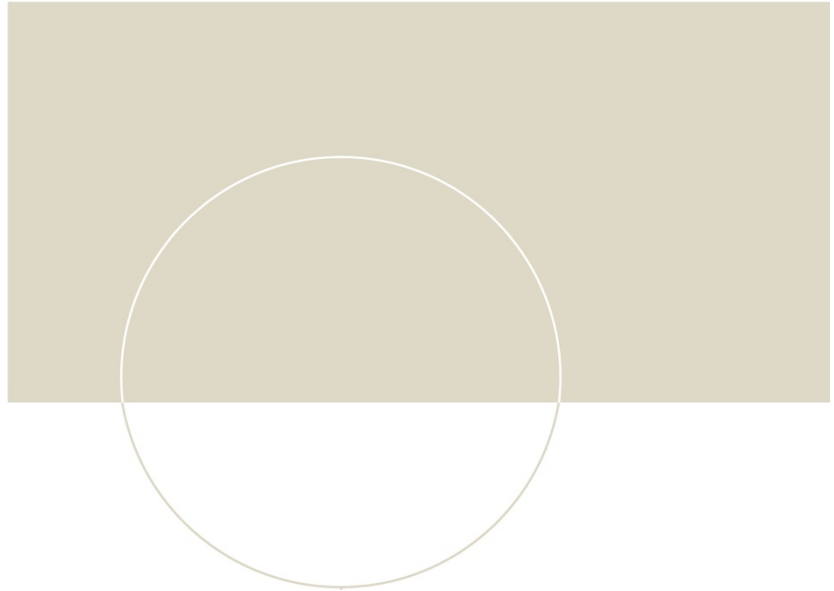


# Etterlevelse av anbefalt medikamentell sekundærprofylakse i en slagpopulasjon ved tre måneders oppfølging

Ly Thi Ngoc Nguyen



## Veiledere:

Hanne Ellekjær, overlege indremedisin/forsker  
Medisinsk klinikk, Avdeling for hjerneslag, St. Olavs Hospital  
(Ansvarlig veileder)

Janne Kutschera Sund, PhD-stipendiat/farmasøyt,  
Sykehusapotekene i Midt-Norge  
(Faglig veileder)

## Utført ved

Medisinsk klinikk,  
Poliklinikk for slagsykdommer,  
St. Olavs Hospital

Masteroppgave  
2017

Ly Thi Ngoc Nguyen

Etterlevelse av anbefalt medikamentell sekundærprofylakse i en  
slagpopulasjon ved tre måneders oppfølging

Trondheim 01.juni 2017

NTNU  
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Fakultet for medisin og helsevitenskap  
Institutt for klinisk og molekylære medisin

## Forord

Denne masteroppgaven ble utført ved Poliklinikk for slagsykdommer, St. Olavs hospital, Universitetssykehus i Trondheim, i perioden august 2016 til mai 2017. Det har vært et svært lærerikt og spennende år og jeg vil gjerne takke alle som har vært med og bidratt til oppgaven.

Jeg vil først og fremst rette en stor takk til mine to fantastiske veiledere, PhD-stipendiat/farmasøyt Janne Kutschera Sund og overlege dr. med Hanne Ellekjær for faglige innspill, gode konstruktive tilbakemeldinger, god oppfølging og for at de alltid var tilgjengelige under studien og skriveprosessen. Deres interesse og engasjement har vært en stor betydning for oppgaven!

Videre fortjener prosjektkoordinator Nina Sjøgren en stor takk for all hjelp med innhenting av data, inkludering og videresending av pasienter, samt råd og veiledning av både stort og smått. Uten henne hadde det ikke vært mulig å gjennomføre denne studien.

Takk til klinisk farmasøyt Hanne Haugum for god opplæring i legemiddelsamstemming/intervju, slik at legemiddelintervju ble gjennomførbart.

Takk til alle pasientene som stilte opp og ville bli intervjuet.

En varm og stor takk til familie og venner for støtte, oppmuntring og motivasjon under arbeidet med oppgaven.

Til slutt vil jeg takke min kjære mor som har alltid stilt opp for meg både gjennom masterskriving og ellers i studieforløpet.

Trondheim, 01.juni 2017

Ly Thi Ngoc Nguyen

# Innholdsfortegnelse

<b>Forford</b> .....	<b>3</b>
<b>Innholdsfortegnelse</b> .....	<b>4</b>
<b>Forkortelser</b> .....	<b>6</b>
<b>Sammendrag</b> .....	<b>7</b>
<b>1 Introduksjon</b> .....	<b>8</b>
1.1 Hjerneslag (Apoplexia Cerebri).....	8
1.2 Klassifikasjon og etiologi .....	8
1.3 Slagepidemiologi .....	9
1.4 Sekundærprofylaktisk behandling .....	9
1.4.1 Blodtrykksbehandling .....	10
1.4.2 Behandling av hyperkolesterolemi.....	11
1.4.3 Antitrombotisk behandling.....	11
<b>2 Adherence</b> .....	<b>12</b>
2.1 Verktøy for måling av etterlevelse.....	13
2.2 Etterlevelse hos hjerneslagpasienter .....	14
<b>3 Formål</b> .....	<b>15</b>
<b>4 Metode og materiale</b> .....	<b>16</b>
4.1 Studiedesign.....	16
4.2 Pasientpopulasjon .....	16
4.2.1 Inklusjon- og eksklusjonskriterier.....	16
4.3 Legemiddelsamstemming (LMS) .....	17
4.4 Legemiddelintervju (LMI).....	17
4.4.1 4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) .....	18
4.5 Legenes registrering av legemiddelbruk.....	20
4.6 Sammenligning av legemiddellistene .....	20
4.6.1 Klassifisering av uoverensstemmelser .....	20
4.7 Databearbeidelse.....	21
4.8 Etisk godkjenning og personvern.....	21

<b>5</b>	<b>Resultater</b> .....	<b>22</b>
5.1	Studiedeltakelse .....	22
5.2	Legemiddelforbruk etter inndeling i ATC-systemet.....	25
5.2.1	<i>ATC-nivå 3, farmakologisk undergruppe</i> .....	25
5.2.2	<i>ATC-nivå 5, kjemisk substans/virkestoff</i> .....	27
5.3	Resultater fra pasient-selvrappoteringskjema MMAS-4.....	29
5.4	Sammenligning av MMAS-4 og tilleggsspørsmål fra MMAS-8.....	31
5.5	Resultater fra legemiddelintervjuene .....	32
5.6	Sammenligning av MMAS-4 og legemiddelintervju.....	32
5.7	Sammenligning av legemiddellister registrert av lege og farmasøyt.....	33
5.7.1	<i>Type uoverensstemmelser identifisert</i> .....	33
5.7.2	<i>Typer legemidler involvert i uoverensstemmelsene</i> .....	34
5.7.3	<i>Uoverensstemmelser blant sekundærprofylaktiske legemidler</i> .....	35
<b>6</b>	<b>Diskusjon</b> .....	<b>37</b>
6.1	Metodevalg for måling av etterlevelse.....	37
6.2	Etterlevelse.....	38
6.3	Uoverensstemmelser .....	40
6.4	Studiens begrensinger .....	42
6.5	Studiens styrker.....	43
<b>7</b>	<b>Konklusjon</b> .....	<b>44</b>
	<b>Referanseliste</b> .....	<b>45</b>
	<b>Vedlegg</b> .....	<b>49</b>

## Forkortelser

ATC	Anatomisk terapeutisk kjemisk
DOAK	Direktevirkende perorale antikoagulasjonsmidler
FAST	Facialisparese, Armparese, Språk- og Talevansker
IMM	Integrated Medicines Management
LMI	Legemiddelintervju
LMS	Legemiddelsamstemming
Nor-COAST	The Norwegian COgnitive impairment After STroke study
MEMS	Medication Event Monitoring Systems
MMAS-4	4-item Morisky Medication Adherence Scale
MMAS-8	8-item Morisky Medication Adherence Scale
TIA	Transitorisk iskemisk anfall
WHO	Verdens helseorganisasjon

# Sammendrag

## Hensikt

Målsettingen med denne studien var å undersøke etterlevelse av anbefalt sekundærprofylaktisk behandling i en slagpopulasjon ved tre måneders oppfølging.

Studien hadde følgende delmål:

- 1) Å sammenligne sekundærprofylaktisk behandling og andre faste medisiner registrert av lege med legemiddelintervju utført av en farmasøyt ved poliklinisk kontroll tre måneder etter gjennomgått hjerneslag,
- 2) Å studere sammenhengen mellom selvrapportert etterlevelse (4-item Morisky scale) og legemiddelintervju utført av en farmasøyt.

## Metode

Studien ble gjennomført som en prospektiv kohort-studie i perioden august 2016 til februar 2017 ved Poliklinikk for slagsykdommer, St. Olavs hospital og var et delprosjekt av en større studie; Nor-COAST studien («The Norwegian COgnitive impairment After STroke (Nor-COAST) study») som omhandler mental og fysisk funksjon etter hjerneslag.

Et validert spørreskjema for selvrappotering av etterlevelse, 4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4), og et standardisert legemiddelintervju utført av farmasøyt ble benyttet som måleverktøy for å evaluere pasienters etterlevelse av sekundærprofylaktisk behandling. Legemiddelliste registrert av slaglege ved poliklinisk kontroll ved tre måneders oppfølging etter gjennomgått hjerneslag ble sammenlignet med resultat av legemiddelintervju utført av en farmasøyt.

## Resultater

Det var totalt 67 pasienter som inngikk i studien, hvorav 33 menn og 34 kvinner.

Gjennomsnittsalder var 74 år med aldersspredning fra 43-95. I alt 57 pasienter hadde høy grad av høy etterlevelse og 10 middels etterlevelse i følge MMAS-4. Pasientens egenvurdering av etterlevelse i intervjudelen viste at totalt 61 pasienter hadde høy grad av etterlevelse, mens antall pasienter som oppga lav etterlevelse var 6. Det ble avdekket en eller flere uoverensstemmelser hos 25,4 % av pasientene. Den hyppigste kategorien uoverensstemmelsen som ble identifisert var at pasienten brukte annet legemiddel i tillegg, noe som utgjorde 47,8 % av alle uoverensstemmelser. Blant sekundærprofylaktiske legemidler, ble det kun identifisert uoverensstemmelser for antihypertensive legemidler.

## Konklusjon:

Masterprosjektet viser at pasienter som har gjennomgått hjerneslag har god etterlevelse av sekundærprofylaktisk behandling ved tre måneders poliklinisk kontroll. Studien avdekket at 17 av 67 pasienter hadde minst en uoverensstemmelse i sine legemiddellister ved sammenligning av legemiddellister samstemt av lege og farmasøyt. Flere pasienter hadde høy etterlevelse målt med standardisert legemiddelintervju utført av farmasøyt enn det man fant med genevaluering i spørreskjemaet MMAS-4. Forskjellen anses imidlertid som liten.

# 1 Introduksjon

## 1.1 Hjerneslag (Apoplexia Cerebri)

Verdens helseorganisasjon (WHO) definerer hjerneslag som følgende: "et klinisk syndrom preget av raskt utviklede kliniske tegn eller symptomer til fokal eller global forstyrrelse av cerebral funksjon, som vedvarer i minst 24 timer eller fører til død, uten annen åpenbar årsak enn vaskulære hendelser". Et forbigående iskemisk anfall (TIA) er definert som slagsymptomer og kliniske tegn, som forsvinner i løpet av et døgn.<sup>1</sup>

## 1.2 Klassifikasjon og etiologi

Hjerneslag inndeles i to hovedgrupper basert på patogenesen: iskemisk hjerneslag og hemoragisk hjerneslag.<sup>2</sup> Hovedårsaken til de fleste hjerneslag er iskemiske hendelser som er forårsaket av blodpropper.<sup>3</sup> Iskemisk hjerneslag eller hjerneinfarkt utgjør ca. 85 % av alle tilfeller<sup>4, 5</sup>, mens hemoragisk hjerneslag eller hjerneblødning forårsaker ca. 13 % av alle hjerneslag.<sup>5, 6</sup> De resterende 2 % klassifiseres som uspesifisert grunnet inkonklusiv bildediagnostikk.<sup>5</sup> Iskemiske hjerneslag kan ytterligere inndeles i flere undergrupper ut i fra etiologien; storkarsykdom (30-50 %)<sup>7</sup>, kardiale embolier (15-35 %), lakunære infarkt (småkarsykdom) (25 %)<sup>8</sup>. En viss andel hjerneslag (10-30 %) skyldes ukjente mekanismer.<sup>7</sup>

Hjerneinfarkt skyldes oftest vaskulær okklusjon i en hjernearterie, pga. tromber eller embolier.<sup>9</sup> Tilstopping av tromber kan være et resultat av aterosklerotiske obstruksjon i cerebrale arterier. Hjerneinfarkt forårsaket av emboli i cerebral arterie er knyttet til andre deler av det arterielle systemet, fra blant annet halskar<sup>10</sup> eller embolier fra hjertet, så kalte kardiale embolier hvor hjerterytmeforstyrrelser i form av atrieflimmer er vanligst.<sup>1</sup> En hjerneblødning oppstår dersom en hjernearterie lekker eller rupturer, og forårsaker blødning.<sup>3</sup> Den hyppigste årsaken til hjerneblødning er hypertensjon.<sup>9</sup>

Hjerneslag medfører vanligvis akutte symptomer i form av halvsidig nummenhet eller lammelse i ansikt og arm/ben, språkforstyrrelse og taleforstyrrelse (FAST-symptomer).<sup>3</sup> FAST-symptomene står for Facialisparese, Armparese, Språk- og Talevansker.<sup>11</sup> Andre symptomer kan være forvirring, bevisstløshet og synsforstyrrelse. Hvilke symptomer



pasienten får, avhenger av type slag og hvilket område av hjerne som rammes.<sup>3</sup>

### **1.3 Slagepidemiologi**

På verdensbasis utgjør hjerneslag om lag 5,5 millioner dødsfall årlig<sup>12</sup>, noe som gjør at cerebrovaskulære sykdommer ligger på andreplass i dødsårsaksstatistikken.<sup>13</sup> I 2010 døde 3180 personer av hjerneslag i Norge og av disse var 90 % i aldersgruppen over 70 år.<sup>14</sup>

Dødelighet etter hjerneslag, betegnet «case fatality» er estimert til 41 % etter tilbakevendende hjerneslag sammenlignet med 22 % etter et primært slag etter et år.<sup>15</sup>

Forekomsten av hjerneslag øker med alderen og insidensen er forventet å øke betydelig på verdensbasis i årene fremover, som følge av fremtidige demografiske endringer med en høyere andel av eldre i befolkningen.<sup>12</sup> Den årlige insidensen av hjerneslag er tre nye tilfeller per 1000 for nordmenn<sup>6</sup>, noe som tilsvarer rundt 15.000 tilfeller.<sup>16</sup> Nyere statistikk fra Norsk hjerneslagregister og Hjerte- og karregisteret indikerer imidlertid at insidensen av hjerneslag har vært nedadgående de siste årene og at det mest riktige estimatet i dag er ca. 12 000 tilfeller per år i Norge.<sup>5,17</sup> Av disse er om lag 25 % av slagtilfellene tilbakevendende hendelser, mens 75 % er førstegangsslag.<sup>15</sup> Den gjennomsnittlige alderen for pasienter som får sitt første slag i Norge er 75 år for menn og 78 år for kvinner. Mer enn 50 % av alle slagtilfeller rammer aldersgruppen over 75 år, og blant disse er 30 % i aldersgruppen over 85 år.<sup>14</sup>

### **1.4 Sekundærprofylaktisk behandling**

Fordi forekomst av et tidligere hjerneslag eller forbigående iskemisk anfall (TIA) er en viktig risikofaktor for en tilbakevendende begivenhet, er sekundærforebyggende behandling viktig for å redusere risikoen for nye tilfeller,<sup>18</sup> og dermed mortalitet og morbiditet hos pasienter med hjerneslag.<sup>19</sup>

Slagrammede har betydelig økt risiko for gjentatte hjerneslag sammenlignet med den generelle populasjonen.<sup>20</sup> Risiko for residivslag første året etter et hjerneslag er på 10 %<sup>21</sup> med en gjennomsnittlig årlig risiko på ca.5 % i tiden etter. Total risiko for å få residiverende hjerneinfarkt de første fem år er omlag 30 %, dersom det ikke gis sekundærprofylaktisk behandling. Dette betyr at en av tre pasienter med hjerneslag får residivslag innen fem år.<sup>22</sup>

Pasienter med hjerneblødning har en tilbakefallsprosent for ny hendelse på 2,4 % per år<sup>23</sup>, mens en årlig tilbakefallsrate for hjerneinfarkt er på 5 %.<sup>22</sup>

Epidemiologiske studier har identifisert vaskulære risikofaktorer som disponerer for tidlig tilbakefall, og gode retningslinjer for sekundærprofylaktisk behandling i etterkant av hjerneslag har blitt utviklet for å forhindre nye slagtilfeller og andre vaskulære hendelser.<sup>24</sup> Valg av sekundærforebyggende medikamentell behandling er styrt av evidens-baserte resultater fra randomiserte kontrollerte studier og består av antitrombotiske midler, antihypertensiva og kolesterolsenkende legemidler. De fleste pasienter får forskrevet legemidler fra alle de tre gruppene.<sup>24</sup> Legemiddelvalget er avhengig av hjerneslagets etiologi, hvor påvisning av kardiale embolikilder og andre vaskulære risikofaktorer som ugunstig lipidprofil og hypertensjon er sentralt i kartleggingen av den enkeltes risikoprofil.<sup>24</sup> De ulike sekundærforebyggende tiltakene virker i stor grad uavhengig av hverandre, men ved røykeslutt<sup>25</sup>, optimalisering av diett, fysisk aktivitet, blodtrykksenkning, platehemming og kolesterolsenkning med statin hevdes det at 80 % av residivene kan forebygges.<sup>20</sup>

#### **1.4.1 Blodtrykksbehandling**

Forhøyet blodtrykk er den viktigste modifiserbare risikofaktor for hjerneslag.<sup>19</sup> Antihypertensiva som sekundærprofylakse har vist en signifikant reduksjon i forekomsten av nye hjerneslag. Dette er spesielt godt dokumentert i randomiserte studier som blant annet PROGRESS-studien<sup>26</sup> og MOSES-studien.<sup>27</sup> I PROGRESS-studien ga bruk av antihypertensiva en relativ risikoreduksjon på 28 % og 50 % for tilbakevendende hjerneinfarkt og hjerneblødning.<sup>26</sup>

