

DOSIS

Farmaseuttinen aikakauskirja

Vol. 32 | 2/16

SISÄLTÖ

Table of Contents

PÄÄKIRJOITUKSET:

Kerstin Carlsson: Suomalaisen lääkehuollon kehittäminen osana sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmää rationaalisen lääkehoidon edistämiseksi	87
Riitta Uusi-Esko: Muutoksen tuulia.....	89

ARTIKKELIT:

Tomi Rantamäki

Aivosairauksien lääkehoito tälle vuosituhannelle	91
--	----

Viivi Snellman, Eila Laukkanen ja Anne Lecklin

Retrospektiivinen tutkimus lääkehoidosta osana laihuushäiriöpotilaiden osastohoitoa	97
---	----

Katja Pietilä, Marika Pohjanoksa-Mäntylä ja Katri Hämeen-Anttila

Pitkäaikaissairaiden lääketiedon lähteet ja tarpeet – kirjallisuuskatsaus vuosilta 2000–2015.....	109
---	-----

Maria Sääskilahti, Riitta Ahonen, Elina Lämsä ja Johanna Timonen

Sähköisen reseptin edut ja ongelmat – kyselytutkimus apteekkien asiakkaille.....	129
--	-----

Ulrika Rossi, Kirsti Laitinen ja Miia Tiihonen

Mitä vaihdevuosien hormonihoidon haitoista ja käytöstä kysytään – tutkimus KLIK-lääkeneuvontapalveluun tulleista kysymyksistä 2003–2012	142
---	-----

Leena Hanski

Aasialaisesta lääkintäperinteestä Euroopan farmakopeaan: <i>Schisandra chinensis</i> -marjauutteen vanhat ja uudet käyttökohteet	151
---	-----

Karmen Kapp

Minttujujen (<i>Mentha</i>) koostumus ja antimikrobinen vaikutus.....	160
---	-----

DOSIS

Farmaseuttinen aikakauskirja

Vol. 32 | 2/2016

Julkaisija

Suomen Farmasialiitto ry / viestintä
Mäkelänkatu 2 A 3. krs, 00500 Helsinki
dosis@farmasialiitto.fi

Päätoimittaja

Prof. Marja Airaksinen
dosis@farmasialiitto.fi
marjaairaksinen@gmail.com
Helsingin yliopisto
Farmasian tiedekunta
PL 56, 00014 Helsingin yliopisto

Toimituskunta

Prof. Marja Airaksinen
Prof. Markus Forsberg
Dos. Nina Katajavuori
FaT Joni Palmgrén
FaT Inka Puumalainen
Dos. Anneli Ritala-Nurmi
FaT Pekka Suhonen

Toimitus ja ulkoasu

Otavamedia OMA
Maistraatinportti 1
00015 Otavamedia
puh. (09) 2525 0250
oma.otavamedia.fi

Ilmoitusmyynti

Kirsi Kvarnström
Puh. 050 368 9187
kirsi.kvarnstrom@farmasialiitto.fi

ISSN 0783-4233

Suomalaisen lääkehuollon kehittäminen osana sosiaali- ja terveystalouden järjestelmää rationaalisen lääkehoidon edistämiseksi

Pääministeri **Juha Sipilän** hallitusohjelmassa on hankkeisiin kirjattu rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelma. Sen mukaan rationaalinen eli asianmukainen lääkehoito on tehokasta, turvallista, tarkoituksenmukaista ja taloudellista. Toimeenpano-ohjelman tarkoituksena on parantaa potilaan kokonaisvaltaisen hoidon toteutumista, parantaa ihmisten toimintakykyä sekä luoda edellytykset kustannustehokkaalle lääkehoidolle niin potilaan kuin yhteiskunnan näkökulmasta.

Sosiaali- ja terveysministeriö on asettanut rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelmalle ohjausryhmän ja sen alla työskentelevät alatyöryhmät. Niiden tehtävänä on pohtia ja ehdottaa, miten ohjelmaa tulisi toteuttaa, jotta lääkehoito olisi tulevaisuudessa rationaalista. Eri alatyöryhmät koostuvat ammatti- ja potilasjärjestöjen edustajista, sairaanhoitopiirien ja julkisen- ja avo- huollon lääkehuollon edustajista, valvonta- ja vi- ranomaisedustajista sekä tutkijoista.

Työryhmissä on noussut esille erityisesti se, miten ratkaistaan laitoksen ja avo- huollon välisiä rajapintoja, miten varmistetaan onnistunut hoitoketju ja kenellä on viime kädessä vastuu potilaan onnistuneesta hoidosta. Monikanavaista rahoitusta on pyrkimys yksinkertaistaa siten, että maakunta rahoittaisi niin laitos- kuin avo- huollon potilaiden lääkehoitoa. Tärkeintä olisi, että uudistuksessa potilas olisi keskiössä ja ratkaisut kohdistuisivat potilaan hyödyksi. Erityisesti pitkäaikaishoidoissa tai kotiutuessa vaativasta erikoissairaan- hoidosta potilaalla tulisi olla mahdollisuus saada kalliit tai harvinaiset lääkkeet mukaan sairaalasta esimerkiksi sote- apteekin toimipisteestä.

Monilääkepotilas on usein tilanteessa, jossa kukaan ei arvioi hoidon kokonaisuutta. Olisi tärkeää luoda malli sekä avo- että laitospuolelle, jossa arvioidisiin lääkehoidon turvallisuutta, oikeellisuutta ja tarkoituksenmukaisuutta. Tämän kaltainen toiminta edellyttää moniammatillista yhteistyötä.

Uusien mallien kehittämiseen ja niiden käytönottamiseen tarvittaisiin yhä vahvemmin far-

masian ammattilaisia. Toivon, että meillä olisi entistä tärkeämpi rooli lääkehoidon rationoinnissa ja onnistumisessa niin laitospo- kuin avohuollossa.

Mitä tämä edellyttää? Yhteistyötä, uusien mahdollisuuksien avaamista, ajattelua ”out of the box” ja sitä, että emme takerru nykyisiin toimintatapoihin ja esteisiin. Tarvitaan rohkeutta ehdottaa, osoittaa ja tuoda esille farmasian alan ammattilaisten osaamista moniammatillisessa yhteistyössä. Jos osaamista ei jollain osa-alueella ole riittävästi, koulutusta pitää kehittää oikeaan suuntaan niin perusopetuksessa yliopistojen farmasian tiedekunnissa kuin täydennyskoulutuksissa ja juuri uudistuneessa erikoistumiskoulutuksessa.

Sote-uudistus on työurallamme merkittävin muutos. Sillä on keskeinen vaikutus farmasian

alan työllisyyteen ja arvostukseen. Jos emme nyt aktiivisesti yhdessä mieti, miten lääkehuolto ja klinisen farmasian palveluita tulisi järjestää ja tuottaa potilaan parhaaksi, joku muu tekee sen puolestamme ja lopputulos voi olla alallemme epäsuotuisa. On tärkeää, että nykyiset lainsäädännölliset esteet saadaan muutettua niin että potilaan kannalta ongelmalliset asiat saadaan korjattua ja farmasian rooli nousee kiinteäksi osaksi sosiaali- ja terveydenhuoltoa.

Yhdessä olemme vahvempia ja pystymme tehokkaammin vaikuttamaan tulevaisuuden muutoksiin potilaan ja farmasian parhaaksi.

→ Kerstin Carlsson

toimitusjohtaja, sairaanhoitopiirin apteekkari
HUS-Apteekki liikelaitos
Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri

Muutoksen tuulia

Sosiaali- ja terveydenhuollon uudistus muuttaa toimintamalleja ja rakenteita lähiaikoina. Tavoitteena on tuottaa yksilöllinen, tarpeeseen perustuva palvelu eri ammattiryhmien yhteistyönä potilaslähtöisesti. Saumaton yhteistyö edellyttää hyvin määriteltyä ja toimivaa hoitoketjua. Hoitoketjun tueksi tarvitaan kaikki palveluntuottajat huomioivaa yhteistä tietojärjestelmää, jonka avulla päästään kaikkialta joustavasti käsiksi potilaan hoidon kannalta merkityksellisiin tietoihin. Kanta-palvelu luo tiedonhallinnalle hyvän pohjan. Sote-rakenteessa potilaan palveluja veloitetaan käsittelemään kokonaisuuksina, palvelupaketteina. Esimerkkinä mainittakoon perheiden palvelupaketti, joka kattaa äitiys- ja lastenneuvolat sekä kouluterveydenhuollon. Myös lääkehoitoon muodostetaan tulevaisuudessa oman palvelupaketin.

Näkemyks digitalisaation tärkeydestä on ollut kirkkaana mielessä aina siitä lähtien, kun elektronisen reseptin tuotekehitystyö aloitettiin 1990-luvun alussa. Nykyinen tietojärjestelmien yhteensovittaminen joustavoittaa ja nopeuttaa terveydenhuollon toimintoja. Kattava ja ajantasainen tieto potilaan käyttämästä lääkähoidosta mahdollistaa kliinisen farmasian hyödyntämisen. On tärkeää, että yhtenäiset tietojärjestelmät saadaan viimein osaksi sote-rakennetta.

Terveydenhuollon muutos voi monella tavalla parantaa yhteiskuntaamme. Uudet hoitomuodot

mahdollistavat potilaan joustavan avohoidon ja lisäävät näin elämänlaatua. Samalla tutkimuksen ja tuotekehityksen ansioista yhä useampi aiemmin kuolemaan johtanut sairaus paranee ja tauteja on pystytty muuttamaan krooniseksi sairauksiksi. Olemme pystyneet sulkemaan kokonaisia sairaaloita edistyksellisten hoitovaihtoehtojen ansioista. Työkykyä on onnistuttu parantamaan ja hoidon vaikuttavuutta mittaamaan. Toivottavasti Kanta-palvelun tuoman uuden vaikuttavuustiedon valossa lääkkeisiin käytetty, aiemmin kustannuksena nähty menoerä alkaa näyttäytyä tulevaisuudessa investointina.

Paraskaan lääke ei edistä potilaan tilan paranemista, ellei hoitoketjuissa ja lääkehoitoprosesseissa huolehdita lääkitysturvallisuudesta. Onnistunut lääkehoito edellyttää potilaan hoitoon sitoutumista ja asianmukaista ohjeistusta lääkkeen käyttöön. Juuri lääkehoitoon sitoutumisen edistämiseksi, omahoidon tukemisessa ja lääkeneuvonnassa farmaseuteilla ja proviisoreilla on aina ollut merkittävä tehtävänsä. Farmasistien osaamista kannattaisi tulevaisuudessa hyödyntää myös lääkehoitoprosessien turvallisuuden varmistamisessa. Varmistaminen onnistuisi parhaiten tuomalla maakunnallisiin Sote-keskuksiin lääkitysturvallisuuskoordinaattoreita. Lääkitysturvallisuuskoordinaattorit voisivat huolehtia lääkehoitoprosessien integraatiosta erikoissairaanhoidon, perusterveydenhuollon ja sosiaalipalvelujen välillä ja varmistaa ketjun saumatonta toimintaa potilaslähtöisesti.

Pidetään huolta, että muuttuvassa sosiaali- ja terveydenhuollon kentässä näihin tärkeisiin rakenteellisiin seikkoihin investoidaan ja kiinnitetään riittävästi huomiota. Rakenteiden kehittämiseen tarvitaan avointa mieltä, uudenlaista ajattelua ja kaikkien toimijoiden näkemyksiä. Kukaan ei tunne paremmin lääkehuoltoa ja sen kehittämistarpeita kuin me farmasian ammattilaiset – siksi meidän tulee yhdessä olla aktiivisesti mukana rakentamassa tulevaisuuden lääkehuoltoa ja kliinisen farmasian palveluita. Muutos on aina mahdollisuus, ja nyt on oikea hetki vaikuttaa muutoksen suuntaan.

→ **Riitta Uusi-Esko**

Farmaseuttinen johtaja
Suomen farmasialiitto

Aivosairauksien lääkehoito tälle vuosituhannele

→ Tomi Rantamäki

FaT, dosentti (neurofarmakologia)
Laboratory of Neurotherapeutics
Fysiologian ja neurotieteen osasto,
Biolääketieteen laitos
Bio- ja ympäristötieteellinen tiedekunta
Helsingin yliopisto
S-posti: tomi.rantamaki@helsinki.fi

TIIVISTELMÄ

Aivosairaudet aiheuttavat mittaamatonta inhimillistä kärsimystä ja valtavat kustannukset yhteiskunnalle. Valtaosa nykyisistä lääkeshoidoista kuitenkin vain lievittää taudin oireita. Lääkehoitojen kehitys perustuu yhä perinteiseen farmakologiseen ajatteluun, jonka mukaan aivosairautta on mahdollista hoitaa muuntamalla yksittäisen hermvälittäjäaineen tai reseptorin toimintaa. Neurotiede on lisännyt ymmärrystämme monimutkaisista neurobiologisista mekanismeista, jotka mahdollistavat pitkäaikaisten muutosten aikaansaamisen aivojen hermoverkoissa ja edelleen toiminnassamme. Näihin aivojen muovautuvuuden mekanismeihin on mahdollista vaikuttaa lääkeainein. Aivojen oma toiminta ja aktiivinen vuorovaikutus ympäristöstä ja kehosta tulevien ärsykkeiden kanssa on kuitenkin välttämätöntä optimaalisten ja pysyvien hoitovaikutusten aikaansaamiseksi. Tämän toiminnallisuuden parempi huomioonottaminen on välttämätöntä uusien aivosairauksien lääkehoitojen kehittämiseksi.

Avainsanat: Aivosairaudet; aivojen muovautuvuus; hermokasvutekijät; lääkekehitys

JOHDANTO

Ihmisaivot ovat pitkän evolutiivisen kehityksen tulosta ja yksi monimutkaisimpia (biologisia) järjestelmiä. Nopeasti edistyvät neurotieteen menetelmät ovat auttaneet selvittämään monia neurobiologisia mekanismeja aivojen toiminnan ja muovautuvuuden taustalla. Miksi vastaavaa kehitystä ei ole tapahtunut aivosairauksien lääkähoidossa? Markkinoilla olevien lääkkeiden vaikutusmekanismit ovat yhä hyvin yksinkertaisia: vähennetään, lisätään tai muokataan taudin oireisiin vaikuttavien hermovälittäjäaineiden tai niiden reseptorien toimintaa. Lääkkeet usein vain lievittävät sairauden oireita. Puutteellinen tautiprosessien ymmärrys osaltaan selittää tehokkaiden ja taudin kulkuun vaikuttavien lääkkeiden hidasta kehitystä. Farmakologiaan syvälle juurtuneella kemiallisella lähestymistavalla lienee vähintäänkin yhtä suuri vaikutus. Aivosairauksien hoidon keskiössä tulisi lääkkeen (neurokemian) sijaan nähdä aivot ja niiden hämmästyttävät muovautuvuusmekanismit. Näihin mekanismeihin on mahdollista vaikuttaa lääkeainein, mutta pysyvien muutosten aikaansaamiseksi aivojen oma toiminta ja aktiivinen vuorovaikutus ympäristöstä ja kehosta tulevien ärsykkeiden kanssa on välttämätöntä.

”Aivolääkkeet” vaikuttavat hermosolujen väliseen kommunikointiin

Aivojen perustehtävänä on vastaanottaa, prosessoida ja varastoida ympäristöstä ja kehosta tulevaa informaatiota ja ohjata elimistömme toimintaa ja käyttäytymistämme tämän perusteella. Informaatio välittyy ja säilyy hermosolujen muodostamisissa hermoverkoissa ja niiden välisissä kytköksissä eli synapseissa, joita ihmisaivoissa arvioidaan olevan jopa yli 100 biljoonaa (10^{14}). Hermosolut eivät ole suorassa kontaktissa toisiinsa, vaan niiden välissä on solunulkoinen tila, synapsirako, jossa informaatio siirtyy hermosolusta toiseen kemiallisten välittäjäaineiden välityksellä. Hermosolun aktiivisuus ja siitä seuraavat solukalvon sähköisten ominaisuuksien muutokset määrittelevät, milloin hermosolu vapauttaa välittäjäainevarastojaan synapsirakoon.

Valtaosa aivojen hermosoluista käyttää välittäjäaineenaan hermosolujen aktiivisuutta kiihdyttävää glutamaattia. Tätä eksitoivaa hermovälitystä säätelee ja muovaa joukko muita hermosoluja, jotka käyttävät välittäjäaineenaan esimerkiksi gammaaminovoihappoa (GABA), peptidejä ja/tai nk. mo-

noamiineja (mm. dopamiini, serotoniini). GABA on tärkein hermosolujen aktiivisuutta vaimentava välittäjäaine aikuisen aivoissa. Glutamatergisen ja GABAergisen hermovälityksen epätasapaino vaikuttaa nopeasti hermoverkkojen ärtyvyyteen, aivotoimintaan ja käyttäytymiseen.

Hermosolun sähköisiin ja kemiallisiin ominaisuuksiin vaikuttavat lukuisat eri signaalintimekyytit, kalvoproteiinit, solunulkoiset olosuhteet ja mekanismit sekä hermosoluun tulevat signaalit naapurisolusta. Lääkkeet vaikuttavat suoraan näihin prosesseihin ja muokkaavat hermosolujen välistä kommunikaatiota synapsitasolla. Esimerkiksi Parkinsonin tautia hoidetaan dopamiinin puutosairautena ja dementiaa asetyylikoliinin vajaatoimintana. Unilääkkeet ja rauhoittavat lääkeaineet voimistavat GABAergista hermovälitystä ja siten lamaavat aivojen toimintaa. Vaikka masennusta ei enää ajatella monoamiinien puutostilana, edelleen kaikki markkinoilla olevat masennuslääkkeet vaikuttavat suoraan monoamiinien pitoisuuksiin synapseissa.

Lääkkeet usein tehokkaasti lievittävät aivosairauksien oireita, ainakin hoidon alussa. Lääkevaikutus ei kuitenkaan kohdistu itse tautipatologiaan, ja siksi lääkkeiden varsinainen hoitovaikutus on vaatimaton. Lääketeollisuus ja tutkijat ovat aktiivisesti pyrkineet löytämään parempia keinoja ongelman ratkaisemiseksi. On etsitty uusia lääkevaikutuskohteita, joihin spesifisesti vaikuttamalla toivotaan saavutettavan parempi hoitotulos. Taivotteeseen pääsemiseksi on syntetisoitu massiivisia kemikaalikirjastoja ja niiden seulontaan soveltuvia tietokone- ja solumalleja. Miksi tämä ei ole johtanut merkittäviin uusiin läpimurtoihin neurologiassa tai psykiatriassa? Joidenkin aivosairauksien lääkkeiden kehitys on suorastaan taantunut. Esimerkiksi monien ”uusien” masennuslääkkeiden farmakologia muistuttaa enemmän vanhojen koptioita kuin tulevaisuuden innovaatioita.

Tehokkaampien ”aivolääkkeiden” puutetta perustellaan tautiprosessien riittämättömällä ymmärtämisellä. Väitän, että taudin kulkuun vaikuttavien ja parantavien (lääke)hoitojen kehitystä hidastaa vähintään yhtä paljon suurenkin yleisen keskuuteen levinnyt käsitys siitä, että aivosairautta on mahdollista hoitaa pelkällä lääkehoidolla. Vääristynyt käsitys pohjautunee niin sanottuun antibioottiajatteluun: lääke yksinkertaisesti nujertaa taudin aiheuttajan. Nykyisin elimistön omalla

aktiivisella puolustusjärjestelmällä tiedetään kuitenkin olevan keskeinen osuus bakteeri-infektion torjumisessa. Kaiken kaikkiaan tiettyjen farmakologian peruskäsitteiden, kuten annos-vaikutussuhteen ja terapeutin pitoisuuden, suora siirtäminen aivolääkintään ei ole useinkaan hedelmällistä – ellei tavoitteena ole saavuttaa lyhytaikaista lievitystä taudin oireisiin. Kysymys ei useinkaan ole siitä, mitä lääke välittömästi aivoissa aiheuttaa, vaan siitä, miten aivot reagoivat lääkkeeseen ja sen aiheuttamiin muutoksiin. Hyvä esimerkki on krapula: juhlien jälkeisenä aamuna aivojen toiminta on merkittävästi muuttunut, vaikka aktiivinen aine on (toivottavasti) poistunut kehosta jo aikaa sitten.

Aivojen muovautuvuuden ilmiöitä ja mekanismeja

Hermovälittäjäaineiden pitoisuudet, hermosolujen ja synapsien morfologia tai edes niiden lukumäärä ei suoraan määrittele aivotoininnan tehokkuutta. Keskeisempää on se, millaisia yhteyksiä hermosolut muodostavat keskenään. Luonto on kehittänyt hämmästyttävän mekanismin tähän prosessiin, mikä parhaiten ymmärretään kehitysneurobiologiassa.

Aivojen perusrakenteet kehittyvät geneettisen koodin ja aivosolujen keskinäisen vuorovaikutuksen avulla. Kehityksen alkuvaiheessa tuotetuista hermosoluista merkittävä osa karsiutuu ohjelmoidun solukuoleman avulla. Karsiminen perustuu kilpailuun, jossa ainoastaan parhaan ”ensikontaktin” saaneet hermosolut säästetään. Kehitysvaihetta seuraa synapsien massatuotanto ja uusi kilpailutilanne, jonka tarkoituksena on muodostaa kytkennät, joiden avulla aivojen vuorovaikutus ympäristön ja kehon kanssa optimoidaan. Tätä hermoverkkojen hienosäätöä ohjaa keskeisellä tavalla ympäristöstä ja kehosta tulevat ärsykkeet. Näin esimerkiksi näköaivokuoren hermosolut virittyvät vastaanottamaan ja käsittelemään informaatiota silmistämme. Virittymisen pitää tapahtua kehityksellisessä aikaikkunassa, ns. herkän kehitysjakson aikana, jolloin hermoverkot ovat erityisen alttiita ”ympäristön ohjaukselle”. Esimerkiksi jos aistiärsyksen kulku toisesta silmästä näköaivokuorelle on syystä tai toisesta estynyt tai puutteellinen herkän kehitysjakson aikana, näköaivokuori ohjelmoituu käsittelemään informaatiota ainoastaan toisesta silmästä. Vastavaa hermoyhteyksien valikointia – toiminnallista

muovautuvuutta – uskotaan tapahtuvan monissa ellei kaikissa hermoverkoissa aivojen kehityksen aikana.

Aivojen kyky muovautua laskee voimakkaasti varhaiskehityksen jälkeen. Esimerkiksi tuhoutuneen hermosolun tilalle ei yleensä saada uutta. Poikkeuksena tästä ovat vain valikoidut aivoalueet (hippokampus, hajukäämi), jossa niin kutsuttua neurogeneesiä tapahtuu vielä aikuisenakin. Hermoyhteyksien tasolla muovautuvuutta tapahtuu kuitenkin läpi elämän, joissakin hermoverkoissa herkemmin kuin toisissa. Voidaan ajatella, että hermosolut ja niiden väliset kytkökset eivät koskaan saavuta lopullista muotoaan. Hermoston aktiivisuuden muutokset aiheuttavat funktionaalisia ja morfologisia muutoksia synapseissa, joiden myötä niiden toiminta tehostuu tai vaimenee. Myös synapsien lukumäärässä tapahtuu muutoksia kaiken aikaa. Aktiivisena aikana (hereillä) synapsien nettomäärä aivokuorella nousee ja unen aikana laskee. Synapsiyhteyksien karsiutuminen ja muodostuminen eivät ole sattumanvaraisia prosesseja, vaan niitä ohjaa hermoverkon sisäinen aktiivisuus ja ympäristöstä tulevat ärsykkeet – aivan kuten varhaiskehityksen aikana. Hermosolun rakenne ei liioin ”säesty” muutoksilta, vaan sen tuoja- ja viejähäarake voivat mukautua vallitseviin olosuhteisiin. Jotkut hermosolut ovat alttiimpia muutoksille kuin toiset. Esimerkiksi tietyt etuaivokuoren ja hippokampuksen glutamatergiset hermosolut surkastuvat herkästi pitkäkestoisen stressin (kortisolin) vaikutuksesta. Muutokset ovat kuitenkin palautuvia suotuisissa olosuhteissa.

Aivot mukautuvat hyvin muuttuviin olosuhteisiin – lasten jälleen paremmin kuin aikuisten. Esimerkiksi kuuroina syntyneiden kuuloaivokuori ei jää toimimattomaksi vaan ”ohjelmoituu” vastaanottamaan ja prosessoimaan muista aistijärjestelmistä saapuvaa informaatiota. Kuuroutuminen aikuisena tai esimerkiksi raajan amputaatio ”pakottaa” aivot vastaavalla tavalla mukautumaan. Mukautuminen on harvoin täydellistä ja voi johtaa kiusallisiin oireisiin (mm. aavesärky, tinnitus). Aivovamma lapsuudessa voi korjautua täysin, kun aikuisiällä vastaava vamma johtaa vähintään jonkinasteiseen toiminnanvajaukseen. Toisaalta monet patologiset muutokset paljastuvat hitaasti aikuisiällä. Esimerkiksi Parkinsonin tautia sairastavan keskiaivojen mustatumakkeen välittäjäaine dopamiinia tuottavien hermosolujen rappeuma ja

siitä seuraavat neurokemialliset muutokset ovat usein hyvin pitkällä ennen kuin päivittäisessä toiminnassa havaitaan ongelmia. Aivot pyrkivät mukautumaan hermosolurappeumaan ja dopamiinivajeeseen. Usein aivojen toiminnan muutokset on vaikeaa itse havaita. Aivosairauksien hoitoon erikoistuneet lääkärit voivat kuitenkin tunnistaa orastavat muutokset jo potilaan ensikohtaamisella.

Aivojen muovautuvuuteen vaikuttavat lääketieteelliset hoidot

Aivojen muovautuvuuden neurobiologian ymmärrys on lisääntynyt huomattavasti, ja se on luonut uudenlaisia kokeellisia hoitovaihtoehtoja erilaisissa tautimalleissa. Aivojen muovautuvuuskykyä on voitu esimerkiksi väliaikaisesti herkistää lähes varhaiskehitystä muistuttavaan tilaan erilaisilla kemikaaleilla. Toisaalta aivoista on löydetty erilaisia tekijöitä, jotka voimistavat ja suojelevat hermosoluja. Eräät näistä, kuten aivoperäinen hermokasvutekijä (BDNF), osallistuvat tärkeällä tavalla myös aktiivisuudesta riippuvaisiin muovautuvuusmuutoksiin läpi elämän. Hermoston kasvutekijöihin vaikuttamisen uskotaankin tarjoavan ennenkuulumattoman mahdollisuuden hoitaa monia yleisiä aivosairauksia kuten masennusta, aivotraumaa ja hermorappeumaa.

Hermokasvutekijät ovat kohtuullisen suuria molekyylejä (proteiineja), eivätkä ne siksi läpäise veri-aivoestettä kovinkaan hyvin. Suun kautta otettuna ne hajoaisivat jo ruoansulatuskanavassa. Hermokasvutekijöitä voidaan kuitenkin annostella suoraan aivoihin. Tällaisen toimenpiteen on osoitettu esimerkiksi suojelevan ja erilaistavan dopamiinia tuottavia hermosoluja Parkinsonin taudin eläinmalleissa. Myös kliiniset tutkimukset ovat olleet lupaavia, joskin monet kasvutekijät jakautuvat aivokudoksessa erittäin huonosti.

Joidenkin jo markkinoilla olevien lääkeaineiden, erityisesti masennuslääkkeiden, on osoitettu voimistavan hermokasvutekijöiden vaikutuksia ja sitä kautta lisäävän synapsien määrää ja muita muovautuvuuden ilmiöitä. Pienmolekyylejä, jotka lisäävät ja/tai voimistavat eri hermokasvutekijöitä, ollaankin aktiivisesti etsimässä. Hermokasvutekijöiden vaikutuksia välittävien reseptorien rakenne ja toiminta on osoittautunut kuitenkin haastavaksi lääkekehityksen kannalta. Toisaalta monien

hermokasvutekijöiden toiminta näyttäisi huomattavasti eroavan kehityksen eri vaiheissa. Siksi solumalleista saadut tulokset on harvoin suoraan siirrettävissä in vivo -koeasetelmaan.

Myös hermokasvutekijöihin ja muihin aivojen muovautuvuuteen vaikuttavien terapiamahdollisuuksien kohdalla unohdetaan usein aivojen toiminnan perusmekanismit sekä se, mihin tarkoitukseen hermoston kasvutekijät ja hermosolut on alun perin valjastettu ja mitä rajoituksia niillä on ilman toiminnallisuutta. Hermosolut ovat riippuvaisia saamastaan palautteesta ja kytköksistään muiden hermosolujen kanssa. Hermosolu ei (fysiologisesti) yksinkertaisesti pärjää yksinään. Hermokasvutekijöillä on mahdollista pitää hermosoluja hengissä sekä ylläpitää ja muodostaa hermoyhteyksiä. Hermokasvutekijäkään ei kuitenkaan tiedä, mikä hermosolu ja mikä hermoyhteys tulisi säilyttää ja mikä ei. On ilman muuta järkevää luoda aivoille parempia mahdollisuuksia parantaa itse itseään voimistamalla aivojen omia muovautuvuusmekanismeja. Varsinaiselle toiminnalliselle muovautuvuudelle täytyy kuitenkin myös tarjota mahdollisuus.

LOPUKSI

Uusien aiempaa tehokkaampien aivosairauksien lääkkeiden kehitys vaatii uudenlaista ajattelua. Tämän kirjoituksen tarkoitus on nostaa keskiöön aivot ja niiden hämmästyttävät muovautuvuusmekanismit. Lääkehoidot, myös monet olemassa olevat, voivat merkittävästi tehostaa aivojen muovautuvuusmekanismeja. Pysyvien muutosten aikaansaamiseksi hoitoon tulisi yhdistää keinoja, joiden tiedetään vaikuttavan aivoihin toiminnallisesti (mm. erilaiset kuntoutusmenetelmät). Toiminnallisuuden merkitys tulisi entistä paremmin ottaa huomioon uusien aivosairauksien lääkehoidojen kehitystyössä.

Kirjoittaja toimii Akatemiaturkijana Helsingin yliopiston Biotieteiden laitoksella. Hänen tutkimusryhmänsä keskittyy selvittämään masennuslääkkeiden vaikutusten mekanismeja sekä kehittämään uudenlaisia aivojen muovautuvuuteen vaikuttavia lääkkeitä. Tutkimusta rahoittaa tällä hetkellä Suomen Akatemia sekä Innovaatiorahoituskeskus TEKES.

→Tomi Rantamäki

PhD, Docent (neuropharmacology)
Laboratory of Neurotherapeutics
Division of Physiology and Neuroscience,
Department of Biosciences
Faculty of Biological and Environmental
vSciences
University of Helsinki
E-mail: tomi.rantamaki@helsinki.fi

SUMMARY

Brain disorders produce immeasurable suffering and enormous economic burden. However, most currently available medications bring only transient symptomatic relief. The development of novel drugs is still largely based on basic pharmacological principles: targeting a single specific neurotransmitter system can lead to long-lasting therapeutic effects. Recent advances in neuroscience have significantly increased our understanding on the complex neurobiological mechanisms necessary for long-lasting changes in brain network and ultimately in our behavior. It is possible to facilitate these neuroplastic processes pharmacologically. For sustained and most optimal therapeutic outcomes such medications must be combined with rehabilitation interventions that guide the formation of rewiring of neuronal connections. This functionality is a critical element when fundamentally novel neurotherapeutics are developed.