Blodtrykkssenkende legemidler har i tillegg til å redusere risikoen for hjerneslag, også en forebyggende effekt med en risikoreduksjon på om lag 26 % for vaskulære hendelser.<sup>13</sup> Langsiktig uførhet ble redusert med 24 %.<sup>26</sup> Selv moderat reduksjon av blodtrykket reduserer i betydelig grad hyppigheten av hjerneslag. Hver 5 mm Hg reduksjon i diastolisk trykk og 10 mm Hg reduksjon i systolisk blodtrykk var assosiert med henholdsvis 34 % og 28 % lavere risiko for tilbakevendende hjerneslag.<sup>28</sup> På individnivå kan behandlingsmål og grad av blodtrykksreduksjon variere, men for de aller fleste pasienter som har gjennomgått cerebrovaskulær sykdom er et systolisk trykk på <140 mm Hg og et diastolisk blodtrykk på <90 mm Hg et relevant mål for blodtrykksbehandlingen. Ytterligere reduksjon til <130/80

mm Hg kan være aktuelt, dersom behandlingen tolereres godt.<sup>26</sup> Riktig behandling med antihypertensiva kan dermed forbedre dødelighet og sykkelighet som følge av hjerneslag.<sup>27</sup>

#### **1.4.2 Behandling av hyperkolesterolemi**

Risikoen for hjerneslag øker med forhøyede kolesterolverdier. Statinbehandling av pasienter med tidlig iskemiske hjerneslag i SPARCL-studien ga en relativ risikoreduksjon for residivslag etter et hjerneinfarkt på 16 %.<sup>29</sup> Statinbehandling viste også en signifikant reduksjon i andre kardiovaskulære hendelser. Hos eldre pasienter er dokumentasjonen relativt svak. Det kreves forsiktighet ved administrering av høye doser statiner til de eldste pasientene som har gjennomgått hjerneslag, grunnet økt risiko for bivirkninger (blant annet rbdomyolyse). Individuell vurdering må derfor foretas hos disse pasientene.<sup>19</sup> De norske retningslinjene foreslår at behandlingsmål for lipidsenkende behandling etter hjerneinfarkt og TIA bør være LDL <2.0 mmol/l.<sup>11</sup>

#### **1.4.3 Antitrombotisk behandling**

Platehemmere og antikoagulantia er de to hovedklassene av antitrombotisk behandling som benyttes i sekundærforebygging etter hjerneinfarkt og TIA.<sup>30</sup> Etiologi og mekanisme bak hjerneslaget må vurderes for å kunne ta den beste beslutningen om hvilken antitrombotisk behandling som skal brukes sekundærforebyggende etter hjerneinfarkt.<sup>30</sup> Platehemmende legemidler er anbefalt ved hjerneinfarkt som ikke skyldes kardiale embolikilder<sup>31</sup>, dvs. storkarsykdom og småkarsykdom eller ved ukjent etiologi.<sup>32</sup> Behandling med platehemmere har vist seg å redusere insidensen av tilbakevendende slag med ca. 20% hos pasienter med hjerneinfarkt eller TIA uten kardial embolikilde.<sup>33</sup> Platehemmende behandling reduserer den relative risikoen for alvorlige kardiovaskulære hendelser med ca. 25%.<sup>31</sup>

Den vanligste årsaken til kardiale embolier er atrieflimmer<sup>34</sup>. Antikoagulasjonsbehandling med warfarin minsker risikoen for residivinfarkt med ca. 70 % og bør derfor brukes i behandlingen av sekundærforebygging hos pasienter med atrieflimmer som har hatt et hjerneinfarkt eller TIA.<sup>35</sup> Det er gjort studier hvor man sammenligner effekten av warfarin med direktevirkende perorale antikoagulasjonsmidler (DOAK). Man fant ikke statistisk signifikant forskjell i reduksjon av hjerneslag mellom warfarin og DOAK.<sup>36</sup>

På bakgrunn av blant annet de nevnte studiene, er implementering av sekundærforebyggende tiltak viktig for å redusere risikoen for et påfølgende hjerneslag. Likevel er behandlingsresultatet avhengig av pasientens adherence til legemiddelbehandlingen.<sup>37</sup> Dersom pasienten ikke er i stand eller villig til å bruke legemidlene som er foreskrevet, er behandlingen nytteløs.<sup>38</sup> Et sitat fra 13<sup>th</sup> Surgeon General of the United States Dr. Charles Everett Koop lyder: *“Drugs don’t work in patients who don’t take them.”*<sup>38</sup>

## 2 Adherence

Adherence til legemidler er et viktig element i pasientbehandlingen og avgjørende for å nå kliniske behandlingsmål. Verdens helseorganisasjon (WHO) skriver i sin rapport om adherence fra 2003, at *“Det å øke effekten av intervensjoner som påvirker adherence kan ha en større innvirkning på populasjonens helse enn forbedring av medisinsk behandling.”* Flere tiltak kan bidra til bedre etterlevelse, og dermed føre til helsegevinst og kostnadsreduksjon.<sup>39</sup>

Begrepet adherence er definert av Verdens helseorganisasjon som *“i hvilken grad en pasient er i stand til å ta medisiner, følge en diett og/eller gjennomfører livsstilsendringer som samsvarer med avtalte anbefalinger fra helsepersonell.”*<sup>39</sup> Det engelske begrepet adherence oversettes i norsk fagterminologi med uttrykket *“etterlevelse”*. Selv om begrepene adherence og compliance overlapper hverandre noe, har begrepet adherence i en økende grad erstattet bruken av ordet compliance.<sup>40</sup> Compliance innebærer pasientens lydighet mot legens forskrivning, mens adherence i større grad også omfatter pasientens samtykke til anbefalt behandling.<sup>41</sup>

Adherence, eller etterlevelse, til legemiddelbehandling av kroniske sykdommer har lenge vært ansett som et problem i medisinsk behandling over hele verden. Verdens helseorganisasjon anslår at etterlevelse ved langtidsbehandling er i gjennomsnitt 50 %.<sup>39</sup> Dette betyr at opp i mot halvparten av pasienter med kroniske lidelser ikke følger behandlingsanbefalingene, noe som kan føre til økt sykkelighet og dødelighet. Slagpasienters etterlevelse av forskrevet legemiddelbehandling er av betydning og grunnleggende for optimal helseeffekt.<sup>42</sup> Nonadherence (lav etterlevelse) av forskrevne medisiner er utbredt og oppfattes som et betydelig problem. Nonadherence, eller lav etterlevelse, til langvarig

behandling påvirker ikke bare pasientens livskvalitet, men har også helseøkonomiske konsekvenser.<sup>41</sup>

Pasientens grunner for å avvike fra anbefalt behandling er mangfoldige, og lav etterlevelse kan betraktes som tilsiktet eller utilsiktet.<sup>43</sup> Ved utilsiktet non-adherence har pasienten en intensjon om å ta legemidlene som forskrevet, men er forhindret pga. ulike faktorer som er utenfor pasientens kontroll – for eksempel glemsomhet. Tilsiktet atferd oppstår når pasienten bestemmer seg for å ikke ta legemidler eller følge behandlingsanbefalinger, pga. egen oppfatning/preferanse/holdning eller mangel på tiltro til forskrevet behandling.<sup>37</sup>

## 2.1 Verktøy for måling av etterlevelse

Så langt finnes det ingen gullstandard for vurdering av etterlevelse. Ulike metoder er beskrevet og brukt i varierende grad.<sup>41</sup> Målemetodene kan deles inn i objektive og subjektive metoder.<sup>44</sup> Direkte måling av legemiddel- og metabolittkonsentrasjoner i blod eller urin er en objektiv metode. Andre eksempler er telling av tabletter og elektronisk overvåkningsutstyr MEMS (Medication Event Monitoring Systems).<sup>45</sup>

Eksempler på subjektive målemetoder er standardiserte spørreskjema og pasientintervju/telefonintervju<sup>45</sup>, samt legemiddelutlevering fra apotek sett i forhold til forskrivning.<sup>41</sup> Selvrapporing i form av f.eks. intervjuer eller spørreskjema<sup>44</sup> er hyppigst brukt som metode for å vurdere etterlevelse både i forskning og klinisk praksis og benyttes for å vurdere både utilsiktet og tilsiktet atferd til etterlevelse. Selvrapporingmetoder har imidlertid vist en tendens til at pasientene overvurderer egen legemiddeletterlevelse.<sup>46</sup>

Et spørreskjema som er ofte brukt i studier er det såkalte "4-item Morisky Medication Adherence Scale" (MMAS-4). MMAS-4 består av fire spørsmål, hvorav to av disse vurderer nonadherence ved utilsiktet atferd som skyldes glemsomhet, og to spørsmål som måler nonadherence ved tilsiktet atferd basert på pasientens holdninger til legemidler.<sup>47</sup> Etter en tid ble MMAS-4 videreutviklet og utvidet til "8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)", en 8-punktsskala med bedre psykometriske egenskaper; sensitivitet og spesifisitet.<sup>47, 48</sup>

Et annet verktøy for å avdekke pasientens etterlevelse er pasientintervju eller legemiddelintervju (LMI). Legemiddelintervju er en metode for å oppnå en oppdatert legemiddelliste som beskriver pasientens faktiske legemiddelbruk i øyeblikket. Det gjennomføres et standardisert legemiddelintervju ved å innhente opplysninger om pasientens nåværende legemidler i bruk og eventuelt bruk av reseptfrie legemidler, naturlegemidler og kosttilskudd. I tillegg identifiseres pasientenes potensielle problemer relatert til etterlevelse, kunnskap og håndtering av legemidler. Intervjuet utføres av helsepersonell som har fått opplæring i og har høstet erfaring med metoden, oftest er dette lege, sykepleier eller klinisk farmasøyt.

## **2.2 Etterlevelse hos hjerneslagpasienter**

Det er anerkjent at etterlevelse av sekundærforebyggende behandling hos pasienter med hjerneslag er varierende. Enkelte studier viser at graden av etterlevelse er så høy som 64-100 %.<sup>45, 49, 50</sup> Andre forskere, som Coetzee *et al.* har vist at 43-59 % av pasienter med hjerneslag som fikk foreskrevet sekundærprofylakse hadde lav etterlevelse.<sup>51</sup> Årsakene til manglende etterlevelse kan være mange, blant annet kognitive svekkelser, psykiske lidelser (som depresjon og angst), manglende tiltro til effekt av medisiner og mangel på sosial støtte.<sup>51</sup> Lav etterlevelse til legemiddelbehandling er assosiert med økt risiko for tilbakevendende slag.<sup>52</sup>

### 3 Formål

Målsettingen med denne studien var å undersøke etterlevelse av anbefalt sekundærprofylaktisk behandling i en slagpopulasjon ved tre måneders oppfølging.

Studien har følgende delmål:

1. Å sammenligne sekundærprofylaktisk behandling og andre faste medisiner registrert av lege med et legemiddelintervju utført av en farmasøyt ved poliklinisk kontroll tre måneder etter gjennomgått hjerneslag.
2. Å studere sammenhengen mellom selvrapportert etterlevelse (4-item Morisky scale) og legemiddelintervju utført av en farmasøyt.

## **4 Metode og materiale**

### **4.1 Studiedesign**

Studien ble gjennomført som en prospektiv kohort-studie i perioden august 2016 til februar 2017 ved Poliklinikk for slagsykdommer, St. Olavs hospital og var et delprosjekt av en større studie; Nor-COAST studien («The Norwegian COgnitive impairment After STroke (Nor-COAST) study») som omhandler mental og fysisk funksjon etter hjerneslag. Etterlevelse av sekundærprofylaktisk behandling ble evaluert med to verktøy; selvrappporterende spørreskjema (4-item Morisky scale) og legemiddelintervju utført av farmasøyt. Legemiddelliste registrert av slaglege ved poliklinisk kontroll ved tre måneders oppfølging etter gjennomgått hjerneslag ble sammenlignet med resultat av legemiddelintervju utført av farmasøyt.

### **4.2 Pasientpopulasjon**

Pasienter med hjerneslagdiagnoser innlagt ved slagavdelingen ved St. Olavs hospital i prosjektperioden ble fortløpende vurdert for deltakelse i studien, og fulgt opp tre måneder senere.

#### **4.2.1 Inklusjon- og eksklusjonskriterier**

Pasienter med diagnostisert hjerneslag (iskemisk eller hemoragisk) over 18 år med implementert sekundærprofylaktisk behandling ved utskrivning fra sykehuset som hadde samtykket til deltagelse i Nor-COAST studien ble prospektivt inkludert. Kun pasienter som var hjemmeboende tre måneder etter hjerneslaget ble inkludert.

Pasienter ble ekskludert fra deltakelsen i hovedstudien dersom hjerneslaget var eldre enn sju dager ved førstegangs innleggelse. I tillegg ekskluderte studien pasienter hvor det var utfordrende eller praktisk vanskelig å utføre legemiddelintervju. Dette gjaldt blant annet sykehjemspasienter og pasienter i rehabiliteringsinstitusjon.



### **4.3 Legemiddelsamstemming (LMS)**

Masterstudenten som samlet inn datamaterialet hadde på forhånd mottatt opplæring i prosedyre for legemiddelsamstemming for Sykehusapoteket i Trondheim av klinisk farmasøyt ved Slagenheten, St. Olavs Hospital. Dette foregikk noen uker før oppstart av masterprosjektet. I tillegg hadde studenten mottatt undervisning på arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju, samt opplæring i journalsystemet på sykehuset. Pilotintervju ble gjennomført på inneliggende pasienter ved slagavdelingen under veiledning av klinisk farmasøyt. Hensikten med forarbeidet var å få mest mulig lik samstemming av alle pasienter og å kunne utføre legemiddelsamstemming selvstendig.

Vedlegg I viser prosedyre for legemiddelsamstemming for Sykehusapotekene i Midt-Norge. Et tilhørende standardisert legemiddelsamstemmingskjema ble benyttet som verktøy ved alle legemiddelsamstemminger (Vedlegg II). Skjemaet var utarbeidet i henhold til IMM (Integrated Medicines Management)-modellen.<sup>53</sup> Samstemming ble utført med utgangspunkt i legemiddelintervju (LMI), hvor det ble kartlagt hvilke legemidler pasienten brukte for øyeblikket. Selve intervjuet tok ca. 10-15 minutter å fullføre, men alt etter kompleksiteten til pasienten og legemiddelbruken kunne det vare opptil 30 minutter.

### **4.4 Legemiddelintervju (LMI)**

I vedlegg III vises en arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju som ble benyttet i inklusjonsperioden. Alle kliniske opplysninger om pasientene ble på forhånd innhentet fra tidligere epikriser og eventuelt e-henvisning fra fastlege. Pasientkarakteristika som navn, alder, kjønn og antall reseptbelagte legemidler ble registrert.

Ved intervjuet ble pasientene spurt om de håndterte legemidlene selv eller om de fikk hjelp til administrering av medisineren. I tillegg ble de spurt om bruken av hjelpemidler f.eks. medisindosett. Videre ble det i intervjuet stilt spørsmål om legemiddelkarakteristika som preparatnavn, formulering, styrke og dosering, samt doseringstidspunkt. I tillegg ble det registrert om pasienten hadde kjennskap til indikasjon for hvert enkelt legemiddel. I tilfeller hvor pasienter ikke kunne oppgi utfyllende opplysninger eller ved uklarhet om legemiddelbruken, ble supplerende opplysninger innhentet fra andre kilder som kjernejournal og/eller pårørende. Ved tilstedeværelse av pårørende under intervjuet ble utdypende

informasjon opplyst direkte fra dem. En sjekklister med avkryssingsrubrikker nederst på samstemmingsskjemaet ble benyttet for å avdekke om pasienten brukte andre legemidler enn allerede oppgitt. For øvrig ble det spurt om pasienten brukte andre preparater som ikke var godkjent som legemidler, herunder naturlegemidler eller helsekostprodukter. Dessuten ble det identifisert om pasienten hadde eventuelle håndteringsproblemer; problemer med svelging av legemidler (knusing/deling av tabletter), få legemidlene ut av pakningene eller eventuelt problemer med å inhalere legemidler. Informasjon om bivirkninger forbundet med legemidler ble også registrert, samt allergiske reaksjoner/cave.

Ved bruk av skjemaet ble pasientens etterlevelse av legemiddelbehandling også kartlagt. Det ble spurt om pasientene hadde problemer med å huske å ta legemidlene. For pasienter som oppga problemer med å huske, ble det spurt om årsaken til vanskene de opplevde. Ut i fra besvarelsene oppgitt av pasientene, ble det foretatt en subjektiv inndeling av pasientene i henhold til graden av etterlevelse. Pasientene ble klassifisert til å ha høy/god etterlevelse (adherent) dersom de oppga å ikke ha problemer med å huske og innta legemidler, og klassifisert til lav/dårlig etterlevelse (nonadherent) ved problemer med å huske å ta legemidler.

#### **4.4.1 4-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4)**

MMAS-4 er et validert spørreskjema som i utgangspunktet ble utviklet for å måle legemiddeletterlevelse blant pasienter med hypertensjon. Senere har MMAS-4 blitt brukt for å måle etterlevelse av legemiddelbehandling for andre kroniske sykdommer.<sup>54</sup> MMAS-4 er en av de mest brukte verktøyene for måling av etterlevelse ved selvrapporing.<sup>46</sup>

MMAS-4 består av totalt fire enkle ja/nei spørsmål som identifiserer to typer nonadherence, utilsiktet atferd og tilsiktet atferd (se tabell 1). Det finnes en standard på hvordan MMAS-4 skal tolkes. MMAS-4 skår kan variere fra null til fire. Et poeng er tildelt til hvert JA-svar og null poeng for hvert NEI-svar. Graden av etterlevelse blir beregnet ut fra totalskår, hvorav poengsum på 0, 1-2 og 3-4 blir definert som henholdsvis høy, middels og lav etterlevelse.<sup>55</sup> Spørreskjemaet er opprinnelig utformet på engelsk og er oversatt til en norsk.

**Tabell 1:** Oversikt over spørsmålene i spørreskjemaet MMAS-4.

Spørsmålene	Svaralternativ
1. Glemmer du noen ganger å ta medisinene dine?	Ja/Nei
2. Iblant kan det være andre årsaker til at noen ikke tar sine medisiner enn at de glemmer det. Hvis du tenker tilbake på <i>de to siste ukene</i> , var det noen dager da du ikke tok medisinen din?	Ja/Nei
3. Har du noen gang, uten å fortelle din lege om det, redusert dosen eller sluttet å ta medisinen din fordi medisinen fikk deg til å føle deg dårligere?	Ja/Nei
4. Når du føler at sykdommen din er under kontroll, hender det da at du slutter å ta medisinen din?	Ja/Nei

Et spørsmål hentet fra 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) ble lagt til for å beskrive pasientens totalvurdering av egen legemiddeletterlevelse. Spørsmålet og svaralternativene er presentert i tabell 2.

**Tabell 2:** Oversikt over tilleggsspørsmålet i spørreskjemaet MMAS-8 og de ulike svaralternativene som vurderer pasientens etterlevelse.

	Aldri/sjelden	En gang i blant	Noen ganger	Ofte	Alltid
Hvor ofte har du problemer med å huske og ta alle medisinene som du skal?					

## **4.5 Legenes registrering av legemiddelbruk**

Totalt 15 leger utførte registrering av legemiddelbruk uten noen felles, spesifikk systematikk eller metode. Legene innhentet i varierende grad tilgjengelig informasjon om legemidler fra samtaler med pasient eller pårørende, legemiddellister fra primærhelsetjenesten, elektronisk pasientjournal, elektronisk reseptformidler og/eller kjernejournal.

## **4.6 Sammenligning av legemiddellistene**

Etter poliklinisk kontroll tre måneder etter hjerneslag ble legemiddelbruken til pasienten dokumentert av lege og oppført i journalnotat i St. Olavs Hospital sitt elektroniske journalsystem Doculive. Legemiddellistene innhentet av farmasøyt etter legemiddelintervju ble sammenlignet med journalnotat skrevet av lege. Manglende samsvar mellom legens liste og farmasøytens liste ble definert som uoverensstemmelser.

Studien omhandlet kun sammenligning av faste legemidler. Bruk av behovslegemidler ble registrert, men ekskludert fra analysen. For å kunne vurdere manglende samsvar mellom legens liste og farmasøytens liste ble alle uoverensstemmelsene knyttet opp mot ATC-systemet, hvor legemidlene ble delt inn i ulike grupper på enkelte nivåer. I tillegg ble det beskrevet hvordan uoverensstemmelsene var fordelt blant pasienter.

### **4.6.1 Klassifisering av uoverensstemmelser**

Identifiserte uoverensstemmelser mellom legens og farmasøytens legemiddellister ble registrert systematisk og klassifisert i følgende kategorier:<sup>56, 57</sup>

1. Pasienten bruker ikke legemiddelet lenger
2. Pasienten bruker annet legemiddel i tillegg
3. Pasienten bruker en annen styrke
4. Pasienten bruker en annen dosering
5. Pasienten bruker en annen administrasjonsform (f.eks. tabletter/stikkpiller)
6. Duplikasjoner (f.eks. originalpreparat og generika oppført på samme liste)

## 4.7 Databearbeidelse

All data fra LMS-skjemaet ble utarbeidet manuelt og registrert i Microsoft Office Excel 2016. Dataene ble innført i tre ulike regneark i Excel. Regneark 1 viser en oversikt over alle potensielle pasienter i studien, regneark 2 viser alle utførte legemiddelintervju og regneark 3 viser en oversikt over pasientkarakteristika og legemiddelkarakteristika. Se tabell 3.

**Tabell 3:** Oversikt over ulike variabler som ble registrert i de ulike regnearkene i datainnsamlingen.

Ark 1	Ark 2	Ark 3
Studienummer	Studienummer	Snakket med lege eller farmasøyt først?
Dato for kontroll	Samstemmingsnummer	Studienummer
Årsaker til eventuelt eksklusjon	Alder	Samstemmingsnummer
Alder	Kjønn	Kilde til informasjon
Kjønn	Omsorgsnivå	Alder/kjønn/omsorgsnivå/legemiddelhåndtering
Omsorgsnivå	Håndtering av legemiddel	Ordinert legemiddel: Preparatnavn/generisk navn/virkestoff Styrke/administrasjonsvei Dosering/doseringstidspunkt Faste legemidler/behovslegemidler Bivirkninger
	Hjelpemiddel (dosett)	
	Snakket med lege eller farmasøyt først?	
	Initialer utøvende farmasøyt	
	All annen info/evt. spørsmål	

## 4.8 Etisk godkjenning og personvern

Studien var forhåndsgodkjent av Regional etisk komité (REK) (Se vedlegg IV). Deltagelse i studien var frivillig og det forelå et informert samtykke (Se vedlegg V). Prosjektet var vurdert å ikke medføre noen uheldige konsekvenser for de aktuelle pasientene, men derimot å bedre kvaliteten på den legemiddelbehandling som ble tilbudt den enkelte. Etter at samtykke ble innhentet fikk studiedeltagerne tildelt et studienummer og dette ble benyttet som pasientidentitet for registreringer i masterprosjektet. Persondata i papirformat ble oppbevart innelåst på Slagavdelingen. Aidentifiserte data fra studien ble behandlet på egen PC.

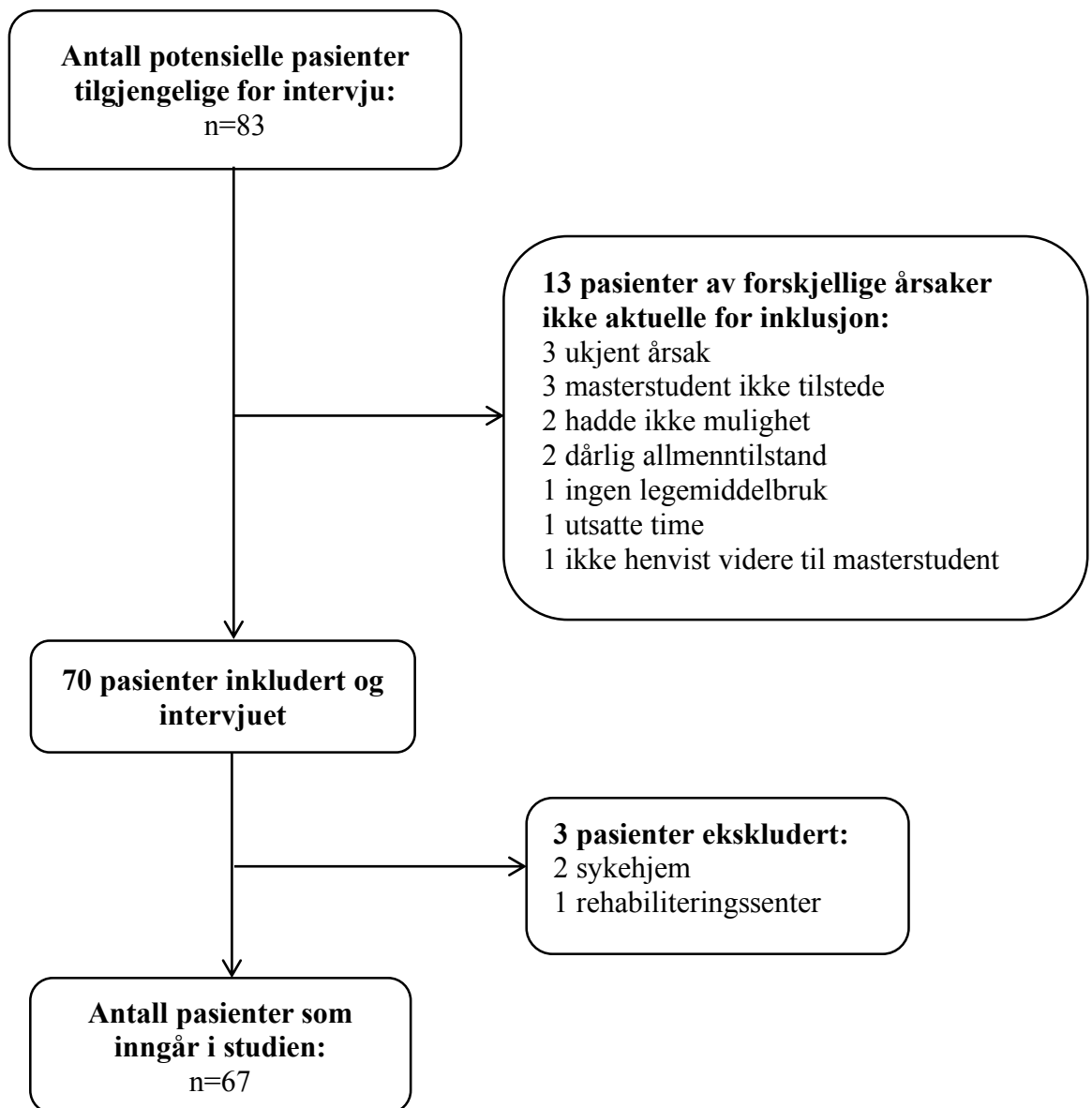
## 5 Resultater

### 5.1 Studiedeltakelse

I løpet av perioden august 2016 til februar 2017 ble totalt 83 av pasientene inkludert i hovedstudien Nor-COAST ved St. Olavs hospital, innkalt til tre måneders kontroll ved Poliklinikk for slagsykdommer, St. Olavs Hospital. I alt 13 pasienter som var aktuelle for legemiddelintervju ble av ulike årsaker ikke inkludert i studien; tre pasienter av ukjent årsak og tre pasienter som følge av at masterstudenten ikke var til stede i aktuelle tidsrom. To av pasientene hadde ikke mulighet eller ønsket ikke å delta i legemiddelintervjuet. Disse trakk seg samme dag som det skulle utføres legemiddelintervju. Videre ble to pasienter ikke intervjuet på grunn av dårlig allmenntilstand. En pasient ble i tillegg ikke inkludert fordi hun ikke brukte noen legemidler. En pasient utsatte timen og en pasient ble av ukjent årsak ikke henvist videre til masterstudenten etter time hos ergoterapeut.

Det ble utført legemiddelintervju av til sammen 70 pasienter. Tre av disse ble i ettertid ekskludert da de bodde på sykehjem eller rehabiliteringssenter. Totalt inngikk 67 pasienter i studien. En oversikt over pasientflyt er redegjort i figur 1.

**Figur 1:** Flytdiagram som viser aktuelle pasienter for inklusjon og årsak til eksklusjon.



Kjønnsfordelingen var jevn blant pasientene som fullførte studien, 34 kvinner og 33 menn. Gjennomsnittsalder for studiepopulasjonen var 74 år med aldersspredning fra 43-95 (tabell 4).

Oversikt over legemiddelkarakteristika er også angitt i tabell 4. Totalt 53 (79 %) pasienter ordnet legemidlene sine selv. To (3 %) pasienter fikk legemidlene sine håndtert av pårørende og hos 12 (18 %) administrerte hjemmesykepleie legemidlene.

**Tabell 4:** Demografiske og kliniske karakteristika for pasientene inkludert i studien.

<b>Pasientkarakteristika</b>	
Antall pasienter, n	67
<b>Kjønn</b>	
Kvinner, n (%)	34 (51)
Menn, n (%)	33 (49)
<b>Subtype hjerneslag</b>	
Hjerneinfarkt, n (%)	63 (94)
Hjerneblødning, n (%)	4 (6)
<b>Alder, år</b>	
Gjennomsnitt (spredning)	74 (43-95)
<b>Håndtering av legemidler</b>	
Pasient håndterte legemidler selv, n (%)	53 (79)
Hjelp fra pårørende, n (%)	2 (3)
Hjelp fra hjemmesykepleie med dosett, n (%)	1 (1)
Hjelp fra hjemmesykepleie med multidose, n (%)	11 (17)
<b>Legemiddelkarakteristika</b>	
Totalt antall legemidler	454
Gjennomsnitt per pasient (spredning)	6,8 (1-13)
<b>Faste legemidler</b>	
Totalt antall faste legemidler	361
Gjennomsnitt per pasient (spredning)	5,4 (1-13)
<b>Behovslegemidler</b>	
Totalt antall behovslegemidler	93
Gjennomsnitt per pasient (spredning)	1,4 (1-6)



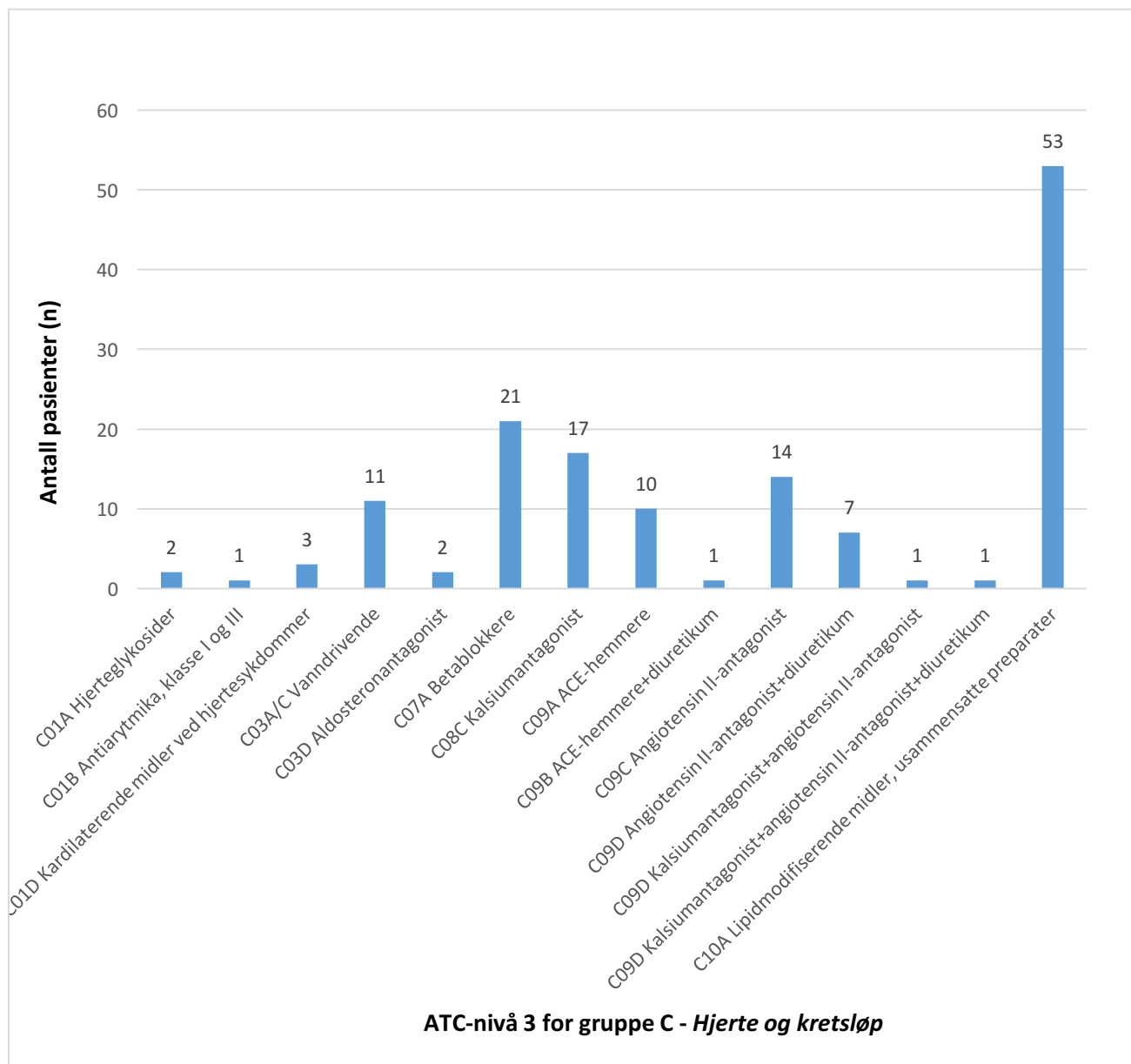
## 5.2 Legemiddelforbruk etter inndeling i ATC-systemet

Tabell 4 viser blant annet en oversikt over legemiddelkarakteristika blant pasientene. Det ble registrert totalt 361 faste legemidler og 93 behovslegemidler etter gjennomføring av legemiddelintervju. Gjennomsnittlig brukte hver pasient 5,4 faste legemidler, hvor det varierte mellom 1 til 13 legemidler og 1,4 behovslegemidler med en spredning fra 1 til 6.

### 5.2.1 ATC-nivå 3, farmakologisk undergruppe

Figur 2 viser en oversikt over total legemiddelbruk i ATC-gruppe Hjerte og kretsløp (C) på nivå 3. Hovedtyngden av legemidlene lå i gruppene *C10A Statiner*, *C07A Betablokkere*, *C08C Kalsiumantagonistene* og *C09C Angiotensin II-antagonistene* med en henholdsvis antall av pasienter på 53 (79 %), 21 (31 %), 17 (25 %) og 14 (21 %). Totalt ble det registrert bruk av 91 innsatte blodtrykkssenkende medisiner og 53 innsatte statiner fordelt på 67 pasienter. 51 pasienter (76 %) brukte ett eller flere blodtrykkssenkende legemidler, mens 53 pasienter (79 %) brukte et statin.