Keywords: Brain diseases; neuronal plasticity; neurotrophic factors; drug development

KIRJALLISUUS

Castrén E, Rantamäki T: The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: Reactivation of developmental plasticity. *Dev Neurobiol* 70: 289–297, 2010

Hensch TK: Critical period plasticity in local cortical circuits. *Nat Rev Neurosci* 6: 877–888, 2005

Nagahara AH, Tuszynski MH: Potential therapeutic uses of BDNF in neurological and psychiatric disorders. *Nat Rev Drug Discov* 10: 209–219, 2011

Retrospektiivinen tutkimus lääkeshoidosta osana laihuushäiriöpotilaiden osastohoitoa

→ Viivi Snellman

proviisori, tohtorikoulutettava
Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio

→ Eila Laukkanen

professori
Kuopion yliopistollinen sairaala,
nuorisopsykiatria ja Terveystieteiden tiedekunta,
Itä-Suomen yliopisto, Kuopio

→ Anne Lecklin

FaT
Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio

Kirjeenvaihto:

→ Viivi Snellman

vsnellma@gmail.com
044 012 0447
Yliopistonranta, PL 1627
70211 KUOPIO

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Laihuushäiriö on vakava psykiatrinen sairaus, johon liittyy useita liitännäissairauksia ja kohonnut kuolleisuus. Laihuushäiriön lääkehoidossa ei ole vakiintuneita suosituksia. Kuitenkin psykenlääkkeiden käyttö on viime vuosina lisääntynyt, vaikka niitä ei ole virallisesti hyväksytty laihuushäiriön hoitoon. Tutkimuksen tavoitteena oli saada tietoa laihuushäiriön lääkehoidoista, niiden mahdollisista haitoista ja osastohoidon hyödyllisyydestä.

Aineisto ja menetelmät: Tässä tutkimuksessa selvitettiin Kuopion yliopistollisen sairaalan kahdella nuorisopsykiatrisella osastolla vuosina 2002–2012 hoidettujen laihuushäiriötä (F50.0) tai epätyypillistä laihuushäiriötä (F50.1) sairastavien potilaiden (n=82) lääkehoitoja. Tiedot potilaan oireista ja käytetyistä lääkkeistä kerättiin potilasasiakirjoista. Osastohoidon tuloksellisuutta arvioitiin painoindeksin (BMI), toimintakyvyn (GAS), masennusoireiden (BDI) ja toivottomuuden kokemuksen (HS) muutoksella sairaalan tulo- ja lähtövaiheessa.

Tulokset: Osastolle tulovaiheessa potilaiden ikä oli 14,7+1,6 vuotta ja BMI oli 15,6 kg/m²+1,7 kg/m². Yli puolella potilaista (n=46) oli toinenkin psykiatrinen diagnoosi. Valtaosa (84 %) potilaista sai osastohoidon aikana psykenlääkkeitä. Masennuslääkkeistä serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI:t) ja mirtatsapiini olivat yleisimmät (67 % potilaista, joilla oli psykenlääke käytössä). Antipsykooteista useimmin käytettiin ketiapiinia (45 %) ja olantsapiinia (33 %). Puolet potilaista sai rauhoittavia ja unilääkkeitä. Laihuushäiriöön

liittyvän aliravitsemuksen sekä luuston suojaamisen vuoksi monivitaamiini-, kalsium- ja D-vitamiinivalmisteiden käyttö osastolla oli tavallista. Rautavalmisteita käytti lähes puolet potilaista. Yleensä lääkehoito oli hyvin siedettyä, mutta psykoosilääkkeet aiheuttivat haittoja jopa joka toiselle potilaalle. Osastolta kotiin tai jatkohoitopaikkaan lähtiessä potilaiden syömishäiriöoireilu oli vähentynyt sekä heidän toimintakykynsä että ravitsemustilanteensa olivat parantuneet.

Johtopäätökset: Syömishäiriöitä sairastavilla nuorilla käytettiin varsin usein osastohoidon aikana lääkkeitä. Lääkitykset olivat yleisesti ottaen hyvin siedettyjä, mutta varsinkin antipsykootit aiheuttivat usein haittoja. Potilaat hyötyivät osastohoidosta, sillä heidän syömishäiriöoireilunsa lievittyi ja heidän ravitsemustilanteensa ja toimintakykynsä paranivat.

Avainsanat: Syömishäiriö, laihuushäiriö, lääkehoito, psyykenlääke, nuori, osastohoito

JOHDANTO

Syömishäiriöt ovat lähinnä nuorten naisten sairauksia, joiden ennuste on edelleen osalla potilaista huono (Syömishäiriöt: Käypä hoito -suositus 2014). Syömishäiriöt jaetaan ICD-10:n mukaan laihuushäiriöön (F50.0), epätyypilliseen laihuushäiriöön (F50.1), ahmimishäiriöön (F50.2), epätyypilliseen ahmimishäiriöön (F50.3) sekä muihin syömishäiriöihin (F50.8) (Tautiluokitus ICD-10 2011).

Laihuushäiriön taudinkuvaan kuuluu painon aktiivinen vähentäminen tai alipainon ylläpito syömistä rajoittamalla, runsaalla liikunnalla ja joskus ulostus- tai nesteenoistolääkkeiden avulla. Syömishäiriöiden Käypä hoito -suosituksen (v. 2014) mukaan laihuushäiriön kriteerit ovat: A) Paino vähintään 15 % alle pituuden mukaisen keskipainon tai painoindeksi (BMI) enintään 17,5 kg/m². (BMI:tä käytetään 16 vuoden iästä lähtien). Esimurrosikäisten potilaiden paino saattaa jäädä jälkeen pituudenmukaisesta keskipainosta ilman, että paino varsinaisesti laskee. Vanhemmilla potilailla painon tulee laskea. B) Painon lasku on itse aiheutettua välttämällä ”lihottavia” ruokia. Liiallista liikuntaa, itse aiheutettua oksentelua sekä ulostuslääkkeiden, nestettä poistavien tai ruokahalua hillitsevien lääkkeiden käyttöä saattaa myös esiintyä. C) Kyseessä on ruumiinkuvan vääristymä, sillä potilas on mielestään liian lihava ja pelkää lihomista, ja lisäksi asettaa itselleen alhaisen painotavoitteen. D) Hypotalamus-aivolisäke-sukupuolirauhasakselin endokriininen häiriö johtaa naisilla amenorreaan ja miehillä seksuaalisen mielenkiinnon ja potenssin heikkenemiseen. Mikäli häiriö al-

kaa ennen murrosikää, kasvu ja murrosiän fyysiset muutokset viivästyvät/pysähtyvät. Potilaan toipussa murrosiän kehitys jatkuu normaalisti, mutta tavallista myöhempään (Syömishäiriöt: Käypä hoito -suositus 2014).

Syömishäiriöitä sairastavilla nuorilla on usein muita samanaikaisia psykiatrisia häiriöitä. Laihuushäiriöpotilailla esiintyy keskimääräistä enemmän vakavaa masennusta ja ahdistuneisuushäiriöitä. Laihuushäiriöön voi liittyä myös pakko-oireisen häiriön tai vaativan persoonallisuuden piirteitä. Laihuushäiriön standardoitu kuolleisuusprosentti on 5,9 (Syömishäiriöt: Käypä hoito -suositus 2014).

Syömishäiriöiden hoito vaatii moniammatillista yhteistyötä sisältäen ravitsemusterapian ja psykiatrisen hoidon usein yhdistettynä lääkehoitoon (Syömishäiriöt: Käypä hoito -suositus 2014). Suurin osa laihuushäiriöpotilaista voidaan hoitaa avohoidossa, mutta vakavasti alipainoiset potilaat vaativat hoitoa joko somaattisella tai psykiatrisella osastolla. Vaikeat somaattiset komplikaatiot tai psykiatriset liitännäissairaudet ovatkin osastohoidon indikaatioita.

Psyykenlääkkeiden käyttö syömishäiriöpotilaiden hoidossa on viime vuosina lisääntynyt, ja lääkärit määräävät näitä lääkkeitä laihuushäiriöön liittyvien lisäsairauksien hoitoon, vaikka niiden käytöstä laihuushäiriön hoidossa ei ole virallisia suosituksia. Suomessa tällä hetkellä ainoa lääkeviranomaisten hyväksymä lääke syömishäiriöiden hoitoon on fluoksetiini, jota käytetään ahmimishäiriön hoidossa (Pharmaca Fennica 2016).

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää

vuosina 2002–2012 Kuopion yliopistollisessa sairaalassa nuorisopsykiatrisilla osastoilla hoidettujen laihuushäiriöpotilaiden lääkehoitojen hyötyjä ja mahdollisia haittoja.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimukseen on saatu Kuopion yliopistollisen sairaalan tutkimuseettisen toimikunnan ja Kuopion yliopistollisen sairaalan johtajaylilääkärin lupa. Kuopion yliopistollisen sairaalan nuorisopsykiatrisilla osastoilla vuosina 2002–2012 hoidettujen laihuushäiriötä (F50.0) tai epätyypillistä laihuushäiriötä (F50.1) sairastavien potilaiden (n=82) sairaus- ja lääkitystiedot kerättiin potilas-kansioista kevään 2013 aikana.

Osastohoidon tuloksellisuutta arvioitiin vertaamalla potilaiden syömishäiriöoireilua sekä painon muutosta (BMI, body mass index) sairaalaan tulo- ja lähtövaiheessa. Lisäksi arvioissa käytettiin potilaan toimintakykyä kuvaavan GAS-arvon (Global Assessment Scale), masennusoireita kartoittavan BDI-arvon (Beck Depression Inventory) ja toivottomuutta kuvaavan HS-arvon (Hopelessness Scale) muutosta osastolle tulo- ja lähtötilanteen välillä (Jääskeläinen ja Miettunen 2011, Endicott ym. 1976, Beck 1974, Beck ym. 1961).

Tilastollisissa analyyseissä käytettiin GraphPad Prism -ohjelmaa. Jatkuvien muuttujien analyyseissä käytettiin keskiarvoja (\pm SD) ja luokittelusteikollisten muuttujien analyyseissä prosentteja. Tilastollista merkitsevyyttä analysoitiin Wilcoxon matched-pairs signed rank -testillä. Tilastollisesti merkittävänä muutoksena pidettiin arvoa $p < 0,05$.

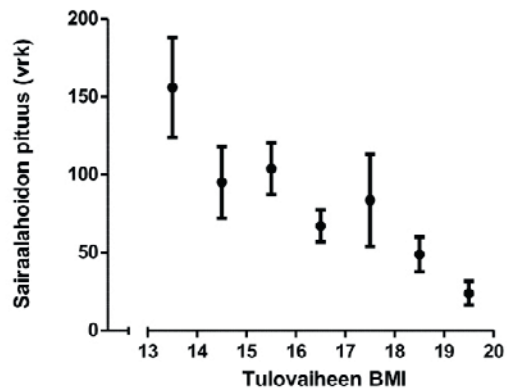
TULOKSET

Valtaosa (96 %) laihuushäiriötä tai epätyypillistä laihuushäiriötä sairastavista potilaista oli tyttöjä. Ensimmäisen kerran sairaalahoitoon tulovaiheessa potilaiden ikä oli $14,7 \pm 1,6$ vuotta. Tutkimukseen sisältyi kaikkiaan 132 osastojaksoa eli potilailla oli keskimäärin 1,6 (vaihteluväli 1–5) sairaalahoitjaksoa laihuushäiriön takia.

Ennen ensimmäistä sairaalahoitoa potilaiden syömishäiriöoireilu oli jatkunut keskimäärin vuoden ajan vaihdellen kahdesta kuukaudesta aina 84 kuukauteen. Potilaiden BMI sairaalaan tulovaiheessa vaihteli $12,2–24,4$ kg/m² välillä (keskiarvo

$15,6$ kg/m²). Osastolle tullessa 62 % potilaista harasti liiallista liikuntaa, 36 %:lla ilmeni itsetuhoisuutta ja 20 %:lla oksentelua. Lisäksi 9 %:lla potilaista esiintyi lääkkeiden väärinkäyttöä (Taulukko 5, s. 102). Potilaiden sairaalajaksojen pituudet vaihtelivat 1–612 vuorokauden välillä (keskiarvo 88 vrk). Osastojaksot olivat sitä pidempiä mitä alhaisempi oli potilaan BMI (Kuva 1). Kolmannes potilaista (30,5 %) tarvitsi psykiatrisen hoidon lisäksi hoitoa myös somaattisella osastolla ja kolmannes potilaista (30,5 %) tarvitsi nenämahaletkuruokintaa.

Kuva 1: Laihuushäiriön tai epätyypillisen laihuushäiriön vuoksi vuosina 2002–2012 Kuopion yliopistollisen sairaalan nuorisopsykiatrisilla osastoilla hoidettujen potilaiden (n=82) tulovaiheen painoindeksin (BMI, kg/m²) ja sairaalahoidon pituuden (vrk) välinen korrelaatio.



Valtaosalla potilaista (80 %) oli osastolle tullessa eriaosteista psykiatrista oireilua, kuten masennusta (65 %), ahdistuneisuutta (51 %), pakko-oireita (15 %), psykoosioireita (15 %), paniikkikohtauksia (2 %) ja väkivaltaisuutta (1 %). Yli puolella (56 %) laihuushäiriöpotilaista oli muu samanaikainen psykiatrisen diagnoosi, joista masennus oli yleisin (n=27). Muita potilailla esiintyneitä lisädiagnooseja olivat psykoosi (n=9), psykoottinen masennus (n=4) tai muu psykiatrisen diagnoosi (n=6), kun taas laihuushäiriö oli ainoana psykiatrisena diagnoosina 44 %:lla (n=36) nuorista.

PSYKOFARMAKOLOGINEN LÄÄKEHOITO

Sairaalahoidon aikana 13 potilaalla (16 %) ei ollut käytössä lainkaan psykenlääkkeitä. Heistä lähes kaikilla (n=12) laihuushäiriö oli ainoana diagnoosina.

Masennuslääkitys aloitettiin tai aiemmin aloitettua lääkitystä jatkettiin 59 %:lla (n=48) potilaista. Fluoksetiini, essitalopraami ja mirtatsapiini olivat yleisimmin määrätty masennuslääkkeet (**Taulukko 1**), mutta osa potilaista sai myös sitalopraamia (n=6), venlafaksiinia (n=4), fluvoksamiinia (n=2), agomelatiinia (n=2) ja sertraliinia (n=1). Joka neljäs

masennuslääkkeitä käyttänyt potilas sai lääkkeistä haittoja. Fluoksetiini aiheutti pahoinvointia, ahdistuneisuutta, kohonneita maksa-arvoja sekä unirytmien häiriöitä. Essitalopraami aiheutti pahoinvointia, väsymystä, sydämen QT-ajan pidentymistä sekä päänsärkyä, kun taas mirtatsapiinin käyttäjät valittivat jalkakivusta, yöhikoilusta sekä huimauksesta. Sitalopraamin sivuvaikutuksina raportoitiin pahoinvointia, päänsärkyä, ruoansulatuskanavahaittoja ja maksa-arvojen nousua. Yksittäisillä potilailla (n=4) masennuslääkitys keskeytettiin joko kohonneiden maksa-arvojen tai pidentyneen sydämen QT-ajan vuoksi.

Taulukko 1: Laihuushäiriön/epätavallisen laihuushäiriön vuoksi vuosina 2002–2012 Kuopion yliopistollisen sairaalan nuorisopsykiatrisilla osastoilla hoidettujen potilaiden (n=82) käyttämät masennuslääkkeet.

Masennuslääke	Lääkityksen käyttöaste (%)	Haittavaikutukset (%)	Haittavaikutusten vuoksi keskeyttäneet (%)	Muun syyn vuoksi keskeyttäneet (%)
Fluoksetiini	24	15	5	25
Essitalopraami	22	22	6	28
Mirtatsapiini ^a	20	13	0	25

^a 50 %:lla potilaista off label -indikaatio.

Syömishäiriöpotilaista 52 % (n=43) sai osastolla antipsykootteja. Ketiapiini, olantsapiini, risperidoni ja klotsapiini olivat yleisimmin määrätty antipsykoottiset lääkeaineet, mutta osalle potilaista määrättiin myös aripipratsolia (n=4), klooriprotikseenia (n=2), levomepromatsiinia (n=1) tai tsiprasidonia (n=1) (**Taulukko 2**). Arviolta puolet antipsykootteja saaneista potilaista sai niistä haittavaikutuksia, jotka on esitetty **Taulukossa 3**. Lääkityksen keskeyttämiseen johtaneita haittoja olivat

ketiapiinin aiheuttama sydämen QT-ajan pidentyminen (n=1) ja risperidonin aiheuttama aggressiivisuus (n=1). Myös aripipratsoli pidensi QT-aikaa ja aiheutti jähmeän olotilan yhdelle nuorista, minkä vuoksi lääkitys lopetettiin. Olantsapiinilääkitys jouduttiin keskeyttämään kohonneen plasman prolaktiinipitoisuuden ja rinnoista erittyvän maidon vuoksi. Agranulosytoosi oli kahdella nuorella syynä klotsapiinihoidon keskeyttämiseen.

Taulukko 2: Laihuushäiriön/epätavallisen laihuushäiriön vuoksi vuosina 2002–2012 Kuopion yliopistollisen sairaalan nuorisopsykiatrisilla osastoilla hoidettujen potilaiden (n=82) käyttämät antipsykootit.

Antipsykootti	Lääkityksen käyttöaste (%)	Haittavaikutukset (%)	Haittavaikutusten vuoksi keskeyttäneet (%)	Muun syyn vuoksi keskeyttäneet (%)
Ketiapiini ^a	38	42	3	45
Olantsapiini	28	26	4	22
Risperidoni	11	11	11	22
Klotsapiini	10	100	25	13

^a 23 %:lla potilaista off label -indikaatio.

Taulukko 3: Laihuushäiriön/epätypillisen laihuushäiriön vuoksi vuosina 2002–2012 Kuopion yliopistolaisen sairaalan nuorisopsykiatrisilla osastoilla hoidettujen antipsykootteja käyttäneiden potilaiden (n=43) kokemat haittavaikutukset.

KETIAPIINI – HAITTAVAIKUTUKSET * <ul style="list-style-type: none">väsymys (n=10)huimaus (n=5)leukosyyttien lasku (n=3)yökastelu, pidentynyt qt-aika, maksaentsyymitasojen nousu (n=1)
OLANTSAPIINI – HAITTAVAIKUTUKSET <ul style="list-style-type: none">väsymys (n=3)prolaktiinitasojen nousu (n=2)harhanomaiset tuntemukset, käsien vapina, rintakipu, pidentynyt QT-aika, voimakas painonnousu (n=1)
KLOTSAPIINI – HAITTAVAIKUTUKSET <ul style="list-style-type: none">lisääntynyt syljeneritys, väsymys (n=6)huimaus (n=4)leukosyyttien lasku (n=3)matala verenpaine, yöhikoilu, ummetus, näön hämärtyminen, lihasnykäykset (n=1)
RISPERIDONI – HAITTAVAIKUTUKSET <ul style="list-style-type: none">aggressiivisuus (n=1)
ARIPIPRATSOLI – HAITTAVAIKUTUKSET <ul style="list-style-type: none">jähmeämpi ja vaisumpi olotila, pidentynyt qt-aika, ortostaattinen hypotensio (n=1)
TSIPRASIDONI – HAITTAVAIKUTUKSET <ul style="list-style-type: none">väsymys, "outo" olo (n=1)

Ruokailuun liittyvä ahdistuneisuus on yleistä syömishäiriöpotilailla (Syömishäiriöt: Käypä hoito -suositus 2014). Noin puolet tämän tutkimuksen potilaista sai rauhoittavia lääkkeitä ja/tai unilääkkeitä. Oksatsepaami oli yleisimmin käytetty rauhoittava lääkeaine, kun taas tavallisimmin unilääkkeeksi valittiin tsopikloni. Osa potilaista (17 %) tarvitsi osastolla ainoastaan rauhoittavia lääkeaineita tai unilääkkeitä, eikä heillä ollut muita psyykenlääkkeitä käytössä.

Psyykenlääkkeiden lisäksi muutamilla potilailla käytettiin mielialantasajia. Yhdellä potilaista aloitettiin natriumvalproaattilääkitys, mutta se piti keskeyttää pienentyneiden valkosoluarvojen ja väsymyksen vuoksi. Toiselle potilaalle aloitettiin lamotrigiinilääkitys, joka tehoi hyvin, ja lääkitys jatkui vielä osastolta kotiutumisen jälkeen. Lisäksi yhdelle potilaalle aloitettiin beetasalpaajalääkitys (propranololi) nopean pulssin, hikoilun ja vapinan takia, mutta lääkitys jouduttiin keskeyttämään

pian ilmaantuneiden matalan verenpaineen, huimauksen ja pyörtyilyn takia.

MUU LÄÄKEHOITO

Laihuushäiriöpotilaat ovat usein aliravittuja, joten monivitamiinivalmisteiden käyttö osastolla oli tavallista (**Taulukko 4**). Potilaiden luuston suojelemiseksi kalsium- ja D-vitamiinivalmisteita käytettiin yleisesti. Kalsiumlisää sai 84 % ja D-vitamiinia 78 % potilaista. Toisinaan luuston suojaksi määrätään hormonaalista lääkitystä. Tämän tutkimuksen tytöistä 18 %:lla oli käytössään hormonaalinen ehkäisyvalmiste tai muu hormonaalinen valmiste (**Taulukko 4**). Hormoneja sisältävät valmisteet olivat hyvin siedettyjä. Yksittäisillä potilailla hormonaalinen lääkitys lisäsi hikoilemista (n=1) tai suurensi maksa-arvoja (n=1), mitkä haitat johtivat lääkityksen keskeyttämiseen. Muita hormonien aiheuttamia haittoja olivat turvotus ja GI-kanavaoireet (n=1).

Taulukko 4: Laihuushäiriön/epätypillisen laihuushäiriön vuoksi vuosina 2002–2012 Kuopion yliopistollisen sairaalan nuorisopsykiatrisilla osastoilla hoidettujen potilaiden (n=82) käyttämät muut lääkkeet

Lääke	Lääkityksen käyttöaste (%)	Haittavaikutukset (%)	Haittavaikutusten vuoksi keskeyttäneet (%)	Muun syyn vuoksi keskeyttäneet (%)
Kalsium	84	0	0	1
D-vitamiini	78	0	0	3
Monivitamiini	67	0	0	9
Hormonivalmiste	18	21	14	0
Rauta	41	6	3	12
Kalium	7	0	0	17

Riittämättömän ruokavalion seurauksena laihuushäiriötä sairastavien potilaiden veren hemoglobiini- ja/tai kaliumpitoisuudet voivat olla matalat, jolloin on tarpeellista käyttää rauta- ja/tai kaliumlisää. Osastohoidon aikana 41 % nuorista sai rautavalmisteita, jotka aiheuttivat pienelle osalle käyttäjistä mahakipua ja ripulia (**Taulukko 4**). Yhden nuoren rautalääkitys jouduttiin keskeyttämään juuri ruoansulatuskanavaan kohdistuvien haittojen takia. Kaliumlisää sai vain seitsemän prosenttia potilaista.

OSASTOHOIDON HYÖTY

Osastohoidon päättyessä syömishäiriöön liittyvä oireilu oli vähentynyt ja potilaiden toimintakyky parantunut (**Taulukko 5**). Yleisin (69 %) kotiuttamisen syy oli potilaan tyydyttävä kliininen tila. Noin 14 % sairaalahoidoista keskeytyi ennenaikaisesti joko potilaan oman tai vanhempien toiveen vuoksi. Muita sairaalahoidon päättymisen syitä olivat potilaan kokema hoidon hyödyttömyys (n=10) tai siirto toiseen hoitoyksikköön (n=9). Neljässä tapauksessa hoidon keskeyttämisen syy jäi epäselväksi.

Taulukko 5: Laihuushäiriön/epätypillisen laihuushäiriön vuoksi vuosina 2002–2012 Kuopion yliopistollisen sairaalan nuorisopsykiatrisilla osastoilla hoidettujen potilaiden (n=82) oireiden, painoindeksin, psykososiaalisen toimintatason, masennusoireiden ja toivottomuuden kokemisen muutos osastolle tulo- ja lähtövaiheen välillä.

	Osastolle tullessa	Osastolta lähtiessä	p-arvo	Muun syyn vuoksi keskeyttäneet (%)
Pakonomainen liikunta	62 %	8 %	-	1
Oksentelu	20 %	2 %	-	3
Itsetuhoisuus	36 %	2 %	-	9
BMI ^a	15,6 SD±1,7 (12,2 – 24,4)	17,2 SD±1,6 (14,2 – 24,3)	<0,001 *	0
GAS ^b keskiarvo	21 (1 – 45)	37 (9 – 61)	<0,001 *	12
BDI ^c keskiarvo	20 (0 – 53)	13 (0 – 45)	<0,001 *	17
HS ^d keskiarvo	7 (0 – 18)	6 (0 – 20)	0,034	

BMI=painoindeksi, GAS=Toimintakykyä mittaava asteikko (The Global Assessment of Functioning), BDI=Masennusoireita mittaava asteikko (Beck Depression Inventory), HS=Toivottomuutta mittaava asteikko (Hopelessness Scale), *22 hoitajakson tieto puuttuu, *28 hoitajakson tieto puuttuu, *76 hoitajakson tieto puuttuu, *86 hoitajakson tieto puuttuu

POHDINTA

Laihuushäiriön hoidossa pyritään ensisijaisesti avohoitoon, jos potilaalla ei ole hengenvaarallista aliravitsemusta. Potilaan hyvin pieni painoindeksi, vaikeat somaattiset komplikaatiot, psykiatriset liitännäissairaudet ja itsetuhoisuus ovat sairaalahoidon indikaatioita. Yleensä osastolle joutuvat siis vaikeaa laihuushäiriötä sairastavat, mitä tässä aineistossa kuvaa se, että joka kolmas potilaista tarvitsi nenämahaletkuruokintaa. Sairaudentunnon puuttuminen ja usein heikko hoitomotivaatio tekevät potilaan hoidosta haastavaa. Hoidossa onnistuminen edellyttää moniammatillisen hoitotiimin tiivistä ja pitkäjänteistä yhteistyötä. Melko usein hoidossa tarvittava psykofarmakologinen lääkehoito tuo oman lisähaasteensa hoitoon. Kun kyseessä on aliravitsemuksesta kärsivä alaikäinen nuori, lääkityksen valintaan on kiinnitettävä erityistä huomiota ja lääkkeiden mahdollisia haittavaikutuksia on tarkkailtava huolellisesti. Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa selvitetiin laihuushäiriön tai epätyypillisen laihuushäiriön vuoksi psykiatrisessa osastohoidossa olleiden nuorten lääkityksiä. Aineisto kerättiin potilaskansioista. Osa tuloksista on julkaistu aiemmin psykiatrian alan julkaisusarjassa (Snellman ym. 2015).

Koska valtaosalla tutkimuksen laihuushäiriöpotilaista oli eriasteista psykiatrista oireilua osastolle tullessa, ei ole yllättävää, että 84 % potilaista sai ainakin yhtä psyykenlääkettä osastohoidon aikana. Masennuslääkkeitä käytettiin nuorisopsykiatrian osastoilla melko yleisesti, vaikka kirjallisuudessa niiden tehoa laihuushäiriön hoidossa ei ole yksiselitteisesti osoitettu (Claudino ym. 2006, Walsh ym. 2006, Holtkamp ym. 2005, Fassino ym. 2002, Kaye ym. 2001, Santonastaso ym. 2001, Ferguson ym. 1999, Strober ym. 1999, Attia ym. 1998). Lääkehoitojen hyöty laihuushäiriöpotilailla usein perustuukin samanaikaissairauksien oireiden lievittymiseen. Tässä tutkimuksessa masennuslääkkeistä laihuushäiriötä sairastavalle nuorelle valittiin useimmiten fluoksetiini, joka on depression Käypä hoito -suosituksen (2014) mukaan paras vaihtoehto alle 18-vuotiaille potilaille. Edellä mainitun hoitosuosituksen mukaan toissijaisiksi masennuslääkityksiksi suositetaan muita SSRI-lääkkeitä, jos fluoksetiini ei tehoa tai ei muuten sovi potilaalle. Essitalopraami ja ehkä yllättäen mirtatsapiini osoittautuivat myös usein valituiksi masennuslääkkeiksi. Painoa lisäävällä mirtatsa-

piinilla on joidenkin tapauselostusten mukaan saatu positiivista vastetta yksittäisillä laihuushäiriöpotilailla (Safer ym. 2011, Hrdlicka ym. 2008). Toisaalta mirtatsapiinia pieninä annoksina (7,5–15 mg/vrk) voidaan määrätä unettomuuden hoitoon (Huttunen 2008). Noin puolet mirtatsapiinia saaneista potilaista saikin sitä off label -määräyksenä univaikeuksiin.

Masennuslääkkeet aiheuttivat joka neljännelle nuorelle haittoja. SSRI-lääkkeet aiheuttivat niille tyypillisiä haittoja, kuten ruoansulatuskanavaoireita ja päänsärkyä. Yksittäisillä potilailla SSRI-lääkitys jouduttiin keskeyttämään suurentuneiden maksa-arvojen tai pidentyneen sydämen QT-ajan vuoksi. Yhdellä potilaalla fluoksetiini lisäsi ahdistuneisuutta, ja potentiaalinen itsemurhariski on muistettava tämän lääkeaineen kohdalla (Pharmaca Fennica 2016, Walsh ym. 2006).

Myös antipsykootteja määrättiin usein. Yli puolet (52 %) laihuushäiriöpotilaista sai antipsykootteja ja joka kolmannella (38 %) nuorella oli käytössä samanaikaisesti masennuslääke ja antipsykootti. Osalla potilaista (16 %) oli laihuushäiriön lisäksi diagnosoitu psykoosi tai psykoottinen masennus, mikä osaltaan selittää antipsykoottien laajaa käyttöä. Antipsykoottien yhdistäminen masennuslääkitykseen on tehokas hoitomuoto psykoottisen masennuksen hoidossa (Depressio: Käypä hoito -suositus 2014). Ketiapiini oli yleisimmin määrätty antipsykootti. Ketiapiinia voidaan määrätä unilääkkeeksi psykoosin lääkelyä (ad 400–800 mg/vrk) pienempinä annoksina (25–200 mg/vrk) (Huttunen 2008). Myös ahdistuneisuus oli mainittu indikaationa muutaman nuoren kohdalla, ja uudempia antipsykootteja käytetään toisinaan vaikeiden ahdistuneisuushäiriön hoidossa (Hietala ja Syvälahti 2013). Suurin osa tutkimuksen nuorista (77 %) sai ketiapiinia psykoosin hoitoon tarkoitettuina annoksina.

Antipsykoottien on esitetty sopivan vaikeahoitoisen laihuushäiriön hoitoon potilailla, joilla on äärimmäisiä pelkoja painonnousuun liittyen, harhainen ruumiinkuva tai hyperaktiivisuutta. Epätyypillisiin antipsykootteihin kuuluvan olantsapiinin haittavaikutuksiin kuuluu painon lisääntyminen, minkä vuoksi sen on ajateltu sopivan laihuushäiriöpotilaan liitännäisoireiden hoitoon. Joissakin tutkimuksissa olantsapiini on nostanut laihuushäiriöpotilaiden painoa ja vähentänyt psykiatrista oireilua (Leggero ym. 2010, Mehler-Wex

ym. 2008, Brambilla ym. 2007a). Aina näin hyviä tuloksia ei ole saatu (Kafantaris ym. 2011, Norris ym. 2011). Myös muilla epätyypillisillä psykoosilääkkeillä (risperidoni, ketiapiini, aripipratsoli) on osassa tutkimuksia (Bissada ym. 2008, Brambilla ym. 2007a) saatu positiivisia tuloksia laihuushäiriöpotilaiden hoidossa ja osassa tutkimuksia hyöty on jäänyt osoittamatta (Powers ym. 2012, Hagman ym. 2011, Kafantaris ym. 2011, Norris ym. 2011, Brambilla ym. 2007b). Katsausartikkelissaan Kishi ym. (2012) toteavat, että psykoosilääkkeiden hyödyistä laihuushäiriön hoidossa ei ole kertynyt riittävästi tietoa puoltamaan niiden käyttöä.