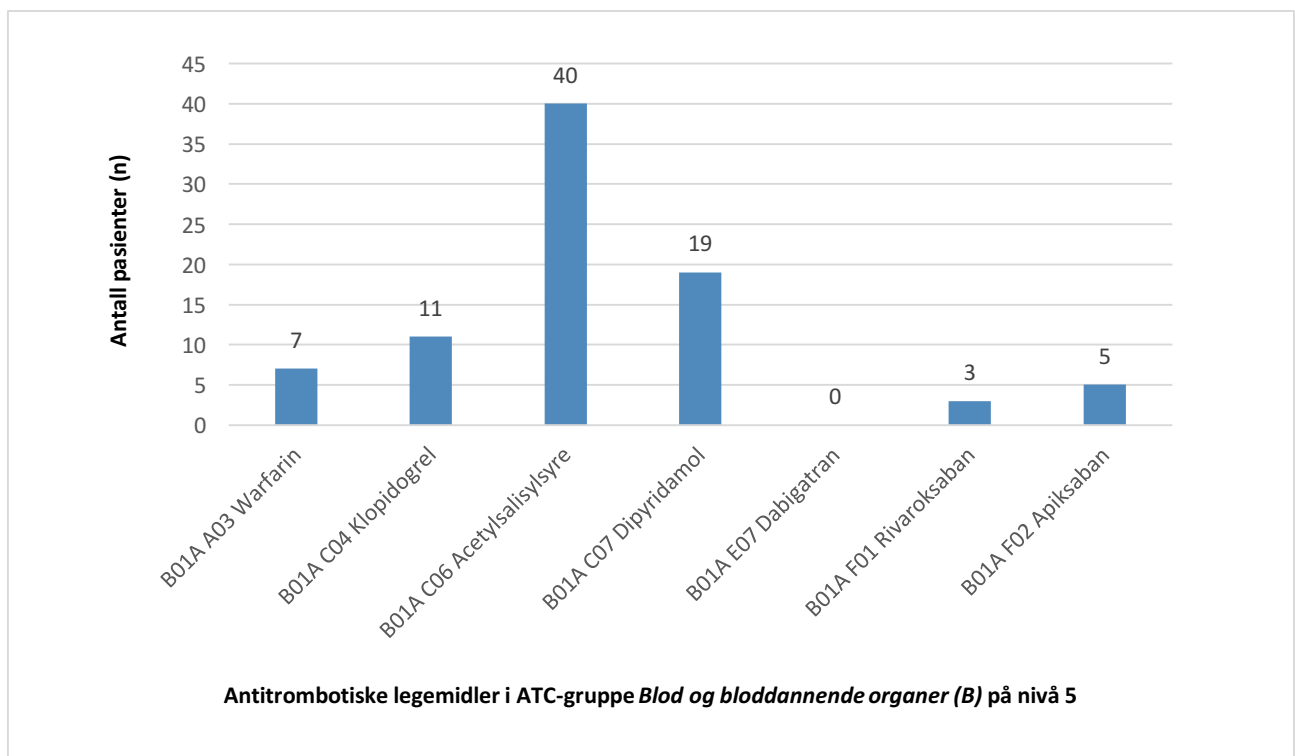
**Figur 2:** Antall pasienter som brukte legemidler i ATC-gruppe Hjerte og kretsløp (C) på nivå 3.  
(Pasienter kunne bruke flere av legemidlene og dermed gjenfunnet i flere grupper)



### 5.2.2 ATC-nivå 5, kjemisk substans/virkestoff

Nedenfor viser figur 3 en oversikt over antitrombotiske legemidler i ATC-gruppe Blod og bloddannende organer (B) på nivå 5. Platehemmende legemidler (acetylsalisylsyre, dipyridamol og klopidogrel) opptrådte hyppigst med et antall på 70, etterfulgt av direkte faktor Xa-hemmere (rivaroksaban og apiksaban) og Vitamin K-antagonister (warfarin) med henholdsvis 8 og 7. Ingen pasienter stod på dabigatran. Totalt 85 antitrombotiske legemidler ble fordelt på 67 pasienter. 49 pasienter (73 %) brukte et eller flere platehemmende legemidler, mens 15 pasienter (22 %) brukte et antikoagulasjonsmiddel. Kun 1 pasient (1 %) brukte både et platehemmende legemiddel og et antikoagulasjonsmiddel. Tre pasienter med gjennomgått hjerneblødning (4 %) brukte ingen antitrombotiske legemidler.

**Figur 3:** Antall pasienter som brukte antitrombotiske legemidler etter ATC-gruppe (B) på nivå 5. (Pasienter kunne bruke flere av legemidlene og dermed gjenfunnet i flere grupper)



Tabell 5 viser en oversikt over de fem hyppigst brukte faste legemidlene blant pasientene i studien. Atorvastatin var det legemidlet som ble mest brukt med prosentandel på 63, etterfulgt av acetylsalisylsyre (60 %), dipyridamol (28 %), metoprolol (24 %) og amlodipin (19 %). Til tross for at klopidogrel (16 %) ikke var blant de fem hyppigst brukte legemidler, er det likevel inkludert i tabellen da det benyttes som sekundærprofylakse etter slag/TIA.

**Tabell 5:** Oversikt over de fem mest brukte faste legemidler og klopidogrel (ATC-nivå 5).

<b>ATC-kode</b>	<b>Virkestoff</b>	<b>Preparatnavn</b>	<b>Antall pasienter (%)</b>
C10A A05	Atorvastatin	Lipitor	42 (63)
B01A C06	Acetylsalisylsyre	Albyl-E	40 (60)
B01A C07	Dipyridamol	Persantin Retard	19 (28)
C07A B02	Metoprolol	Selo-zok	16 (24)
C08C A01	Amlodipin	Norvasc	13 (19)
B01A C04	Klopidogrel	Plavix	11 (16)

### 5.3 Resultater fra pasient-selvrapporteringsskjema MMAS-4

Ved å måle legemiddeletterlevelse etter MMAS-4 blir de individuelle resultatene som tidligere angitt mellom 0-4 poeng. Pasientene ble delt i tre kategorier basert på graden av etterlevelse. Fordeling blant kategoriene er presentert i tabell 6.

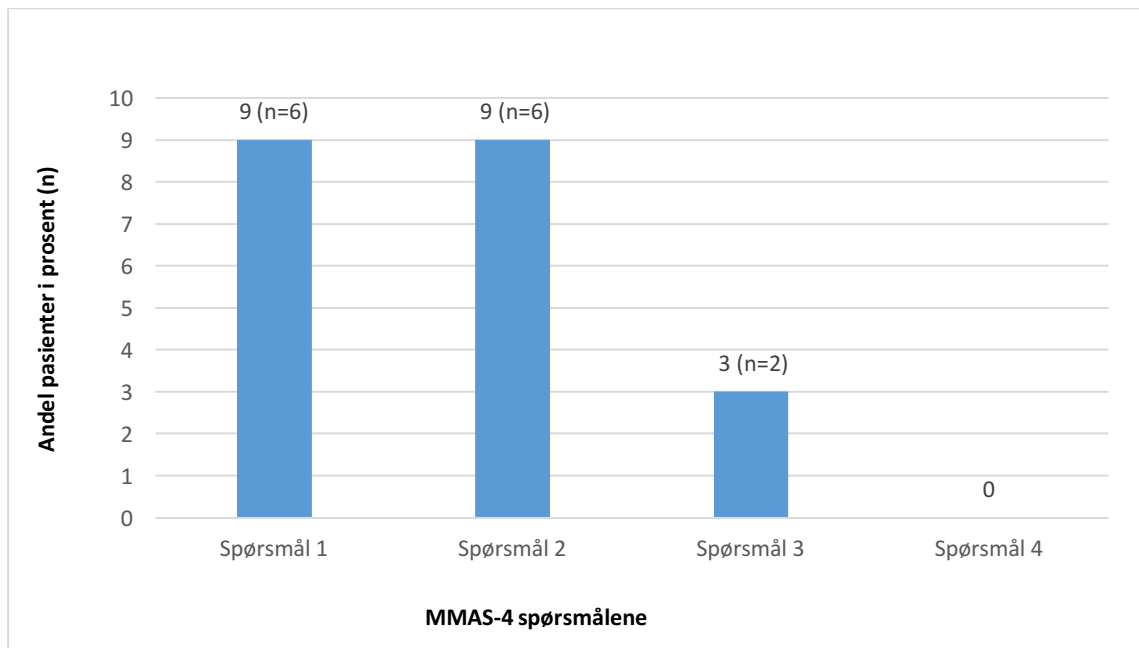
Etterlevelse i følge MMAS-4 i denne studien viste seg gjennomgående å være høy. 57 av pasientene (85 %) hadde høy etterlevelse (0 poeng) og 10 (15 %) hadde middels etterlevelse (1-2 poeng). Ingen pasienter hadde lav etterlevelse (3-4 poeng).

**Tabell 6:** Antall pasienter klassifisert i de ulike etterlevelsegruppene basert på totalskår av MMAS-4.

Etterlevelse	MMAS-4 skår	Antall pasienter (%)
Høy	0 poeng	57 (85)
Middels	1-2 poeng	10 (15)
Lav	3-4 poeng	0 (0)

Pasienter klassifisert med middels etterlevelse hadde svart JA på et eller to av spørsmålene fra MMAS-4. Resultatene er vist i figur 4. Seks av pasientene (9 %) svarte at de noen ganger glemmer å ta legemidlene sine. Likeledes, svarte seks pasienter (9 %) at de hadde glemt å ta legemidlene sine i løpet av de to siste ukene. To av pasientene (3 %) svarte at de hadde redusert dosen eller sluttet å ta legemidlet uten samråd med lege. Ingen pasienter svarte at de sluttet å ta legemidlet sitt når sykdommen var under kontroll.

**Figur 4:** Oversikt over antall pasienter som svarte JA på de ulike MMAS-4 spørsmålene.  
(Pasientene kan ha svart JA på flere enn ett spørsmål)



*(Spørsmål 1: Glemmer du noen ganger å ta medisinene dine?*

*Spørsmål 2: I blant kan det være andre årsaker til at noen ikke tar sine medisiner enn at de glemmer det. Hvis du tenker tilbake på de to siste ukene, var det noen dager da du ikke tok medisinen din?*

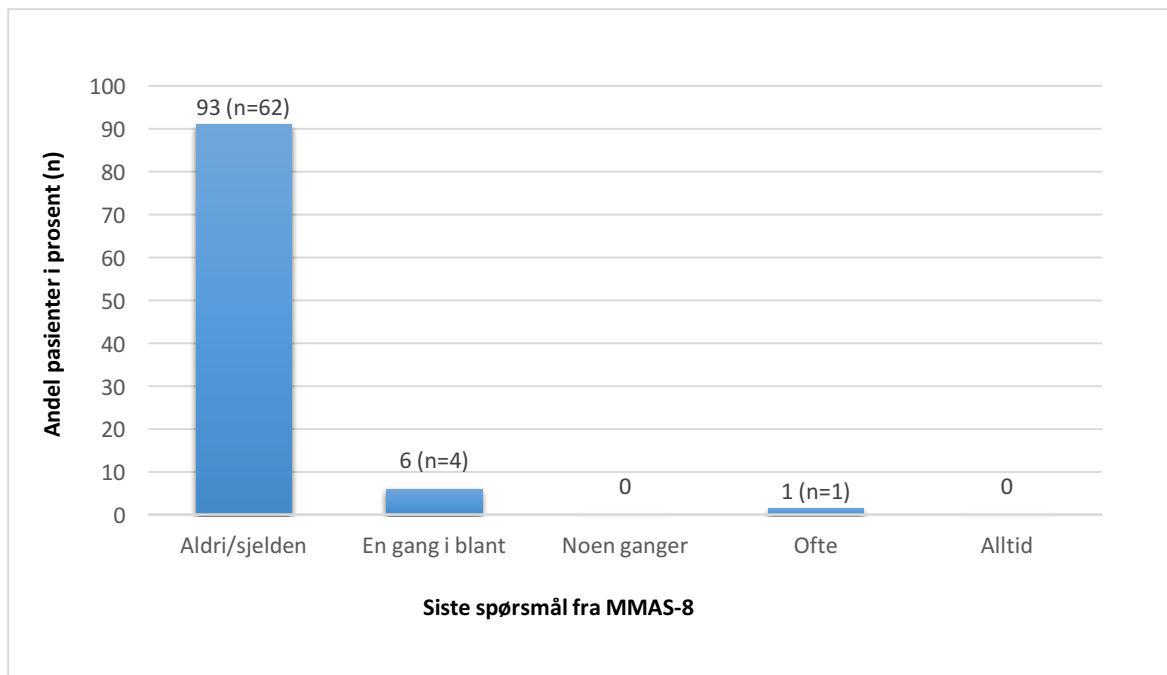
*Spørsmål 3: Har du noen gang, uten å fortelle din lege om det, redusert dosen eller sluttet å ta medisinen din fordi medisinen fikk deg til å føle dårligere?*

*Spørsmål 4: Når du føler at sykdommen din er under kontroll, hender det da at du slutter å ta medisinen din?)*

I tillegg til spørsmål fra MMAS-4 var det lagt til et ekstra spørsmål fra 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8), "Hvor ofte har du problemer med å huske og ta alle medisiner som du skal? ". Spørsmålet har fem svaralternativ. Bakgrunn for å legge til dette spørsmålet var ønsket om at pasienten selv skulle gi en totalvurdering av egen legemiddeletterlevelse. Figur 3 presenterer en graf som viser andel pasienter som valgte de ulike svaralternativene.

Grafen nedenfor viser at 62 av pasientene (93 %) mener de *sjelden* eller *aldri* har problemer med å huske å ta legemidlene sine. Fire pasienter (6 %) svarer at de *en gang i blant* har problemer med å huske å ta legemidlene sine, mens en pasient (1 %) *ofte* har problemer med å huske dette. Som vist i figur 5 er det ingen pasienter som har benyttet svaralternativene med *noen ganger* eller *alltid*.

**Figur 5:** Andel pasienter fordelt blant svaralternativene fra tilleggsspørsmålet i følge MMAS-8.



(Hvor ofte har du problemer med å huske å ta alle legemidlene som du skal?)

#### 5.4 Sammenligning av MMAS-4 og tilleggsspørsmål fra MMAS-8

Resultat fra MMAS-4 viste at 57 pasienter hadde høy etterlevelse og 10 pasienter middels etterlevelse. På tilleggsspørsmålet fra MMAS-8 var det totalt 62 pasienter (93 %) som svarte *aldri/sjelden*, mens resterende fem pasienter (7 %) svarte andre alternativer. Fire pasienter (6 %) anga at de *en gang i blant* hadde problemer med å huske å ta alle legemidlene sine som de skulle. Tre av disse (5 %) hadde middels etterlevelse i henhold til MMAS-4, hvorav to hadde svart JA på både spørsmål 1 og 2 på MMAS-4, mens en kun hadde svart JA på spørsmål 1. Siste pasient (1 %) som svarte *en gang i blant* på tilleggsspørsmålet fra MMAS-8 hadde høy etterlevelse i henhold til MMAS-4. En pasient (1 %) anga at hun *ofte* hadde problemer med å huske å ta legemidlene som hun skulle, men i henhold til MMAS-4 hadde denne pasienten middels etterlevelse. Hun hadde svart JA på både spørsmål 1 og 3 i MMAS-4.

Oppsummert hadde 10 pasienter middels etterlevelse i følge MMAS-4. Tre av disse anga at de *en gang i blant* glemmer å ta legemidler i henhold til MMAS-8. Dette betyr at resterende sju pasienter med middels etterlevelse etter MMAS-4 oppga at de *aldri/sjelden* glemmer å ta legemidler i MMAS-8. En pasient som oppga *en gang i blant* som svaralternativ i MMAS-8 hadde høy etterlevelse i følge MMAS-4.

## 5.5 Resultater fra legemiddelintervjuene

Pasientens egen vurdering av etterlevelse i denne spesifikke intervjudelen viste at totalt 61 av 67 (91 %) pasienter hadde høy etterlevelse til sin legemiddelbehandling, mens antall pasienter med lav etterlevelse ble observert til å være 6 (9 %).

Funnene viste at lav etterlevelse kunne relateres til blant annet forglemmelser. Spesielt kom det frem at pasientene hadde vanskeligheter med å huske å ta legemiddeldoser på kveldstid. Dosering flere ganger daglig var også assosiert med fallende etterlevelse. En pasient rapporterte også at han selv justerte (eller avsluttet) enkelte legemidler for å unngå bivirkninger. Se tabell 7 for en helhetlig oversikt.

**Tabell 7:** Årsaker til manglende etterlevelse og antall pasienter i de ulike kategoriene.

Årsaker til manglende etterlevelse	Antall pasienter (%)
Forglemmelser	4 (6)
Flere doser daglig	1 (1,5)
Forekomst av bivirkninger/frykt for bivirkninger	1 (1,5)

## 5.6 Sammenligning av MMAS-4 og legemiddelintervju

Etterlevelse målt med selvrappoterende spørreskjema MMAS-4 og legemiddelintervju ga relativt like svar. Imidlertid ble det observert noe variasjon i vurderingene av pasientens legemiddeletterlevelse. Ved måling av etterlevelse med spørreskjemaet MMAS-4, hadde 57 (85 %) pasienter høy etterlevelse og 10 (15 %) pasienter middels etterlevelse. Når det gjaldt måling av etterlevelse ved legemiddelintervju, var fordelingen mellom høy etterlevelse og lav etterlevelse henholdsvis 61 (91 %) og 6 (9 %). 57 pasienter som hadde høy score i MMAS-4, vurderte også seg selv som høy grad av etterlevelse i intervjudelen. Videre var det seks pasienter som scoret middels i MMAS-4 og som vurderte seg som lav etterlevelse på intervju. Fire pasienter som oppga god etterlevelse ved intervjuet, hadde klassifisert seg selv som middels etterlevelse i MMAS-4. To av disse hadde besvarte JA på spørsmål 2 i MMAS-4, mens en besvarte JA på spørsmål 1 og en på spørsmål 3 i MMAS-4. Sammenhengen mellom grad av etterlevelse målt med MMAS-4 og legemiddelintervju er presentert i tabell 8.



Oppsummert klassifiserte legemiddelintervju flere med høy etterlevelse enn selvrapporing med MMAS-4. Av 10 pasienter med middels etterlevelse i MMAS-4, hadde fire av disse oppgitt god etterlevelse i henhold til legemiddelintervju.