Antipsykootit aiheuttivat usein haittoja aliravitsemuksesta kärsiville laihuushäiriöpotilaille, sillä jopa joka toisen nuoren kohdalla raportoitiin haittatapahtumista. Tässäkin suhteellisen pienessä potilasaineistossa klotsapiinin aiheuttamat hematologiset ongelmat tulivat esille, sillä joka neljäs klotsapiinia saaneista nuorista joutui keskeyttämään lääkityksen agranulosytoosin vuoksi. Agranulosytoosiriskin vuoksi klotsapiinin käyttö tuleekin rajata vain vaikeisiin tapauksiin, eikä se saa koskaan olla ensisijainen lääke (Hietala ja Syvälahti 2013). Muita antipsykoottien keskeyttämiseen johtaneita haittoja olivat sydämen QT-ajan pidentyminen, lisääntyneestä prolaktiinierityksestä johtuva maidoneritys sekä aggressiivisuus tai potilaan olotilan muu huononeminen.

Laihuushäiriöpotilaiden hoidossa voidaan tarvita oireenmukaista lääkehoitoa, esimerkiksi ahdistusta poistavia lääkkeitä tai unilääkkeitä. Lyhytvaikutteinen bentsodiatsepiini ennen ateriaa voi vähentää syömiseen liittyvää ahdistusta. Lähes puolet tutkimuksen potilaista (49 %) käytti bentsodiatsepiineja rauhoittavina lääkkeinä osastohoidon aikana. Sama prosenttiosuus nuorista sai osastolla unilääkkeitä. Osalla nuorista rauhoittavien ja unilääkkeiden käyttö jatkui vielä osastolta kotiutumisen jälkeen. Bentsodiatsepiinien kohdalla on kuitenkin aina muistettava niiden käyttöön liittyvä riippuvuusriski.

Laihuushäiriöpotilaiden luuston suojaamiseksi kalsium- ja D-vitamiinivalmisteiden käyttö on suositeltavaa, ja suuri osa sairaalahoidossa olleista nuorista sai päivittäistä kalsium- (84 %) ja D-vitamiinilisää (78 %). Kirjallisuuden mukaan bisfosfonaatit parantavat luuntiheyttä (Miller ym. 2011, Nakahara ym. 2006, Golden ym. 2005), mutta yhdelläkään tutkimuksen potilaista ei ollut bifos-

fonaattia käytössä. Syömishäiriöiden Käypä hoito -suosituksessa (2014) todetaan ehkäisy pillerien tai hormonikorvaushoidon olevan aiheellisia tilanteissa, joissa potilaan paino on hyvin matala tai jos potilaan toipuminen on pitkittynyt. Tämän työn naispotilaista lähes viidesosa (18 %) käytti hormonivalmisteita. Yhdistelmäehkäisyvalmisteiden on raportoitu aiheuttaneen laihuushäiriöpotilaille pahoinvointia, painonnousua ja epäsäännöllisiä kuukautisia (Strokosch ym. 2006), joista sekä GI-kanavaoireet että turvotus tulivat esille myös tässä aineistossa. Viidesosa (21 %) hormonikorvaushoidon käyttäjistä sai haittoja, ja jopa 14 % heistä joutui keskeyttämään lääkityksen hikoilun tai kohonneiden maksa-arvojen vuoksi.

Tutkimuksen mukaan valtaosa laihuushäiriöpotilaista hyötyi osastohoidosta, vaikka jopa 14 % hoitajaksoista keskeytyi ennenaikaisesti joko potilaan tai hänen vanhempien toivomuksesta. Osastohoidon aikana potilaiden psykososiaalinen toimintakyky ja ravitsemustilanne paranivat, BMI suureni ja syömishäiriöoireilu väheni merkittävästi. Tyydyttävä kliininen tila olikin merkittävin syy sairaalahoidon päättymiselle. Hoidon jatkuminen avohoidossa on tärkeää. Laihuushäiriö on usein pitkäaikainen ja kulultaan aaltoileva sairaus. Seurantatutkimusten mukaan vain puolet laihuushäiriöpotilaista toipuu täysin (Syömishäiriöt: Käypä hoito -suositus 2014). Remission saavuttaneiden potilaiden osuutta ei tässä tutkimuksessa voitu selvittää, koska vain osa avohoidon potilaskertomuksista oli tutkimusryhmän käytettävissä.

Tämä tutkimus oli retrospektiivinen selvitys laihuushäiriöpotilaiden lääkähoidosta Kuopion yliopistollisen sairaalan kahdella nuorisopsykiatrian osastolla. Tutkimuksen aineisto kerättiin potilaskertomuksista, jotka on laadittu potilaan hoidon välineiksi, ei tieteellistä tutkimusta varten. Psykiatriset diagnoosit perustuivat osastoilla potilaita hoitaneiden lääkäreiden ICD-10-kriteereillä tekemiin diagnooseihin eivätkä pohjautuneet strukturoituihin haastatteluihin. Tulokset koskien potilaiden masennusta (BDI) ja toivottomuutta (HS) eivät koske koko potilasaineistoa puuttuvien tietojen vuoksi. Puutteistaan huolimatta tutkimus antaa merkittävää tietoa nuorten syömishäiriöpotilaiden lääkähoidosta.

Psykienlääkkeistä varsinkin masennuslääkkeitä ja antipsykootteja käytetään yleisesti laihuushäiriön hoidossa. Moniviamiini-, kalsium-, D-vitamiini-

ni- ja rautavalmisteiden käyttö on myös tavallista. Tutkimustulokset lääketoitojen hyödyistä, erityisesti alaikäisten laihuushäiriöpotilaiden kohdalla, ovat ristiriitaisia. Tämän vuoksi tulevaisuudessa tarvitaan plasebokontrolloituja tutkimuksia yhdenmukaistamaan nuorten syömishäiriöpotilaiden lääketoitoja.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Lääketoitoja käytettiin melko yleisesti osastohoidossa olleilla laihuushäiriöpotilailla. Lääkitykset olivat yleisesti ottaen hyvin siedettyjä, mutta antipsykootit aiheuttivat usein haittoja potilaille. Potilaat hyötyivät osastohoidosta, sillä heidän syömishäiriöoireilunsa väheni sekä toimintakykynsä ja ravitsemustilanteensa paranivat.

→ Viivi Snellman

MSc (Pharm), doctoral candidate
School of Pharmacy, University of Eastern Finland

→ Eila Laukkanen

MD, PhD, Professor
Faculty of Health Sciences, University of Eastern Finland, and
Kuopio University Hospital, Department of Adolescent Psychiatry, Kuopio, Finland

→ Anne Lecklin

PhD
School of Pharmacy, University of Eastern Finland

Correspondence:

→ Viivi Snellman

vsnellma@gmail.com

SUMMARY: A RETROSPECTIVE STUDY OF MEDICATIONS USED IN THE TREATMENT OF ADOLESCENT ANOREXIA NERVOSA INPATIENTS

Anorexia nervosa is a serious psychiatric illness. Even though psychopharmacological drugs are not officially approved for the treatment of anorexia nervosa, in recent years their use has increased. This study examined the use of psychopharmacological medications in adolescent anorexia nervosa in two adolescent psychiatric in-patient units of Kuopio University Hospital over the ten year period, 2002–2012. At first admission, the age of the patients (n=82) was 14.7 years (SD 1.6) and BMI was 15.6 kg/m² (SD 1.7). Over 50 % of the adolescents had also comorbid psychiatric diagnoses. The aim of the study was to examine the use of psychopharmacological medications, their possible adverse effects and the benefits of the in-ward treatment.

Psychotropic medications were provided to 84 % of the patients. SSRIs and mirtazapine were the most common antidepressants while quetiapine and olanzapine were the most commonly used antipsychotics. Anxiolytic and sedative drugs were prescribed to half of the patients. Because of poor malnutrition to confer protection of bones, supplements of multivitamins, calcium and vitamin D were common and iron supplements were given to almost half of the patients. The psychotropic drugs were rather well tolerated, except for the antipsychotics that evoked adverse effects in every second adolescent. At discharge, the psychosocial functioning of the patients had improved, their nutritional status was better and there were reductions in symptoms associated with eating disorders.

Key words: Eating disorder, anorexia nervosa, drug treatment, psychotropic drug, adolescent

KIRJALLISUUS

Attia E, Haiman C, Walsh BT, Flater SR. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry* 155(4):548–51, 1998

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561–71, 1961

Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: the hopelessness scale. *J Consult Clin Psychol* 42(6):861, 1974

Bissada H, Tasca GA, Barber AM, Bradwejn J. Olanzapine in the treatment of low body weight and obsessive thinking in women with anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 165(10): 1281–1288, 2008

Brambilla F, Garcia CS, Fassino S ym. Olanzapine therapy in anorexia nervosa: psychobiological effects. *Int Clinical Psychopharmacol* 22(4):197–204, 2007a

Brambilla F, Monteleone P, Maj M. Olanzapine-induced weight gain in anorexia nervosa: Involvement of leptin and ghrelin secretion? *Psychoneuroendocrinology* 32(4):402–6, 2007b

Claudino AM, Silva de Lima M, Hay PPJ, Balcaltchuk J, Schmidt UUS, Treasure J. Antidepressants for anorexia nervosa. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 1. Art. No.: CD004365. DOI: 10.1002/14651858.CD004365.pub2.

Depressio (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014. Saatavilla Internetissä: www.kaypahoito.fi

Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, ex. Cohen J. The Global Assessment Scale. *Arch Gen Psychiatry* 33:766–771, 1976

Fassino S, Lemobruni P, Daga GA ym. Efficacy of citalopram in anorexia nervosa: a pilot study. *Eur Neuropsychopharmacol* 12(5):453–9, 2002

Ferguson CP, La Via MC, Crossan PJ, Kaye WH. Are serotonin selective reuptake inhibitors effective in underweight anorexia nervosa? *Int J Eat Disord* 25(1):11–7, 1999

Golden NH, Iglesias EA, Jacobson MS ym. Alendronate for the treatment of osteopenia in anorexia nervosa: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 90(6):3179–3185, 2005

Hagman J, Gralla J, Sigel E ym. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of adolescents and young adults with anorexia nervosa: A pilot study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50(9):915–24, 2011

Hietala J, Syvälahti E. Psykoosien hoitoon tarkoitettut lääkeaineet. Kirjassa: Farmakologia ja toksikologia. s. 379-97. Toim. Koulu M, Mervaala E. Medicina, Kuopio 2013

Holtkamp K, Konrad K, Kaiser N ym. A retrospective study of SSRI treatment in adolescent anorexia nervosa: insufficient evidence for efficacy. *J Psychiatr Res* 39(3):303–10, 2005

Hrdlicka M, Beranova I, Zamecnikova R, Urbanek T. Mirtazapine in the treatment of adolescent anorexia nervosa. Case-control study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 7(3):187–189, 2008

Huttunen MO. Psykyenlääkeopas. p.189–190. 2. painos. Duodecim, Helsinki 2008

Jääskeläinen E, Miettunen J. Psykiatriset arviointiasteikot kliinisessä työssä. *Duodecim* 127(16):1719–1725, 2011

- Kafantaris V, Leigh E, Hertz S ym. A placebo-controlled pilot study of adjunctive olanzapine for adolescents with anorexia nervosa. *J Child Adolesc psychopharmacol* 21(3):207–12, 2011
- Kaye WH, Nagata T, Weltzin TE ym. Double-blind placebo-controlled administration of fluoxetine in restricting- and restricting-purging-type anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 49(7):644–52, 2001
- Kishi T, Kafantaris V, Sunday S, Sheridan EM, Correll CU. Are antipsychotics effective for the treatment of anorexia nervosa? Results from a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 73(6):757–66, 2012
- Leggero C, Masi G, Brunori E ym. Low-dose olanzapine monotherapy in girls with anorexia nervosa, restricting subtype: Focus on hyperactivity. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 20(2):127–133, 2010
- McElroy SL, Guerdjikova AI, Mori N, Keck PE Jr. Psychopharmacologic treatment of eating disorders: emerging findings. *Curr Psychiatry* 17(5):573, 2015
- Mehler-Wex C, Romanos M, Kirchheiner J, Schulze UM. Atypical antipsychotics in severe anorexia nervosa in children and adolescents-review and case reports. *Eur Eat Disord Rev* 16(2):100–108, 2008
- Miller KK, Meenaghan E, Lawson EA ym. Effects of risedronate and low-dose transdermal testosterone on bone mineral density in women with anorexia nervosa: an randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 96(7):2081–2088, 2011
- Nakahara T, Nagai N, Tanaka M ym. The effects of bone therapy on tibial bone loss in young women with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 39(1):20–26, 2006
- Norris ML, Spettigue W, Buchholz A ym. Olanzapine use for the adjunctive treatment of adolescents with anorexia nervosa. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 21(3):213–20, 2011
- Pharmaca Fennica, Toim. Kariaho E, Gruzdaitis P, Hannula K ym. Lääketietokeskus Oy, Helsinki 2016
- Powers PS, Klabunde M, Kaye W. Double-blind placebo-controlled trial of quetiapine in anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev* 20(4):331–4, 2012
- Safer DL, Darcy AM, Lock J. Use of mirtazapine in an adult with refractory anorexia nervosa and comorbid depression: a case report. *Int J Eat Disord* 44(2):178–81, 2011
- Santonastaso P, Frederici S, Favaro A. Sertraline in the treatment of restricting anorexia nervosa: an open controlled trial. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 11(2):143–50, 2001
- Snellman V, Laukkanen E, Lecklin A: Pharmacological treatment as part of in-ward psychiatric treatment of anorexia nervosa patients; a clinical retrospective study. *Psychiatria Fennica* 46: 32–44, 2015
- Strober M, Pataki C, Freeman R, DeAntonio M. No effect of adjunctive fluoxetine on eating behavior or weight phobia during the inpatient treatment of anorexia nervosa: an historical case-control study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 9(3):195–201, 1999
- Strokosch GR, Friedman AJ, Wu SC, Kamin M. Effects of an oral contraceptive (norgestimate/ethinyl estradiol) on bone mineral density in adolescent females with anorexia nervosa: 93 a double-blind, placebo-controlled study. *J Adolesc Health* 39(6):819–827, 2006

Syömishäiriöt (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lastenpsykiatriayhdistyksen ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014. Saatavilla Internetissä: www.kaypahoito.fi

Tautiluokitus ICD-10. Suomalainen 3. uudistettu painos Maailman terveysjärjestön (WHO) luokituksesta ICD-10. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen luokitukset, termistöt ja tilasto-ohjeet 5/2011.

Walsh BT, Kaplan AS, Attia E ym. Fluoxetine after weight restoration anorexia in nervosa: a randomized controlled trial. *JAMA* 14;295(22):2605–12, 2006

Pitkäaikaissairaiden lääketiedon lähteet ja tarpeet – kirjallisuuskatsaus vuosilta 2000–2015

→Katja Pietilä

Proviisori
Kliinisen farmasian ryhmä
Farmakologian ja lääkehoidon osasto
Helsingin yliopisto
katja.mt.pietila@gmail.com

→Marika Pohjanoksa-Mäntylä

FaT, yliopistonlehtori
Kliinisen farmasian ryhmä
Farmakologian ja lääkehoidon osasto
Helsingin yliopisto
marika.pohjanoksa@helsinki.fi

→Katri Hämeen-Anttila

FaT, dosentti, kehittämisspäällikkö
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus
Fimea
katri.hameen-anttila@fimea.fi

Yhteyshenkilö:

Katja Pietilä

katja.mt.pietila@gmail.com

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia.

TIIVISTELMÄ

Suomessa on tehty paljon lääkeinformaatioon liittyvää tutkimusta. Yksi keskeisistä lääkeinformaatioon liittyvistä tutkimusaiheista on ollut potilaiden lääkeinformaation lähteet ja tarpeet. Erityisesti pitkäaikaissairaille suunnattuja tutkimuksia aiheesta on kuitenkin tehty vähemmän. Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää aikaisempien kotimaisten ja kansainvälisten tutkimusten perusteella, mitkä ovat pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation tarpeet ja mistä lähteistä he saavat lääkkeisiin liittyvää tietoa. Lisäksi tavoitteena on tarkastella pitkäaikaissairaiden tyytyväisyyttä ja luottamusta käyttämiinsä lääketiedon lähteisiin sekä tunnistaa luotettavien lääketiedon lähteiden hyödyntämiseen liittyviä haasteita. Tarkoituksena on saada tietoa pohjaksi pitkäaikaissairaille suunnatun lääkeinformaation ja lääkeinformaatiopalveluiden kehittämiseksi.

Kirjallisuuskatsaus perustuu systemaattisesti tehtyihin kirjallisuushakuihin kuudessa tietokannassa: CINAHL, Cochrane, Medline Ovid, Psycinfo, Scopus ja Web of Science. Haun pohjana oli termi ”pitkä-

aikaissairaat”, ja siihen liitettiin sekä lääkeinformaatioon että lääkeinformaation lähteisiin ja tarpeisiin liittyviä hakusanoja. Hakuun otettiin mukaan kaikki 2000-luvulla ja sen jälkeen julkaistut ulkomaiset ja suomalaiset tutkimukset, jotka oli kirjoitettu joko suomeksi tai englanniksi. Katsaukseen valikoitui yhteensä 15 tutkimusta, joista 11:ssä selvitettiin pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation tarpeita ja 13:ssa heidän käyttämiään lähteitä.

Kirjallisuuskatsaukseen valikoituneiden tutkimusten mukaan pitkäaikaissairaat saivat tietoa lääkkeistään pääosin luotettavista lääketiedon lähteistä, erityisesti lääkäreiltä ja farmasian ammattilaisilta. Pitkäaikaissairaat luottivat eniten lääkäriltä ja farmasian ammattilaisilta saamaansa tietoon, mutta arvostivat sitä, että erilaisia tiedonlähteitä on olemassa monipuolisesti. Pitkäaikaissairaiden tiedontarve oli jatkuvaa, ei ainoastaan lääkehoidon aloittamiseen liittyvää. Tietoa kaivattiin erityisesti lääkkeiden oikeanlaisesta käytöstä ja turvallisuudesta.

Lääkeinformaation kansallisen kehittämistoiminnan pohjaksi tarvitaan lisää tutkimustietoa eri pitkäaikaissairauksista kärsivien lääketiedon tarpeista ja lähteistä, sillä aikaisempi aiheeseen liittyvä tutkimus Suomessa on keskittynyt mielenterveyspotilaisiin.

Avainsanat: Lääkeinformaatio, pitkäaikaissairas, lääkeinformaation tarve, lääkeinformaation lähde, kirjallisuuskatsaus

JOHDANTO

Ei-tarttuvut, krooniset eli pitkäaikaiset sairaudet ovat maailmanlaajuisesti erittäin yleisiä, ja niihin sairastuu ihmisiä kaikista ikäryhmistä (World Health Organization 2015). Pitkäaikaissairaudet ovat suurin kuolemaan johtava syy, ja niihin kuolee vuosittain noin 38 miljoonaa ihmistä, mikä kattaa yli 60 % kaikista maailman kuolemista. Vaikka suurin osa pitkäaikaissairauksista sekä niiden aiheuttamista kuolemista koettelee matala- ja keskituloisten maiden ihmisiä, ovat ne hyvin yleisiä myös Suomessa (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015, World Health Organization 2015).

Suomessa krooniseksi kansantaudeiksi luokitellaan sydän- ja verisuonitaudit, diabetes, astma ja allergia, krooniset keuhkosairaudet, syöpäsairaudet, muistisairaudet, tuki- ja liikuntaelämätön sairaudet sekä mielenterveyden ongelmat (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015). Kansantaudit ovat yleisiä väestössä. Suomalaiselle aikuisväestölle tehdyn terveys- ja hyvinvointikyselyn mukaan 30–44-vuotiaista noin joka neljäs sairastaa vähintään yhtä pitkäaikaissairautta, kun taas 75 vuotta täyttäneistä noin 70 % on pitkäaikaissairaita. Huomattava osa työikäisten pitkäaikaissairauksista on ehkäistävissä terveellisillä elämäntapamuutoksilla, mutta erityisesti korkean riskin henkilöt tarvitsevat lisäksi tehokkaasti toteutettua lääkehoitoa.

Suomalaisiin lääkepoliittisiin tavoitteisiin kuu-

luu varmistaa luotettavan ja näyttöön perustuvan lääketiedon saanti paitsi terveydenhuollon ammattilaisille myös väestölle ja lääkkeiden käyttäjille (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011). Terveydenhuollon ammattilaisilla on lakisääteinen tehtävä potilaiden lääkeinformaation välittäjinä (Läkelaki 1112/2010, Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä 1088/2011). Kuitenkin väestöllä ja lääkkeiden käyttäjillä on nykyisin mahdollisuus saada ja etsiä tietoa myös useista muista lähteistä. Erityisesti Internetistä on saatavissa paljon terveys- ja lääkeaiheista tietoa, mutta tieto on laadultaan vaihtelevaa (Eysenbach ym. 2002, Graber ja Weckmann 2002, Clauson ym. 2008, Prusti ym. 2012). Virallisten ja epävirallisten lähteiden paljous luo haasteensa sekä potilaille että terveydenhuollon ammattilaisille, minkä vuoksi luotettavan ja puolueettoman tiedon saaminen sekä taidot arvioida olemassa olevan tiedon laatua korostuvat entisestään (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2012).

Viime vuosina on alettu korostaa potilaiden ja erityisesti pitkäaikaissairaiden omaa roolia sekä aktiivisuutta terveyden ylläpitämisessä ja sairauden hoidossa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2012). Terveydenhuollossa painotetaan yhä enemmän moniammatillista yhteistyötä, jossa potilas on oman hoitonsa keskiössä. Toimivan yhteistyön turvaamiseksi kaikilla osapuolilla tulee olla riittä-

vät ja asianmukaiset tiedot, jotta he voivat osallistua hoitoa koskevaan keskusteluun ja päätöksentekoon. Lisäksi lailla on säädetty, että potilaalla on oikeus saada tietoa hoitonsa merkityksestä sekä eri hoitovaihtoehtoista (Laki potilaan asemasta ja oikeuksista 785/1992).

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea julkaisi vuonna 2012 kansallisen lääkeinformaatiostrategian, jossa kuvataan suomalaisen lääkeinformaatio toiminnan nykytilaa ja kehittämistarpeita vuoteen 2020 (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2012). Strategian toimenpide-ehtotusten mukaisesti jatkossa tulisi tuottaa lääkeinformaatiota erityisryhmille, kuten kansansairauksia sairastaville potilaille. Luotettavalla ja helposti saatavilla olevalla lääkeinformaatiolla on keskeinen merkitys potilaiden voimaantumisessa (Tuorila 2009). Riittävän lääketiedon ansiosta potilaat pystyvät osallistumaan oman hoitonsa toteuttamiseen paremmin ja siten myös edesauttamaan lääkehoitonsa turvallista toteutumista.

Suomessa on tehty paljon lääkeinformaatioon liittyvää tutkimusta, myös potilaiden lääkeinformaation lähteistä ja tarpeista (Järvinen ym. 2013). Erityisesti pitkäaikaissairaille suunnattuja tutkimuksia on kuitenkin tehty vähemmän. Pitkäaikaissairaisiin keskittyneet tutkimukset painottuvat tiettyihin potilasryhmiin, kuten masentuneisiin (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011) tai tiettyjä lääkkeitä, kuten hormonikorvaushoitoa, käyttäviin (Tiihonen ym. 2007). Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on selvittää aikaisempien kotimaisten ja kansainvälisten tutkimusten perusteella, mitkä ovat pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation tarpeet ja mistä lähteistä he saavat lääkkeisiin liittyvää tietoa. Lisäksi tavoitteena on tarkastella pitkäaikaissairaiden tyytyväisyyttä ja luottamusta käyttämiinsä lääketiedon lähteisiin sekä tunnistaa luotettavien lääketiedon lähteiden hyödyntämiseen liittyviä haasteita.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Kirjallisuuskatsaus perustuu systemaattisesti tehtyihin kirjallisuushakuihin kuudessa kansainvälisessä tietokannassa: CINAHL, Cochrane, Medline Ovid, Psycinfo, Scopus ja Web of Science. Valitut tietokannat sisältävät kattavasti julkaisuja muun muassa lääketieteeseen, hoitotieteeseen ja farma-

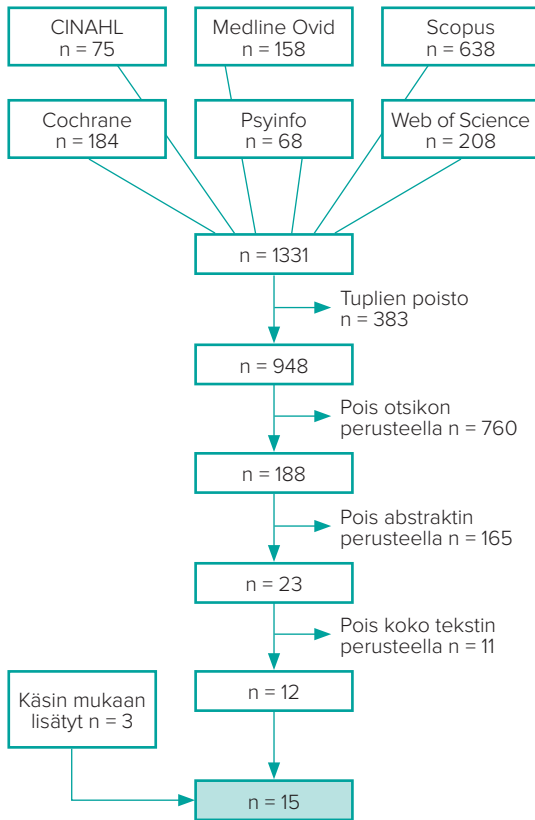
sian aloilta. Haku suoritettiin myös kotimaisessa Medic-tietokannassa, mutta se ei tuottanut yhtään osumaa valituilla hakusanoilla. Kirjallisuushaun toteutus ja hakustrategia on suunniteltu yhdessä informaattikon kanssa ja kirjallisuushaun suoritettiin 13.–14.1.2015.

Kirjallisuushaun tehtiin eri tietokannoissa systemaattisesti hakusanoilla ja niiden yhdistelmillä. Haun pohjana oli termi ”pitkäaikaissairaat” ja siihen liitettiin sekä lääkeinformaatioon että lääkeinformaation lähteisiin ja tarpeisiin liittyviä hakusanoja (LIITE 1). Hakustrategiassa hyödynnettiin Medical Subject Headings (MeSH) -asiasanoja, sanastohierarkiaa ja läheisyysoperaattoreita. Hakuun otettiin mukaan kaikki 2000-luvulla ja sen jälkeen julkaistut kansainväliset ja suomalaiset tutkimukset, jotka oli kirjoitettu joko suomeksi tai englanniksi.

Kirjallisuuskatsauksen sisäänottokriteereiden mukaisesti katsaukseen sisällytettiin alkuperäisjulkaisut, jotka liittyivät pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation lähteisiin ja tarpeisiin. Kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttiin mukaan myös tutkimukset, joissa lääkeinformaation lähteitä ja tarpeita oli tutkittu laajemmalla väestöryhmällä, jos artikkelin tulososiosta oli mahdollista erottaa pitkäaikaissairaita koskevat löydökset. Osa julkaisuista keskittyi tutkimaan lääkeinformaatiota eri näkökulmista painopisteensä esimerkiksi lääkeinformaatioon liittyvät ongelmat tai hoitoon sitoutuminen. Tällaiset artikkelit sisällytettiin mukaan, jos tuloksissa käsiteltiin erikseen myös lääkeinformaation lähteitä tai tarpeita. Kuitenkin yksittäisiä harvinaissairauksia sairastavia potilasjoukkoja käsittelevät tutkimukset jätettiin kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle. Mitään tutkimusmenetelmää ei rajattu ulkopuolelle, sillä haluttiin saada kokonaisvaltainen käsitys siitä, mitä aiheesta on julkaistu.

Kuudessa tietokannassa tehdyillä kirjallisuushaulla löytyi yhteensä 1 331 artikkelia (Kuva 1). Kirjallisuushaun mukaanottokriteerit täytti lopulta 12 artikkelia. Aineistoa täydennettiin vielä kolmella itse löydetyillä artikkelilla. Kaksi artikkelia löytyi kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen artikkeleiden kirjallisuusviitteistä, ja yksi julkaisu Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean teettämästä Lääkeinformaatiotutkimus Suomessa -selvityksestä (Järvinen ym. 2013). Yksi tutkija (KP) toteutti artikkeleiden valinnan. Valitut artikkelit ja koontitaulukot käytiin läpi tutkimusryhmässä.

Kuva 1. Kirjallisuuskatsauksen aineiston muodostuminen



Artikkelit analysoitiin kokoamalla niiden tavoitteet, aineistot ja menetelmät sekä keskeiset tutkimuslöydökset strukturoituun taulukkoon (**Taulukko 1**, s. 114–119). Keskeisiin tutkimuslöydöksiin kirjattiin tulokset pitkäaikaissairaiden lääketiedon tarpeista ja käyttämistä lääketiedon lähteistä. Valmis taulukkopohja toimi paitsi tiedonkeruulomakkeena, myös osana tulosten esittämistä.

TULOKSET

Kirjallisuuskatsaukseen valikoituneet tutkimukset

Katsaukseen otettiin mukaan yhteensä 15 tutkimusta, joista 11:ssä selvitettiin pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation tarpeita ja 13:ssä heidän käyttämäänsä lähteitä (**Taulukko 1**).

Kuudessa katsaukseen sisällytetyssä tutkimuksessa oli mukana potilaita useasta eri pitkäai-

kaissairausryhmästä (Barber ym. 2004, Amin ym. 2010, Abanmy ym. 2012, Kucukarslan ym. 2012, El Samman ym. 2013, Lee ym. 2014). Neljä tutkimusta oli tehty mielenterveyspotilailla (Sleath ym. 2003, Black ym. 2009, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011) ja kaksi astmaattikoilla (Caress ym. 2002, Raynor ym. 2004). Yksittäiset tutkimukset oli tehty diabeetikoilla (Lamberts ym. 2010), sydän- ja verisuonisairailta (Gordon ym. 2007) sekä nivelrikko- ja nivelreumapotilailla (Carpenter ym. 2014).

Tutkimuksista kaksi oli tehty Suomessa (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011). Englantilaisia tutkimuksia oli neljä (Caress ym. 2002, Barber ym. 2004, Raynor ym. 2004, Gordon ym. 2007), yhdysvaltalaisia kolme (Sleath ym. 2003, Kucukarslan ym. 2012, Carpenter ym. 2014) ja australialaisia kaksi (El Samman ym. 2013, Lee ym. 2014). Yhdet tutkimukset oli tehty Egyptissä (Amin ym. 2010), Hollannissa (Lamberts ym. 2010), Kanadassa (Black ym. 2009) ja Saudi-Arabiassa (Abanmy ym. 2012). Kaikki tutkimukset oli julkaistu vuosien 2002 ja 2014 välisenä aikana. Nuorimmat tutkimuksiin osallistujat olivat 13-vuotiaita, mutta suurin osa tutkimuksista käsitteli yli 18-vuotiaiden aikuisten lääkeinformaation lähteitä ja tarpeita.

Tutkimuksissa oli hyödynnetty sekä laadullisia että määrällisiä tutkimusmenetelmiä (**Taulukko 1**) ja useat tutkimukset oli pilotoituja. Laadullisissa tutkimuksissa otoskoot vaihtelivat välillä 11–40, ja otosten valinnoissa oli hyödynnetty laadulliselle tutkimuksella tyypillisiä menetelmiä, kuten tavoitteellista otantaa ja mukavuusotantaa.

Määrällisissä tutkimuksissa otoskoot vaihtelivat laajasti (n=79–2 348), mutta suurimmassa osassa tutkimuksia osallistujia oli muutamia satoja (**Taulukko 1**). Määrällistä aineistoa oli analysoitu erilaisin tilastollisin menetelmin hyödyntäen muun muassa ristiintaulukointeja sekä monimutkaisempia regressio- ja varianssianalysejä.

Pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation tarpeet

Useasta tutkimuksesta ilmeni, että pitkäaikaissairaat toivoivat saavansa lisää lääkkeisiin liittyvää tietoa (Caress ym. 2002, Barber ym. 2004, Gordon ym. 2007, Amin ym. 2010, Lamberts ym. 2010, Lee ym. 2014). Pitkäaikaissairaat kaipasivat tietoa sekä hoitojensa alussa että niiden jatkuessa ja lääkitysten vaihtuessa (Caress ym. 2002, Barber ym. 2004, Gordon ym. 2007, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009). Lää-

keinformaation tarpeet vaihtelivat selvästi eri yksilöiden välillä sekä määrällisesti että sisällöllisesti (Caress ym. 2002, Gordon ym. 2007). Lisäksi pitkäaikaissairaat mainitsivat tarvitsevansa aikaa informaation sisäistämiseksi uuden diagnoosin ja lääkeytyksen saatuaan (Kucukarslan ym. 2012).

Tutkimuksista yleisimmin esille nousseet lääkeinformaation tarpeet liittyivät lääkkeiden käytötarkoitukseen ja vaikutustapaan sekä mahdollisiin haittavaikutuksiin (Caress ym. 2002, Raynor ym. 2004, Black ym. 2009, Lamberts ym. 2010, Kucukarslan ym. 2012, El Samman ym. 2013) (**Taulukko 2**). Tietoa kaivattiin myös lääkkeiden yhteisvaikutuksista, lääkehoitojen sopimattomuudesta, lääkitysten oikeasta lopettamisajankohdasta ja siitä, miten tulisi toimia, jos lääkeannoksen on unohtanut ottaa (Raynor ym. 2004, Black ym. 2009, Lamberts ym. 2010). Lisäksi pitkäaikaissairaat olivat kiinnostuneita muista lääkitysvaihtoeh-

doista, erityisesti uudemmista, turvallisemmista ja tehokkaammista lääkkeitä (Caress ym. 2002).

Pitkäaikaissairaille oli tärkeää olla mukana päätämässä omista lääkityksistään, ja he halusivat tietää, miten lääkäri punnitsee lääkkeiden hyötyhaitta-suhteita (Kucukarslan ym. 2012). Lisäksi he halusivat tietää, miksi heille määrättiin useampaa kuin yhtä lääkettä kerralla, mihin eri lääkkeiden vaikutus perustuu ja mitkä ovat lääkehoitojen kustannukset. Varsinaisten lääkkeiden ohella potilaat olivat kiinnostuneita saamaan tietoa myös luontaistuotteista (Kucukarslan ym. 2012). Lisäksi he toivoivat saavansa elämäntapaohjausta (Black ym. 2009, Kucukarslan ym. 2012).

Pitkäaikaissairaiden lääketiedon lähteet

Pitkäaikaissairaat olivat saaneet lääkeinformatiota useista eri lähteistä, kuten terveydenhuollon ammattilaisilta, internetistä, kirjallisista lähteistä

Taulukko 2. Pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation tarpeet sairausryhmittäin*

Pitkäaikaissairausryhmä	Läáketiedon tarpeet	Tutkimus
Astmaatikot	<ul style="list-style-type: none"> • Yleiset tiedot lääkityksestä (esim. lääkkeen nimi, käytötarkoitus, vaikutustapa ja käyttöaihe) • Lääkkeen ottoajankohdat ja hoidon kesto • Haittavaikutukset • Yhteisvaikutukset • Lääkehoidon sopimattomuus • Muut lääkitysvaihtoehdot (erityisesti uudet, turvallisemmat ja tehokkaammat lääkkeet) • Tiedontarve yksilöllistä 	Caress ym. 2002 Raynor ym. 2004
Mielenterveyspotilaat	<ul style="list-style-type: none"> • Vaikutustapa • Sivuvaikutukset • Lääkityksen lopettamisajankohta • Lääketiedon tarve jatkuvaa 	Black ym. 2009 Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009
Diabeetikot	<ul style="list-style-type: none"> • Käytötarkoitus • Annosteluohjeet • Yhteisvaikutukset • Miten toimia, jos unohtaa ottaa lääkeannoksen 	Lambert ym. 2010
Sydän- ja verisuonisairaat	<ul style="list-style-type: none"> • Lääketiedon tarve jatkuvaa • Tiedontarve yksilöllistä 	Gordon ym. 2007

* Taulukosta puuttuu kirjallisuuskatsaukseen valikoituneista tutkimuksista viisi, koska niiden tuloksissa ei eritelty eri pitkäaikaissairaiden lääketiedon tarpeita.

Taulukko 1. Pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation lähteistä ja tarpeista julkaistuja tutkimuksia vuosilta 2000–2015 (n=15). Tutkimukset taulukoitu aikajärjestyksessä.

Tekijät	Tutkimuksen tavoitteet	Aineisto, menetelmät ja ajankohta
Caress ym. 2002, Englanti	Saada käsitys astmapotilaiden keskeisimmistä informaation tarpeista	<ul style="list-style-type: none"> • n=32; 18–84-vuotiaat, englanninkieliset astmaatit, joilla ollut käytössä vähintään vuoden ajan keuhkoputkia laajentava lääke ja joilla ei muita hengityselinsairauksia • Tavoitteellinen otanta yhdestä erikoissairaanhoidon ja neljästä perussairaanhoidon yksiköstä Koillis-Englannin alueella • Henkilökohtainen teemahaastattelu • Ajankohta: -
Sleath ym. 2003, Yhdysvallat	Kuvailla, mistä potilaat saavat lääkeinformaatiota masennuslääkkeistä. Tutkia, miten eri tietolähteiden tarjoama informaatio masennuslääkkeistä on yhteydessä hoitoon sitoutumiseen	<ul style="list-style-type: none"> • n=81; 19–83-vuotiaat masennuslääkkeiden käyttäjät • Mukavuusotanta kahdeksasta apteekista Alamancen, Durhamin ja Orangen maakunnista (Pohjois-Karoliina) • Haastattelututkimus • Huhtikuu–joulukuu 2000
Barber ym. 2004, Englanti	Tutkia potilaiden ongelmia heidän uusiin pitkäaikaislääkkeisiinsä liittyen; kuinka pian lääkkeen määräämisen jälkeen mahdollinen hoitoon sitoutumattomuus alkaa ja onko se tahallista, minkä tyyppisiä ongelmia potilaat kohtaavat ja millaisia informaation tarpeita heillä on	<ul style="list-style-type: none"> • n₁=239 ja n₂=197; yli 18-vuotiaat, jotka hakivat uutta lääkettä pitkäaikaissairautensa (aivohalvaus, sepelvaltimotauti, astma, diabetes tai nivelreuma) hoitoon • Rekrytointi 23 apteekista Kaakkois-Englannin alueelta • 2-vaiheinen puhelinhaastattelu; 1. haastattelu 10 päivää ja 2. haastattelu neljä viikkoa apteekkikäynnin jälkeen. Lisäksi 1. haastattelun jälkeen osallistujille postikysely vastaajien väestörakenteen ja terveydentilojen selvittämiseksi • Maaliskuu 1999–helmikuu 2000
Raynor ym. 2004, Englanti	Auttaa ymmärtämään pitkäaikaissairaiden kokemuksia lääkeinformaatiosta (erityisesti pakkauselosteista)	<ul style="list-style-type: none"> • n=32; 13–82-vuotiaat astmaatit • Rekrytointi tutkimuksesta kertovilla postereilla kuudesta Leedsin kaupunki- ja esikaupunkialueella sijaitsevasta apteekista Pohjois-Englannissa • Ryhmähaastattelut • Ajankohta: -

Keskeiset tutkimuslöydökset

- Yleisimmin mainitut informaation tarpeet liittyivät lääkkeisiin.
- Lääkeinformaation tarpeet lääkkeistä:
 1. Yleiset tiedot lääkityksestä (esim. käyttötarkoitus ja vaikutustapa)
 2. Haittavaikutukset
 3. Muut lääkitysvaihtoehdot (erityisesti uudet, turvallisemmat ja tehokkaammat lääkkeet)
 4. Haittavaikutuksista halusivat tietoa sekä lääkkeiden pitkäaikaiskäyttäjät että lääkehoitoa vasta aloittelevat.
 5. Useimmat vastaajat kokivat, etteivät terveydenhuollon ammattilaiset keskustele mielellään lääkkeiden haittavaikutuksista.
 6. Inhalaatiolaitteista ja niiden käytöstä toivottiin enemmän tietoa.
 7. Tiedon tarpeet vaihtelivat selvästi eri yksilöiden välillä sekä määrällisesti että aihealueittain.

- Vastaajat saivat informaatiota masennuslääkkeistä keskimäärin yli kahdesta lähteestä.
- Yleisimmin mainitut tiedonlähteet oli farmasian ammattilainen (58 %), lääkäri (51 %), mielen terveyden erikoislääkäri (41 %), ystävät ja perheenjäsenet (32 %) sekä internet (19 %).
- Nuoremmat potilaat saivat huomattavasti enemmän tietoa internetistä kuin vanhemmat.
- Vähemmät koulutetut potilaat saivat merkittävästi enemmän tietoa ystäviltä ja perheenjäseniltä kuin enemmän koulutetut.
- Potilaat, jotka olivat saaneet tietoa useammasta lähteestä, sitoutuivat hoitoonsa paremmin kuin potilaat, jotka hyödynsivät vähempää määrää tiedonlähteitä.

- Potilaista, jotka käyttivät lääkkeitään vielä 10 päivän kuluttua lääkkeen aloittamisesta (n=226), vain 16 % koki saaneensa riittävästi informaatiota ja 61 % mainitsi tarvitsevänsä lisää tietoa.
- 4 viikon kuluttua lääkkeiden käyttöä jatkoi 171 potilasta ja heistä 51 % kaipasi edelleen lisäinformaatiota.
- Molemmilla tutkimuskerroilla noin puolet lisäinformaationtarpeista liittyi heidän lääkityksiinsä.

- Tärkein lääkeinformaationlähde terveydenhuollon ammattilaiset, lääkäri mainittiin yleisimmin.
- Lääkäri informoi potilaita sairauden diagnoosista, hoidon aloittamisesta sekä kuinka usein lääkkeitä tulisi ottaa.
- Sairaanhoidtaja antoi ohjeistusta inhalaattoreiden käytöstä ja PEF-mittauksesta.*
- Lääkkeisiin ja erityisesti niiden yhteisvaikutuksiin liittyvää tietoa saatiin apteekista.
- Kirjalliset lääkeinformaation lähteet mainittiin vain harvoin ja pakkausselosteita ei koettu erityisen hyödyllisiksi.
- Internetiä ei nähty erityisen käytettävänä tiedonlähteenä.
- Viisi tärkeintä lääkeinformaation tarvetta
 1. Lääkkeen nimi ja käyttötarkoitus
 2. Lääkkeen ottoajankohdat ja hoidon kesto
 3. Haittavaikutukset
 4. Yhteisvaikutukset
 5. Lääkehoidon sopimattomuus

Tekijät	Tutkimuksen tavoitteet	Aineisto, menetelmät ja ajankohta
Gordon ym. 2007, Englanti	Tarkastella pitkäaikaissairaiden kokemuksia lääkkeisiin liittyvistä ongelmista ja tunnistaa, kuinka heidän lääkkeiden käyttöään voidaan tukea	<ul style="list-style-type: none"> • $n_1=259$; yli 18-vuotiaat reseptilääkitystä käyttävät sydän- ja verisuonisairaat • $n_2=98$; yli 18-vuotiaat reseptilääkitystä käyttävät sydän- ja verisuonisairaat, joista puolella oli lääkkeisiin liittyviä ongelmia ja puolella ei • Rekrytointi viideltä sairaalan leikkausosastolta ja neljästä apteekista Lambethin, Southwarkin ja Lewishamin alueelta, Etelä-Lontoosta • 2-vaiheinen haastattelututkimus: <ol style="list-style-type: none"> 1) alkukartoitushaastattelu 2) syvähaastattelu • Ajankohta: -
Black ym. 2009, Kanada	Määritellä mielenterveyspotilaiden kokemuksia sekä tyytyväisyyttä apteekkipalveluita kohtaan ja ottaa selvää, mitkä asiat tekevät apteekkipalveluista tärkeitä. Tutkia, aistivatko potilaat stigmaa kommunikoidessaan farmasistien kanssa	<ul style="list-style-type: none"> • $n=79$; ≥ 19-vuotiaat, joilla käytössä vähintään yksi psykotrooppinen lääke mielenterveysongelmaansa • Rekrytointi neljältä mielenterveysklinikalta Halifaxista, Nova Scotiasta, Kanadasta • Kyselytutkimus • Huhtikuu 2008
Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Suomi	Määritellä, miten ja miksi masennuspotilaat käyttävät internetiä lääkeinformaation lähteenä sekä mikä on saadun tiedon merkitys potilaille	<ul style="list-style-type: none"> • $n=29$; ≥ 18-vuotiaat masennuspotilaat, joilla käytössä/ollut käytössä masennuslääkitys ja käyttäneet internetiä lääkeinformaation lähteenä kuluneen 12 kuukauden aikana • Rekrytointi mielenterveyden potilasjärjestöstä sekä opiskelijoiden terveydenhuoltosäätiöstä ja mielenterveyden tukikeskuksesta • Ryhmähaastattelut • Ajankohta: -
Amin ym. 2010, Egypti	Määritellä pitkäaikaissairaiden lääketietämystä ja tarpeita lääkeinformaatiolle. Tunnistaa lääkeinformaation lähteet farmasian ammattilaisten ja lääkäreiden ohella sekä luonnehtia, kuinka eri lähteiden tarjoama lääkeneuvonta vaihtelee potilaiden näkökulmasta	<ul style="list-style-type: none"> • $n=366$; yli 18-vuotiaita, joilla käytössä vähintään yksi reseptilääke pitkäaikaissairautensa hoitoon (poissulkien psykiatriset ja syöpälääkkeet) • Mukavuusotanta 20 apteekista ja yhdestä yliopistollisesta sairaala-apteekista Alexandriassa, Egyptissä • Haastattelututkimus apteekkikäynnin jälkeen (osa suurempaa pitkäaikaissairaiden lääkeinformaatiotutkimusta) • Heinä–joulukuu 2007
Lamberts ym. 2010, Hollanti	Määritellä juuri lääkityksensä aloittaneiden tyyppi 2 diabeetikoiden lääkeinformaation tarpeita sekä tutkia apteekin mahdollisuuksia lääkeinformaation tarjoajana	<ul style="list-style-type: none"> • $n_1=43$ ja $n_2=11$; 18–80-vuotiaat tyyppi 2 diabeetikot, jotka aloittaneet juuri oraalisen diabeteslääkityksen • Rekrytointi kuudesta apteekista kahdesta keskisuuresta kaupungista Hollannin keskiosista • 2-osainen tutkimus: <ol style="list-style-type: none"> 1) puhelinhaastattelu 2) ryhmäkeskustelut • Ajankohta: -

Keskeiset tutkimuslöydökset

- Lääkäriä pidettiin ensisijaisena lääketiedon lähteenä.
- Osa vastaajista ei ollut tyytyväisiä lääkäriltä saamaansa informaatioon.
- Muita tiedonlähteitä, kuten pakkausselostetta, kirjoja ja televisio-ohjelmia pidettiin jossain tilanteissa hyödyllisinä, mutta niiden ei katsottu korvaavan lääkäriltä saatavaa neuvontaa.
- Vastaajat arvostivat useiden eri tietolähteiden olemassaoloa. Erityisesti apteekin tarjoamia palveluita arvostettiin.
- Potilaat kaipasivat tietoa sekä hoitonsa alussa että sen jatkuessa ja mainitsivat tiedon tarpeidensa muuttuvan lääkkeiden käyttökokemusten ja oman terveydentilan muutosten myötä.
- Suurin syy potilaiden kokemille lääkkeisiin liittyville ongelmille oli puutteellinen lääkeinformaatio.
- Eri potilailla oli puutteelliset tiedot erilaisista asioista.

- Psykiatri mainittiin yleisimmin hyödynnetyksi ja parhaaksi tiedonlähteeksi.
- Toiseksi yleisimmäksi tiedonlähteeksi mainittiin sekä farmasitit että yleislääkärit.
- Farmasian ammattilaiset valittiin toiseksi ja yleislääkärit kolmanneksi parhaaksi tiedonlähteeksi.
- Suurin osa vastaajista oli tyytyväisiä apteekin palveluihin.
- Yli 90 % vastaajista toivoi, että apteekilla olisi riittävästi aikaa keskustelulle heidän lääkityksistään. Lisäksi toivottiin, että heidän resepteissä ilmeneviin ongelmiin puututtaisiin ja heille tarjottaisiin kirjallista informaatiota.
- Tärkeinä, mutta puutteellisesti toteutuneina apteekin palveluina mainittiin mm. yhteistyön vähyyys muiden terveydenhuollon ammattilaisten kanssa sekä lääkeneuvonnan huono saatavuus haettaessa lääkkeitä uusitulla reseptillä.
- 52 % vastaajista toivoi farmasian ammattilaiselta elämäntapaohjeita.

- Lääkäriä pidettiin yleisimmin ensisijaisena tietolähteenä.
- Internetiä pidettiin terveydenhuollon ammattilaisilta saatua tietoa täydentävä lähteenä, ja internet oli usein ensimmäinen lähde, josta haettiin täydentävää tietoa, erityisesti nuorten ja opiskelijoiden keskuudessa.
- Vanhemmat potilaat hyödynsivät Internetiä yleisemmin kirjoja, lääkäreitä, farmasian ammattilaisia ja ja puhelinpalveluita.
- Monet vastaajat mainitsivat pakkauselosteen hyödylliseksi lääketiedon lähteeksi.
- Yleisin syy tiedonhauulle internetistä oli akuutti tarve informaatiolle ja toisen näkemyksen hankinta.
- Useimmat vastaajat etsivät tietoa internetistä hakukoneilla.
- Monet olivat huolissaan internetin sisältämän tiedon laadusta ja uskottavuudesta sekä heidän kyvystään arvioida tiedon luotettavuutta

- Kun farmasian ammattilaisia ja lääkäreitä ei huomioitu, käytetyimmät tiedon lähteet olivat perhe ja ystävät (49 %), TV (31 %), sanomalehdet (25 %) ja internet (12 %).
- Vastaajien koulutusasteen lisääntyessä sanomalehtien, internetin ja perheiden sekä ystävien hyödyntäminen lääketiedon lähteenä lisääntyi.
- Pakkauselosteen lukeminen väheni vastaajien koulutusasteen laskiessa ja käytössä olevien lääkkeiden määrän kasvaessa.
- Naiset lukivat pakkauselosteen huomattavasti useammin kuin miehet.
- Vastaajista yli 30 % ei tiennyt vähintään yhden lääkkeensä käyttötarkoitusta ja 23 % vastaajista ei tiennyt yhdenkään lääkkeensä indikaatiota.
- 81 % vastaajista, joilla oli käytössä yksi tai kaksi lääkettä, tiesivät kaikkien lääkkeidensä indikaation, mutta vain reilu 50 % niistä ihmisistä, joilla oli käytössä ≥ 5 lääkettä.

- Vastaajat saivat enemmän tietoa lääkäriltä kuin apteekista useasta lääkkeisiin liittyvästä aiheesta.
- Suurin osa vastaajista koki tarvitsevansa lisää informaatiota lääkkeistään.
- Lääketiedon tarpeina mainittiin lääkkeiden käyttötarkoitukset, annosteluohjeet ja yhteisvaikutukset sekä miten toimia, jos unohtaa ottaa lääkeannoksen.
- Farmasian ammattilaisten asiantuntijuus nähtiin apteekkien tärkeimpänä vahvuutena toimia hyvänä lääkeinformaation välittäjänä.
- Apteekista saatavaa palvelua pidettiin ystävällisenä.
- Terveydenhuollon ammattilaisilta saatu tieto oli ollut ajoittain ristiriitaista.

Tekijät	Tutkimuksen tavoitteet	Aineisto, menetelmät ja ajankohta
Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011, Suomi	Tunnistaa ja kuvailla lääketiedon lähteitä henkilöillä, jotka joko kärsivät tai eivät kärsi mielenterveysongelmista	<ul style="list-style-type: none"> • n=2348; 15–64-vuotiaat suomalaiset, jotka olivat saaneet käyttämistään lääkkeitä informaatiota kuluneen 12 kuukauden aikana • Vastaajat jaettiin kahteen ryhmään; mielenterveyspotilaat (n=228) ja ei-mielenterveyspotilaat (n=2120) • Sähköpostivälitteinen kyselytutkimus (kysymykset osa satunnaisesti AVTK-kyselytutkimusta**) • Huhtikuu 2005
Abanmy ym. 2012, Saudi-Arabia	Ottaa selvää, kuinka suuri osa arabiankielisistä aikuisista hakee lääkeinformaatiota internetistä sekä millaiseksi he kokevat tiedonhaun	<ul style="list-style-type: none"> • n=442; yli 18-vuotiaat (vastaajista 72 % oli pitkäaikaissairaita tai heidän sukulaisellaan oli pitkäaikaissairaus) • Rekrytointi sähköpostitse sekä Twitterin, WhatsAppin ja Facebookin kautta • Internet-kysely • Maaliskuu 2012
Kucukarslan ym. 2012, Yhdysvallat	Tutkia juuri diagnosoitujen pitkäaikaissairaiden kokemuksia lääkkeiden aloittamisesta ja oman terveyden hallinnasta	<ul style="list-style-type: none"> • n=40; ≥45-vuotiaat pitkäaikaissairaat, joilla käytössä vähintään yksi reseptilääke • Rekrytointi aiemmista tutkimusjoukoista ja paikallisten sanomalehtien avulla Keskilännen alueelta Yhdysvalloista • Ryhmäkeskustelut • Ajankohta: -
El Samman ym. 2013, Australia	Tutkia iäkkäiden arabiankielisten potilaiden lääkkeisiin ja sairauksiin liittyvien informaationlähteiden saatavuutta sekä potilaiden tyytyväisyyttä, tietoisuutta ja tarpeita niihin liittyen	<ul style="list-style-type: none"> • n=29; ≥65-vuotiaat arabiankieliset australialaiset, pitkäaikaissairaat, joilla säännöllisessä käytössä vähintään yksi reseptilääke • Rekrytointi kolmesta arabiankielisille iäkkäille sosiaali- ja terveyspalveluita tarjoavasta organisaatiosta Sydneyn metropolialueelta • Ryhmäkeskustelut • Joulukuu 2007–helmikuu 2008
Carpenter ym. 2014, Yhdysvallat	Kirjata artriittipotilaiden käyttämiä lääketiedon lähteitä, jotka sisältävät ristiriitaista tietoa. Tutkia, onko potilaiden väestörakenteella tai terveydentilalla vaikutusta riistaisen tiedon saamiseen ja vaikuttaako ristiriitainen informaatio potilaiden hoitoon sitoutumiseen	<ul style="list-style-type: none"> • n=328; ≥18-vuotiaat nivelrikko- tai nivelreumapotilaat, joilla käytössä vähintään yksi säännöllinen lääke sairautensa hoitoon • Rekrytointi Pohjois-Carolinan yliopistollisen sairaalan tietokannoista ja Thurston Arthritis -tutkimuskeskuksen rekistereistä • Internet-kysely (kysymykset osa laajempaa tutkimusta, jossa selvitettiin artriittipotilaiden informaationhakukäyttäytymistä) • Toukokuu 2010–tammikuu 2011
Lee ym. 2014, Australia	Tutkia pitkäaikaissairaiden terveyteen liittyvää tiedonhakua internetistä ja tunnistaa siihen liittyviä haasteita	<ul style="list-style-type: none"> • n=17; yli 18-vuotiaat, joilla vähintään yksi pitkäaikaissairaus sekä käyttivät ja/tai olivat käyttäneet Internetiä terveyteensä liittyvässä tiedonhaussa • Rekrytointi yhdeksästä Perthissä, Länsi-Australiassa sijaitsevasta apteekista, paikallisradiosta sekä yliopiston opiskelijaforumien kautta • Henkilökohtaiset haastattelut • Elokuu – syyskuu 2013

* PEF-mittaus (peak expiratory flow) = Uloshengityksen huippuvirtauksen mittaaminen

** AVTK-tutkimus = Suomalaisen aikuisväestön terveyskäyttäytyminen ja terveys -tutkimus

Keskeiset tutkimuslöydökset

- Molemmissa ryhmissä tietoa oli eniten saatu lääkäriltä, farmasian ammattilaiselta ja pakkausselosteesta.
- Mielenterveyspotilaat saivat toista ryhmää enemmän tietoa lääkäriltä, farmasian ammattilaiselta ja sairaanhoitajalta sekä käyttivät yleisemmin internetiä ja pakkausselostetta lääkeinformaation lähteenään.

- Internetiä hyödynsivät tiedonlähteenä pitkäaikaissairaista eniten diabeetikot ja kohonneesta verenpaineesta sekä korkeasta kolesterolista kärsivät potilaat.

- Lääkeinformaatiota saatiin useasta lähteestä.
- Uutta tietoa opittiin myös hoidon jatkuessa.
- Tietoa tarvittiin omasta terveydentilasta ja hoitovaihtoehdoista.
- Vastaajat toivoivat myös elämäntapaohjausta, ja lisäksi luontaistuotteista oltiin kiinnostuneita.
- Vastaajat luottivat paremmin lääkäreihin, kun heillä oli aikaa keskustelulle ja potilaat tunsivat lääkäreiden ymmärtävän heitä.
- Potilaat haluavat olla mukana päätettäessä heidän lääkityksistään.

- Haastateltavien pääasiallinen lääkkeisiin ja sairauksiin liittyvä informaation lähde oli yleislääkärit (erityisesti arabiankieliset).
- Toiseksi yleisin tiedonlähde oli arabiankieliset farmasian ammattilaiset.
- Potilailla oli vahva luottamus lääkäreiden antaman informaation luotettavuuteen, mutta he toivoivat, että lääkäreillä olisi enemmän aikaa neuvonnalle.
- Erityisesti lääkkeiden haittavaikutuksista haluttiin lisää informaatiota.
- Miehet olivat tietoisempia omasta terveydestään ja lääkkeistään kuin naiset.

- Lääkkeisiin liittyvää informaatiota saatiin useasta lähteestä.
- Lääkäreiltä tietoa oli saatu paljon ja jonkin verran pakkausselosteesta, internetistä, esitteistä, farmasisteilta sekä artikkeleista ja kirjoista.
- Muista lähteistä, kuten mediasta, sairaanhoitajilta, perheenjäseniltä ja ystäviltä tietoa oli saatu vain vähän.
- 80 % vastaajista oli saanut ristiriitaista tietoa eri lähteistä vähintään yhteen lääkkeisiin liittyvään aiheeseen.
- Ristiriitainen tieto liittyi useimmiten lääkkeiden haittavaikutuksiin ja vakavuuteen sekä sopiviin annoskokoihin.
- Potilaille määrätystä lääkkeistä yleisimmin ristiriitaista tietoa oli antanut joku toinen lääkäri. Ristiriitaista tietoa oli myös saatu mediasta, internetistä, mainoksista ja ystäviltä.
- Ristiriitaisen tiedon saaminen heikensi huomattavasti hoitoon sitoutumista.

- Terveydenhuollon ammattilaisia pidettiin luotettavimpina lääketiedon lähteinä. Myös tiettyihin internet-lähteisiin, kuten hakukoneisiin luotettiin.
- Internetiä käytettiin tiedonhakuun, kun tietoa haluttiin löytää nopeasti, haluttiin laajentaa omaa tietämystä, etsittiin vaihtoehtoisia hoitomuotoja tai haluttiin selvittää omin avuin pienemmistä terveydellisistä ongelmista.
- Hakukoneet olivat ensimmäinen reitti tiedonhakuun internetissä.
- Haasteiksi koettiin internetissä tarjolla olevan informaation runsaus ja rajallinen e-terveydenlukutaito.

sekä sukulaisilta ja ystäviltä (Sleath ym. 2003, Kucukarslan ym. 2012, Carpenter ym. 2014) (**Taulukko 3**). Lääkärit ja farmasian ammattilaiset mainittiin yleisimpinä lääketiedon lähteinä (Sleath ym. 2003, Black ym. 2009, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011, El Samman ym. 2013).

Lääkäriä pidettiin useassa tutkimuksessa ensisijaisena ja tärkeimpänä lääkeinformaation lähteenä (Raynor ym. 2004, Gordon ym. 2007, Black ym. 2009, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009). Lambertsin työryhmän (2010) haastattelututkimuksessa lääkäriltä oli saatu enemmän tietoa kuin apteekista useasta lääkkeisiin liittyvästä aiheesta, kuten lääkkeen käyttötarkoituksesta, vaikutusmekanismista, haittavaikutuksista ja hoidon kestosta. Raynorin ja työryhmän (2004) tutkimuksen mukaan eri tietolähteistä saatu informaatio kuitenkin täydensi toisiaan.

Kvantitatiivisten kyselytutkimusten mukaan erityisesti mielenterveyspotilaat, diabeetikot, ko-

honneesta verenpaineesta sekä korkeasta kolesterolista kärsivät potilaat hyödyntävät internetiä lääketiedon lähteenään (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011, Abanmy ym. 2012). Haastattelututkimuksilla selvisi, että nuoremmat potilaat käyttivät internetiä tiedonhakuun yleisemmin kuin vanhemmat (Sleath ym. 2003, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009). Lääkkäämmät hyödyntävät Internetin sijaan mieluummin kirjoja, lääkäreitä, farmasian ammattilaisia ja puhelinpalveluita (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009).

Internetiä pidetään terveydenhuollon ammattilaisilta saatua tietoa täydentävänä lähteenä (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009). Haastattelututkimusten mukaan tietoa haettiin yleisimmin Internetistä, kun sitä tarvitsi löytää nopeasti tai omaa tietämystä haluttiin laajentaa (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Lee ym. 2014). Potilaat halusivat hakea tietoa lääkettä aloitettaessa sekä vaihdettaessa ja he etsivät tietoa myös vaihtoehtoisista hoito-

Taulukko 3. Pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation lähteet sairausryhmittäin*

Pitkäaikaissairausryhmä	Lääketiedon tarpeet	Tutkimus
Astmaatikot	<ul style="list-style-type: none"> • Terveydenhuollon ammattilaiset (erityisesti lääkärit) • Kirjalliset lähteet 	Raynor ym. 2004
Mielenterveyspotilaat	<ul style="list-style-type: none"> • Lääkäri • Farmasian ammattilainen • Pakkausseloste • Perheenjäsenet ja ystävät 	Sleath ym. 2003 Black ym. 2009 Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009 Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011
Diabeetikot	<ul style="list-style-type: none"> • Lääkäri • Farmasian ammattilainen • Internet 	Lamberts ym. 2010 Abanmy ym. 2012
Sydän- ja verisuonisairaat	<ul style="list-style-type: none"> • Lääkäri • Internet 	Gordon ym. 2007 Abanmy ym. 2012
Nivelrikko- ja nivelreumapotilaat	<ul style="list-style-type: none"> • Terveydenhuollon ammattilaiset (erityisesti lääkärit) • Internet • Pakkausseloste • Kirjalliset lähteet • Perheenjäsenet ja ystävät • Media 	Carpenter ym. 2014

* Taulukosta puuttuu kirjallisuuskatsaukseen valikoituneista tutkimuksista viisi, koska niiden tuloksissa ei eritelty eri pitkäaikaissairaiden lääketiedon tarpeita.

muodoista. Lisäksi internetiä käytettiin tiedonhakuun, kun haluttiin selvittää omin avuin pienemmistä terveydellisistä ongelmista (Lee ym. 2014).