**Tabell 8:** Sammenheng mellom grad av etterlevelse målt med MMAS-4 og legemiddelintervju (LMI).

<b>Etterlevelse</b>	<b>Høy etterlevelse</b> (MMAS-4) (0 poeng) (n=57)	<b>Middels etterlevelse</b> (MMAS-4) (1-2 poeng) (n=10)	<b>Lav etterlevelse</b> (MMAS-4) (3-4 poeng) (n=0)
<b>Høy etterlevelse (LMI) (n=61)</b>	57 (85 %)	4 (6 %)	
<b>Lav etterlevelse (LMI) (n=6)</b>		6 (9 %)	

## 5.7 Sammenligning av legemiddellister registrert av lege og farmasøyt

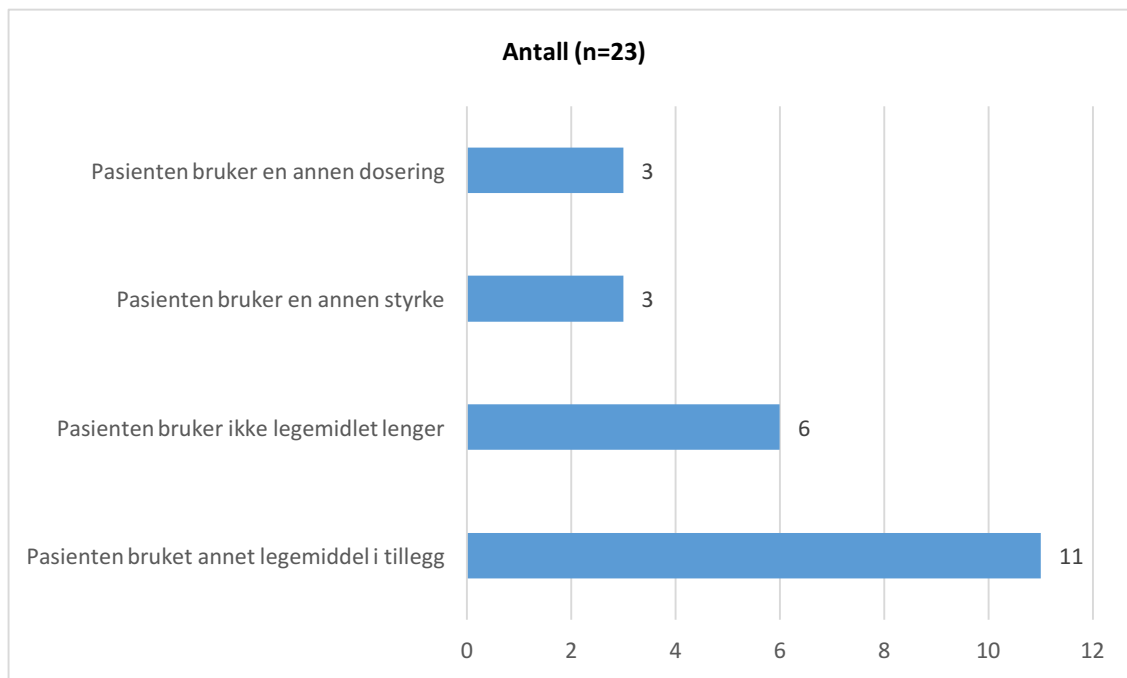
Av totalt 67 legemiddellister, ble det avdekket uoverensstemmelser i 17 (25 %) av dem. Disse omfattet i alt 23 uoverensstemmelser knyttet til pasientens legemiddelbruk, mens 50 (75 %) hadde fullt samsvar mellom listene. Seks av totalt 17 lister hadde to uoverensstemmelser, mens resterende lister hadde en uoverensstemmelse hver.

Hos 50 av pasientene i studien fant samstemming av farmasøyt sted samme dag som legen registrerte sin legemiddelliste. Hos 17 pasienter var det imidlertid en tidsforskjell på en til to måneder mellom kontroll hos lege på poliklinikken og legemiddelintervju utført av farmasøyt. Blant de 23 uoverensstemmelsene vi avdekket, ble fem uoverensstemmelser funnet hos disse pasientene.

### 5.7.1 Type uoverensstemmelser identifisert

I de 17 legemiddellistene hvor det ble registrert uoverensstemmelser, fant man fire ulike kategorier av uoverensstemmelser. Den hyppigste kategorien uoverensstemmelsen som ble identifisert var *"Pasienten bruker annet legemiddel i tillegg"*, som utgjorde 48 % (11/23 uoverensstemmelser). Videre utgjorde andel uoverensstemmelser i kategoriene *"Pasienten bruker ikke legemidlet lenger"*, *"Pasienten bruker en annen styrke"* og *"Pasienten bruker en annen dosering"* henholdsvis 26 % (6/23), 13 % (3/23) og 13 % (3/23). Se figur 6.

**Figur 6:** Fordeling av antall uoverensstemmelser i ulike kategorier.



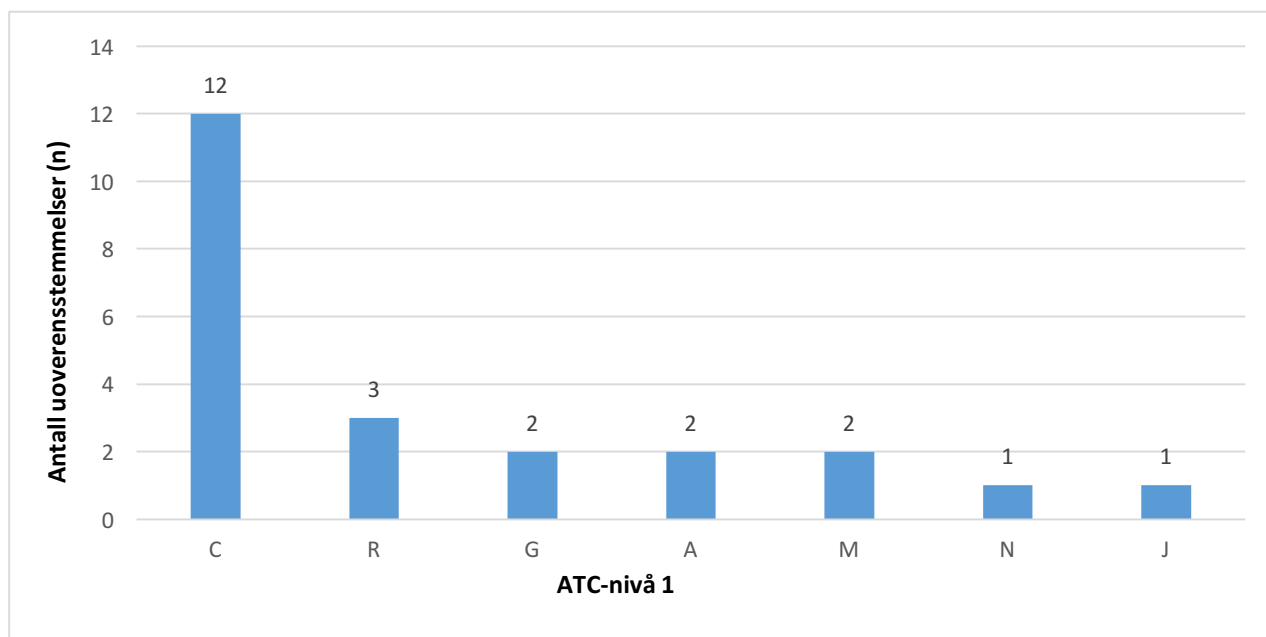
### 5.7.2 Typer legemidler involvert i uoverensstemmelsene

Ut fra ATC-klassifikasjonen, var det legemidler i ATC-gruppen Hjerte og kretsløp (C) som var hyppigst involvert i uoverensstemmelsene, som til sammen utgjorde 12 tilfeller.

Uoverensstemmelsene var også knyttet til legemidler i ATC-gruppene Respirasjonsorganer (R) (3 tilfeller), Urogenitalsystem og kjønnshormoner (G) (2 tilfeller), Fordøyelsesorganer og stoffskifte (A) (2 tilfeller), Muskler og skjelett (M) (2 tilfeller), Nervesystemet (N) (1 tilfelle) og Antiinfektiver til systemisk bruk (J) (1 tilfelle). Uoverensstemmelser i relasjon til ATC-grupper på nivå 1 er angitt i figur 7.

I vedlegg VI vises en detaljert oversikt over alle uoverensstemmelser fordelt på virkestoff og type uoverensstemmelse.

**Figur 7:** Antall uoverensstemmelser per ATC-gruppe nivå 1.



### 5.7.3 Uoverensstemmelser blant sekundærprofylaktiske legemidler

Ved registrering av sekundærprofylaktiske legemidler ble det ikke funnet uoverensstemmelser blant antitrombotiske- og kolesterolsenkende legemidler, men for antihypertensive legemidler ble det funnet 12 uoverensstemmelser.

Antall uoverensstemmelser i ATC-gruppe Hjerte og kretsløp (C) fordelt på undergrupper på ATC-nivå 3 var følgende: fem tilfeller i C09 (Midler med virkning på renin-angiotensinsystemet), tre tilfeller både i C08 (Kalsiumantagonister), og C07 (Betablokkere), samt et tilfelle i C03 (Diuretika). Tabell 9 viser en oversikt etter ATC-nivå 3 og 5.

**Tabell 9:** Oversikt over uoverensstemmelser av legemidler i ATC-gruppen Hjerte og kretsløp (C) etter ATC-nivå 3 og 5.

ATC-nivå 3/ATC-nivå 5	ATC-kode	Antall uoverensstemmelser
<i>C03 Diuretika (n=1)</i> Furosemid	C03C A01	1
<i>C07 Betablokkere (n=3)</i> Metoprolol	C07A B02	3
<i>C08 Kalsiumantagonister (n=3)</i> Amlodipin Lerkanidipin	C08C A01	2
	C08C A13	1

<i>C09 Midler med virkning på Renin-Angiotensinsystemet (n=5)</i>		
Losartan	C09C A01	1
Lisinopril	C09A A03	1
Amlodipin/Valsartan	C09D B01	1
Losartan/HCT	C09D A01	1
Enalapril/HCT	C09B A02	1

## 6 Diskusjon

### 6.1 Metodevalg for måling av etterlevelse

Ulike metoder for måling av etterlevelse har både fordeler og ulemper, og ingen metode betraktes som gullstandard. Objektiv metode, som måling av legemiddel- og metabolittkonsentrasjoner i blod eller urin<sup>44</sup> har vist å være den mest pålitelig ved måling av legemiddeletterlevelse<sup>45</sup>. Ulempen med metoden er at den er kostbar, tid- og ressurskrevende. En annen begrensning er muligheten til å identifisere faktorer som er årsaken til lav etterlevelse.<sup>44</sup>

Et annet objektiv måleverktøy som ofte er i bruk og som anses som pålitelig i flere studier er elektronisk overvåkningsutstyr (MEMS) med innebygd mikroprosessor som registrerer dato og tid for hvert uttak av legemidlet fra beholderen. Denne typen utstyr er dyrt. I tillegg kan metoden føre til en overestimering av etterlevelse dersom brukeren bevisst (eller ubevisst) tar ut legemidlet av beholderen, men lar være å innta legemidlet i etterkant.<sup>44</sup>

Å telle antall gjenværende doser, er en annen objektiv metode som i økende grad benyttes for måling av etterlevelse. Selv om metoden er rimelig og enkel å gjennomføre, har den vist å overestimere den faktiske etterlevelsen, da pasienter bevisst kan bestemme seg for ikke å returnere alle legemidlene før legebesøk. En annen ulempe med både denne og andre objektive målinger er at de ikke identifiserer manglende årsak til eventuell lav etterlevelse.<sup>58</sup>

En aktuell metode som ble vurdert i denne studien for måling av etterlevelse, var å innsamle informasjon over reseptpliktige legemidler ekspedert på apotek ved hjelp av Reseptregisteret. Fordelen med bruk av denne metoden er at data fra Reseptregisteret allerede finnes tilgjengelig, er strukturerte og av høy kvalitet, og kan kartlegge legemiddelforbruk over tid. En viktig begrensning er at det ikke er mulig å vite om pasienten faktisk tar de utleverte legemidlene.

Kombinasjon av flere måleverktøy er anbefalt for å øke påliteligheten av registrering av faktisk etterlevelse.<sup>44</sup> Metodevalget i denne studien, var selvrapporing i form av spørreskjema og intervju. Metodene ble vurdert til å gi et representativt grunnlag for å kunne besvare oppgavens formål og samtidig gjennomførbar ut i fra tilgjengelige ressurser og tid

avsatt. En utfordring ved bruk av disse metodene er pasientens tendens til å overestimere den faktiske etterlevelsen.<sup>46</sup> Mange forfattere anser derfor disse subjektive metodene til å være minst pålitelige for å vurdere etterlevelse. Hvordan spørsmål er konstruert og utformet med muligheter for feiltolkning vil kunne påvirke pasientens utfall. Metodene anses som rimelige og enkle å utføre, og er blant de mest brukte i klinisk forskning. Metodene kan i tillegg identifisere pasientens individuelle utfordringer knyttet til legemiddelbruk.<sup>44</sup>

## 6.2 Etterlevelse

Både MMAS-4 og legemiddelintervju ble brukt som metoder for måling av etterlevelse hos pasienter ved tre måneders oppfølging etter gjennomgått hjerneslag. Resultatene viser at begge metodene registrerte gjennomgående høy etterlevelse. Etterlevelsen var høy hos 85 % av pasientene ifølge MMAS-4 og hos 91 % av pasientene som i henhold til resultatene fra legemiddelintervju. Vi har ikke funnet studier som benytter kombinasjonsverktøy som metode for måling av sekundærprofylaktisk behandling, men studier som bruker en av metodene og som hadde samme oppfølgingstid samsvarer med funn i denne studien.<sup>45, 49, 59</sup>

En studie utført i Tyskland målt med standardisert spørreskjema ga stort sett liknende resultater sammenlignet med våre funn. 87 % av pasientene hadde høy etterlevelse til antitrombotisk behandling (acetylsalisylsyre 93 %, klopidogrel 82 % og antikoagulantia 85 %). Studien hadde ikke data for lipidsenkende midler og antihypertensiva.<sup>45</sup> Måling av etterlevelse i PROTECT-studien viste at 93 % av pasientene hadde høy etterlevelse til sekundærprofylaktisk behandling. For antitrombotiske legemidler var etterlevelsen høy hos 100 % av pasientene, statiner 99 %, ACE-hemmere/angiotensin-II reseptorantagonister 92 % og tiazider 80 %.<sup>49</sup> En annen studie utført av Hohmann *et al.* som inndelte studiepopulasjonen i to grupper, viste at kontroll-gruppen (medisinliste utskrevet av nevrolog etter sykehusinnleggelse) hadde statistisk signifikant forskjell sammenlignet med intervensjon-gruppen (legemiddelsamtale med klinisk farmasøyt ved utskrivning), med henholdsvis 77 % (statiner 70 % og antitrombotisk behandling 84 %) og 90 % (statiner 88 % og antitrombotisk behandling 92 %).<sup>59</sup> Dette viser at legemiddelsamtale utført av klinisk farmasøyt kan være et nyttig virkemiddel for å forbedre pasientens etterlevelse og behandling med legemidler.

Etterlevelse ble også målt ved tilleggsspørsmål fra MMAS-8. I sammenligning mellom svar på spørsmålet fra MMAS-8 og MMAS-4, hadde sju pasienter med middels etterlevelse i

MMAS-4 angitt i MMAS-8 at de sjelden/aldri glemmer å ta legemidler. Videre var det en pasient med høy etterlevelse i MMAS-4 som hadde angitt i MMAS-8 at pasienten en gang i blant glemmer og tar forskrevne legemidler. Resultatet viser en forskjell i funnene for noen enkelte pasienter når man sammenligner de ulike metodene. Det tilleggsspørsmålet hentet fra MMAS-8 anses som pasientens "totalvurdering" av egen etterlevelse. Sammenligning av resultatene fra MMAS-4 og MMAS-8 indikerer at selv om pasientene rapporterer at de noen ganger glemmer å ta legemidlene sine, kan totalvurderingen av egen etterlevelse allikevel være høy.

MMAS-4 er mye brukt i forskning, men har i senere tid blitt videreutviklet til MMAS-8. MMAS-8 er supplert med flere elementer som gir en mer fullstendig oversikt over faktorer knyttet til lav etterlevelsens atferd. I den senere tid har MMAS-8 oftere blitt brukt i forskning rundt etterlevelse internasjonalt.<sup>47</sup> Likevel, har MMAS-4 vært et mer anvendt verktøy for å identifisere spesifikke årsaker knyttet til pasientens manglende etterlevelse hos legen, eller i studier hvor et enkelt selvrappporterende spørreskjema kan være avgjørende.<sup>54</sup> MMAS-4 ble valgt fremfor MMAS-8 av den grunn at MMAS-4 har begrenset antall spørsmål og at flere av spørsmålene i MMAS-8 overlapper.

Måling av etterlevelse ved legemiddelintervju ga noe større andel med høy etterlevelse enn ved MMAS-4, men forskjellen mellom resultatene anses generelt som liten. Mulige forklaringer på lav etterlevelse kan være forglemmelse, eller at pasientene ikke ønsker å innrømme at de ikke har tatt medisin som forskrevet ved intervjuet. Pasienter kan verge seg mot å innrømme sannheten grunnet ønske om å framstå som pålitelig og «lydig». Det kan og tenkes at pasienten ikke ønsker å skuffe farmasøyten («eager to please»). Hvordan farmasøyten har lagt opp og stilt spørsmål kan også påvirke pasientenes svar. Andre forklaring kan være av den grunn at pasientene tenker det ikke er så farlig å glemme å ta legemidlene sine av og til (at det ikke har noe å si for effekten) og at dette gjør at de mener totaetterlevelse er høy til tross for forglemmelser. Når pasienten er frisk og symptomfri, er det ofte vanskelig å se behovet for å ta legemidler, spesielt når det er forebyggende behandling og ikke kurativ eller symptomlindrende behandling.

Vi har valgt å ikke gjøre statistiske analyser ved sammenligningen av de ulike metodene for evaluering av etterlevelse grunnet få pasienter. Vi kan derfor ikke utelukke at forskjellene vi har funnet mellom de ulike tilnærmingene, kan ha framkommet ved en tilfeldighet. Imidlertid

er trenden vi finner i vårt begrensede datamateriale i samsvar med større undersøkelser som kan dokumentere signifikante forskjeller.<sup>60, 61</sup>

Antall pasienter med lav etterlevelse ble rapportert til å være lav i denne studien. Dette er i samsvar med funn vist i tidligere studier nevnt ovenfor. Det synes som om flere faktorer påvirket både bevisste og ubevisste manglende etterlevelse blant de få pasientene med lav etterlevelse. Hovedårsaken til manglende etterlevelse ble angitt til å være glemsomhet, hvor kveldsdoser var mest problematisk å huske. Alternativet for å løse dette kunne være å bytte til et annet legemiddel eller forflytte doseinntaket til et annet tidspunkt i samråd med lege.

Evaluerings av etterlevelse tre måneder etter gjennomgått hjerneslag omfatter kanskje den mest sårbare perioden hvor pasienten opplever tap av funksjon og tilpasning til en ny livssituasjon som utfordrende. Motivasjonen for å etterleve sekundærprofylaksen kan derfor være større i tidlig fase enn senere forløpet når pasientene kjenner seg i bedre form og mister oppfølgingen. En studie utført av Sappok *et al.* viste imidlertid at 83 % av pasientene hadde høy etterlevelse til sekundærprofylaktisk behandling etter 12 måneders oppfølging<sup>50</sup>, mens en tysk studie viste at 74 % av pasientene hadde høy etterlevelse til antitrombotisk behandling i samme tidsperspektiv.<sup>45</sup> En kan allikevel ikke utelukke at etterlevelsen blir lavere med tiden, spesielt med tanke på at sekundærprofylakse ofte er livslang behandling.