Pohjanoksa-Mäntylän ja työryhmän (2011) kyselytutkimuksessa mielenterveyspotilaat mainitsivat pakkausselosteen käytetyimmäksi lähteeksi lääkärin ja farmasian ammattilaisten ohella. Myös Pohjanoksa-Mäntylän ym. (2009) haastattelututkimuksessa masennuspotilaat mainitsivat pakkausselosteen hyödylliseksi etenkin lääkkeiden käytön jatkuessa. Muissa tutkimuksissa kirjalliset lääketiedon lähteet oli mainittu vain harvoin tai niistä oli saatu vain jonkin verran tietoa (Raynor ym. 2004, Carpenter ym. 2014).

Tyytyväisyys ja luottamus lääketiedon lähteisiin

Terveydenhuollon ammattilaiset mainittiin useassa tutkimuksessa luotettavaksi lääketiedon lähteeksi (Black ym. 2009, Lamberts ym. 2010, El Samman ym. 2013, Lee ym. 2014). Pitkäaikaissairailta oli vahva luottamus lääkäreiden antaman informaation luotettavuuteen, mutta he toivoivat, että lääkäreillä olisi enemmän aikaa neuvonnalle (Lamberts ym. 2010, El Samman ym. 2013). Lääkäreiltä saatuun informaatioon ei oltu täysin tyytyväisiä, sillä lääkärit eivät aina olleet kysyneet tai eivät olleet osoittaneet halukkuutta antaa informaatiota (Gordon ym. 2007). Lisäksi lääkäriltä saadun tiedon ei aina koettu olevan puolueetonta ja lääkärin käyttämää ammattisanastoa oli ollut vaikeaa ymmärtää.

Pitkäaikaissairaat arvostivat apteekin tarjoamia palveluita, ja niihin oltiin tyytyväisiä (Gordon ym. 2007, Black ym. 2009). Apteekista saatavaa palvelua pidettiin ystävällisenä, ja asiantuntijuus nähtiin apteekkien tärkeimpänä vahvuutena lääkeinformaation välittäjänä (Lamberts ym. 2010). Pakkausselostetta ei koettu erityisen hyödylliseksi, sillä sen käytettävyydessä ja luotettavuudessa todettiin olevan useita heikkouksia (Raynor ym. 2004). Internetiä ei pidetty erityisen käytettävänä informaation lähteenä, sillä siellä koettiin olevan liikaa tietoa. Internetin sisältämän tiedon laadusta ja luotettavuudesta oltiin myös huolissaan, koska ei voitu olla varmoja, mistä tieto tulee (Raynor ym. 2004, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009). Lisäksi oltiin huolissaan omista kyvyistä arvioida tiedon luotettavuutta (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009). Toisaalta tiettyihin internet-lähteisiin, kuten hakukoneisiin, luotettiin (Lee ym. 2014).

Gordonin ym. (2007) tutkimuksen perusteella

pitkäaikaissairaat arvostivat useiden tietolähteiden olemassa oloa, sillä saatu tieto koettiin rajalliseksi. Sleathin ja työryhmän (2003) tutkimuksessa ilmeni, että potilaat, jotka olivat saaneet lääkeinformaatiota useammasta lähteestä, sitoutuivat hoitoonsa paremmin kuin potilaat, jotka olivat hyödyntäneet vähempää määrää tiedonlähteitä.

Haasteet lääketiedon lähteiden hyödyntämiselle

Useiden tutkimusten mukaan pitkäaikaissairaat kohtasivat myös haasteita sekä saadessaan että itsenäisesti etsiessään lääkeinformaatiota luotettavista lähteistä (Caress ym. 2002, Raynor ym. 2004, Gordon ym. 2007, Black ym. 2009, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Lamberts ym. 2010, Kucukarslan ym. 2012, Carpenter ym. 2014, Lee ym. 2014). Osa ongelmista johtui ulkoisista tekijöistä ja osa puolestaan liittyy potilaiden sisäisiin tekijöihin (**Taulukko 4**).

Lääkäreiden tarjoamaa lääkeinformaatiota oli vaikeaa ottaa vastaan, jos potilaat eivät tuntenee pitkäaikaissairaudestaan huolimatta mitään sairauden oireita (Kucukarslan ym. 2012). Lisäksi potilaat eivät kysyneet sisäistämään kaikkea saamaansa tietoa kerralla uuden diagnoosin ja lääkeytyksen saatuaan (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Kucukarslan ym. 2012). Vaikka osa pitkäaikaissairaista tiedosti lääkkeisiin liittyviä ongelmia, harva kuitenkaan etsi niihin itse apua terveydenhuollon ammattilaisilta (Gordonin ym. 2007).

Kommunikointiongelmat ja puutteellisesti toteutuneet terveydenhuollon palvelut loivat myös oman haasteensa luotettavan lääkeinformaation hyödyntämiselle (Caress ym. 2002, Gordon ym. 2007, Black ym. 2009). Terveydenhuollon ammattilaiset eivät aina kysyneet tarjoamaan potilaiden tarpeisiin räätälöityä lääkeinformaatiota tai he eivät mielellään keskustelleet lääkkeiden haittavaikutuksista (Caress ym. 2002, Gordonin ym. 2007). Tärkeinä, mutta puutteellisesti toteutuneina apteekin palveluina mainittiin muun muassa yhteistyön vähyyden muiden terveydenhuollon ammattilaisten kanssa ja se, ettei lääkeneuvontaa anneta haettaessa lääkkeitä uusitulla reseptillä (Black ym. 2009).

Pakkausselosteen tarjoaman informaation pitkäaikaissairaat kokivat liian standardoiduksi, sillä jokaisen ei todettu tarvitsevan kaikkea sen sisältämää tietoa (Raynor ym. 2004). Internetin haasteeksi nähtiin sen sisältämän informaation

Taulukko 4. Pitkäaikaissairaiden sisäisten ja ulkoisten tekijöiden aiheuttamat haasteet luotettavien lääketiedon lähteiden hyödyntämiselle.

Sisäiset tekijät	Ulkoiset tekijät
Tiedon vastaanottaminen hankalaa, jos sairauden oireita ei tunnu (Kuzukarslan ym. 2012)	Kommunikointiongelmat terveydenhuollon ammattilaisten kanssa (esim. ammattilaisen haluttomuus keskusteluun ja ammattisanaston käyttö) (Caress ym. 2002, Gordon ym. 2007, Black ym. 2009)
Tiedon sisäistäminen vie aikaa (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Kuzukarslan ym. 2012)	Puutteelliset terveydenhuollon palvelut (Black ym. 2009)
Epäluottamus tietolähteiden laatuun ja luotettavuuteen (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009)	Moniammatillisen yhteistyön vähyyt (Black ym. 2009)
Rajallinen e-terveydenlukutaito (Lee ym. 2014)	Saatavilla olevan tiedon runsaus (Lee ym. 2014)
Puutteellinen kyky arvioida tiedon luotettavuutta (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009)	Räätälöidyn tiedon puute (Raynor ym. 2004, Gordon ym. 2007)
Tietoa ei itse etsitä aktiivisesti (Gordon ym. 2007)	Eri tietolähteiden sisällön ristiriitaisuus (Lamberts ym. 2010, Carpenter ym. 2014)

runsaus sekä potilaiden epäilyt tiedon laadusta ja luotettavuudesta (Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009, Lee ym. 2014). Lisäksi pitkäaikaissairaat nostivat esille oman rajallisen e-terveydenlukutaitonsa sekä epävarmuutensa kyvyistään arvioida löytämänsä tiedon luotettavuutta.

Pitkäaikaissairaat olivat hämmentyneitä ja harmissaan siitä, että terveydenhuollon ammattilaisilta saatu tieto oli ollut ajoittain ristiriitaista ja sitä oli yleisemmin antanut joku toinen lääkäri (Lamberts ym. 2010). Ristiriitaista tietoa oli saatu myös internetistä, mainoksista ja ystäviltä. Ristiriitainen tieto liittyi useimmiten lääkkeiden haittavaikutuksiin ja niiden vakavuuteen sekä sopiviin annostuksiin (Carpenter ym. 2014). Itsehoitolääkkeistä ja alkuperäisvalmisteista oli saatavilla enemmän ristiriitaista informaatiota kuin reseptilääkkeistä ja geneerisistä valmisteista. Ristiriitaista tietoa saatiin enemmän potilaiden hoito-ohjeiden monimutkaistuksessa ja taudinkuvan vakavoituessa, käytettäessä useampia lääketiedon lähteitä sekä hoitoon sitoutumisen ollessa huonoa. Ristiriitaisen tiedon saaminen heikensi huomattavasti pitkäaikaissairaiden hoitoon sitoutumista.

POHDINTA

Tähän kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen tutkimusten mukaan pitkäaikaissairailta on paljon erilaisia tietotarpeita, ja tarpeet vaihtelevat sairauden eri vaiheissa (Caress ym. 2002, Barber ym. 2004, Gordon ym. 2007, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2009). Potilaat tarvitsevat tietoa lääkkeestään paitsi silloin, kun lääkäri määrää uuden lääkkeen, myös esimerkiksi silloin, kun epäilee lääkkeen aiheuttavan haittavaikutuksia, kun aloittaa uuden lääkkeen käytön kotona tai kun lukee pakkausselostetta (Hämeen-Anttila ja Lääkeinformaatiota lääkkeiden käyttäjille -työryhmä 2014). Terveydenhuollon ammattilaiset ovat tänä päivänä lääkkeiden käyttäjien ensisijaisia tietolähteitä lääkeasioissa, mutta internetin merkitys on kasvanut ja se on erityisen merkittävä joillekin potilasryhmille, kuten masentuneille ja nuorille (Sleath ym. 2003, Pohjanoksa-Mäntylä ym. 2011, Abanmy ym. 2012).

Kirjallisuuskatsauksen perusteella pitkäaikaissairaat käyttävät monipuolisesti eri lääketiedon lähteitä, mutta niiden käyttö vaihtelee sairausryhmittäin sekä ikäryhmittäin. Terveydenhuollon ammattilaisten on hyvä muistaa, että potilaat tarvitsevat uutta tietoa myös hoitojen jatkuessa

(Kucukarslan ym. 2012, Hämeen-Anttila ja Lääkeinformaatiota lääkkeiden käyttäjille -työryhmä 2014). Lääkkeiden käyttäjille tulisikin aina kertoa, mistä ja milloin lisätietoa on tarvittaessa saatavissa, potilaskohtaisesti huomioiden myös internet-pohjaiset tietolähteet. Apuna tässä voi käyttää esimerkiksi Terveyskirjastossa julkaistua Lääketietoa verkossa -artikkelia, jossa on koottuna luotettavia potilaille suunnattuja lääketiedon lähteitä (Paakari ym. 2014).

Erilaiset chat-palvelut ja informaatioteknologiaa hyödyntävät mobiilisolvellukset mahdollistavat ajantasaisen lääketiedon saannin välittömästi puhelimen tai tietokoneen näytölle, lääkelistojen ylläpitämisen, annosteluohjeiden tallentamisen ja lääkekortin tulostamisen. Ne tuovat uusia mahdollisuuksia sekä lääkkeitä käyttävälle väestölle että terveydenhuollon ammattilaisille. Näistä lääketiedon lähteistä ei kuitenkaan ollut mainintoja kirjallisuuskatsaukseen sisällytetyissä artikkeleissa. Tämä saattaa johtua siitä, että tällaiset palvelut ovat suhteellisen uusia, eikä niiden käyttö ole vielä vakiintunutta. Jatkotutkimuksia tarvitaan mobiilisolvellusten käyttäjien tarpeista ja sovellusten käyttökokemuksista sekä niiden hyödyntämismahdollisuuksista osana terveydenhuoltoa ja lääkkeiden käyttäjien arkea.

Jotta eri lähteistä saatava tieto olisi yhtenäistä, pitkäaikaissairaat toivoivat, että terveydenhuollon ammattilaisten välistä yhteistyötä lisättäisiin (Lamberts ym. 2010). Ristiriitaisen lääketiedon välttäminen on tärkeä tavoite, sillä sen on todettu aiheuttavan lääkkeiden käyttäjillä huolestuneisuutta ja jopa lääkityksen lopettamista (esim. Hämeen-Anttila ym. 2014). Katsauksen havainto siitä, että lääketiedon hyödyntämisessä on sekä sisäisiä että ulkoisia haasteita, on tärkeä, kun pohditaan mahdollisia kehittämistoimenpiteitä. Selvää on, että mikään yksittäinen ratkaisu ei vastaa kaikkiin haasteisiin. Tarvitaan muun muassa sekä lääkkeiden käyttäjien terveyden lukutaidon että terveydenhuollon ammattilaisten viestintäosaamisen kehittämistä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2012).

Lääkkeen käyttäjät haluavat tietoa, joka on heidän yksilölliset taustansa (mm. sairaushistoria, kokonaislääkitys, lääkkeiden käyttökokemus) ja tarpeensa huomioivaa. Tarve yksilölliselle ja räätälöidylle lääketiedolle on ilmeinen. Tältä osin tämänhetkiset tietolähteet eivät parhaalla mah-

dollisella tavalla vastaa käyttäjien tarpeisiin, mikä on nostettu esiin myös aiemmissa tutkimuksissa (Caress ym. 2002, Gordonin ym. 2007). Terveydenhuollon ammattilaisten merkitys räätälöidyn tiedon tuottajana ja lääketiedon lähteenä yleensäkin on merkittävä. Terveydenhuollon ammattilaisten kannattaa hyödyntää oma vahva asemansa lääketiedon lähteenä ja kertoa lääkkeitä aktiivisesti potilaille. Lisäksi potilaille olisi hyvä kertoa internetistä löytyvistä luotettavista tiedonlähteistä, jotta tietoa olisi saatavilla myös silloin, kun tiedon tarve konkretisoituu lääkettä käyttäessä (Lee ym. 2014).

Kirjallisuuskatsaukseen mukaan valikoituneiden tutkimusten arviointi

Kirjallisuuskatsaukseen valikoitui hyviä pitkäaikaissairaiden lääkeinformaation lähteitä ja tarpeita käsitteleviä artikkeleita. Eri tutkimusten tuloksista löytyi paljon yhteneväisyyksiä, vaikka aihetta oli käsitelty laajasti eri näkökulmista. Tutkimukset oli tehty kahdeksassa eri maassa ympäri maailmaa, joten tutkimustulosten synteesi on kansainvälisesti melko kattava.

Mukaan kirjallisuuskatsaukseen valikoituneet tutkimukset olivat laadultaan pääasiassa hyviä. Laadulliselle tutkimukselle tyypillisesti otokset oli valittu tietyiltä pienehköiltä alueilta, mikä rajoittaa kunkin tutkimuksen tulosten yleistettävyyttä. Haastattelut oli pääosin nauhoitettu tai videoitu ja aineiston analysoinnissa oli hyödynnetty vähintään kahta tutkijaa. Aineistojen riittävyden arvioinnissa oli käytetty saturaatioperiaatetta.

Kvantitatiivisista tutkimuksista vain yhdessä osallistujat oli valittu satunnaistamalla. Muissa tutkimuksissa osallistujat rekrytoitiin pääosin sairaaloista, apteekkeista ja sosiaalisen median välityksellä, mikä heikentää tulosten yleistettävyyttä.

Kirjallisuuskatsauksen luotettavuuden arviointi

Hakustrategiassa tutkimusraportteja ei haettu yksittäisten sairauksien nimillä, minkä vuoksi yksittäisiin sairauksiin keskittyneitä tutkimuksia on voinut jäädä kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle. Toisaalta tutkimuksen tavoitteena oli selvittää lääkeinformaation tarpeita ja -lähteitä, joten nämä tutkimusraportit ovat tulleet mukaan käytetyillä hakusanoilla. Artikkeleiden valinnan suoriitti järjestelmällisesti yksi tutkija. Kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin eri tutkimusmenetelmillä tuotettua tietoa, minkä vuoksi aineiston kvantita-

tiivinen analyysi (meta-analyysi) ei ollut mahdollinen. Tutkimusraporttien laatua ei myöskään arvioitu järjestelmällisesti minkään arviointityökalun avulla. Tavoitteena oli saada kattavasti kuvailevaa tietoa siitä, mitä pitkäaikaissairaiden lääketiedon lähteistä ja tarpeista tiedetään tutkimuksen valossa.

Lääkeinformaation kehittäminen on lääkepo-
liittisesti ajankohtainen aihe, ja lääkeinformaatio-
palveluiden kehittäminen pitkäaikaissairaille on
nostettu esille muun muassa kansallisessa lääkein-
formaatiostrategiassa (Lääkealan turvallisuus- ja
kehittämiskeskus Fimea 2012). Kehittämistoimin-
nan pohjaksi on tärkeää tutkia, minkälaista tietoa
lääkkeistä kaivataan ja millaisessa muodossa (Jär-
vinen ym. 2013). Tämä kirjallisuuskatsaus osoittaa,
että Suomesta tutkimustietoa aiheesta on vähän,
ja se keskittyy lähinnä mielenterveyspotilaisiin.
Lisää tutkimustietoa tarvitaan niin yksittäistä pit-
käaikaissairautta sairastavien lääketiedon tarpeista
kuin vertailevia tutkimuksia eri sairausryhmien
tiedontarpeista.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Kirjallisuuskatsauksen perusteella pitkäaikaissai-
raat saavat tietoa pääosin luotettavista lääketie-
don lähteistä, erityisesti lääkäreiltä ja farmasian
ammattilaisilta. Pitkäaikaissairaat luottivat eniten
lääkäreiltä ja farmasian ammattilaisilta saamaansa
tietoon, mutta arvostivat sitä, että erilaisia tiedon
lähteitä on monipuolisesti saatavilla. Pitkäaikaissai-
raiden tiedontarve on jatkuvaa, ei ainoastaan lää-
kehoidon aloittamiseen liittyvää. Tietoa kaivataan
erityisesti lääkkeiden oikeanlaisesta käytöstä ja tur-
vallisuudesta.

Lääkeinformaation kansallisen kehittämistoiminnan pohjaksi tarvitaan lisää tutkimustietoa, sillä pitkäaikaissairaista ainoastaan mielenterveyspotilaiden lääketiedon tarpeita on tutkittu Suomessa. Lisätietoa tarvitaan myös uusien tietoteknologiaan perustuvien lääketietopalveluiden hyödyntämismahdollisuuksista terveydenhuollosa ja lääkkeen käyttäjien arjessa.

→ Katja Pietilä

MSc (Pharm)

Clinical Pharmacy Group

Division of Pharmacology and Pharmacotherapy

University of Helsinki

katja.mt.pietila@gmail.com

→ Marika Pohjanoksa-Mäntylä

PhD, University Lecturer

Clinical Pharmacy Group

Division of Pharmacology and Pharmacotherapy

University of Helsinki

marika.pohjanoksa@helsinki.fi

→ Katri Hämeen-Anttila

PhD, Adjunct Professor, Head of Research and
Development

Finnish Medicines Agency Fimea

katri.hameen-anttila@fimea.fi

Corresponding author:

→ Katja Pietilä

SUMMARY: MEDICINES INFORMATION NEEDS AND SOURCES AMONG CHRONICALLY ILL – A REVIEW OF LITERATURE 2000–2015

In Finland, several studies have been published focusing on medicines information and patients' medicines information needs and sources. However, studies concentrating on chronically ill patients' are scarce. The aim of this review is to compile information from previous studies on chronically ill patients' information needs and sources. Furthermore, their satisfaction and reliance on the information sources they use is observed, and challenges in utilizing reliable medicines information identified.

Systematic searches from six databases (CINAHL, Cochrane, Medline Ovid, Psycinfo, Scopus and Web of Science) were conducted using the term "chronically ill" with terms related to medicines information need and sources. Studies conducted since 2000 and written in Finnish and in English were included (n=15).

Based on the review of the literature, chronically ill patients use reliable medicines information sources, especially, health care professionals. They rely on the information gained from physicians and pharmacists, but also appreciate the availability of multiple medicines information sources. They need medicines information continuously, not only when starting new medications. Information is needed about how to use medicines and about their safety.

Further studies are needed to explore Finnish chronically ill patients' medicines information needs and sources, as previous studies primarily focus on patients with mental disorders in Finland.

Keywords: medicines information, chronically ill, information needs, information sources, review

KIRJALLISUUS

Abanmy NO, Al-quait NA, Alami AH, Al-Juhani MH, Al-Aqeel S: The utilization of Arabic online drug information among adults in Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* 20: 317–321, 2012

Amin MEK, Chewing BA, Wahdan AMH: Sources of drug information for patients with chronic conditions in Alexandria, Egypt. *IJPP* 19: 13–20, 2010

Barber N, Parsons J, Clifford S, Darracott R, Horne R: Patients' problems with new medication for chronic conditions. *Qual Saf Health Care* 13: 172–175, 2004

Black E, Murphy AL, Gardner DM: Community Pharmacist Services for People With Mental Illnesses: Preferences, Satisfaction, and Stigma. *Psychiat Serv* 60: 1123–1127, 2009

Caress A-L, Luker K, Woodcock A, Beaver K: An exploratory study of priority information needs in adult asthma patients. *Patient Educ Couns* 47: 319–327, 2002

Carpenter DM, Elstad EA, Blalock SJ, DeVellis RF: Conflicting Medication Information: Prevalence, Sources, and Relationship to Medication Adherence. *J Health Commun* 19: 67–81, 2014

Clauson KA, Polen HH, Boulos MN, Dzenowagis JH: Scope, completeness, and accuracy of drug information in Wikipedia. *Ann Pharmacother* 42:1814–1821, 2008

El Samman F, Chaar BB, McLachlan AJ, Aslani P: Medicines and disease information needs of older Arabic-speaking Australians. *AJA* 32(1): 28–33, 2013

Eysenbach G, Powell J, Kuss O, Sa ER: Empirical studies assessing the quality of health information for consumers on the world wide web: a systematic review. *JAMA* 287:2691–2700, 2002

Gordon K, Smith F, Dhillon S: Effective chronic disease management: Patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Educ Couns* 65: 407–415, 2007

Graber MA, Weckmann M: Pharmaceutical company internet sites as sources of information about antidepressant medications. *CNS Drugs* 16: 419–423, 2002

Hämeen-Anttila K, Lääkeinformaatiota lääkkeiden käyttäjille -työryhmä: Lääketiedon tarpeet ja lähteet – väestökysely lääkkeiden käyttäjille. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 1/2014. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki 2014

Hämeen-Anttila K, Nordeng H, Kokki E, Jyrkkä J, Lupattelli A, Vainio K, Enlund H: Multiple information sources and consequences of conflicting information about medicine use during pregnancy - A multinational Internet-based survey. *JMIR* 16(2):e60, 2014

Järvinen R, Enlund H, Airaksinen M, Kleme J, Mononen N, Hämeen-Anttila K: Lääkeinformaatio-tutkimus Suomessa – selvitys lääkeinformaatiover-koston toiminnan pohjaksi. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 7/2013, Lääkealan turval-lisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki 2013

Kucukarslan SN, Lewis NJW, Shimp LA, Gaither CA, Lane DC, Baumer AL: Exploring patient experienc-es with prescription medicines to identify unmet pa-tient needs: Implications for research and practice. RSAP 8: 321–332, 2012

Lamberts EJF, Bouvy ML, van Hulten RP: The role of the community pharmacist in fulfilling information needs of patients starting oral antidiabetics. RSAP 6: 354–364, 2010

Lee K, Hoti K, Hughes JD, Emmerton L: Dr Google and the Consumer: A Qualitative Study Exploring the Navigational Needs and Online Health Informa-tion-Seeking Behaviors of Consumers With Chronic Health Conditions. J Med Internet Res 16(12):e262, 2014

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Tiedolla järkevään lääkkeiden käyttöön. Lääkeinformaatiotoiminnan nykytila ja strategia vuoteen 2020. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 1/2012. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki 2012

Paakkari P, Forsell M, Saarelma O: Lääketietoa verkossa. Haettu internetistä 12.2.2016: http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01146&p_haku=lääketietoa

Pohjanoksa-Mäntylä M, Saari JK, Närhi U, Karjalai-nen A, Pykkänen K, Airaksinen MS, Bell JS: How and why do people with depression access and utilize online drug information: A qualitative study. J Affect Disord 114:333–339, 2009

Pohjanoksa-Mäntylä M, Bell JS, Helakorpi S, Närhi U, Pelkonen A, Airaksinen MS: Is the Internet re-placing health professionals? A population survey on sources of medicines information among people with mental disorder. Soc Psychiat Epidemiol 46:373–9, 2011

Prusti M, Lehtineva S, Pohjanoksa-Mäntylä, Bell S: The quality of online antidepressant drug informa-tion: An evaluation of English and Finnish language Web sites. RSAP 8:263–268, 2012

Raynor DK, Savage I, Knapp P, Henley J: We are the experts: people with asthma talk about their medicine information needs. Patient Educ Couns 53: 167–174, 2004

Sleath B, Wurst K, Lowery T: Drug Information Sources and Antidepressant Adherence. Communi-ty Ment Hlt J 39(4): 359–368, 2003

Sosiaali- ja terveysministeriö: Lääkepolitiikka 2020. Kohti tehokasta, turvallista, tarkoituksenmukaista ja taloudellista lääkkeiden käyttöä. Sosiaali- ja ter-veysministeriön julkaisuja 2011:2, Helsinki 2011

Terveysten ja hyvinvoinnin laitos (THL): Kansantau-dit, 2015. Haettu internetistä 23.2.2015: <http://www.thl.fi/fi/web/kansantaudit>

Tiihonen MJ, Heikkinen AM, Ahonen RS: Do Finnish women using hormone replacement therapy need more information about risks. Pharm World Sci 29:635–640, 2007

Tuorila H: Terveyspalvelut ja potilaiden voimaan-tuminen. Kuluttajatutkimuksen vuosikirja 2009. Haettu Internetistä 22.11.2014: www.kuluttajatutkimuskeskus.fi/files/5403/04_tuorila_terveyspalvelut.pdf

World Health Organization (WHO): Noncommunica-ble diseases, 2015. Haettu Internetistä 23.2.2015: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>

LIITE 1. KIRJALLISUUSHAUN HAKUSTRATEGIA (ESIMERKKINÄ MEDLINE OVID -TIETOKANTA)

- # Haut
- 1. Chronic Disease/
- 2. (chronic* adj3 (diseas* or ill* or condition*)).mp.
- 3. Critical Illness/
- 4. (critical* adj3 ill*).mp.
- 5. ("long term" adj3 ill*).mp.
- 6. 1 or 2 or 3 or 4 or 5
- 7. Drug Information Services/
- 8. (drug* adj3 info*).mp.
- 9. (medicin* adj3 info*).mp.
- 10. (medication* adj3 info*).mp.
- 11. (pharmaceutical* adj3 info*).mp.
- 12. 7 or 8 or 9 or 10 or 11
- 13. concern*.mp.
- 14. need*.mp.
- 15. seek*.mp.
- 16. advic*.mp.
- 17. counseling/ or directive counseling/
- 18. counsel*.mp.
- 19. Education, Medical/
- 20. educat*.mp.
- 21. servic*.mp.
- 22. source*.mp.
- 23. 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 or 20 or 21
or 22
- 24. 6 and 12 and 23
- 25. limit 24 to (yr="2000 -Current" and (english or
finnish))

Sähköisen reseptin edut ja ongelmat – kyselytutkimus apteekkien asiakkaille

→Maria Sääskilahti

Proviisori
Farmasian laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
mariasaaskilahti@hotmail.com

→Riitta Ahonen

Professori
Farmasian laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
riitta.ahonen@uef.fi

→Elina Lämsä

Proviisori, nuorempi tutkija
Farmasian laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
elina.lamsa@uef.fi

→Johanna Timonen

FaT, yliopistotutkija
Farmasian laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
johanna.timonen@uef.fi

Yhteyshenkilö:

→Johanna Timonen

FaT, yliopistotutkija
Farmasian laitos
Terveystieteiden tiedekunta
Itä-Suomen yliopisto
PL 1627
70211 Kuopio
+358 40 355 3881
johanna.timonen@uef.fi

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Sähköisen reseptin tavoitteena on parantaa potilas- ja lääkitysturvallisuutta sekä helpottaa ja tehostaa lääkkeen määräämistä ja toimittamista. Sen keskeisimmät edut lääkkeiden käyttäjille on oletettu olevan reseptiasioinnin vaivattomuus ja kokonaislääkityksen hallinnan paraneminen. Lääkkeiden käyttäjien kokemuksia sähköisestä reseptistä on tutkittu ulkomailla vähän ja Suomessa vain sähköisen reseptin pilotointivaiheessa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia apteekkien asiakkaiden kokemuksia sähköisen reseptin eduista ja ongelmista Suomessa valtakunnallisen järjestelmän käyttöönoton jälkeen.

Aineisto ja menetelmät: Kyselytutkimus tehtiin syksyllä 2015. Kyselylomakkeet jaettiin 18:sta eri puolella Suomea olevasta apteekista 18 vuotta täyttäneille asiakkaille, jotka hakivat sähköisellä reseptillä lääkettä itselleen. Lomakkeita jaettiin yhteensä 2 915. Sähköisen reseptin etuja ja ongelmia kysyttiin avoimilla kysymyksillä. Vastaukset luokiteltiin induktiivisella sisällönanalyysillä, minkä jälkeen vastaukset koodattiin ja tallennettiin SPSS-ohjelmaan. Aineiston analysoinnissa käytettiin suoria jakaumia, ristiintaulukointia, Fisherin testiä ja Khii²-testiä.

Tulokset: Lopullinen aineisto koostui 1 288 (44 %) asiakkaan vastauksista. Suurin osa (86 %) vastanneista oli vastannut etuja koskevaan kysymykseen ja neljäsosa (23 %) oli vastannut ongelmia koskevaan kysymykseen. Asiakkaiden mielestä sähköisen reseptin keskeisimmät edut olivat apteekkiasioinnin (48 %) ja reseptien säilyttämisen (39 %) vaivattomuus. Yleisin ongelma (56 %) oli vaikeus pysyä ajan tasalla omista resepteistä.

Johtopäätökset: Apteekkien asiakkaat kokevat sähköisellä reseptillä olevan yleisemmin etuja kuin ongelmia. Edut ovat pääosin samoja, mitä sähköisellä reseptillä oletettiin asiakkaille olevan. Osalla asiakkaista on vaikeuksia pysyä ajan tasalla omista resepteistä. Reseptitietojen seuraamiseen tulee Omakannan rinnalle kehittää vaihtoehtoisia keinoja, jotta kaikilla lääkkeiden käyttäjillä on yhtäläiset mahdollisuudet oman lääkityksensä hallintaan.

Avainsanat: sähköinen resepti, etu, ongelma, apteekki, asiakas, kysely

JOHDANTO

Sähköinen resepti on otettu Suomessa valtakunnalliseen käyttöön porrastetusti vuodesta 2012 lähtien (laki sähköisestä lääkemääräyksestä 61/2007). Tällä hetkellä sen käyttö kattaa apteekit sekä julkisen että yksityisen terveydenhuollon. Vuodesta 2017 lähtien muita reseptimuotoja käytetään vain poikkeustapauksissa. Sähköisen reseptin tavoitteena on parantaa potilas- ja lääkitysturvallisuutta sekä helpottaa ja tehostaa lääkkeen määräämistä ja toimitamista. Vuonna 2015 yli 90 % kaikista toimitetuista resepteistä oli sähköisiä (Fimea ja Kela 2015, Kanta 2016a). Suomen kaltaisia sähköisen reseptin järjestelmiä, jossa kaikki vaiheet lääkkeen määräämisestä toimittamiseen tapahtuvat sähköisesti, on käytössä vasta muutamissa muissa Euroopan maissa: Tanskassa, Virossa, Islannissa, Ruotsissa, Norjassa ja Alankomaissa (Stroetmann ym. 2011, Helsedirektoratet 2015).