### 6.3 Uoverensstemmelser

Mange studier viser uoverensstemmelser i legemiddellister fra forskjellige kilder, spesielt ved innleggelse i og utskrivning fra sykehus,<sup>60-64</sup> og det påpekes at systematisk legemiddelsamstemming er viktig. Det er også forskning som viser at kliniske farmasøyter avdekker flere uoverensstemmelser enn leger og sykepleiere.<sup>65, 66</sup> Så vidt oss bekjent er det ikke gjort slike studier på pasienter med hjerneslag. Selv om det er benyttet ulike metodikk er tilsvarende funn avdekket her.<sup>60-63, 67</sup>

Denne studien avdekket at 17 pasienter (25 %) hadde til sammen 23 uoverensstemmelser når legemiddellisten registrert av lege ble sammenlignet med legemiddellisten generert av farmasøyt ved legemiddelintervju. Dette funnet støttes ikke av resultatene fra en belgisk studie, hvor det man viste at 60,4 % av pasientene hadde minst en uoverensstemmelse.<sup>60</sup> Den høyere forekomsten i den belgiske studien kan skyldes at studien har brukt ulike metodikk med



både inklusjon av behovslegemidler og kosttilskudd. Flere uoverensstemmelser kan dermed ha blitt avdekket.<sup>60</sup> En studie utført av Kent *et al.* som inkluderte til sammen 98 pasienter, viste at 35 % hadde minst en uoverensstemmelse.<sup>62</sup> Også denne registrerte helsekosttilskudd og naturlegemidler og resultatene kan derfor ikke sammenlignes direkte. En oversiktsartikkel utført av Tam *et al.* derimot ga en variasjon i andel uoverensstemmelser på reseptpliktige legemidler på mellom 10 og 67 %, og resultatene i denne studien ligger blant de laveste resultatene fra oversiktsartikkelen.<sup>63</sup>

I denne studien har vi valgt å ekskludere behovslegemidler, da det primære formålet var å vurdere sekundærprofylaktisk behandling. Likevel kunne det ha vært interessant å se om farmasøyten hadde avdekket flere uoverensstemmelser dersom behovslegemidler ble inkludert, da det ofte forekommer avvik også her. Slagleger har ofte hovedfokus på sekundærprofylaktisk behandling og kan ha en tendens til å overse behovslegemidler. Tam *et al.* viste også i oversiktsartikkelen at ved inklusjon av reseptfrie legemidler var uoverensstemmelsene mellom 27 og 83 % sammenlignet med kun reseptpliktige legemidler på mellom 10 og 67 %.<sup>63</sup>

Omtrent halvparten av alle uoverensstemmelser skyldtes at pasienten brukte annet legemiddel i tillegg til det som var registrert i legemiddellisten til legen etter kontroll. Denne typen uoverensstemmelsen opptrådte også hyppigst i andre utførte studier.<sup>61, 62, 67</sup>

ATC-gruppen som var hyppigst involvert i uoverensstemmelsene mellom listene var Hjerte og kretsløp (C) som stod for litt i over halvparten av alle uoverensstemmelsene. Dette funnet er i stor grad i samsvar med de resultatene som er presentert i andre studier.<sup>60, 61, 68</sup> Legemidler knyttet til denne ATC-gruppen inngår i standard sekundærprofylaktisk behandling etter hjerneslag og det er dermed bekymringsfullt at nettopp disse legemidlene forekommer i en så stor andel av uoverensstemmelsene avdekket i studien.

Resultatene indikerer et forbedringspotensial når det gjelder registrering av riktige legemiddellister for å ha oversikt over faktisk legemiddelbruk og å oppnå optimal effekt av legemiddelbehandling. Identifisering av uoverensstemmelser er av betydning for å minimere risikoen for uhensiktsmessig effekter av behandlingen og synliggjør behovet for en strukturert og kvalitetssikret legemiddelsamstemming.

Til tross for at studien baserer seg på å sammenligne legemiddellister registrert av lege og farmasøyt ved tre måneders kontroll etter hjerneslag i motsetning til andre studier som sammenligner lister ved innleggelse i og utskrivning fra sykehus, viser resultatet liten forskjell.

Selv om vi ikke kjenner gullstandard, er det mest sannsynlig at den systematiske tilnærmingen utført av en og samme farmasøyt kom nærmest sannheten om det faktiske legemiddelinntaket hos pasientene. Dette er også erfaringen vi har fra klinisk praksis hvor klinisk farmasøyt i slagenheten avdekker uoverensstemmelser i legemiddellistene ved ankomst i sykehuset hos majoriteten av pasientene. Studier indikerer at ulike profesjoner gir ulike resultater ved utført legemiddelsamstemming, og at legemiddelsamstemming utført av kliniske farmasøyter kan resultere i en mer nøyaktige og fullstendige lister sammenlignet med leger.<sup>65, 66</sup>

#### **6.4 Studiens begrensninger**

Studien har flere begrensninger. En av begrensningene er at flere av de inkluderte pasientene ikke var til legemiddelintervju samme dag som de var til kontroll hos slaglegen. I perioden etter at pasienten var hos legen, kan det derfor ha oppstått endringer i pasientens legemiddelbruk initiert av fastlege eller pasienten selv, før legemiddelintervju med farmasøyt. Selv om dette ikke kan utelukkes, ser vi på bakgrunn av omfanget av uoverensstemmelser vi avdekket i denne gruppen, at dette ikke kan forklare funnene i studien. Mer nærliggende er det å anta at samstemming ved gjennomført av et standardisert legemiddelintervju utført av farmasøyt gir et mer komplett bilde av pasientens legemiddelbruk enn opptak av legemiddelanamnese som en del av poliklinisk kontroll utført av slaglege.

Ved gjennomføring av legemiddelintervju, kan det oppstå misforståelser. Pasienten kan misforstå stilte spørsmål fra farmasøyt eller at farmasøyt kan feiltolke svar fra pasient og legemiddelopplysningen som innhentes kan da avvike fra den faktiske totale legemiddelbruk. Dette kunne ha vært årsaken til feilregistrering av uoverensstemmelser, men sannsynligheten for at dette har skjedd ved gjennomføring av legemiddelintervju i denne studien anses som liten.

En sentral del av legemiddelsamstemming omhandler innhenting og sammenstilling av legemiddelinformasjon fra flere ulike kilder. I denne studien ble det ikke innhentet informasjon fra fastlegeliste, private spesialister og hjemmesykepleien som kilder til legemiddelopplysninger ved legemiddelsamstemming utført av farmasøyt. Dette var begrunnet med at pasienten selv hadde god oversikt og at legemiddelintervju supplert med informasjon fra journalsystem, pårørende og kjernejournal, ga et godt nok bilde for denne pasientgruppen.

Kontrollen tre måneder etter hjerneslaget var fordelt på flere slagleger som kunne ha hatt ulik tilnærming til innhenting av legemiddelinformasjon, noe som kunne ha gitt varierende resultat sammenlignet med den mer systematiske framgangsmåten til farmasøyten.

Uoverensstemmelsene ble ikke gradert etter alvorlighetsgrad med tanke på betydningen for tap av behandlingseffekt. Likevel er det nærliggende å anta at tap av behandlingseffekt vil forekomme og at identifisering av uoverensstemmelsene kan bidra til en optimalisering av behandlingseffekt. Vurdering av avvikenens kliniske relevans ville vært en styrke, men var utenfor målet til denne studien.

## **6.5 Studiens styrker**

En styrke ved denne studien var at legemiddelintervju kun var utført av samme person, slik at prosessen og datainnsamlingen var lik hos alle pasienter. Forarbeid i form av opplæring og mengdetrening i legemiddelsamstemming ga muligheten til å følge en utfyllende og strukturert prosedyre. Studiepopulasjonen var også i liten grad selektert og derfor representativ for hjemmeboende pasienter med hjerneslag. Studien har også lyktes i å evaluere ulike metoder for etterlevelse i en gruppe pasienter i en sårbar fase, noe som kunne ha vært til hinder for gjennomføringen. Å bruke selvrapporing i form av legemiddelintervju som metode, gir muligheten å finne årsaker til manglende etterlevelse og bedrer muligheten for å skreddersy tiltak for å bedre etterlevelsen for den enkelte pasient.

## 7 Konklusjon

Masterprosjektet viser at pasienter med hjerneslag gjennomgående har god etterlevelse av sekundærprofylaktisk behandling vurdert ved tre måneders poliklinisk kontroll. Studien avdekket at 17 pasienter hadde minst en uoverensstemmelse i sine legemiddellister ved sammenligning av legemiddellister innhentet av slaglege og farmasøyt. Ved vurdering av sammenheng mellom selvrapportert spørreskjema (MMAS-4) og legemiddelintervju utført av en farmasøyt, ga måling av etterlevelse ved legemiddelintervju noe større andel med høy etterlevelse enn ved MMAS-4, men forskjellen mellom resultatene anses som liten.

Sett i lys av at pasientene i denne studien bare hadde brukt sekundærprofylaktiske legemidler i tre måneder, mens behandlingen ofte kan være livslang, kan det forventes at etterlevelsen vil reduseres med tiden. For videre forskning hadde det derfor vært interessant å vurdere etterlevelse i et lengre tidsperspektiv.

## Referanseliste

1. Truelsen T, Begg S, Mathers C. The global burden of cerebrovascular disease: World Health Organization; [cited 2017. 05.11]. Available from: [http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod\\_cerebrovascularstroke.pdf](http://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_cerebrovascularstroke.pdf).
2. McPhee SJ, Hammer GD. Pathophysiology of Disease. An Introduction to Clinical Medicine. 6th ed: McGraw-Hill Medical; 2010.
3. Pubmed Health. Stroke 2014 [cited 2017. 05.18.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0063013/>.
4. Allen CL, Bayraktutan U. Oxidative stress and its role in the pathogenesis of ischaemic stroke. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society. 2009;4(6):461-70.
5. Norsk hjerneslagregister. Årsrapport 2015. Med plan for forbedringstiltak. Nasjonalt sekretariat for Norsk hjerneslagregister, Seksjon for medisinske kvalitetsregistre St. Olavs Hospital HF.2015 [cited 2017. 05.18.]. Available from: [https://stolav.no/Medisinskekvalitetsregistre/Norsk-hjerneslagregister/%C3%85rsrapport Norsk hjerneslagregister 2015.pdf](https://stolav.no/Medisinskekvalitetsregistre/Norsk-hjerneslagregister/%C3%85rsrapport%20Norsk%20hjerneslagregister%202015.pdf).
6. Ellekjaer H, Holmen J, Indredavik B, Terent A. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate. Stroke. 1997;28(11):2180-4.
7. Norsk legemiddelhandboka. Hjerneslag 2016 [cited 2017. 05.29.]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/s%C3%B8ker/+%2Bhjerneslag/12851>.
8. Indredavik B. Embolier som årsak til hjerneslag. Tidsskrift for Den norske legeförening. 2001.
9. Huether SE, McCance KL. Understanding Pathophysiology. 3rd ed: Mosby; 2004.
10. Lyaker MR, Tulman DB, Dimitrova GT, Pin RH, Papadimos TJ. Arterial embolism. Int J Crit Illn Inj Sci. 2013;3(1):77-87.
11. Helsedirektoratet. Nasjonale retningslinjer for behandling og rehabilitering ved hjerneslag 2010 [cited 2017 11.05]. Available from: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonal-faglig-retningslinje-for-behandling-og-rehabilitering-ved-hjerneslag>.
12. Mukherjee D, Patil CG. Epidemiology and the global burden of stroke. World Neurosurg. 2011;76(6 Suppl):S85-90.
13. Group PC. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet (London, England). 2001;358(9287):1033-41.
14. Engstad T, Engstad TR, Viitanen M, Ellekjær H. Epidemiology of stroke in the elderly in the Nordic countries. Incidence, survival, prevalence and risk factors 2012 [cited 2017. 05.11]. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Hanne\\_Ellekjaer/publication/283826725\\_Epidemiology\\_of\\_stroke\\_in\\_the\\_elderly\\_in\\_the\\_Nordic\\_countries\\_Incidence\\_survival\\_prevalence\\_and\\_risk\\_factors/links/5748359908ae2301b0b979e4.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Hanne_Ellekjaer/publication/283826725_Epidemiology_of_stroke_in_the_elderly_in_the_Nordic_countries_Incidence_survival_prevalence_and_risk_factors/links/5748359908ae2301b0b979e4.pdf).
15. Boan AD, Lackland DT, Ovbiagele B. Lowering of blood pressure for recurrent stroke prevention. Stroke. 2014;45(8):2506-13.
16. Ellekjaer H, Selmer R. Hjerneslag - like mange rammes, men prognosen er bedre. Tidsskrift for Den norske legeförening. 2007.
17. Folkehelseinstituttet. Hjerne og karregisteret, rapport for 2015. 2016 [cited 2017. 05.31.]. Available from: <https://www.fhi.no/publ/2016/hjerne--og-karregisteret-rapport-2015/>.

18. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation*. 2006;113(10):e409-49.
19. Bushnell CD, Colon-Emeric CS. Secondary stroke prevention strategies for the oldest patients: possibilities and challenges. *Drugs Aging*. 2009;26(3):209-30.
20. Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke*. 2007;38(6):1881-5.
21. Mohan KM, Wolfe CD, Rudd AG, Heuschmann PU, Kolominsky-Rabas PL, Grieve AP. Risk and cumulative risk of stroke recurrence: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2011;42(5):1489-94.
22. Burn J, Dennis M, Bamford J, Sandercock P, Wade D, Warlow C. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke. The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke*. 1994;25(2):333-7.
23. Hill MD, Silver FL, Austin PC, Tu JV. Rate of stroke recurrence in patients with primary intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2000;31(1):123-7.
24. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, Bravata DM, Chimowitz MI, Ezekowitz MD, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(7):2160-236.
25. Hankey GJ. Secondary stroke prevention. *Lancet Neurol*. 2014;13(2):178-94.
26. Arima H, Chalmers J. PROGRESS: Prevention of Recurrent Stroke. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2011;13(9):693-702.
27. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005;36(6):1218-26.
28. Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, Slattery J, Sandercock P, Warlow C. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group. *BMJ*. 1996;313(7050):147.
29. Yaghi S, Elkind MS. Lipids and Cerebrovascular Disease: Research and Practice. *Stroke*. 2015;46(11):3322-8.
30. Alberts MJ. Antithrombotic therapy for secondary stroke prevention. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2011;17(6 2ndary Stroke Prevention):1255-66.
31. Diener HC, Weimar C, Weber R. Antiplatelet therapy in secondary stroke prevention--state of the art. *J Cell Mol Med*. 2010;14(11):2552-60.
32. Yip S, Benavente O. Antiplatelet agents for stroke prevention. *Neurotherapeutics*. 2011;8(3):475-87.
33. Ingall T. Stroke--incidence, mortality, morbidity and risk. *J Insur Med*. 2004;36(2):143-52.
34. Arboix A, Alio J. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010;6(3):150-61.
35. Saxena R, Koudstaal PJ. Anticoagulants for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(2):CD000185.




36. Sardar P, Chatterjee S, Wu WC, Lichstein E, Ghosh J, Aikat S, et al. New oral anticoagulants are not superior to warfarin in secondary prevention of stroke or transient ischemic attacks, but lower the risk of intracranial bleeding: insights from a meta-analysis and indirect treatment comparisons. *PLoS One*. 2013;8(10):e77694.
37. Chapman B, Bogle V. Adherence to medication and self-management in stroke patients. *Br J Nurs*. 2014;23(3):158-66.
38. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc*. 2011;86(4):304-14.
39. World Health Organization. Adherence to long-term therapies: Evidence for action 2003 [cited 2017. 05.18.]. Available from: [http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence\\_report/en/](http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/).
40. Frøyland H. Legemiddelsamtalen - og klinisk kommunikasjon. Bergen: Fagbokforlaget; 2011.
41. Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J*. 2011;26(3):155-9.
42. Tsai JP, Rochon PA, Raptis S, Bronskill SE, Bell CM, Saposnik G. A prescription at discharge improves long-term adherence for secondary stroke prevention. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(9):2308-15.
43. Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJ, Vervloet M, van Dijk L. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:675-82.
44. Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015:217047.
45. Hamann GF, Weimar C, Glahn J, Busse O, Diener HC, German Stroke Data B. Adherence to secondary stroke prevention strategies--results from the German Stroke Data Bank. *Cerebrovasc Dis*. 2003;15(4):282-8.
46. Stirratt MJ, Dunbar-Jacob J, Crane HM, Simoni JM, Czajkowski S, Hilliard ME, et al. Self-report measures of medication adherence behavior: recommendations on optimal use. *Transl Behav Med*. 2015;5(4):470-82.
47. Tan X, Patel I, Chang J. Review of the four item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-4) and eight item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8)2014. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/e663/f04fadce219bd1faab1dbc2b1a1efc772cf2.pdf>.
48. Oliveira-Filho AD, Barreto-Filho JA, Neves SJ, Lyra Junior DP. Association between the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8) and blood pressure control. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(1):649-58.
49. Ovbiagele B, Saver JL, Fredieu A, Suzuki S, Selco S, Rajajee V, et al. In-hospital initiation of secondary stroke prevention therapies yields high rates of adherence at follow-up. *Stroke*. 2004;35(12):2879-83.
50. Sappok T, Faulstich A, Stuckert E, Kruck H, Marx P, Koennecke HC. Compliance with secondary prevention of ischemic stroke: a prospective evaluation. *Stroke*. 2001;32(8):1884-9.
51. Coetzee N, Andrewes D, Khan F, Hale T, Jenkins L, Lincoln N, et al. Predicting Compliance With Treatment Following Stroke: A New model of Adherence Following Rehabilitation. 2008;9.
52. Bushnell C, Arnan M, Han S. A new model for secondary prevention of stroke: transition coaching for stroke. *Front Neurol*. 2014;5:219.
53. Hellstrom LM, Bondesson A, Högglund P, Midlov P, Holmdahl L, Rickhag E, et al. Impact of the Lund Integrated Medicines Management (LIMM) model on medication