Sähköisen reseptin käyttöönotto on ollut Suomessa merkittävä lääkepoliittinen uudistus, joka vaikuttaa sekä lääkkeen määrääjiin, toimittajiin että käyttäjiin (HE 250/2006). Lääkkeiden käyttäjille sen on odotettu tuovan monia etuja, joista keskeisimpänä on pidetty kokonaislääkityksen hallinnan paranemista. Lääkkeiden yhteisvaikutukset ja päällekkäisyydet voidaan havaita ja hoidon jatkuvuus taata paremmin, kun eri toimipisteissä määrätyt ja toimitetut reseptit näkyvät keskitetysti Reseptikeskuksessa (HE 250/2006, Kanta 2016b). Sähköisen reseptin on oletettu olevan lääkkeen käyttäjälle myös vaivattomampi, kun reseptit ovat tallessa Reseptikeskuksessa. Lääkkeiden käyttäjien ei tarvitse itse säilyttää reseptejä eikä kuljettaa niitä mukana (HE 250/2006, Kanta 2016c). Lisäksi reseptitietojen seuraamisen on oletettu helpottuvan, kun kaikki Reseptikeskukseen talletetut reseptit näkyvät Omakannassa, apteekissa ja terveydenhuollon toimipisteissä (HE 250/2006, Kanta 2016d).

Sähköisen reseptin etuja ja ongelmia on tutkittu ulkomailla ja Suomessa pääasiassa lääkärin ja apteekkien farmaseuttisen henkilöstön näkökulmista (esim. Rupp ja Warholak 2008, Hellström ym. 2009, Streinschaden ym. 2009, Hammar ym. 2010, Odukoya ja Chui 2012, Garfield ym. 2013, Harvey ym. 2014, Kivekäs ym. 2014, Timonen ym. 2016). Lääkkeiden käyttäjien eli apteekkien asiakkaiden kokemia etuja ja ongelmia on tutkittu vähemmän. Tutkimukset on tehty pääasiassa ulkomailla, ja

niissä sähköisen reseptin järjestelmät ja käyttöaste vaihtelevat (esim. Lapane ym 2007, Duffy ym. 2010, Hammar ym. 2011, Schleiden ym. 2015), joten tulosten vertailtavuus on vaikeaa. Suomessa asiakkaiden kokemuksia on tutkittu pelkästään pilotointivaiheessa pienellä aineistolla (Hyppönen ym. 2006).

Kansainväliset tutkimukset ovat keskittyneet lääkkeiden käyttäjien kokemuksiin etuihin, ja niissä sähköiseen reseptiin on oltu pääosin tyytyväisiä (Lapane ym. 2007, Duffy ym. 2010, Hammar ym. 2011, Cochran ym. 2015, Schleiden ym. 2015). Sähköistä reseptiä on pidetty turvallisena, hyödyllisenä sekä asiointia helpottavana ja nopeuttavana. Myös lääkitykseen liittyvien virheiden on koettu vähentyneen (Duffy ym. 2010, Cochran ym. 2015). Sähköisen reseptin on koettu lisänneen lääkahoitoon liittyvää keskustelua lääkärin kanssa (Lapane ym. 2007, Schleiden ym. 2015).

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia apteekin asiakkaiden kokemuksia sähköisen reseptin eduista ja ongelmista Suomessa valtakunnallisen järjestelmän käyttöönoton jälkeen.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Kyselytutkimuksen kohderyhmänä olivat 18 vuotta täyttäneet apteekin asiakkaat, jotka hakivat sähköisellä reseptillä lääkettä itselleen. Kyselylomakkeet jaettiin 18:sta eri puolella Suomea olevasta apteekista syksyllä 2015. Kultakin kuudelta Aluehallintoviraston toimialuejaoon mukaiselta alueelta (Aluehallintovirasto 2015) valittiin mukavuusotannalla tutkimusapteekkeiksi yksi Yliopiston Apteekin toimipiste sekä reseptuuriltaan yksi iso ja yksi pieni yksityinen apteekki. Kyselylomakkeita toimitettiin apteekkeihin niiden päivittäisiin reseptuureihin suhteutettuna 30–200 lomaketta apteekkia kohden. Lomakkeiden mukana apteekin henkilökunnalle toimitettiin ohjeet lomakkeiden jakamisesta. Apteekin henkilökunta kertoi asiakkaille tutkimuksesta ja tarjosi mahdollisuutta osallistua siihen reseptin toimittamisen jälkeen. Asiakas täytti lomakkeen kotona ja postitti sen tutkimusryhmälle. Apteekkeilla oli kaksi viikkoa aikaa jakaa lomakkeita. Yhteensä lomakkeita jaettiin 2 915. Apteekit ilmoittivat jakamatta jääneiden lomakkeiden määrät tutkimusryhmälle, jotta kyselyn vastausprosentti voitiin laskea. Tutkimuksesta kieltäytyneistä asiakkaista apteekkien ei tarvinnut pitää kirjaa. Vas-

taavaa tutkimusmenetelmää on käytetty aiemmin esimerkiksi tutkittaessa lääkkeiden käyttäjien kokemuksia lääkävaihdosta, hormonaalisesta ehkäisystä ja hormonikorvaushoidosta (Heikkilä ym. 2007, Tiihonen ym. 2008, Tiihonen ym. 2011).

Nelisivuisessa kyselylomakkeessa oli yhteensä 26 strukturoitua, avointa ja Likert-asteikollista kysymystä. Lomake suunniteltiin lain tavoitteiden (laki sähköisestä lääkemääräyksestä 61/2007), sähköisen reseptin oletettujen vaikutusten (HE 250/2006) ja aikaisempien tutkimusten perusteella (Hyppönen ym. 2006, Hammar ym. 2011). Kyselylomake pilotoitiin paikallisessa apteekissa keväällä 2015 ja sen perusteella siihen tehtiin pieniä muutoksia.

Tässä artikkelissa raportoidaan kahden avoimen kysymyksen tulokset. Toinen kysymys selvitti asiakkaiden kokemuksia sähköisen reseptin eduista: ”Mitä etuja Teille on ollut sähköisen reseptin käytöstä verrattuna paperiseen reseptiin?” ja toinen kokemuksia sähköisen reseptin ongelmista: ”Mitä ongelmia Teillä on ollut sähköisen reseptin käytössä verrattuna paperiseen reseptiin?”. Vastaajien taustatiedoista sukupuoli, koulutus ja reseptilääkkeiden käyttö kysyttiin strukturoiduilla kysymyksillä ja syntymävuosi avoimella kysymyksellä.

ANALYSOINTI

Aineiston analyysi oli kaksivaiheinen. Avointen kysymysten vastaukset käsiteltiin ensin kvalitatiivisena aineistona ja siitä tehtiin luokittelu. Sen jälkeen luokitellusta aineistosta tehtiin kvantitatiivinen analyysi.

Avointen vastausten kvalitatiivinen aineisto luokiteltiin induktiivisella sisällönanalyysillä (Kylmä ja Juvakka 2007, Hämeen-Anttila ja Katajavuori

2008). Sisällönanalyysissa aineisto luokitellaan ja jäsennetään systemaattisesti selkeiden periaatteiden mukaisesti, jotta siitä saadaan yleinen ja tiivistetty kuvaus. Kysymysten vastaukset kirjattiin taulukkoon Word-tekstinkäsittelyohjelmalla. Etuja koskevan kysymyksen vastaukset kirjoitettiin taulukkoon 175 ensimmäisestä lomakkeesta, joista vastauksia oli 164 lomakkeesta. Tässä vaiheessa vastaukset saturoituivat eli niissä alkoivat toistua samat asiat. Seuraavista lomakkeista kirjattiin taulukkoon vain ne vastaukset, joissa oli uutta asiaa tai tarkennuksia jo kirjattuihin vastauksiin. Yhteensä etuja koskevan kysymyksen vastauksia kirjattiin taulukkoon 356. Ongelmia koskevan kysymyksen vastaukset kirjattiin taulukkoon 900 ensimmäisestä lomakkeesta; vastauksia oli 199 lomakkeesta. Lopuista lomakkeista kirjattiin vain ne vastaukset, joissa oli uutta asiaa tai tarkennuksia edellisiin. Yhteensä ongelmia koskevan kysymyksen vastauksia kirjattiin taulukkoon 257.

Taulukkoon kirjattuja vastauksia luettiin läpi, ja tarvittaessa yksittäinen vastaus eroteltiin useaksi analyysiyksiköksi. Analyysiyksikkönä oli lause, lausejoukko tai yksittäinen sana, joka kuvasi yhden edun tai ongelman. Näin ollen yksi vastaus saattoi sisältää useamman edun tai ongelman. Jokainen analyysiyksikkö pelkistettiin kuvaamaan koko yksikön sisältöä (**Taulukko 1**). Pelkistyksistä etsittiin samankaltaisuuksia, ja samankaltaiset pelkistykset ryhmiteltiin omiksi alaluokikseen. Alaluokalle annettiin koko ryhmää kuvaava nimi. Tämän jälkeen samaan teemaan liittyvät alaluokat yhdistettiin yläluokiksi ja luokat nimettiin. Luokittelun teki yksi tutkija (MS), mutta luokittelusta käytiin säännöllisesti keskustelua tutkimusryhmässä.

Taulukko 1. Esimerkkejä etuja koskevan kysymyksen vastausten luokittelusta.

Alkuperäinen ilmaus	Pelkistys	Alaluokka	Yläluokka
"Reseptin uusiminen on ollut paljon helpompaa..."	Uusiminen helppoa	Uudistamisen helppous, nopeus ja vaivattomuus	Reseptin uudistamisen helppous
"Jää turha terv.keskus käynti pois (reseptin vienti/haku)..."	Ei tarvitse käydä terveyskeskuksessa reseptin uusimisen takia	Reseptin uudistamisesta johtuvat terveyskeskuskäynnit vähentyneet	
"...Saan puhelimeen viestin, kun lääke haettavissa apteekista."	Reseptin uusimisesta ilmoitetaan tekstiviestillä	Tiedon uusinnasta saa puhelimeen	
"Resepti löytyy apteekista, kun yllättäenkin poikkeen apteekkiin. Ei ole väliä vaikka se olisi jäänyt kotiin esim. matkalla Suomessa."	Resepti löytyy aina kaikista apteekeista, vaikka paperi ei ole mukana	Lääkkeet voi hakea mistä ja milloin tahansa	Apteekkiasioinnin vaivattomuus
"Ei tarvitse muistaa ottaa reseptiä mukaan apteekkiin."	Reseptiä ei tarvitse muistaa ottaa mukaan	Reseptin ei tarvitse olla mukana apteekissa	
"Tieto kulkee Kela-kortin mukana"	Kela-kortti riittää asiointiin	Kela-/henkilökortti riittää asiointiin	
"Lääkkeen hakeminen on helpompaa"	Lääkkeen hakemisen helppous	Apteekkiasioinnin helppous	

Luokittelun jälkeen lomakkeet käytiin uudestaan läpi ja kaikki etuja ja ongelmia käsittelevät vastaukset koodattiin tehtyihin luokkiin. Aineisto tallennettiin SPSS for Windows (versio 21.0) -ohjelmaan. Tulosten analysoinnissa käytettiin frekvensijakaumia, ristiintaulukointia, Fisherin testiä ja Khi²-testiä. Merkitsevyystasona oli $p < 0.05$. Tutkimuksen tulokset on esitetty kvantitatiivisessa muodossa. Lisäksi kvalitatiivisen analyysin tuloksena syntyneiden luokkien sisältöä on tarkemmin kuvattu tekstinä.

Eettisyys

Itä-Suomen yliopiston Tutkimuseettisen toimikunnan ohjeen mukaan tutkimus ei sisällynyt niihin eiläketieteellisiin ihmisiin kohdistuviin tutkimuksiin, jotka vaativat toimikunnan luvan (Itä-Suomen

yliopisto 2015). Tutkimuksessa noudatettiin hyviä tieteellisiä käytäntöjä sekä Tutkimuseettisen neuvottelukunnan laatimia eettisiä periaatteita ihmistieteisiin liittyvissä tutkimuksissa (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2009). Tutkimukseen osallistuneiden apteekkien apteekkareilta saatiin lupa kyselylomakkeiden jakamiseen heidän apteekeissaan.

Tulokset

Kyselylomakkeita palautui yhteensä 1 290. Kaksi lomaketta poistettiin tutkimuksesta, sillä vastaajat eivät olleet täysi-ikäisiä. Näin ollen lopullinen tutkimusotos oli 2 913 asiakasta, joista 1 288 (44 %) vastasi kyselyyn. Vastanneiden taustatiedot on esitetty

Taulukossa 2.

Taulukko 2. Vastanneiden (n=1288) taustatiedot.

Muuttuja	Vastaajat % (n)
SUKUPUOLI (n=1287*)	
Nainen	75 (965)
Mies	25 (322)
IKÄ, vuotta (n=1167*)	
18–34	12 (137)
35–59	32 (379)
60–74	41 (476)
75-	15 (175)
ASUINALUE (n=1276*)	
Etelä-Suomi	24 (301)
Pohjois-Suomi	20 (256)
Lounais-Suomi	16 (208)
Länsi- ja Sisä-Suomi	16 (205)
Itä-Suomi	14 (183)
Lappi	10 (123)
KOULUTUS (n=1263*)	
Perusasteen tutkinto (perus-, keski- ja kansakoulu)	22 (274)
Ammatillinen perustutkinto tai opistotutkinto	36 (459)
Ylioppilastutkinto	12 (152)
Alempi korkeakoulututkinto	16 (203)
Ylempi korkeakoulututkinto	14 (175)
RESEPTILÄÄKKEIDEN KÄYTTÖ (n=1272*)	
Säännöllisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	56 (715)
Sekä säännöllisesti että tilapäisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	35 (440)
Vain tilapäisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	9 (117)

*Kaikki vastanneet eivät ilmoittaneet sukupuolta, ikää, asuinuuetta, koulutusta tai reseptilääkkeiden käyttöä.

Sähköisen reseptin edut

Suurin osa (86 %) vastanneista oli vastannut etuja koskevaan kysymykseen. Keskeisimmät edut sähköisessä reseptissä olivat apteekkiasioinnin (48 %) ja reseptien säilyttämisen (39 %) vaivattomuus (**Taulukko 3**).

Vastaajien mainitsemissa eduissa oli joitakin tilastollisesti merkitseviä eroja sukupuolen, iän, koulutuksen ja reseptilääkkeiden käytön mukaan tarkasteltuna (**Taulukko 3**). Esimerkiksi apteekkiasioinnin sähköisellä reseptillä kokivat vaivatommaksi yleisemmin naiset kuin miehet, kun taas paperittomuuden mainitsivat yleisemmin etuna miehet kuin naiset. Nuoremmat vastaajat kokivat reseptin säilyttämisen ja apteekkiasioinnin vaivattomaksi yleisemmin kuin vanhemmat.

Apteekkiasioinnin vaivattomuus

Sähköisen reseptin koettiin helpottaneen ja nopeuttaneen apteekkiasiointia. Apteekkiasiointi on vaivatonta, koska lääkkeet voi hakea Kela-kortilla tai henkilöllisyystodistuksella milloin vain mistä tahansa apteekista. On helppoa, kun reseptejä ei tarvitse pitää mukana tai muistaa ottaa mukaan. Tämä on helpottanut lääkkeiden hakua esimerkiksi lomamatkoilla Suomessa. Myös kotipaikkakunnalla lääkkeiden haku on kätevämpää kuin ennen, sillä lääkkeet voi hakea ilman ennakkosuunnittelua.

Reseptien säilyttämisen vaivattomuus

Vastaajien mielestä on kätevää, kun reseptejä ei tarvitse enää säilyttää itse kotona, vaan reseptit ovat aina tallessa keskitetyssä tietokannassa. Reseptit eivät myöskään häviä eikä niitä tarvitse etsiä.

Helppous, nopeus, vaivattomuus

Tähän luokkaan kuuluvissa vastauksissa asiakkaat kuvasivat sähköistä reseptiä ja sen käyttöä adjektiiveilla helppo, nopea, vaivaton, joustava, huoleton ja aikaa säästävä. Asiakkaat eivät kuitenkaan vastauksissaan tarkentaneet, miksi he pitävät sähköistä reseptiä esimerkiksi helpompana tai joustavampana kuin paperista reseptiä.

Reseptin uudistamisen helppous

Sähköisen reseptin uudistaminen koettiin helpommaksi, nopeammaksi ja vaivattommaksi kuin paperisen reseptin uusiminen. Vastaajien mielestä on kätevää, kun uudistamispyynnön voi lähettää apteekin kautta tai tehdä itse puhelimitse. On vaivatonta ja aikaa säästävää, kun reseptiä ei tarvitse viedä terveyskeskukseen. Myös lääkärikäyntien väheneminen koettiin etuna. Vastaajat pitivät hyvänä asiana, että uudistamisesta saa tiedon matkapuhelimeen.

Taulukko 3. Apteekkien asiakkaiden (n=1112*) mainitsevat sähköisen reseptin edut paperiseen reseptiin verrattuna (ryhmien välisiä eroja on tarkasteltu sukupuolen, iän, koulutuksen ja reseptilääkkeiden käytön mukaan).**

	Apteekki-asiainnivaivattomuus	Reseptien säilyttämisen vaivattomuus	Helppous, nopeus, vaivattomuus	Reseptin uudistamisen helppous	Helppous pysyä ajan tasalla omista resepteistä	Paperittomuus	Muut***
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Kaikki	48 (531)	39 (433)	16 (178)	15 (170)	11 (125)	7 (74)	9 (100)
SUKUPUOLI							
Nainen	51 (434)	40 (342)	14 (120)	15 (126)	11 (91)	5 (45)	8 (71)
Mies	37 (97) p<0,001	34 (90)	22 (58) p=0,002	16 (43)	13 (34)	11 (29) p=0,001	11 (29)
IKÄ (vuotta)							
18–34	62 (81)	53 (69)	8 (10)	11 (15)	14 (18)	5 (6)	6 (8)
35–59	51 (177)	43 (150)	12 (41)	15 (53)	12 (41)	6 (20)	9 (30)
60–74	46 (181)	35 (138)	17 (69)	17 (67)	12 (47)	7 (27)	10 (40)
75-	39 (56) p=0,001	27 (39) p<0,001	25 (35) p<0,001	15 (21)	8 (12)	6 (9)	10 (14)
KOULUTUS							
Perusasteen tutkinto (perus-, keski- ja kansakoulu)	41 (88)	28 (59)	20 (42)	15 (32)	6 (13)	7 (14)	11 (23)
Ammatillinen perustutkinto tai opistotutkinto	48 (194)	39 (157)	15 (61)	13 (54)	12 (48)	7 (30)	9 (36)
Ylioppilastutkinto	49 (67)	51 (70)	12 (17)	22 (30)	13 (18)	4 (6)	6 (9)
Alempi korkeakoulututkinto	51 (93)	40 (72)	14 (26)	20 (37)	12 (21)	5 (9)	9 (16)
Ylempi korkeakoulututkinto	49 (78)	44 (69) p<0,001	18 (28)	9 (15) p=0,010	15 (23)	8 (13)	8 (13)
RESEPTILÄÄKKEIDEN KÄYTTÖ							
Käytössä säännöllisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	48 (290)	38 (228)	18 (107)	15 (94)	11 (68)	5 (30)	8 (51)
Käytössä sekä säännöllisesti että tilapäisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	49 (196)	39 (156)	14 (55)	16 (65)	12 (47)	8 (34)	11 (42)
Käytössä vain tilapäisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	44 (44)	44 (44)	16 (16)	10 (10)	8 (8)	9 (9) p=0,047	5 (5)

* Yhdessä vastauksessa on voitu mainita useita eri etuja.

** Vain tilastollisesti merkitsevät erot (p<0,05) on merkitty taulukkoon.

*** Esim. selkeys/virheettömyys, lääkäri/apteekki näkee kokonaislääkityksen, resepti ei kulu käytössä, sähköinen resepti toimii hyvin, turvallinen, lääkäri-/terveyskeskuskäyntien väheneminen, Omakannasta voi tulostaa yhteenvedon.

Helppous pysyä ajan tasalla omista resepteistä

Vastanneiden mukaan reseptitietojen näkyminen Omakannassa tekee omien reseptitietojen seurannasta ja kokonaislääkityksen hallinnasta helppoa. Omakannasta näkee reseptien ajantasaiset tiedot, mikä helpottaa reseptin voimassaolon, jäljellä olevan määrän ja uusimistarpeen seuranta. Kokonaislääkityksen koettiin näkyvän selkeästi Omakannassa. Reseptitietojen seurannan kerrottiin helpottuneen myös siksi, että apteekki näkee kokonaislääkityksen ja tiedottaa reseptien voimassaoloista ja jäljellä olevista määristä.

Paperittomuus

Vastaajien mielestä paperittomuus on sähköisen reseptin etu. Sähköinen resepti vähentää paperin kulutusta ja käsittelyä ja on ekologinen.

Sähköisen reseptin ongelmat

Sähköisen reseptin ongelmia oli tuonut esille 23 % vastanneista. Yleisin ongelma (56 %) oli vaikeus pysyä ajan tasalla omista resepteistä (**Taulukko 4**). Vastaajien mainitsemissa ongelmissa oli joitakin tilastollisesti merkitseviä eroja sukupuolen ja iän mukaan tarkasteltuna. Esimerkiksi ajan tasalla pysymisen omista resepteistä kokivat vaikeana yleisemmin naiset kuin miehet.

Vaikeus pysyä ajan tasalla omista resepteistä

Vastaajien mielestä sähköinen resepti on hankaloittanut reseptitietojen seuranta, koska omia reseptitietoja voi tarkistaa vain Omakannasta tai apteekista. Omakannasta seuraaminen on ongelmallista niille, joilla ei ole tietokonetta tai internetiä. Lisäksi aina ei ole mahdollisuutta käyttää tietokonetta tai internetiä, tai pankkitunnukset eivät ole mukana. Osa vastaajista ei tiennyt Omakanta-palvelusta tai ei halunnut tai osannut käyttää sitä. Vastaajat kokivat, että reseptitietojen tarkistaminen Omakannasta on hitaampaa, hankalampaa ja työläämpää kuin paperisesta reseptistä. Lääkepakettiin liimatun yhteenvetotarran ei koettu helpottavan reseptitietojen seuraamista, sillä teksti on siinä liian pienellä kirjjasimella.

Sähköisellä reseptillä reseptitietojen seuranta unohtuu helpommin, koska ei ole paperireseptiä muistuttamassa. Tällöin reseptit vanhenevat ja tyhjenevät asiakkaan tietämättä, ja uusimistarve

tulee yllätyksenä. Myös lääkkeen seuraavan hankukerran seuranta on hankalaa. Paperin puuttuminen vaikeuttaa myös apteekissa asiointia, sillä lääkkeiden nimiä ja vahvuuksia on vaikea muistaa.

Vastaajat pitivät ongelmana myös sitä, jos osa resepteistä on sähköisiä ja osa paperisia. On vaikea muistaa, mikä lääke on sähköisellä ja mikä paperisella reseptillä. Tämä aiheuttaa sekaannuksia ja turhia apteekkikäyntejä.

Reseptin uudistamisen hankaluus

Sähköisen reseptin koettiin hankaloittaneen ja hidastaneen reseptin uudistamista. Lisäksi uudistamiskäytäntöjen epäselvyys vaikeuttaa uudistamista. Reseptin uudistaminen on myös hankalaa resepteissä, jotka ovat vanhentuneet ja poistuneet tietokannasta. Uudistamispyynnöt eivät aina ohjautu oikeaan paikkaan tai ohjautuvat väärälle lääkärille. Ongelmana mainittiin myös, että lääkärit eivät uudista reseptejä tai uudistaminen ei jostain muusta syystä onnistu.

Käyttökatkokset

Vastaajat pitivät ongelmallisena sähkökatkoksia ja järjestelmän käyttökatkoksia, jotka toisinaan estävät lääkkeiden sähköisen määräämisen ja toimitamisen. Tämä voi aiheuttaa odottelua ja turhia apteekkikäyntejä.

Lääkäristä johtuvat ongelmat

Lääkäreiltä jää vaihtokielto merkitsemättä reseptiin, mikä koettiin ongelmalliseksi. Lääkärit myös unohtavat tallettaa sähköisen reseptin tietokantaan tai tallettavat reseptit viiveellä, jolloin asiakas joutuu odottamaan tai käymään turhaan apteekissa. Vastaajien mielestä lääkärit eivät myöskään korjaa annosohjeiden muutoksia resepteihin riittävän nopeasti tai lainkaan.

Toisen puolesta asiointi

Lasten puolesta asiointi koettiin ongelmalliseksi, koska lasten reseptitietoja ei pääse katsomaan Omakannasta. Reseptitietojen selvittämiseen tarvitaan aina apteekkia. Vastaajat pitivät hankalana myös sitä, että toisen puolesta uudistamiseen tarvitaan suostumus. Lisäksi suostumus rajaa toisen puolesta asioinnin vain siihen apteekkiin, johon suostumus on tehty.

Taulukko 4. Apteekkien asiakkaiden (n=298*) mainitsevat sähköisen reseptin ongelmat paperiseen reseptiin verrattuna (ryhmien välisiä eroja on tarkasteltu sukupuolen, iän, koulutuksen ja reseptilääkkeiden käytön mukaan).**

	Vaikeus pysyä ajan tasalla omista resepteistä % (n)	Reseptin uudistamisen hankaluus % (n)	Käyttökatkokset % (n)	Lääkäristä johtuvat ongelmat % (n)	Toisen puolesta asiointi % (n)	Muut*** % (n)
Kaikki	56 (168)	11 (33)	10 (29)	7 (22)	4 (13)	17 (51)
SUKUPUOLI						
Nainen	59 (144)	9 (23)	10 (24)	7 (17)	4 (11)	14 (35)
Mies	43 (24) p = 0,024	18 (10)	9 (5)	9 (5)	4 (2)	29 (16) p=0,012
IKÄ (vuotta)						
18–34	55 (26)	8 (4)	17 (8)	11 (5)	4 (2)	19 (9)
35–59	60 (61)	9 (9)	7 (7)	10 (10)	9 (9)	10 (10)
60–74	53 (48)	14 (13)	14 (13)	3 (3)	1 (1)	19 (17)
75-	59 (16)	11 (3)	0 (0) p=0,034	0 (0)	0 (0) p=0,048	30 (8)
KOULUTUS						
Perusasteen tutkinto (perus-, keski- ja kansakoulu)	59 (23)	10 (4)	13 (5)	5 (2)	3 (1)	13 (5)
Ammatillinen perustutkinto tai opistotutkinto	56 (53)	12 (11)	9 (9)	5 (5)	6 (6)	18 (17)
Ylioppilastutkinto	62 (29)	15 (7)	8 (4)	6 (3)	2 (1)	17 (8)
Alempi korkeakoulututkinto	58 (33)	7 (4)	9 (5)	10 (6)	2 (1)	19 (11)
Ylempi korkeakoulututkinto	50 (28)	12 (7)	11 (6)	9 (5)	7 (4)	16 (9)
RESEPTILÄÄKKEIDEN KÄYTTÖ						
Käytössä säännöllisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	56 (76)	12 (16)	9 (12)	8 (11)	4 (5)	15 (21)
Käytössä sekä säännöllisesti että tilapäisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	57 (76)	11 (15)	10 (13)	6 (8)	5 (7)	19 (25)
Käytössä vain tilapäisesti käytettäviä reseptilääkkeitä	45 (10)	9 (2)	18 (4)	14 (3)	4 (1)	23 (5)

* Yhdessä vastauksessa on voitu mainita useita eri ongelmia.

** Vain tilastollisesti merkitsevät erot (p<0,05) on merkitty taulukkoon.

*** Esim. potilasohjetta ei anneta, todisteen hankkiminen reseptistä ulkomaan matkaa varten, vanhat reseptit eivät ole saatavilla, uuden järjestelmän käyttö hankalaa, tiedonsaanti puutteellista.

POHDINTA

Apteekin asiakkaat kokivat sähköisellä reseptillä olevan yleisemmin etuja kuin ongelmia. Lähes 90 % vastaajista oli maininnut vähintään yhden edun, kun taas ongelmia oli maininnut joka neljäs. Yleisimmin koettuja etuja olivat apteekkiasioinnin ja reseptien säilyttämisen vaivattomuus. Yleisin ongelma oli vaikeus pysyä ajan tasalla omista resepteistä.

Asiakkaiden mielestä apteekissa asiointi on sähköisellä reseptillä helppoa, nopeaa ja vaivatonta. Tutkimus vahvistaa apteekkiasioinnin osalta sähköisen reseptin oletettujen vaikutusten toteutumisen (HE 250/2006, Kanta 2016c). Sähköisen reseptin pilotointivaiheessa asiakkaat kokivat apteekkiasioinnissa hitautta ja erilaisia toimitusvaikeuksia (Hyppönen ym. 2006). Ongelmien epäiltiin tällöin johtuvan järjestelmän kehittymättömyydestä. Tämän tutkimuksen tuloksista voidaan päätellä, että sähköisen reseptin toimittamiskäytännöt ovat kehittyneet ja hioutuneet apteekkeissa pilotointivaiheesta. Lääkkeiden toimittamisen nopeutumisesta ja apteekkiasioinnin helpottumisesta sähköisen reseptin käyttöönoton jälkeen on saatu samansuuntaisia tuloksia Ruotsissa ja Yhdysvalloissa (Lapane ym. 2007, Duffy ym. 2010, Hammar ym. 2011).

Tässä tutkimuksessa sähköisen reseptin säilyttäminen koettiin vaivattomaksi, sillä reseptit pysyvät tallessa eikä niitä tarvitse enää säilyttää itse. Nämä nousivat sähköisen reseptin keskeisimmiksi eduiksi jo pilotointivaiheessa (Hyppönen ym. 2006). Lisäksi reseptien tallessa pysymistä pidettiin enakkoon yhtenä merkittävimmistä asiakkaalle koituvista eduista (HE 250/2006, Kanta 2016c). Myös Ruotsissa asiakkaat ovat olleet tyytyväisiä reseptien sähköiseen säilyttämiseen (Hammar ym. 2011).

Sähköisen reseptin keskeisimpänä ongelmana apteekin asiakkaat kokivat vaikeuden pysyä ajan tasalla omista resepteistään. Ongelman nosti esiin myös suomalaisten apteekkien farmaseuttinen henkilöstö, kun selvitettiin heidän näkemyksiään sähköisen reseptin ongelmista ja kehittämiskohteista (Timonen ym. 2016). Farmaseuttinen henkilöstö koki, että ongelma koskee erityisesti iäkkäitä ja henkilöitä, joilla ei ole tietokonetta, internetiä tai verkkopankkitunnuksia. Tässä tutkimuksessa iäkkäät eivät tuoneet ongelmaa esille yleisemmin kuin nuoret. Sen sijaan tietokoneen, internetin ja verkkopankkitunnuksien vakituinen tai tilapäinen puuttuminen vaikeuttaa omien reseptien seurainta.

Suurimmassa osassa (82 %) suomalaistalouksista on internet-liittymä ja 80 % suomalaisista hoitaa pankkiasioitaan internetissä (Tilastokeskus 2015). Osalla väestöstä ei kuitenkaan ole mahdollisuutta seurata omia reseptitietojaan Omakannasta. Tutkimuksemme mukaan naisilla on yleisemmin kuin miehillä vaikeuksia pysyä ajan tasalla omista resepteistään. Tähän voi vaikuttaa se, että naiset käyttävät hieman vähemmän internetiä kuin miehet (Tilastokeskus 2015). Lisäksi tulostemme mukaan paperin puuttuminen on monelle asiakkaalle reseptitietojen seuraamista hankaloittava asia. Myös pilotointivaiheessa asiakkaat kokivat kirjallisen tiedon määrätystä resepteistä ja toimitustiedoista tärkeäksi (Hyppönen ym. 2006).

Vaikeus pysyä ajan tasalla omasta lääkityksestä on riski lääkitysturvallisuudelle. Tämän vuoksi sähköisten reseptitietojen seuraamiseen tulisi kehittää Omakannan rinnalle vaihtoehtoisia keinoja niin että kaikilla lääkkeiden käyttäjillä olisi yhtäläiset mahdollisuudet pysyä ajan tasalla omasta lääkityksestään. Potilasohjetta voisi tarvittaessa hyödyntää reseptitietojen merkitsemiseen. Potilasohjeen puuttuessa asiakkaille voisi tulostaa apteekissa yhteenvedon, johon reseptitiedot merkittäisiin. Reseptin toimituksessa tulostuvasta yhteenvetotarrasta tulisi tehdä isompi ja selkeämpi. Vaihtoehtoisesti sähköiseen reseptijärjestelmään voisi laatia mahdollisuuden tulostaa jokaisen toimituskerran jälkeen tiivistetty yhteenvedo jäljelle jääneistä resepteistä. Myös tekstiviestimuistutus vanhenevista resepteistä tai Omakannasta tehty mobiilisovellus helpottaisi reseptitietojen seuraamista. Apteekin henkilökunnan on tärkeä kertoa asiakkaille reseptien voimassaoloista ja jäljellä olevista lääkemääristä.

Tutkimuksen vastausprosentti on tavanomainen menetelmällä, jolla kyselylomakkeen saaneille ei voitu lähettää muistutusta kyselyyn vastaamisesta (Heikkilä ym. 2007, Tiuhonen ym. 2008, Tiuhonen ym. 2011). Valitun tutkimusmenetelmän vahvuus oli se, että jakamalla kyselylomakkeet apteekista reseptin toimituksen päätteeksi tavoitettiin oikea kohderyhmä eli tässä tapauksessa sähköisiä reseptejä käyttävät apteekkien asiakkaat. Kyselylomake tehtiin lain tavoitteita, sähköisen reseptin oletettuja vaikutuksia ja aiempaa tutkimustietoa hyödyntäen, ja se pilotoitiin ennen varsinaista tutkimusta, mikä lisää tutkimuksen validiteettia. Vastajien edustavuutta perusjoukkoon on vaikea arvioida,

koska saatavilla ei ole täysin vertailukelpoista tietoa. Ikä- ja sukupuolijakaumaltaan vastaajat ovat kuitenkin samantyyppisiä kuin apteekkien asiakkaille tehdyssä lääkevaihtokyselyssä (Heikkilä 2013). Lisäksi kyselylomakkeet jaettiin apteekeista ympäri Suomen, ja otos oli suuri.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Apteekkien asiakkaat kokevat sähköisellä reseptillä olevan enemmän etuja kuin ongelmia. Yleisimmät edut ovat apteekkiasioinnin ja reseptien säilyttämisen vaivattomuus. Asiakkaiden kokevat edut ovat pääosin samoja kuin sähköisellä reseptillä oletettiin asiakkaille olevan. Suurin ongelma asiakkaille on vaikeus pysyä ajan tasalla omista resepteistä. Tätä ongelmaa kokevat todennäköisesti eniten ne, joilla ei ole halua tai mahdollisuutta käyttää tietokonetta tai internetiä. Reseptitietojen seuraamiseen tulee kehittää vaihtoehtoisia keinoja Omakannan rinnalle. Apteekeissa ja terveydenhuollon toimipisteissä tulee tunnistaa ne asiakkaat, jotka tarvitsevat apua reseptitietojen seuraamiseen. Apteekkien farmaseuttisen henkilöstön on tärkeä kertoa reseptitiedoista kaikille sähköisen reseptin käyttäjille.

KIITOKSET

Kiitämme tutkimukseen osallistuneita apteekkeja kyselylomakkeiden jakamisesta ja hyvästä yhteistyöstä. Tutkimuksen on rahoittanut Kansaneläkelaitos.

→ Maria Sääskilähti

M. Sc. (Pharm.)
School of pharmacy
Faculty of Health Sciences
University of Eastern Finland
mariasaaskilähti@hotmail.com

→ Riitta Ahonen

Professor of Pharmacy Practice
School of pharmacy
Faculty of Health Sciences
University of Eastern Finland
riitta.ahonen@uef.fi

→ Elina Lämsä

M. Sc. (Pharm.), postgraduate student
School of pharmacy
Faculty of Health Sciences
University of Eastern Finland
School of pharmacy, social pharmacy

→ Johanna Timonen

Ph.D. (Pharm.), university researcher
School of pharmacy
Faculty of Health Sciences
University of Eastern Finland
johanna.timonen@uef.fi

SUMMARY

Benefits and problems of electronic prescriptions – a survey among pharmacy customers in Finland

Introduction: In Finland, the electronic prescription (ePrescription) system was introduced with the aim of improving patient and medication safety, and rationalizing the prescribing and dispensing of medicines. The main expected benefits for customers were to facilitate the purchase of prescription medicines and improve overall medication management. Few international studies have investigated pharmacy customers' experiences with ePrescriptions. In Finland, pharmacy customers' experiences with ePrescriptions were assessed only during the system's pilot phase. The aim of this study was to investigate pharmacy customers' experiences of the benefits and problems of ePrescriptions after their nationwide implementation in Finland.

Methods: A survey was conducted in autumn 2015. Questionnaires were handed out in 18 community pharmacies across Finland. Adult pharmacy customers (aged ≥ 18 years) purchasing medicines for themselves with an ePrescription were included in the study. Altogether 2,915 questionnaires were distributed. Customers were asked about their experiences of the benefits and problems of ePrescriptions using open-ended questions. The responses were encoded and categorized using inductive content analysis, stored in SPSS for Windows and analysed using cross-tabulations, Fisher's exact test and Chi-square test.

Results: In total, 1,288 (44%) questionnaires were returned. Most of the respondents (86%) had answered the question concerning the benefits, and almost a quarter (23%) had answered the question concerning the problems. According to the pharmacy customers, the most common benefits of ePrescriptions were the ease of purchasing presc-

ription medicines (48%) and the electronic storing of prescriptions (39%). The main problem of ePrescriptions (56%) was that they complicated the update of prescriptions.

Conclusions: According to pharmacy customers, ePrescriptions result in more benefits than problems. The most commonly experienced benefits were broadly similar to the anticipated benefits. However, some customers have difficulty keeping

up to date with their prescriptions. In addition to the My Kanta pages, alternative ways of keeping up to date with ePrescriptions need to be generated so that customers have equal opportunities to remain in control of their medication.

Keywords: electronic prescription, benefit, problem, pharmacy, customer, survey

KIRJALLISUUS

Aluehallintovirasto: Toimialueet. Päivitetty 1.4.2015. Haettu internetistä 18.2.2016. <https://www.avi.fi/web/avi/toiminta-alue#.VsW18ebQ-huE>

Cochran G, Lander L, Morien M ym.: Consumer opinions of health information exchange, e-prescribing, and personal health records. *Perspect Health Inf Manag* 12: (Nov):1e 2015

Duffy R, Yiu S, Molokhia E, Walker R, Perkins R: Effects of electronic prescribing on the clinical practice of a family medicine residency. *Fam Med* 42(5):358–63, 2010

Fimea, Kela: Suomen lääketilasto 2014. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos. Edita Prima Oy, Helsinki 2015

Garfield S, Hibberd R, Barber N: English community pharmacists' experiences of using electronic transmission of prescriptions: a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 13: 435, 2013

Hammar T, Nyström S, Petersson G, Rydberg T, Åstrand B: Swedish pharmacists value ePrescribing: a survey of nationwide implementation. *J Pharm Health Serv Res* 1: 23–32, 2010

Hammar T, Nyström S, Petersson G, Åstrand B, Rydberg T: Patients satisfied with eprescribing in Sweden: a survey of a nationwide implementation. *J Pharm Health Serv Res* 2: 97–105, 2011

Harvey J, Avery AJ, Barber N: A qualitative study of community pharmacy perceptions of the electronic prescription service in England. *Int J Pharm Pract* 22: 440–4, 2014

HE 250/2006: Hallituksen esitys Eduskunnalle laiksi sähköisestä lääkemääräyksestä sekä laiksi lääkelain 57 ja 57 a §:n muuttamisesta.

Heikkilä R, Mäntyselkä P, Hartikainen-Herranen K, Ahonen R: Customers' and physicians' opinions of and experiences with generic substitution during the first year in Finland. *Health Policy* 82: 366–374, 2007

Heikkilä R: Lääkevaihto lääkkeiden käyttäjien ja lääkäreiden näkökulmasta Suomessa. Publications of the University of Eastern Finland. Dissertations in Health Sciences 160, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio 2013

Helsedirektoratet: E-resept. Haettu internetistä 28.10.2015. <https://helsedirektoratet.no/e-resept>

Hellström L, Waer K, Montelius E, Åstrand B, Rydberg T, Petersson G: Physicians' attitudes towards ePrescribing-evaluation of a Swedish full-scale implementation. *BMC Med Inform Decis Mak* 9: 37, 2009

Hyppönen H, Pajukoski M, Tenhunen E: Potilaiden tyytyväisyys järjestelmään, potilaiden tarpeet ja oikeudet. Julkaisussa: Sähköisen reseptin pilotin arviointi II (2005–2006). Raportti 11/2006. Stakes, 2006

Hämeen-Anttila K, Katajavuori K: Laadullisen aineiston analyysi. Kirjassa: Yhteiskunnallinen lääketutkimus – ideasta näyttöön. s. 187–210. Toim. Hämeen-Anttila K ja Katajavuori N. 1 painos, Palmenia, Helsinki University Press, Tampere, 2008

Itä-Suomen yliopisto: Yliopiston tutkimuseettisen toimikunnan ohjeet. Haettu internetistä 24.9.2015. <https://www.uef.fi/tutkimus/ohjeet-jalomakkeet>

Kanta: Tilastot, 2016a. Haettu internetistä 13.4.2016. <http://www.kanta.fi/fi/web/ammattilaisille/tilastot>

Kanta: Lääkärissä käynti, 2016b. Haettu internetistä 13.4.2016. <http://www.kanta.fi/laakarissa-kaynti>

Kanta: Apteekissa asiointi, 2016c. Haettu internetistä 13.4.2016. <http://www.kanta.fi/apteekissa-asiointi>

Kanta: Omakanta, 2016d. Haettu internetistä 11.9.2015. <http://www.kanta.fi/omakanta>

Kivekäs E, Kuusisto H, Enlund H, Saranto K: Ensikokemuksia e-reseptin käytöstä perusterveydenhuollossa. *Suom lääkäril* 69: 1567–71a, 2014

Kylmä J, Juvakka T: Laadullinen terveystutkimus, s. 22–24. 1. painos. Edita. Helsinki, 2007

Lapane K, Dube C, Schneider K, Quilliam B: Patient perceptions regarding electronic prescriptions: Is the geriatric patient ready? *J Am Geriatr Soc* 55:1254–1259, 2007

Odukoya O, Chui MA: Retail pharmacy staff perceptions of design strengths and weaknesses of electronic prescribing. *J Am Med Inform Assoc* 19: 1059–65, 2012

Rupp MT, Warholak TL: Evaluation of e-prescribing in chain community pharmacy: best-practice recommendations. *J Am Pharm Assoc* 48: 364–70, 2008

Schleiden L, Odukoya O, Chui M: Older adults' perception of e-prescribing: impact on patient care. *Perspect Health Inf Manag* 12:(Jan): 1d, 2015

Streinschaden T, Petersson G, Åstrand B: Physicians' attitudes towards e-prescribing: a comparative web survey in Austria and Sweden. *J Inform Prim Care* 17: 241–8, 2009

Stroetmann K, Artmann J, Stroetmann V ym.: European countries on their journey towards national eHealth infrastructures. Final European Progress Report, 2011

Tiihonen M, Leppänen HM, Heikkinen AM, Ahonen R: Hormonal contraceptive users' self-reported benefits, adverse reactions, and fears in 2001 and 2007. *The Patient* 1(3): 173–80, 2008

Tiihonen M, Saarela M, Saarinen S, Ahonen R, Heikkinen AM: Menopausal hormone therapy – benefits, adverse reactions, concerns and information sources in 2009. *Maturitas* 70(1): 69–73, 2011

Tilastokeskus: Väestön tieto- ja viestintätekniikan käyttö 2015. Haettu internetistä 24.3.2016. http://www.stat.fi/til/sutivi/2015/sutivi_2015_2015-11-26_fi.pdf

Timonen J, Kauppinen H, Ahonen R: Sähköisen reseptin ongelmat ja kehittämiskohteet – kyselytutkimus apteekkien farmaseuttiselle henkilöstölle. *Suom Lääkäril* 71: 51–58, 2016

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Humanistisen, yhteiskuntatieteellisen ja käyttäytymistieteellisen tutkimuksen eettiset periaatteet ja ehdotukset eettisen ennakoarvioinnin järjestämiseksi. Helsinki, 2009

Mitä vaihdevuosien hormoni- hoidon haitoista ja käytöstä kysytään –

tutkimus KLIK-lääkeneuvonta-
palveluun tulleista kysymyksistä
2003–2012

→Ulrika Rossi

LL, terveystieteiden lääkäri
Lääketieteen laitos
Itä-Suomen yliopisto

→Kirsti Laitinen

FaT, yliopistonlehtori
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

→Miia Tiihonen

FaT, tutkijatohtori
Farmasian laitos
Itä-Suomen yliopisto

Kirjeenvaihto:

→Miia Tiihonen

Sähköposti: miia.tiihonen@uef.fi

Ei sidonnaisuuksia.

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Suomessa on viimeisen 10 vuoden aikana käyty vilkasta keskustelua vaihdevuosien hormonihoitosta. Vuonna 2002 julkaistussa Women's Health Initiative (WHI) -tutkimuksessa havaittiin, että vaihdevuosien hormonihoitoon liittyy enemmän haittoja kuin hyötyjä. Tieto johti uusiin hoitosuosituksiin, pelkoihin hoidon käyttäjillä ja systeemisen hormonihoiton käytön vähenemiseen. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, millaisia kysymyksiä vaihdevuosien hormonihoitoon liittyy niiden käyttäjillä ja vaikuttiko WHI-tutkimus ja sen seurauksena uusitut hoitosuositukset vaihdevuosien hormonihoitosta esitettyjen kysymysten määrään ja sisältöön.

Aineisto ja menetelmät: Tässä tutkimuksessa oli aineistona lääkeneuvontapalveluun (KLIK) tulleet yhteydenotot vaihdevuosien hormonihoidolääkkeistä aikaväliltä 1.1.2003–31.12.2012.

Tulokset: Vaihdevuosien hormonihoidosta kysyttiin 495 kysymystä. Eniten yhteydenottoja tuli hoitosuosituksen muutoksen jälkeisinä vuosina 2005 ja 2006. Emättimen paikallishoidosta (35 % kysymyksistä) kysyttiin yhtä paljon kuin systeemisestä tablettilääkityksestä (38 %). Kysymyksiä herättivät vaihdevuosien hormonihoidon annostelu, antotapa ja käyttö (55 % kysymyksistä, n=272), valmisteiden haittavaikutukset (38 %, n=188) sekä vasta-aiheet (7 %, n=35). Suurin osa haittoihin liittyvistä yhteydenotoista koski lieviä haittoja, mahdollisista vakavista haitoista tiedusteltiin harvemmin.

Johtopäätökset: Vaihdevuosien hormonihoidoa käyttävät naiset joutuvat aktiivisesti punnitsemaan hoitoon liittyviä etuja ja haittoja, siksi ajantasaisen ja asiallisen informaation tulee olla helposti saavutettavissa. Erityisesti hormonihoidon, myös paikallisesti käytettävien valmisteiden, mahdollisiin haittoihin ja annosteluun liittyviin ongelmiin kaivataan lisäneuvontaa. Terveystieteiden ammattilaisten tarjoamat matalan yhteydenottokynnyksen puhelinpalvelut ovat yksi mahdollisuus saada asiantuntevaa neuvontaa.

Avainsanat: Vaihdevuodet, hormonihoido, haitat, lääkeinformaatiokeskus

JOHDANTO

Maailmassa miljoonat naiset käyttävät hormonihoidoa vaihdevuosisoireisiin. Hoitoa on ollut saatavilla jo yli 70 vuoden ajan. Hoidon teho tyypillisiin vaihdevuosisoireisiin, kuten kuumiin aaltoihin, hikoiluun ja unettomuuteen, on hyvin osoitettu lukuisissa tutkimuksissa. Vaihdevuosien hormonihoidoa on käytetty niin Suomessa kuin muualla maailmassa yleisesti. Vähitellen, erityisesti 1980–1990-luvuilta saakka, oli ajateltu, että hoidolla on kroonisilta sairauksilta suojaavia vaikutuksia. Pitkään sen aikaisten tutkimusten perusteella ajateltiin, että vaihdevuosien hormonihoido sopii hyvin sydän- ja verisuonisairauksien, osteoporoosin sekä dementian hoitoon. Hoidolla ajateltiin olevan suotuisia vaikutuksia ikääntymisen aiheuttamiin muutoksiin (Chlebowski ja Anderson 2012). Erityisesti ajateltiin, että hormonihoido suojaaa sydän- ja verisuonisairauksilta ja vähentää kuolleisuutta (Sood ym. 2014).

Vuonna 2002 julkaistiin alustavia tutkimustuloksia siihen asti laajimmasta vaihdevuosien hormonihoidosta koskevasta lumekontrolloidusta tutkimuksesta, Women's Health Initiative (WHI) -tutkimuksesta (Roussow ym. 2002). Tutkimuksen alustavat tulokset olivat yllättäviä: estrogeenin ja progesteronin yhdistelmähoito lisäsi rintasyövän, sydäninfarktin ja aivohalvauksen riskiä. Myöhemmät tutkimukset vain vahvistivat tätä havaintoa. Todettiin, että vaihdevuosien hormonihoidosta

on enemmän haittoja kuin hyötyä. Tilanne johti maailmanlaajuiseen kohuun, ja hormonihoidon käyttäjien määrä väheni dramaattisesti (Mikkola 2012). Hormonihoidosta koskevat käyttösuositukset muuttuivat (Vaihdevuosien hormonihoido, konsensuslausuma 26.11.2004).

WHI-tutkimusta on myöhemmin kritisoitu siitä, että tutkimukseen osallistuneet naiset olivat iäkkäämpiä kuin hormonihoidosta yleensä käyttävät naiset (Chen 2011). Tutkimukseen osallistujat olivat lievästi ylipainoisia, ja heillä oli tavanomaista useammin tupakointitapausta (Jyotsna 2013). Esimerkiksi verisuonivaikutuksia koskien tutkittavien ikäryhmissä on jo valmiiksi pidemmälle kehittyneitä suonimuutoksia kuin nuoremmilla naisilla. Myöhemmät WHI-tutkimuksen uudelleenanalyysit ja uudet tutkimukset ovatkin tarkentaneet tuloksia vaihdevuosien hormonihoidon terveysvaikutuksista (Mikkola 2012). Lisäksi on kertynyt näyttöä, että hoidosta aiheutuvat haitat voivat olla yhteydessä käyttäjän ikään. Nykyisin tutkitaan, miten hormonihoidon edut ja haitat ovat osin yhteydessä hoidon aloittamisikäen ja toisaalta hoidon kestoon vuosina. Tämän ajatusmallin mukaan hormonihoidon mahdolliset hyödyt saavutetaan, mikäli hoito on aloitettu tietyn aikaikkunan sisällä menopaussista. On esimerkiksi esitetty, että lääkehoidon hyödyt saattavat tulla esiin, mikäli se on aloitettu kymmenen vuoden sisällä menopaussista (Chen 2011, Mikkola 2011, Henderson ja Lobo 2012). Myös

Suomessa edelleen on käyty keskustelua hormonihoidon hyödyistä ja riskeistä. Tutkimustulosten merkityksistä ei edelleenkään vallitse konsensusta (Hemminki 2012, Mikkola 2012).

Suomessa nykyisen virallisen hoitosuosituksen mukaisesti vaihdevuosien hormonihoidon on tarkoitettu tyypillisten vaihdevuosioireiden, kuten hikoilun, kuumien aaltojen ja unihäiriöiden hoitoon pienimmällä mahdollisella annoksella, mahdollisimman lyhyen ajan (Vaihdevuosien hormonihoidon konsensuslausuma 26.11.2004). Osteoporoosin estoon hoitoa voi käyttää lähinnä vain silloin, kun samalla henkilöllä on muita hoitoa vaativia vaihdevuosioireita. Poikkeamana tästä ovat tilanteet, joissa varsinaiset luulääkkeet eivät sovi henkilölle. Tällöin voidaan käyttää hormonihoidon urogenitaalioireita voidaan hoitaa myös paikallisesti käytettävillä hormonivalmisteilla (Tiitinen 2013).

Suomessa hoitosuosituksen mukaisesti vaihdevuosien hormonihoidon ei saa käyttää lääkitykseen liittyvien riskien vuoksi henkilöillä, joilla on rintasyöpä, endometriumsyöpä, selittämätön emättimen verenvuoto, vaikea maksasairaus tai vaikea sydämen vajaatoiminta (Mikkola 2011, Tiitinen 2013, Vaihdevuosien hormonihoidon konsensuslausuma 26.11.2004). Hormonihoidon ei myöskään sovi henkilölle, jolla on hyytymistekijähäiriö, tai joka on sairastanut syvän laskimotromboosin tai keuhkoembolian. Vasta-aiheita ovat lisäksi hoitoresistentti verenpainetauti, positiiviset fosfolipidivasta-aineet ja hajapesäkkeinen punahukka (SLE).

Suomessa hormonihoidon käyttö vuosina 2003–2012 muuttui hoitosuosituksen mukaisesti (Holm ym. 2014). Vaihdevuosien hormonihoidosta Kela-korvausta saaneiden osuus ei tällä aikavälillä muuttunut, mutta systeemisen vaihdevuosien hormonihoidon käyttäjien osuus vähentyi ja paikallisesti estrogeenin käyttäjien osuus lisääntyi (Holm ym. 2014). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tarkastella KLIK-lääkineuvontapalveluun vaihdevuosien hormonihoidosta tulleita yhteydenottoja, ja WHI-tutkimuksen ja sen seurauksena uusittujen hoitosuosituksen vaikutusta vaihdevuosien hormonihoidosta esitettyjen kysymysten määrään ja sisältöön.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksen aineiston muodostivat lääkineuvontapalvelu KLIKiin 1.1.2003–31.12.2012 tulleet vaihdevuosien hormonihoidon koskeneet kysymykset.

KLIK (Kuopion lääkeinformaatiokeskus 2002–2012, Kansallinen lääkeinformaatiokeskus 2012–2014) tarjosi lääkkeitä käyttäjille ja terveydenhuollon ammattilaisille luotettavaa ja riippumatonta lääkeinformaatiota (Annola ym. 2006, Veijola ym. 2007, Laitinen ym. 2010). Lääkkeiden käyttäjät voivat ottaa yhteyttä palveluun anonymisti puhelimitse.

Kaikki esitetyt kysymykset ja annetut vastaukset on tallennettu tietokantaan sähköisille lomakkeille, joihin on kirjattu kysymys, kysymyksen ongelmaluokka, vastaus ja lääkkeet (Annola ym. 2006, Veijola ym. 2007, Laitinen ym. 2010). Kysymykset on ryhmitelty ongelmaluokkiin aineistolähtöisesti. Ongelmaluokkia ovat annostelu, antotapa ja lääkkeen käyttö, haittavaikutukset, yhteisvaikutukset, vasta-aiheet, hoito-ohjeet ja suositukset, raskaus ja imetys, vaikutus ja käyttötarkoitus, valmistajien vertailu sekä perustiedot. Tietokantaan on tallennettu vuosina 2002–2013 yli 100 000 kysymys-vastaus-lomaketta. Puheluihin vastasivat koulutetut farmaseutit ja proviisorit.

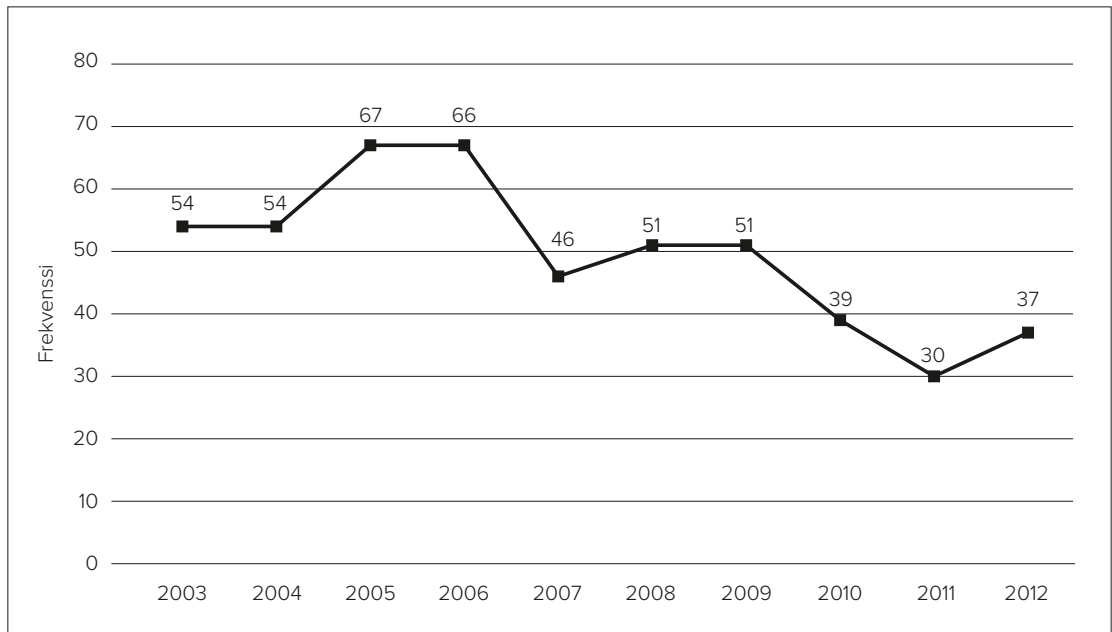
Vaihdevuosien hormonihoidon koskeneet kysymykset tunnistettiin tietokannasta niiden ATC-koodin avulla (Lääkkeiden luokitus ATC ja määritellyt vuorokausiannokset DDD 2013): Estrogeenit (G03CA03, G03CA04), tiboloni (G03CX01), kiinteäannoksiset estrogeenin ja progestageenin yhdistelmävalmisteet (G03FA01, G03FA12, G03FA14, G03FA17) ja estrogeenin ja progestageenin vaihtuva-annoksiset yhdistelmävalmisteet (G03FBo5, G03FBo6, G03FBo8, G03FBo9). Yhdessä yhteydenotossa saattoi olla useita ongelmaluokkia ja lääkkeitä.

Tässä tutkimuksessa analysoitiin vaihdevuosien hormonihoidon liittyvät yleisimmät ongelmaluokat: annostelu, antotapa ja käyttö, haittavaikutukset, sekä vasta-aiheet. Kysymysten määriä ja sisältöjä tarkasteltiin valmisteryhmittäin ja ajallisesti. Tutkimusaineisto tallennettiin ja analysoitiin SPSS-tilasto-ohjelmalla (SPSS for Windows, versio 21.0).

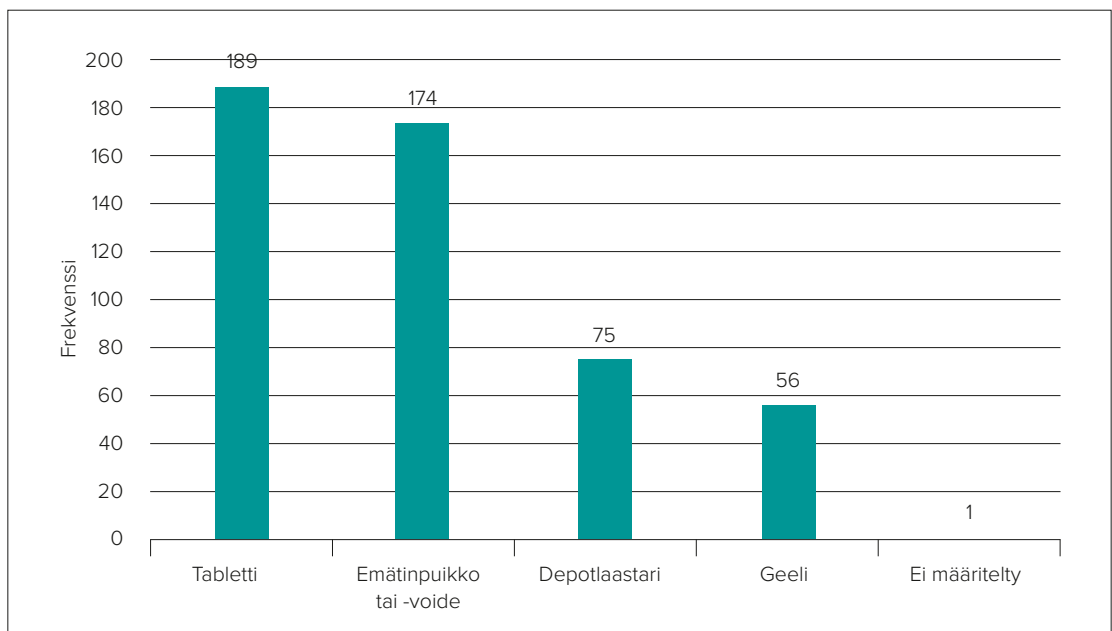
TULOKSET

Tutkimusaikana 2003–2012 tietokantaan oli tallennettu 495 tietopalveluun tullutta vaihdevuosien hormonihoidon koskevaa kysymystä. Eniten kysymyksiä oli tullut vuosina 2005 ja 2006 (n=67 ja n=66) ja vähiten vuonna 2011 (n=30) (Kuva 1). Valtaosa (80 %, n=396) kysymyksistä oli tullut hormo-

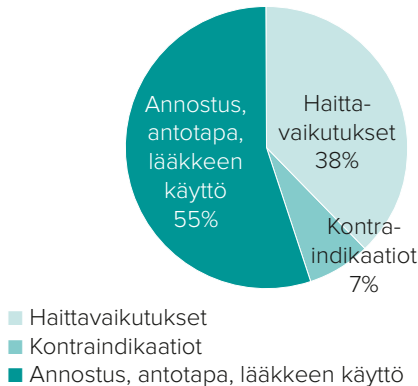
Kuva 1. Kansalliseen lääkeinformaatiokeskukseen (KLIK) tulleiden vaihdevuosien hormonihoitoa koskevien kysymysten (n=495) vuosittainen jakauma (n) tutkimusjaksolla 2003-2012.



Kuva 2. Kansalliseen lääkeinformaatiokeskukseen (KLIK) tutkimusjaksolla 2003-2012 tulleet vaihdevuosien hormonihoitoa koskevat kysymykset (n=495) lääkemuodoittain (n).



Kuva 3. Kansalliseen lääkeinformaatiokeskukseen (KLIK) tutkimusjaksolla 2003-2012 tulleet vaihdevuosien hormonihoitoa koskevat kysymykset (n=495) sisällön mukaan (% kaikista vaihdevuosien hormonihoitoa koskevista kysymyksistä).



nihoidon käyttäjiltä. Loput kysymykset olivat tulleet farmasisteilta (13 %, n=66), omaisilta (3 %, n=13), lääkäreiltä (1 %, n=6) tai hoitajilta (1 %, n=5). Kahdeksassa tapauksessa (2 %) kysymyksen esittäjä ei ollut tiedossa.

Lääkemuodoista selkeästi eniten oli kysytty systeemisistä tablettihoitoista ja emättimen paikallis- hoidosta (189 kysymystä vs. 174 kysymystä) (**Kuva 2**). Kysymyksiä emättimen paikallis- hoidosta tuli lähes yhtä paljon kuin tablettihoitosta (35 % vs. 38 % kaikista kysymyksistä). Depotlaastaria ja geelivalmisteita koskevia kysymyksiä oli huomattavasti vähemmän (15 % vs. 11 %). Kaksi kolmannesta (66 %, n=326) kysymyksistä liittyi pelkkää estrogeeniä sisältäviin valmisteisiin. Lähes viidennes (19 %, n=95) kysymyksistä koski estrogeeniin ja progesteronin kiinteäannoksisia yhdistelmävalmisteita. Vähiten kysyttiin progesteronin ja estrogeenin sekventi- aalivalmisteista (14 % kysymyksistä, n=70) ja tibo- lonista (1 %, n=4).