- appropriateness and drug-related hospital revisits. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(7):741-52.
54. Morisky DE, DiMatteo MR. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: response to authors. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(3):255-7; discussion 8-63.
  55. Sidorkiewicz S, Tran VT, Cousyn C, Perrodeau E, Ravaud P. Development and validation of an instrument to assess treatment adherence for each individual drug taken by a patient. *BMJ Open*. 2016;6(5):e010510.
  56. Orrico KB. Sources and types of discrepancies between electronic medical records and actual outpatient medication use. *J Manag Care Pharm*. 2008;14(7):626-31.
  57. van den Bemt PM, van der Schrieck-de Loos EM, van der Linden C, Theeuwes AM, Pol AG, Dutch CBOWHOHsSG. Effect of medication reconciliation on unintentional medication discrepancies in acute hospital admissions of elderly adults: a multicenter study. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(8):1262-8.
  58. Farmer KC. Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*. 1999;21(6):1074-90; discussion 3.
  59. Hohmann C, Neumann-Haefelin T, Klotz JM, Freidank A, Radziwill R. Adherence to hospital discharge medication in patients with ischemic stroke: a prospective, interventional 2-phase study. *Stroke*. 2013;44(2):522-4.
  60. Steurbaut S, Leemans L, Leysen T, De Baere E, Cornu P, Mets T, et al. Medication history reconciliation by clinical pharmacists in elderly inpatients admitted from home or a nursing home. *Ann Pharmacother*. 2010;44(10):1596-603.
  61. Gleason KM, McDaniel MR, Feinglass J, Baker DW, Lindquist L, Liss D, et al. Results of the Medications at Transitions and Clinical Handoffs (MATCH) study: an analysis of medication reconciliation errors and risk factors at hospital admission. *J Gen Intern Med*. 2010;25(5):441-7.
  62. Kent AJ, Harrington L, Skinner J. Medication reconciliation by a pharmacist in the emergency department: a pilot project. *Can J Hosp Pharm*. 2009;62(3):238-42.
  63. Tam VC, Knowles SR, Cornish PL, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. *CMAJ*. 2005;173(5):510-5.
  64. Wong JD, Bajcar JM, Wong GG, Alibhai SM, Huh JH, Cesta A, et al. Medication reconciliation at hospital discharge: evaluating discrepancies. *Ann Pharmacother*. 2008;42(10):1373-9.
  65. Reeder TA, Mutnick A. Pharmacist- versus physician-obtained medication histories. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65(9):857-60.
  66. Aag T, Garcia BH, Viktil KK. Should nurses or clinical pharmacists perform medication reconciliation? A randomized controlled trial. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(11):1325-32.
  67. Crook M, Ajdukovic M, Angley C, Soulsby N, Doecke C, Stupans I, et al. Eliciting comprehensive medication histories in the emergency department: the role of the pharmacist. *Pharm Pract (Granada)*. 2007;5(2):78-84.
  68. Mersfelder TL, Bickel RJ. Inpatient medication history verification by pharmacy students. *Am J Health Syst Pharm*. 2008;65(23):2273-5.



# Vedlegg

## Vedlegg I – Prosedyre for legemiddelsamstemming

Ansvar	Avsnitt	Avsnittstittel og -innhold	Relatert
Klinisk farmasøyt	<b>Bakgrunn</b>	<p>Legemiddelsamstemming er viktig for å oppnå en så nøyaktig oversikt som mulig over legemidlene pasienten bruker. Ved skifte av omsorgsnivå er det risiko for feil og mangler i legemiddellisten og det er derfor viktig at samstemming utføres ved overgangene.</p> <p>Aktuell legemiddelliste/legemiddelintervju er en metode for å oppnå en oppdatert legemiddelliste som samstemmes med pasientens legemiddelbehandling i øyeblikket. Ved legemiddelintervju er det også mulig å identifisere pasientenes evner og potensielle problemer relatert til compliance, kunnskap og håndtering av legemidler.</p>	
Klinisk farmasøyt	<b>Generelt om føring av skjemaet</b>	<p><u>Understreket</u> tekst angir hvordan skjemaet fylles ut.</p> <p>Avhaking/avkryssing brukes gjennomgående i hele prosedyren som følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hake (✓) betyr: Pasient er spurt, men ingen problemer funnet</li> <li>• Kryss (x) betyr: Pasient er spurt og problem er funnet/kommentar gitt (husk dokumentasjon av problem/kommentar)</li> <li>• Åpen rubrikk betyr: Pasient er ikke spurt</li> </ul>	Dokumentasjonsskjema for  <a href="#">legemiddelsamstemming</a>
Klinisk farmasøyt	<b>Forberedelse</b>	<p>Hent ut informasjon om pasientens sykdomshistorie fra pasientjournalen og opplysninger om ordinerte legemidler fra kurven.</p> <p><u>Fyll ut</u> avdeling, rom og sengnummer, pasientens navn og fødselsdato. Dokumenter også om pasienten håndterer legemidlene sine selv eller ikke. Hvis pasienten mottar legemidlene som multidose <u>krysses av</u> for dette og versjonsnummer <u>dokumenteres</u>.</p> <p><u>Dokumenter</u> på skjemaet under <i>Annen info fra samtalen</i> (til venstre) informasjon som du henter fra journalen angående innleggelses årsak og tidligere diagnoser. I høyre hjørne av samme rubrikk <u>dokumenteres</u> sosial informasjon som for eksempel boform, livssituasjon, hørsel og annet som kan være av nytte for gjennomføring av intervjuet. Eventuelt kan disse opplysningene dokumenteres i skjema for legemiddelgjennomgang og medbringes ved intervjuet.</p> <p><u>Fyll ut</u> informasjon fra kurven inkludert legemiddelnavn, -form og styrke samt dosering. (Se vedlegg 1 for doseringskoder) Dokumenter alle legemidler som pasienten har hatt på avdelingen siden innleggelse, med unntak av de legemidlene som ble startet og seponert i tiden mellom innleggelse og intervjuet (f.eks. engangsdoser).</p> <p>De legemidlene som pasienten stod på ved innleggelse markeres med <u>en pil (→)</u> i kolonnen <i>Dat IN</i>. For legemidler som er startet under innleggelsen <u>dokumenteres dato for oppstart</u> i <i>Dat IN</i>. Legemidler som har blitt nullet eller seponert merkes med henholdsvis <u>0</u> eller <u>S</u> i kolonnen <i>Dosering, tidligere dosering</i> noteres i kommentarfeltet i parentes og <u>dato for seponering</u> skrives i kolonnen <i>Dat UT</i>.</p>	<p>Dokumentasjonsskjema for  <a href="#">legemiddelgjennomgang indremedisin og dokumentasjonsskjema for  legemiddelgjennomgang kirurgi</a></p> <p>Vedlegg 1 — Doseringskoder</p>
Klinisk farmasøyt	<b>Utføring av legemiddelintervju</b>	For pasienter som håndterer egne legemidler utføres et legemiddelintervju. Ved behov kan man innhente supplerende	

	<b>med pasienten</b>	<p>opplysninger fra hjemmesykepleien, apoteket, fastlegen og/eller pårørende. Helsepersonell som yter helsehjelp har ikke plikt til å be om pasientens samtykke for å hente ut informasjon, men man bør ha grunn til å tro at pasienten ønsker opplysningene viderefremmet. Pasienten kan i enkelte tilfeller informeres før helseopplysningene utveksles av hensyn til personvernet. (1,2)</p> <p>Se egen arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju.</p> <p>Informasjon som pasienten gir under intervjuet omkring legemiddelbruken <u>dokumenteres i kolonnen under Doserings</u>. <u>Marker</u> at informasjonen er gitt av pasienten ved å sette en P i første underkolonne. Utfyllende informasjon kan skrives i kommentarfeltet eller i rubrikken <i>Annen info fra samtalen</i>.</p> <p>Informasjon innhentet fra andre kilder <u>dokumenteres i de andre underkolonnene</u> under <i>Doserings</i>. <u>Marker</u> hvor informasjonen kommer fra: P (pasient), PR (Pårørende), F (fastlege), M (multidose) FP (FarmaPro), KHT (kommunehelsestjenesten), J (EPJ — sykehusjournal). Dersom pårørende blir brukt som informasjonskilde <u>noteres</u> pårørendes relasjon til pasienten.</p> <p>Når man har behov for å hente ut legemiddelinformasjon fra andre apotek, må pasienten etterspørres hvilket apotek han/hun bruker oftest. <u>Noter navnet på apoteket</u> i skjemaet nederst til venstre. Ved bruk av utskrift fra FarmaPro kan man notere dato for siste uthenting og mengde.</p> <p>Etter utført intervju samstemmes sykehusets legemiddelkurve opp imot pasientens legemiddelliste og eventuell utfyllende informasjon. Ved uoverensstemmelser i legemiddelnavn, styrker og doseringer <u>dokumenteres</u> dette i de respektive kolonnene, eventuelt i kommentarfeltet. (Se siste avsnitt omkring uoverensstemmelser)</p> <p><u>Signer og dater</u> for utført legemiddelintervjuet i rubrikken Utført. <u>Kryss av</u> for legemiddelintervju (LMI) utført i boksen LMI øverst i venstre hjørne. Det krysses av for LMI så lenge man har snakket med pasienten selv vedrørende hans/hennes legemidler og håndtering av disse (eventuelt snakket med pårørende).</p>	Arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju 
Klinisk farmasøyt	<b>Utføring av aktuell legemiddelliste</b>	<p>For pasienter som får hjelp til legemiddeladministrasjon av for eksempel hjemmesykepleier eller som bor på sykehjem, kontrolleres legemiddelkurven opp mot aktuell liste fra henholdsvis hjemmesykepleie, fastlege, apotek/multidoseapotek eller sykehjem. Be om å få listen faxet til avdelingen og legg en kopi i pasientens kurvemappe. Hvis det ikke er tilgang på fax, kan man utføre et intervju per telefon med sykepleier/fastlege. Hvis pasienten får hjelp av pårørende kan man intervju denne så lenge pasienten tillater det. Husk å <u>notere</u> pårørendes relasjon til pasienten.</p> <p><u>Fyll ut</u> dosering av legemidlene i underrubrikken under <i>Doserings</i> og marker underkolonnen i henhold til hvor informasjonen kommer fra (se over for forkortelser). Kontroller den innhentede aktuelle legemiddellisten opp mot legemiddelkurven på avdelingen. Ved uoverensstemmelser i legemiddelnavn, styrker og doseringer <u>dokumenteres</u> dette i de respektive kolonnene, eventuelt i kommentarfeltet. (Se siste avsnitt omkring uoverensstemmelser) <u>Signer og dater</u> for utført aktuell liste og <u>kryss av</u> i boksen AL øverst til høyre.</p>	
Klinisk farmasøyt	<b>Uoverensstemmelser</b>	<p>Ved uoverensstemmelser (avvik) mellom legemiddelkurven og informasjon fra pasient eller aktuell liste <u>markeres</u> avviket.</p> <p>Uoverensstemmelser diskuteres med lege snarest og <u>dokumenteres</u> i skjema for legemiddelgjennomgang i kolonnen <i>Avvik i legemiddelintervju/aktuell liste</i>. Oppdaterte legemidler/doseringer etter diskusjon med lege <u>dokumenteres</u> i rubrikken <i>Resultat</i> i legemiddelgjennomgangsskjemaet.</p>	<p>Prosedyre for legemiddelgjennomgang indremedisin og prosedyre for legemiddelgjennomgang kirurgi </p>
Klinisk farmasøyt	<b>Referanse</b>	<p>1. Helsepersonelloven: Lov 2. juli 1999 nr 64, §22 Samtykke til å gi informasjon; §25 Opplysninger til samarbeidende helsepersonell;</p>	

		<p>§45 Utlevering og tilgang til journal og journalopplysninger</p> <p>2. Helsepersonells taushetsplikt. Vern av pasientens integritet i muntlig kommunikasjon mellom pasient og helsepersonell. Rundskriv, Helsedirektoratet IS-6/2010</p>	
--	--	---	--



## Vedlegg III – Arbeidsbeskrivelse for utføring av legemiddelintervju

Steg	Aktivitet	Utførende
<b>Forberedelse</b>	<p>Følg prosedyre for <a href="#">legemiddelsamstemming</a> for klargjøring av skjemaet <a href="#">Dokumentasjonsskjema for legemiddelsamstemming</a>.</p> <p>Understreket tekst angir hvordan skjemaet fylles ut. Tekst i kursiv gir eksempler på hvordan farmasøytten kan henvende seg til pasienten.</p> <p>Generelt brukes avhaking/avkryssing gjennomgående i hele prosedyren som følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hake (✓) betyr: Pasient er spurt, men ingen problemer funnet</li> <li>• Kryss (x) betyr: Pasient er spurt og problem er funnet/kommentar gitt (husk dokumentasjon av problem/kommentar)</li> <li>• Åpen rubrikk betyr: Pasient er ikke spurt</li> </ul>	Klinisk farmasøyt
<b>Introduksjon</b>	<p>Sørg for at det er god tid til å gjennomføre intervjuet, slik at det ikke blir stressende. Et intervju tar i gjennomsnitt 10 minutter å gjennomføre, men alt etter kompleksiteten av pasienten og legemiddelbehandlingen kan det ta fra 5 til 30 min.</p> <p>Vask/sprit av hender. Begynn med å hilse på pasienten og fortell hvem du er og hvor du kommer fra. Forklar formålet med legemiddelintervjuet. Pasientene kan legge forskjellig betydning i ordene legemiddel og medisin og det kan derfor være nyttig å bruke begge begrepene.</p> <p><i>Hei, er du (pasientens navn)?/ Hei, jeg skulle gjerne snakke med . Mitt navn er . Jeg er farmasøyt og jobber her på avdelingen. Jeg jobber med medisiner og legemidler. Kan jeg stille deg noen spørsmål omkring medisinene dine for å sikre at du får riktig medisin mens du ligger inne på sykehuset? Jeg er også interessert i å høre hva du synes om dine legemidler og hvordan du tar dem.</i></p>	Klinisk farmasøyt
<b>Administrasjon av legemidler</b>	<p><i>Har du noen som hjelper deg med medisinene/legemidlene dine eller gjør du alt selv? Kryss av for ja eller nei.</i></p> <p><b>Hvis pasienten svarer Jeg får hjelp.</b> <i>Hvem er det som hjelper deg? Hva får du hjelp med? Har du en metode for å huske på å ta legemidlene dine hver dag? Hva gjør du for å huske på å ta legemidlene dine? (for eksempel dosett, ta til måltid) Noter nyttig informasjon under Annen info fra samtale.</i></p>	Klinisk farmasøyt
<b>Identifisering av legemidler</b>	<p><i>Hvilke legemidler bruker du? Kan du fortelle meg hvilke legemidler du bruker hjemme? Husker du navnet på de medisinene du bruker?</i></p> <p><i>Hvilken styrke har legemidlet? Hvis pasienten ikke kan svare: Er det x, xx eller xxx? Gi alternativer på styrker som preparatet har Når/hvordan bruker du (preparatnavn)? Hvor mange tabletter/kapsler(annen form) tar du hver gang? Når på dagen tar du dette legemidlet? Vet du hvorfor du får dette legemidlet?</i></p> <p><u>Fyll ut doseringene</u> som pasienten oppgir i underkolonnen under <i>Dosering</i>, og marker kolonnen med P for pasient. (Se prosedyren)</p> <p><u>Hvis styrken avviker dokumenter</u> dette i samme kolonne eller kommentarfeltet. Hvis pasienten forteller om andre legemidler som ikke er oppført i kurven, <u>dokumenteres legemidlets navn, form og styrke</u> på listen under rubrikken Legemiddel, form, styrke mens dosering skrives i kolonnen merket P. <u>Utfyllende informasjon</u> kan skrives under Annen info fra samtalen eller i kommentarfeltet.</p> <p><b>For legemidler ved behov:</b> <i>Hvor ofte tar du dem? Daglig/ukentlig/månedlig? Hvor mange tabletter (eksempelvis) tar du om gangen?</i></p> <p><b>For legemidler som finnes på legemiddelkurven, men som pasienten ikke forteller om:</b> <i>Tar du legemidler mot (fyll i indikasjon)? Om pasienten ikke kan svare på dette gå videre: Her på sykehuset får du også (preparatnavn), er det et legemiddel som du også tar hjemme? Alternativt: Kjenner du igjen (preparatnavn)? Om ja: Hvilken styrke har denne medisinen? Om pasienten ikke kan svare: Er det x, xx, xxx (fyll i med de styrker preparatet finnes i) du har? Når/ hvor ofte tar du (preparatnavn)?Hvor mange tabletter tar du hver gang? Vet du hvorfor du får dette</i></p>	Klinisk farmasøyt

	<p>legemidlet? Spør gjerne pasienten: Går du til noen andre leger utenom din fastlege?</p> <p><b>Pasienten oppgir Den medisinen tar jeg ikke lenger:</b> Hvorfor har du sluttet å ta den medisinen? Vent på svar fra pasienten. Hvis pasienten ikke svarer: Har medisinen blitt avsluttet av din lege eller har det skjedd noe som gjør at du ikke vil ta medisinen din lenger? Fyll ut hvorfor pasienten har sluttet å ta medisinen i kommentarfeltet eller under Annen info fra samtalen. Dokumenter om det er lege eller pasienten selv som har seponert, og hvis mulig årsaken til dette.</p> <p><b>Pasienten oppgir Den dosen/styrken tar jeg ikke av den medisinen:</b> Tar du (preparatnavn)? Hvilken styrke tar du? Hvor mange tabletter (eksempelvis) om gangen? Hvor mange ganger daglig? Her på sykehuset får du Har dosen/styrken nylig blitt økt/reduert? Forsøk å komme frem til korrekt dose sammen med pasienten. Hvis pasienten er usikker på styrke eller dosering, kontroller med forskrivende lege eller apotek.</p> <p><b>Pasienten oppgir: Den medisinen har jeg aldri tatt:</b> For en del legemidler finnes det flere ulike preparater som inneholder samme virkestoff. Kjenner du igjen (fyll i navn på synonympreparat)? Kjenner pasienten ikke igjen synonympreparat undersøk opplysningene videre.</p>	
<b>Kunnskap om indikasjon</b>	<p>I forbindelse med at hvert legemiddel gjennomgås spør: Mot hvilken sykdom eller hvilke symptomer tar du dette legemidlet? Bedøm om pasienten vet/ikke vet indikasjonen for behandlingen. Dokumenter pasientens kunnskaper ved å bruke avhaking/avkryssing som beskrevet ovenfor i kolonnene for indikasjon og etterlevelse. Sørg for at mangel på kunnskap som fremkommer følges opp, for eksempel ved å informere pasienten om hvorfor han/hun får sine legemidler muntlig og/eller skriftlig (informasjonsbrosjyre). Eventuelt henvis pasienten til å kontakte apotek, fastlege eller annet helsepersonell for å få mer informasjon.</p>	Klinisk farmasøyt
<b>Spesifikke legemiddelgrupper/sykdommer/symptomer</b>	<p>For å avdekke om det er flere legemidler pasienten tar, men har glemt å fortelle, stilles spesifikke spørsmål i henhold til sjekklisten nederst på intervju skjemaet. Spør pasient i forhold til både faste legemidler og legemidler som tas ved behov. Utdyp spørsmålene som beskrevet ovenfor med hensyn til hvor ofte legemidlene tas, hvor mange tabletter (eksempelvis) om gangen, når på dagen osv.</p> <p>Tar du noen andre legemidler? Mot smerter (på resept eller reseptfritt)? For hjertet/blodet/blodtrykk/kolesterol? For magen eksempelvis mot forstoppelse/diaré/sure oppstøt/luftplager? Mot diabetes/sukkersyke/høyt blodsukker? For skjelettet for eksempel kalsium eller d-vitamin? For søvn/uro? Mot angst/hedstemhet? Allergimedisin? Øyedråper, øredråper eller neseppray? Inhalasjonslegemidler? Injeksjonspreparater? Kremer, salver eller plaster? Stikkpiller/vagitorier? Hormonpreparater eller prevensjonslegemidler som p-piller, p-sprøyte eller implantat? Prostata- eller potensmidler? Andre reseptfrie legemidler? Naturlegemidler eller helsekostpreparat? Har du legemidler som du ikke bruker hver dag, men 1 gang per uke, måned eller år? Har du sluttet å ta noen legemidler i forbindelse med innleggelsen? Eller har det skjedd en endring i behandlingen din i forbindelse med innleggelsen?</p> <p>Dokumenter gjennomgått sjekkliste ved å markere i avkryssingsboksene nederst på arket som beskrevet ovenfor. Eventuelle nye legemidler som er avdekket påføres legemiddellisten og utfyllende informasjon dokumenteres under Annen info fra samtalen.</p>	Klinisk farmasøyt
<b>Håndtering av legemidler</b>	<p>Har du problemer med å innta legemidlene dine? Går det fint å svelge tabletter/kapsler eller må du dele/knuse/åpne dem? Er det noen legemidler som er vanskelig å få ut av pakningen? Hvordan bruker du inhalasjonsmedisinen din? Har du fått opplæring i bruk av inhalatorene dine? Marker i boksene og eventuelt dokumenter problemer som pasienten opplyser om.</p>	Klinisk farmasøyt
<b>Etterlevelse/compliance</b>	<p>Mange pasienter opplever problemer med å ta sine legemidler. Hva tenker du om det? Er det noen legemidler som er problematisk å ta/vanskelig å huske/du ikke liker å ta? Glemmer du noen ganger å ta legemidler? Hvor ofte glemmer du å ta legemidlet/legemidlene? Marker i boksen og eventuelt dokumenter problemer som pasienten opplyser om. Hvis pasienten har problemer med spesifikke legemidler kan dette markeres i boksen for etterlevelse til høyre i skjemaet tilhørende de(t) gjeldende legemiddel/legemidler.</p> <p>Sørg selv for at eventuell mangel på etterlevelse som fremkommer følges opp. Informer behandlende lege og eventuelt fastlege. Hvis årsaken til manglende etterlevelse er relatert til informasjonsbehov kan dette gis på sykehuset eller henvis pasienten til fastlege, apotek eller annet helsepersonell for å få mer informasjon. Hvis årsaken er relatert til håndteringsproblemer tas det opp med behandlende lege/fastlege om pasienten har behov for hjelp i hjemmet.</p>	Klinisk farmasøyt
<b>Bivirkning/allergier</b>	<p>Spør pasienten om han/hun har reagert allergisk på noen legemidler eller om pasienten opplever bivirkninger av legemiddelbehandlingen. Utdyp allergiske reaksjoner.</p>	Klinisk farmasøyt

	Dokumenter opplevde bivirkninger og allergier under Annen info fra samtalen eller i kommentarfeltet for det respektive legemiddel.	
<b>Avslutning</b>	Avrund gjerne med å spørre om pasienten har noen spørsmål og deretter takke for informasjonen. <i>Har du noen spørsmål om dine legemidler som jeg kan hjelpe deg med?</i> <i>Takk for at du tok deg tid til å gjøre dette intervjuet.</i>	Klinisk farmasøyt

## Vedlegg IV – Godkjenningbrev for Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)



<b>Region:</b> REK nord	<b>Saksbehandler:</b> Veronica Sørensen	<b>Telefon:</b> 77620758	<b>Vår dato:</b> 30.04.2015	<b>Vår referanse:</b> 2015/171/REK nord
			<b>Deres dato:</b> 27.04.2015	<b>Deres referanse:</b>

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

INGVILD SALTVEDT  
OLAV KYRRES GT 17

### 2015/171 Kognitiv funksjon etter hjerneslag

**Forskningsansvarlig institusjon:** NTNU, Vestre Viken, Oslo universitetssykehus, Haukeland sykehus, St Olavs hospital, St Olavs hospital, Universtietetsykehuset i Nord-Norge  
**Prosjektleder:** INGVILD SALTVEDT

#### Prosjektleders prosjekttale

Over 55000 nålevende nordmenn har hatt hjerneslag. Mange har kognitive symptomer som nedsatt hukommelse, språkfunksjon, vanskeligheter med å gjennomføre praktiske gjøremål. Noen blir også demente. Studien vil kartlegge hyppigheten og årsaksmekanismene til kognitive endringer etter hjerneslag og forsøke å utvikle en metode for å kunne identifisere risikopasienter tidlig. Betydning av fysisk aktivitet og etterlevelse av forebyggende medikamentell behandling og livsstilsråd vil bli undersøkt. Opp til 1000 pasienter med akutt hjerneslag fra fem ulike sykehus vil bli inkludert. Ved 3 og 18 mnd vil de bli undersøkt med tanke på mental og fysisk funksjon. Det vil også bli tatt MR av hjernen og blodprøver. Side 5 av 19 Kunnskapen fra studien vil gjøre oss i stand til å gi bedre behandling etter hjerneslag og ha betydning for planlegging av helsetjenester framover. Kunnskap fra studien gir et godt utgangspunkt for videre forskning på forebygging og behandling av kognitive endringer etter hjerneslag.

#### Vurdering

Vi viser til skjema for tilbakemelding av 27.4.15, vedlagt revidert informasjonsskriv.

REK anser at tilbakemeldingen er i tråd med de merknader komiteen gav i sitt utsettelsesvedtak av 24.3.15.

REK aner at formuleringen på siste side i samtykkeskrivet hvor det står at «For pasienter som ikke kan samtykke vil prøver til biobank kun benyttes til problemstillinger relatert til denne studien. « vil være dekkende for å unngå at ikke blir forsket videre på biologisk materialet fra de deltagerne som har mistet eller nedsatt samtykkekompetanse.

Etter fullmakt er det fatte slikt:

#### Vedtak

*Med hjemmel i helseforskningsloven §§ 2,9 og 10, samt forskningsetikkloven § 4 godkjennes prosjektet.*

#### Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK nord på eget skjema senest 01.11.2025, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK nord dersom det skal gjøres vesentlige

Besøksadresse:  
MH-bygget UiT Norges arktiske  
universitet 9037 Tromsø

Telefon: 77646140  
E-post: rek-nord@asp.uit.no  
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i  
saksbehandlingen, bes adressert til REK  
nord og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to  
the Regional Ethics Committee, REK  
nord, not to individual staff



endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

**Klageadgang**

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK nord. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK nord, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

May Britt Rossvoll  
sekretariatsleder

Veronica Sørensen  
Seniorrådgiver

**Kopi til:** lars.stovner@ntnu.no; nielskristian.thybo@vestreviken.no; sivatn@ous-hf.no;  
hakon.nordli@helse-bergen.no; eiliv.brenna@stolav.no; Geir.Brathen@stolav.no;  
Bjorn-Yngvar.Nordvag@unn.no

## Vedlegg V - Samtykkeskjema

### Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

#### ***Mental funksjon etter hjerneslag***

##### **Bakgrunn og hensikt**

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie hvor hensikten er kartlegge forekomsten av følgetilstander etter hjerneslag med spesielt fokus på mentale funksjoner som språkfunksjon, hukommelse, evne til problemløsning.

Vi har etter hvert fått god kunnskap om effektiv akuttbehandling av hjerneslag, og du vil i forbindelse med ditt sykehusopphold få den behandling og opptrening som vi i dag mener er den beste. Allikevel vet vi at en del pasienter får følgetilstander etterpå, og vi ønsker å få mer kunnskap om det.

I denne studien vil vi undersøke mental funksjon etter hjerneslag og om fysisk funksjon og oppfølgende behandling har betydning for denne. Pasienter fra fem ulike sykehus over hele landet vil bli spurt om å være med. Vi tror at denne studien vil gi kunnskap som på sikt vil kunne gi bedre oppfølging og behandling.

##### **Hva innebærer studien?**

Pasienter som er innlagt i sykehus med symptomer på akutt hjerneslag vil bli spurt om å delta. Alle pasienter vil gjennomgå utredning og behandling i henhold til nasjonale retningslinjer for hjerneslagbehandling uansett om de deltar i studien eller ikke.

Studien innebærer at resultater av kliniske undersøkelser, blodprøver, ultralydundersøkelser og bildeundersøkelser av hjernen og blodåresystemet under sykehusoppholdet blir registrert. I tillegg vil vi be deg og dine pårørende svare på spørsmål om helsetilstanden forut for hjerneslaget, risikofaktorer for hjerte-karsykdom og legemidler. Mentale, følelsesmessige og fysiske funksjoner vil bli kartlagt gjennom tester og spørreskjemaer. Du vil også få festet en aktivitetsmåler til låret som du skal bruke opp til en uke for å se hvor mye du beveger deg.

Studien har til hensikt å følge opp pasienter med hjerneslag opp til fem år etter slaget. I første omgang vil du bli kalt inn til en ny undersøkelse etter 3 og 18 måneder som ved 3 måneder også vil omfatte en legekonsultasjon i tillegg til forskningsregistreringer. Da vil mental, følelsesmessig og fysisk funksjon igjen bli kartlagt gjennom tester, spørreskjema og samtale med dine pårørende. For noen vil det også være aktuelt med MR undersøkelse av hodet.

Det vil også bli innhentet opplysninger fra andre kilder som sykehusets journaler, kommunale registre på bruk av helsetjenester, Norsk Pasientregister, Norsk hjerneslagregister, Norsk hjerteinfarktregister, Nasjonalt register over hjerte- og karlidelser, Dødsårsaksregistret og Reseptregistret. Ved å si ja til deltagelse gir du også samtykke til innhenting av opplysninger fra disse registrene. Kun opplysninger som er relevant for dette prosjektet vil bli innhentet.

##### **Mulige fordeler og ulemper**

Ved å delta i studien vil du få ekstra oppfølging av din fysiske, følelsesmessige og mentale funksjon. Du vil også bidra til økt kunnskap om hvordan hjernen påvirkes av et hjerneslag over tid. Hvis du skulle oppleve at det blir for mange tester eller at enkelte undersøkelser/spørsmål er ubehagelige, kan du selvstendig reservere deg mot disse.

##### **Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?**

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle prosjektmedarbeidere har taushetsplikt og alle opplysninger vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenning opplysninger. En kode knytter deg til opplysninger og prøvesvar gjennom en navneliste. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene fra studien når disse publiseres. Prosjektet avsluttes senest 01.07.2021, av kontrollhensyn blir grunnlagsdata oppbevart forsvarlig frem til 01.07.2026. Deretter vil data bli slettet. Det er prosjektleder Ingvild Saltvedt, Institutt for Nevromedisin, NTNU som er ansvarlig for datamaterialet i denne perioden. Instanser som kan tenkes å kontrollere

grunnlagsmaterialet er for eksempel forskningsansvarlige, Uredelighetsutvalget for forskning og Helsetilsynet.

#### **Frivillig deltakelse.**

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til studien, kan du ta kontakte prosjektleder og overlege Ingvild Saltvedt på telefon 72 83 67 27 og 72 57 55 45, e-mail [ingvild.saltvedt@ntnu.no](mailto:ingvild.saltvedt@ntnu.no), eller forsker Torunn Askim på e-mail [torunn.askim@ntnu.no](mailto:torunn.askim@ntnu.no)

#### **Biobank**

Vi vil også be om å få ta blodprøver av deg som ledd i denne studien, der det kan være aktuelt å gjøre undersøkelser på arvemateriale, stress- og betennelsesmarkører, vitaminer, antioksidanter og andre faktorer som kan ha relasjon til hjerneslag. Prøvene vil bli anonymisert slik at man ikke kan koble resultater tilbake til enkeltindivid. Prøvene vil videre bli lagret i «Regional forskningsbiobank Midt-Norge», der de også kan bli brukt i framtidig forskning. Hos noen vil det som ledd i medisinsk utredning bli tatt en ryggmargsprøve. Hvis dette blir gjort hos deg, vil vi også be om å få lagre ryggmargsvæske i forskningsbiobanken til bruk i dette prosjektet.

#### **Utlevering av materiale og opplysninger til andre**

Ettersom studien er en samarbeidsstudie kan det også være aktuelt at prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til samarbeidende forskningsgrupper. Dette gjelder andre sykehus i Norge og våre samarbeidspartnere ved Nuffield Department of Clinical Neuroscience, University of Oxford, Storbritannia, Florey Institutes of Neuroscience and Mental Health, Melbourne, Australia og Mary S. Easton Center for Alzheimer's Disease Research, University of California, Los Angeles, USA.

#### **Rett til innsyn og sletting av opplysninger om deg og sletting av prøver**

Hvis du vil delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har også rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene som vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger med mindre disse allerede har inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner

#### **Økonomi**

Studien er finansiert gjennom forskningsmidler fra Nasjonalforeningen for folkehelse. Det vil bli søkt om mer finansiering fra kilder som Norges forskningsråd, helseforetakene, Extrastiftelsen og tilsvarende instanser. Ingen av de som finansierer studien har deltatt i utformingen av prosjektet, og de vil heller ikke være involvert i bearbeidingen av resultatene fra prosjektet. Det vil således ikke være interessekonflikter knyttet til prosjektet.

#### **Forsikring**

Pasientskadeordningen gjelder ved deltagelse i studien.

#### **Etisk og faglig vurdering**

Studien er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK)

#### **Informasjon om utfallet av studien**

Resultatene fra studien vil bli publisert i internasjonalt anerkjente tidsskrift. Du vil også få informasjon om utfallet av studien dersom du henvender deg direkte til oss i ettertid.

## Samtykke til deltagelse i studien

Jeg er villig til å delta i studien. Kryss her hvis du også vil gi prøver til biobank

---

Signert av prosjektdeltager, dato

## Bevitnelse hvis pasienten ikke kan skrive:

Pasienten har samtykket, men er ikke i stand til å skrive navnet sitt.

Pasienten har også samtykket til å gi prøver til biobank

---

(Signert av nærstående/vitne, dato)

## Bevitnelse hvis pasienten ikke kan samtykke:

Pasienten har ikke samtykket på grunn av nedsatt språkevne, bevissthet eller mental svikt. Dersom pasienten har pårørende, er disse informert og har ikke motsatt seg at pasienten skal inkluderes. For pasienter som ikke kan samtykke vil prøver til biobank kun benyttes til problemstillinger relatert til denne studien. Hvis de har motsatt seg prøver til biobank sett kryss her

---

(Signert av nærstående/vitne, dato)

## Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien

---

Signert prosjektmedarbeider, dato

## Vedlegg VI – Oversikt over antall uoverensstemmelser fordelt på virkestoff og type uoverensstemmelser

Type uoverensstemmelser	ATC-nivå 5	Antall
<b>Pasienten bruker annet legemiddel i tillegg</b>		<b>11</b>
<i>Hjerte og kretsløp (C) (n=4)</i>		
Amlodipin	C08C A01	1
Amlodipin og valsartan	C09D B01	1
Losartan	C09C A01	1
Metoprolol	C07A B02	1
<i>Respirasjonsorganer (R) (n=2)</i>		
Aklidinium og formoterolfumaratdihydrat	R03A L05	1
Indakaterol og glykopyrronium	R03A L04	1
<i>Nervesystemet (N) (n=1)</i>		
Zopiklon	N05C F01	1
<i>Fordøyelsesorganer og stoffskifte (n=2)</i>		
Folsyre, cyanokobalamin og pyridoksinhydroklorid	A11E A-	1
Kalsium og kolekalsiferol	A12A X-	1
<i>Antiinfektiver til systemisk bruk (n=1)</i>		
Metenaminhippurat	J01X X05	1
<i>Muskler og skjelett (n=1)</i>		
Alendronsyre	M05B A04	1
<b>Pasienten bruker ikke legemidlet lenger</b>		<b>6</b>
<i>Hjerte og kretsløp (C) (n=3)</i>		
Amlodipin	C08C A01	1
Lerkanidipinhydroklorid	C08C A13	1
Lisinopril	C09A A03	1
<i>Respirasjonsorganer (R) (n=1)</i>		
Tiotropium	R03A L06	1
<i>Urogenitalsystem og kjønnshormoner (G) (n=1)</i>		
Østradiol	G03C A03	1
<i>Muskler og skjelett (n=1)</i>		
Naproksen og esomeprazol	M01A E52	1

<b>Pasienten bruker en annen styrke</b>		<b>3</b>
<i>Hjerte og kretsløp (C) (n=2)</i>		
Losartan og hydroklortiazid	C09D A01	1
Enalaprilmaleat og hydroklortiazid	C09B A02	1
<i>Urogenitalsystem og kjønns hormoner (G) (n=1)</i>		
Finasterid	G04C B01	1
<b>Pasienten bruker en annen dosering</b>		<b>3</b>
<i>Hjerte og kretsløp (C) (n=2)</i>		
Furosemid	C03C A01	1
Metoprolol	C07A B01	2