Annostus, antotapa ja lääkkeen käyttö

Kysymysten sisällön perusteella yli puolet (55 %, n=272) kysymyksistä liittyi lääkkeen annosteluun, antotapaan ja käyttöön (**Kuva 3**). Annosteluun, antotapaan tai käyttöön liittyviä kysymyksiä oli eniten vuonna 2006 (n=39) ja vähiten vuosina 2010

ja 2011 (n=17). Suurimmassa osassa näistä yhtey- denotoista haluttiin tietää vaihdevuosien hormo- nihoidon annostelusta tai antotavasta, esimerkiksi annostellaanko lääkegeeli reidelle.

Annoksesta kysyttiin toiseksi eniten, esimerkiksi kysyjä halusi tietää, voiko hän ottaa hormonihoi- totabletista vain puolikkaan tai voiko laastarin puolittaa. Hormonihoidon käyttöön liittyen kysyt- tiin siirtymisestä toiseen valmisteseen, lääkkeen aloittamisesta, lopettamisesta ja lääkkeen unohta- misesta sekä erityistilanteista, kuten voiko depot- laastaria käyttää saunassa tai haittaako, jos geeliä jää kämmeniin.

Haittavaikutukset

Yli kolmannes (38 %, n=188) kaikista vaihdevu- osien hormonihoitoon liittyvistä kysymyksistä liittyi haittavaikutuksiin (**Kuva 3**). Vaihdevuosien hor- monihoitoon liittyvistä haittavaikutuksista kysyt- tiin eniten vuonna 2005 (n=26) ja vähiten vuonna 2011 (n=9) (**Kuva 4**). Haittavaikutuskysymykset liittyivät yleisimmin tablettihoitoon ja emättimen paikallishoitoon (**Kuva 4**). Kymmenen vuoden tut- kimusjaksolla tablettihoitoon liittyvät haittatiedus- telut olivat yleisiä jakson alkuvuosina 2005 ja 2006, mutta vähenivät huomattavasti vuoteen 2012 men- nessä.

Osa haittavaikutuskysymyksistä liittyi koettui- hin haittavaikutuksiin ja osassa kysymyksistä ky- syjä ei vielä ollut kokenut mitään haittaa, mutta halusi tietää, onko haitan ilmeneminen mahdol- lista (ennakoitu haitta). Suurimmassa osassa (68 %, n=128) haittoihin liittyvistä kysymyksistä oli kyseessä jokin jo koettu haitta. Suurin osa näistä jo koetuista haitoista koski ruuansulatuskanavaan liittyviä oireita, esimerkiksi ripuli, ummetus, ilma- vaivat ja vatsan turvottelu (14 % haittavaikutusky- symyksistä, n=26). Koetuissa haitoissa tuotiin esiin myös gynekologisia haittoja (10 %, n=18), vasomo- torisia oireita, kuten hikoilu ja tykyttelytuntemuk- set (8 %, n=15) ja ihoon kohdistuneita haittoja, kuten ihottuma ja ihon kutina (7 %, n=14). Muita koettuja haittoja olivat esimerkiksi yleinen huono olo, paniikkikohtaus, hypokalemia, silmien valo- herkkyyys tai haritus sekä suurentunut lääkeannok- sen tarve. Laskimoiden tai valtimoiden tukokseen liittyvä haitta oli koettu vain kerran. Mielialaan liittyvästä koetusta oireesta tuli vain yksi yhtey- denotto. Syövästä koettuna haittana vaihdevuosi- en hormonihoitoon liittyen ei kysytty kertaakaan.

Mahdollisia haittoja tiedusteltiin neljäosassa haittavaikutuskysymyksistä (26 %, n=50). Eniten haittoja ennakoissa kysyttiin, onko lääkkeestä jotain haittaa. Laskimoiden tai valtimoiden tukokseen ennakoituna haittana liittyviä kysymyksiä oli kahdeksan. Tähän sisältyi syvää laskimotukosta, pinnallista laskimotukotulehdusta sekä sydän- ja aivoinfarktia koskevia kysymyksiä. Lääkemuodoista tukokseen liittyvä haitan ennakointi koski useimmin emätinpuikkoa tai -voidetta. Yhteydenotoissa vain kolmessa tapauksessa oltiin kiinnostuneita, voiko systeeminen vaihdevuosien hormonihoito aiheuttaa laskimo- tai valtimopuolen tukoksia. Myös syöpään liittyviä ennakoivia kysymyksiä oli vain seitsemän. Syövästä ja tukostapahatumista oltiin eniten kiinnostuneita vuosina 2006 ja 2007.

Vasta-aiheet

Vasta-aiheita koskevia yhteydenottoja kymmenen vuoden ajalla oli 35 (Kuva 3). Suurin osa vasta-aiheita koskevista kyselyistä koski emättimen paikallishoitoa (66 %, n=23). Yleisin kysymyksissä esiin

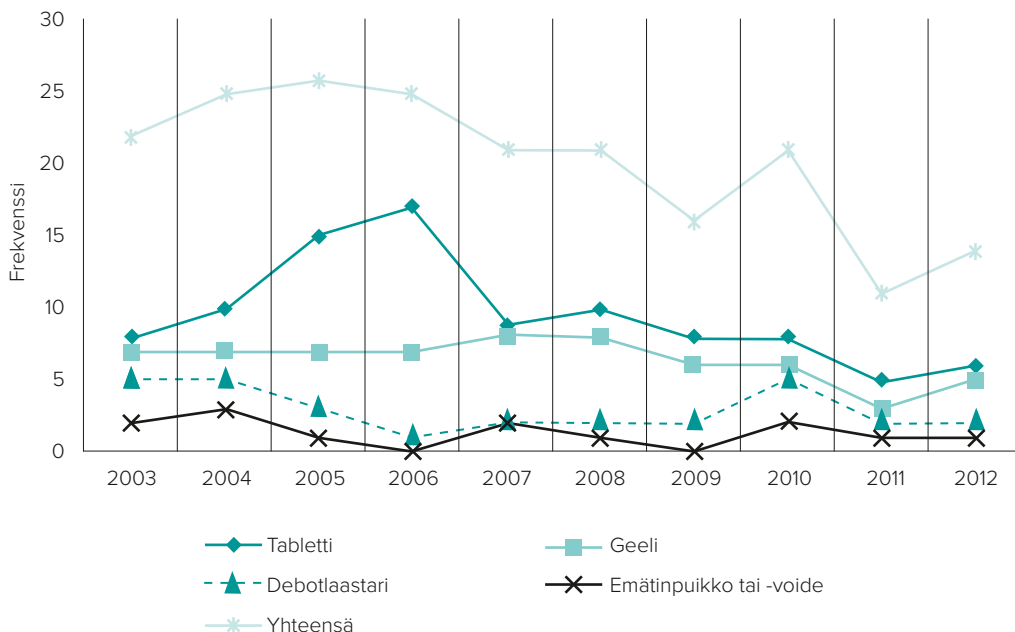
tullut vasta-aihe oli syöpä (31 % n=11). Laskimoiden tai valtimoiden tukokseen liittyvistä esteistä lääkityksen käytölle kysyttiin seitsemässä kysymyksessä (4 %).

POHDINTA

Vaihdevuosien hormonihoitolääkitystä koskevia kysymyksiä tuli KLIK-palveluun suhteellisesti enemmän alkuvuosina, jotka olivat vaihdevuosien hormonihoitoon liittyvän kohun ja uusien hoitosuosittelujen (11/2004) jälkeisiä vuosia. Kysymyksiä vaihdevuosien hormonihoitosta tuli kuitenkin suhteellisen vähän (n. 0,5 % kaikista kysymyksistä), vaikka kyseessä oli valtakunnallinen neuvontapalvelu. Kysymyksiä herättivät vaihdevuosien hormonihoitoon annostelu, antotapa ja käyttö, valmisteen haittavaikutukset sekä vasta-aiheet.

Tässä tutkimuksessa emättimen paikallishoidosta kysyttiin yhtä paljon kuin systeemisestä tablettilääkityksestä. Tutkimusjakson aikana paikallisestrogenien määrääminen yleistyi systeemisten hormonihoitovalmisteiden sijasta (Vaihdevuosien hormonihoito, konsensuslausuma 26.11.2004,

Kuva 4. Kansalliseen lääkeinformaatiokeskukseen (KLIK) tutkimusjaksolla 2003-2012 tulleet vaihdevuosien hormonihoitojen haittoja koskevat kysymykset (n=202) lääkemuodoittain (n).



Holm ym. 2014). On yllättävää, että yhteydenotot kohdistuvat näinkin paljon emättimen paikallishoitoon. Emättimen paikallishoitovalmisteista saa apteekista ilman reseptiä, ja siksi apteekkeissa tulisi huolehtia näiden asiakkaiden riittävästä neuvonnasta sekä lääkityksen aloittamisen että hoidon aikana.

Tässä tutkimuksessa suurin osa haittoihin liittyvistä yhteydenotoista koski lieviä haittoja, kuten ruuansulatuskanavan oireita. Mahdollisista vakavista haitoista tiedusteltiin harvoin. Myös käyttöön voi liittyä monia ongelmia, jotka vaativat lisää neuvontaa, kuten hoidon aloittaminen, toiseen valmisteeseen siirtyminen tai lopettaminen. Nämä seikat on aiemmin havaittu hormoniehkäisyssä kohdalla lääkeneuvontaan tulleissa yhteydenotoissa ja myös nettikeskusteluissa (Tiisonen ym. 2014, Koponen ym. 2015). Neuvontapalveluun soittavan ”onko haittoja” -kysymys saattaa sisältää paljonkin lääkehoitoon liittyviä pelkoja ja epävarmuuksia. Tällöin yhteydenotoissa lääkeinformaatiopalveluun asiakkaalle on ollut mahdollisuus jakaa tutkittua tietoa lääkityksen hyödyistä ja haitoista.

KLIK-lääkeneuvontapalveluun tulleissa yhteydenotoissa haittavaikutukset olivat asiakkaiden subjektiivisia kokemuksia, ja koettujen ja ennakoitujen haittojen profiilit erosivat toisistaan. Suurin koettujen haittojen luokka oli ruuansulatukseen liittyvä oire. Vaihdevuosien hormonihoidon tyypillisiä haittoja voivat olla päänsärky, psyykinen oireilu, rintojen arkuus ja turvotus (Tiitinen 2013). Ruuansulatuselimestön oireista pahoinvointi voi liittyä hormonihoidon. Sen sijaan virtsaamisoireiden ja vasomotoristen oireiden kokeminen viittaavat siihen, että kyseessä ei ole niinkään lääkitykseen liittyvä haitta. Yhteydenotoissa kysytyistä oireista osa voikin olla itse vaihdevuosiin liittyvää oireilua.

Tutkimuksessamme emättimen paikallishoidon käyttäjät ennakoivat syöväen mahdollisuutta lähes yhtä monta kertaa kuin tablettihoidon käyttäjät. Kysymysmäärät olivat pieniä, mutta silti voitiin nähdä syöpiin liittyvien yhteydenottojen jakautuminen systeemisesti käytettävän hormonihoidon ja emättimen paikallishoidon kesken. Tämä havainto on yhdenmukainen sen kanssa, että hormonilääkkeitä käyttävät naiset eivät kohun keskellä ole erottaneet systeemisesti käytettävän hormonihoidon ja paikallishoidon riskejä toisistaan (Tiisonen ym. 2011). Paikallishoitoon ei liity

systemisen hormonihoidon riskejä, koska estrogeenin imeytyminen limakalvoilta on vähäistä eikä paikallisestrogeenin ole havaittu nostavan veren estradiolipitoisuutta juuri lainkaan tai yli postmenopausaalisen naisen normaaliarvojen (Sucling ym. 2006). Vaihdevuosien hormonihoidon vasta-aiheisiin liittyvistä yhteydenotoista (n=36) puolet koski vakavaksi tulkittavia vasta-aiheita, kuten syöpää ja tukostapahtumia. Pääosa vasta-aiheisiin liittyvistä kyselyistä koski emättimen paikallishoitoa, eikä esimerkiksi sairastettu rintasyöpä tai syvä laskimotukos ole este käyttää emättimen paikallishoitoa limakalvojen hoitoon (Mikkola 2011). Viime vuosina markkinoille on tullut myös useita hormonittomia vaihtoehtoja, jotka ovat saatavilla itsehoitovalmisteina apteekkeista.

Tutkimuksen vahvuudet ja heikkoudet

KLIK-lääkeneuvontapalvelun mittavaa aineistoa on käytetty useisiin tutkimuksiin (Annola ym. 2006, Veijola ym. 2007, Laitinen ym. 2010, Koponen ym. 2015). Niiden avulla on saatu tietoa lääkkeiden käyttöön liittyvistä ongelmista. Lääkeneuvontapalvelu on tarjonnut helposti lähestyttävää asiantuntijapalvelua myös arkaluonteisista aihealueista. Tutkimukset ovat paljastaneet signaaleja lääkehoidon ongelmista ja lääkkeiden käyttäjien tiedontarpeista. Kysymyksissä ilmenevät haitat eivät ole samoja kuin objektiivisesti todetut haitat. Kysymykset heijastavat potilaiden omaan terveyteen liittyviä kokemuksia. Osa haitoista kuitenkin voi olla todellisia, ja liittyä vaihdevuosien hormonihoidon. Tämän tyyppisessä tutkimuksessa ei voida selvittää, mitkä ovat todellisia haittoja.

Johtopäätökset

Riittävä lääkitykseen liittyvä informaatio on edellytys sille, että potilaat voivat tehdä lääkitykseensä ja omaan terveyteensä liittyviä päätöksiä. Vaihdevuosien hormonihoidon käyttävät naiset joutuvat aktiivisesti punnitsemaan hoitoon liittyviä etuja ja haittoja, ja siksi ajantasaisen ja asiallisen informaation tulee olla helposti saavutettavissa. Erityisesti hormonihoidon, myös paikallisesti käytettävien valmisteiden, mahdollisiin haittoihin ja annosteluun liittyviin ongelmiin kaivataan lisäneuvontaa. Terveydenhuollon ammattilaisten tarjoamat matalan yhteydenottokynnyksen puhelinpalvelut ovat yksi mahdollisuus saada asiantuntevaa neuvontaa.

→Ulrika Rossi

MD

University of Eastern Finland
School of Medicine

→Kirsti Laitinen

PhD (Pharm)

University of Eastern Finland
School of Pharmacy
kirsti.laitinen@uef.fi

→Miia Tiihonen

PhD (Pharm)

University of Eastern Finland
School of Pharmacy
miia.tiihonen@uef.fi

Correspondence:

→Miia Tiihonen

E-mail: miia.tiihonen@uef.fi

SUMMARY:

Questions that women ask about adverse effects and use of menopausal hormone therapy – a study of drug information requests/inquiries at National Drug Information Centre KLIK in 2003–2012

Background: The pros and cons of menopausal hormone therapy have been widely discussed in the past decade. When the preliminary results of Women’s Health Initiative (WHI) Study were published in 2002, many women terminated hormonal therapy. The findings of the WHI-study focused attention on two major unfavorable effects of hormone therapy: elevated risks for cancer and cardiovascular disease, especially the fear of cancer was widespread amongst women. The objective of this study was to identify the problems of patients using menopausal hormone therapy and also whether the WHI-study and the consequent changes in treatment guidelines would have been reflected in the numbers and content of the inquiries.

Methods: This study examined inquiries concerning menopausal hormone therapy at National Drug Information Centre KLIK in Jan 1, 2003 – Dec 31, 2012.

Results: The Drug Information Center KLIK received 495 inquiries concerning menopausal hormone therapy, with the highest number of inquiries being received in 2005 and 2006. There were as many inquiries about tablet treatment (38 %) as about topical estrogen (35 %). The use and the dosing (n=272; 55 %), adverse effects (n=188; 38 %) and contraindications (n=35; 7 %) were the three top reasons

for seeking service. Most adverse effects described by the women had been mild.

Conclusions: Drug information can help women to make informed decisions so that hormone therapy can be administered at the optimal time for the appropriate symptoms. Especially adverse effects and dosing of menopausal hormone therapy, including topical estrogen, concerns users.

Key words: Menopause, hormone therapy, adverse effect, drug information center

KIRJALLISUUS

Annola K, Kokki H, Kröger P, Laitinen K. Mitä lääkkeiden haittavaikutuksista kysytään? Kuopion lääkeinformaatiokeskukseen tulleiden puhelujen sisältö. *Suom Lääkäril* 61:1493–1497, 2006

Chen WY. Postmenopausal Hormone Therapy and Breast Cancer Risk: Current Status and Unanswered Questions. *Endocrinol Metab Clin North Am* 40: 509–518, 2011

Chlebowski RT, Anderson GL. Changing Concepts: Menopausal Hormone Therapy and Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst* 104: 517527, 2012

Hemminki E. Hormonilääkkeiden käytön indikaatiot ennallaan. *Suomen Lääkäril* 67:1318–1319, 2012

Henderson VW, Lobo RA. Hormone therapy and the risk of stroke: perspectives ten years after the Women’s Health Initiative trials. *Climacteric* 15: 229–234, 2012

Holm E, Aaltonen K, Heikkinen A-M, Tiihonen M. From systemic hormone therapy to vaginal estrogen – a nationwide register study in Finland, 2003–2012. *Maturitas* 78: 293–297, 2014

Jyotsna VP. Postmenopausal hormonal therapy: Current status. *Indian J Endocrinol Metab* 17(Suppl1): s45–s49, 2013

Koponen K, Laitinen K, Heikkinen A-M, Tiihonen M. “Unohdin ottaa e-pillerin, mitä teen?” – Tutkimus lääkeneuvontaa antavaan puhelupalveluun esitetystä kysymyksestä hormonaalisesta ehkäisystä. *Dosis* 31(4): 272–282, 2015

Laitinen K, Kekäläinen V, Raunio H. “Miksi minulle on tätä määrätty, enhän minä hullu ole” – tutkimus Kuopion Lääkeinformaatiokeskukseen tulleista psykoosilääkkeisiin liittyvistä kysymyksistä. *Dosis* 26:214–223, 2010

Lääkkeiden luokitus (ATC) ja määritellyt vuorokausiannokset (DDD) 2013. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus. Fimea. Helsinki: Edita Prima Oy 2013

Mikkola T. Hormonaaliset ja muut häiriöt: Vaihdevuosien hormonihoito. Kirjassa: Naistentaudit ja synnytykset. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014 (päivitetty 1.3.2011)

Mikkola T. Vaihdevuosien hormonihoitoon vaihtokäytäntöjä arvioitu uudelleen kymmenen vuotta Women’s Health Initiative –tutkimuksesta. *Suom Lääkäril* 67:1239–1243, 2012

Rossouw JE, Anderson GL, ym. Prentice RL ym. Writing group of Women’s Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *JAMA* 288: 321–333, 2002

Sood R, Faubion SS, Kuhle CL, Thielen JM, Shuster LT. Prescribing menopausal hormone therapy: an evidence-based approach. *Int J Women’s Health* 6: 47–57, 2014

Sucling JA, Kennedy R, Lethaby A, Roberts H. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 4: CD001500, 2006

Tiihonen M, Reivi O, Ahonen R, Timonen J: Mikä hormonaalisessa ehkäisyssä askarruttaa – tutkimus internetin keskustelupalstoilta. *Dosis* 30: 12–22, 2014

Tiihonen M, Saarela M, Saarinen S, Ahonen R, Heikkinen A. Menopausal hormone therapy – Benefits, adverse reactions, concerns and information sources in 2009. *Maturitas* 70: 69–73, 2011

Tiitinen A. Postmenopausaalinen hormonihoito. Lääkärin käsikirja. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2013. www.terveysportti.fi
Veijola M, Laitinen K, Kröger P, Kokki H. Mitä asioita PKV-lääkkeistä ja huumausaineita sisältävistä lääkkeistä kysytään Kuopion lääkeinformaatiokeskuksesta. *Suom lääkäri* 62:1047–1051, 2007

Vaihdevuosien hormonihoito. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim ja Suomen Akatemia. Konsensuslausuma 26.11.2004

Aasialaisesta lääkintä- perinteestä Euroopan farmakopeaan: *Schisandra chinensis* -marjauutteen vanhat ja uudet käyttökohteet

→Leena Hanski

FT, dosentti, yliopistonlehtori
Farmaseuttinen biologia, Farmaseuttisten
biotieteiden osasto
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto
S-posti: leena.hanski@helsinki.fi

TIIVISTELMÄ

Palsamiköynnöksen (*Schisandra chinensis*) marjauute on eräs vanhimmista tunnetuista lääkekasveista peräisin olevista rohdoksista useissa kaukoidän maissa, ja sen käytöllä on pitkät perinteet myös entisen Neuvostoliiton alueella. Tämä niin kutsuttu adaptogeeninen rohdos on viime vuosina kasvattanut suosiotaan myös Euroopassa. Tämän katsausartikkelin tavoitteena on esitellä viimeisen parinkymmenen vuoden aikana julkaistuja tieteellisiä tutkimuksia liittyen *S. chinensis* -marjauutteen farmakologisiin vaikutuksiin, kemialliseen koostumukseen ja interaktioihin lääkeaineiden kanssa. Kliinistä näyttöä uutteen vaikutuksista on saatavilla hyvin rajallisesti, mutta lukuisissa hiirillä ja rotilla tehdyissä kokeissa on voitu osoittaa uutteen maksaa, sydänlihasta, aivokudosta ja munuaisia suojaava vaikutus. Valtaosa kudoksia suojaavista vaikutuksista on liitetty schisandriini B:hen, uutteen esiintyvään dibentsosyklo-oktadieenirakenteiseen lignaaniin. Schisandriini B ja muut sen kaltaiset lignaanit ovatkin uutteen kemiallisesti hallitsevin komponentti. Solu- ja molekyyylitason vaikutuksista *S. chinensis* -marjauutteen ja schisandriini B:n osalta tunnetaan parhaiten glutationitasoa ylläpitävä vaikutus sekä lämpöshokkiproteiinien tuotantoa lisäävä vaikutus. Näiden katsotaan olevan vastuussa kudoksia suojaavista *in vivo* -vaikutuksista sekä uuttelelle ja sen komponenteille havaituista anti-inflammatorisista vaikutuksista. Kudoksia suojaavien ominaisuuksiensa

vuoksi uutteen yhtenä mahdollisena käyttökohteena on pidetty lääkeaineiden aikaansaamien kudosaivurioiden ehkäisemistä, mutta tässä suhteessa on syytä huomioida uutteen ja sen komponenttien lukuisat vaikutukset maksan vierasainemetaboliaan. Uutteen ja useiden sen komponenttien tiedetään inhiboivan tiettyjä sytokromi P450 -entsyymejä ja indusoivan toisia saman perheen entsyymejä sekä vaikuttavan p-glykoproteiinin toimintaan. *S. chinensis* -marjauutteeseen liittyvä tutkimus onkin tuonut esiin lukuisia kiinnostavia näkökulmia tämän pitkään käytössä olleen rohdoksen mahdollisista terveyshyödyistä, mutta samalla myös korostanut tarvetta terveydenhuollon ammattilaisten objektiiviseen arvioon sen riskeistä.

Avainsanat: Palsamiköynnös, sitruunaköynnös. adaptogeeni, antioksidatiivinen vaikutus, lämpöshokki-proteiini, keuhkoklamydia

JOHDANTO

Euroopan farmakopean 7. painoksen uusien monografioiden joukossa on palsamiköynnöksen marjarohdoksen (*Fructus Schisandra chinensis*) monografia. *S. chinensis* tunnetaan perinteisessä kiinalaisessa lääketieteessä niin sanottuna viiden maun marjana, ja sitä on käytetty laajasti terveyttä edistävänä rohdoksena kaukoidän lisäksi myös entisen Neuvostoliiton alueella (Panossian ja Wikman, 2008). Yleisin marjoista valmistettava lääkkeellinen valmiste on etanoli- tai metanoliuute, josta käytettäviä annostelumuotoja ovat erilaiset kapselit ja tinktuurat. Länsimaissa *S. chinensis* on tällä hetkellä venäjänjuuren (*Eleutherococcus senticosus*) ohella eräs eniten käytetyistä niin sanotuista adaptogeenisistä rohdoksista. Suomessa kasvi tunnetaan myös nimellä sitruunaköynnös, ja sen marjoista valmistettua uutetta on Suomessakin saatavilla jauheena, kapseleina ja tinktuurana sekä yksinään että yhdistelmävalmisteena muiden rohdosten kanssa. Tämän katsausartikkelin tavoitteena on esitellä tällä hetkellä kansainvälisissä tieteellisissä julkaisuissa saatavilla olevaa tutkimustietoa *S. chinensis* -marjauutteen farmakologisista vaikutuksista ja kemiallisesta koostumuksesta sekä nostaa esille uutteen käyttöön liittyviä lääketurvallisuusriskejä.

S. CHINENSIS-MARJAUUTE ADAPTOGEENINÄ

Euroopan lääkevalvontaviranomainen EMA on käsitellyt adaptogeenin käsitettä 2008 julkais-

tussa muistiossaan, jossa adaptogeeni määritellään aineeksi jonka väitetään parantavan elimistön sopeutumiskykyä erilaisia fyysisiä tai psyykkisiä stressitekijöitä vastaan (EMEA 2008). Termiä käsittelevässä muistiossa todetaan, että aiheeseen liittyvät prekliiniset ja kliiniset tutkimukset tukevat lisäselvitysten tekemistä käsitteen määritelmän vahvistamiseksi, mutta eivät nykyisellään tarjoa riittävää tietopohjaa adaptogeeni-termin käytölle rohdosvalmisteiden tai muiden tuotteiden markkinoinnissa.

Adaptogeenin käsite istuukin huonosti länsimaisen lääketieteen käsitykseen lääkkeiden vaikutusmekanismeista, sillä jo määritelmänsä mukaan kyseessä on epäspesifinen ja laaja-alainen vaikutus. Farmakodynaamiset tutkimukset adaptogeenisten aineiden taustalla mahdollisesti olevien mekanismien selvittämiseksi ovat käsitelleet lähinnä lämpöshokkiproteiinien ja muiden stressitilassa aktivoituvien geenien säätelyä (Wiegant ym., 2009), antioksidatiivisia vaikutuksia (Panossian ja Wikman, 2008) sekä hypotalamus-aivolisäke-lisämunuais-akseliin kohdistuvia vaikutuksia etenkin neuropeptide Y:n kautta (Asea ym. 2013; Lakshmi ja Sudhakar 2010). *S. chinensis* -marjauutteen ja sen sisältämien komponenttien osalta sekä lämpöshokkiproteiinien aktivoitumisen että antioksidatiivisten vaikutusten suhteen on melko vahva *in vitro*- ja *in vivo*-tason näyttö. Aiheeseen liittyviä kliinisiä tutkimuksia on kuitenkin julkaistu hyvin rajallisesti.

Tällä hetkellä ainoa *S. chinensis* -uutteen adaptogeenisiin ominaisuuksiin liittyvä kliininen koe, joka on julkaistu kansainvälisessä tiedelehdessä,

käsitteli ruotsalaisen valmistajan ADAPT-232-nimistä rohdosvalmistetta (Aslanyan ym., 2010). Kyseinen valmiste sisältää *S. chinensis* -uutteen ohella kahta muuta adaptogeeninä pidettyä kasvirohdosta, venäjänjuurta sekä ruusujuurta (*Rhodiola rosea*). Valmiste on standardoitu kaikkien kolmen komponenttinsa suhteen. Vuonna 2010 julkaistussa plasebokontrolloidussa, kaksoissokkoutetussa ja randomisoidussa kliinisessä kokeessa koehenkilöinä toimi 40 tervettä vapaaehtoista naista, jotka ilmoittivat kokeneensa elämäntilanteesta johtuvaa pitkäkestoista henkistä stressiä ennen kokeeseen osallistumista. Yksi annos (270 mg) tutkittavaa valmistetta paransi kokeessa sitä nauttineiden koehenkilöiden tarkkaavaisuutta ja kognitiivista suorituskykyä. Valmisteen käyttöön ei myöskään havaittu liittyvän sivuvaikutuksia. Saman standardoidun uutteen psyykkistä ja fyysistä stressiä lievittävästä vaikutuksesta on aiemmin saatu näyttöä myös hiirillä (Panossian ym. 2009).

Adaptogeenisten rohdosten käyttöön liittyvästä perinteestä johtuen myös valtaosa niiden vaikutuksia käsittelevistä *in vivo* -tutkimuksista on keskittynyt useammasta kasvista tehdyn yhdistelmävalmisteen käyttöön. Tämän vuoksi pelkän *S. chinensis* -marjauutteen stressiä lievittäviä vaikutuksia on melko vaikea arvioida kattavasti. Kurihara työryhmineen on kuitenkin julkaissut tutkimuksen, jossa standardoitua *S. chinensis* -marjauutetta annosteltiin hiirille uutteen anksiolyyttisen vaikutuksen selvittämiseksi (Chen ym. 2011). Tässä tutkimuksessa kahdeksana peräkkäisenä päivänä hiirille annosteltu uute (100 mg/kg; uutteen lignaanipitoisuus 82 %) vähensi merkittävästi sitä saaneiden hiirten aivokuorelta mitattuja serotoniini-, dopamiini- ja noradrenaliinitasoja ja plasman kortikosteronitasoja. Lisäksi uutteella havaittiin tilastollisesti merkittävä anksiolyyttinen vaikutus ahdistuneisuushäiriötä mallintavassa behavioristisessa kokeessa (ns. valo/pimeä -malli).

KEMIALLINEN KOOSTUMUS

Perinteisessä kiinalaisessa lääketieteessä *S. chinensis* -marjauutetta on käytetty ainakin 2 000 vuotta wuweizin-nimellä. Wuweizin on eräs vanhimpia tunnettuja kiinalaisia rohdoskasveja, ja kiinalaisessa farmakopeassa sen käyttötarkoituksina tunnetaan psykoaktiivisten vaikutusten ohella maksan suojaaminen, ruoansulatuskanavan oireiden hoito sekä epäspesifiset, pitkäkestoiset hengitys-

tieoireet (Lu ja Chen, 2009). Aiemmin wuweizin-nimellä viitattiin sekä *S. chinensis* -rohdokseen että toiseen samaan sukuun kuuluvasta rohdoskasvista, *S. sphenantera*:sta, valmistettuun uutteeseen. Näiden rohdosten kemiallisen koostumuksen tutkimus on kuitenkin osoittanut niiden koostumuksessa olevan eroja, ja vuodesta 2000 alkaen nämä kaksi rohdosta onkin erotettu kiinalaisessa farmakopeassa nimityksillä ben-wuweizin (*S. chinensis*) ja nen-wuweizin (*S. sphenantera*). Itse rohdoksen muuttuneen nimityksen lisäksi aihepiiriin liittyvien tutkimusten seuraamista ja tulosten arviointia hankaloittavat lukuisat rinnakkain käytössä olevat nimitykset rohdosten sisältämille lignaanirakenteille yhdisteille (**Taulukko 1**).

Schisandra-suvun kasvien marjauutteita hallitsevana kemiallisena komponenttina ovat erilaiset lignaanit, joita *S. chinensis* -marjauutteestakin on eristetty yli 40 erilaista (Lu ja Chen 2009). Lignaanien osuus marjoissa on tyypillisesti muutamia painoprosentteja. Näiden lisäksi marjoissa tiedetään esiintyvän pieniä määriä erilaisia orgaanisia happoja sekä triterpenoideja. Lignaaneista määrittäen eniten on dibentsosyκλο-oktadieenilignaaneja, etenkin schisanriinia ja schisandriini B:tä. Schisandriinin eristämisen jälkeen (vuonna 1981) näiden kahden pääkomponentin biologisia vaikutuksia on tutkittu lukuisissa tieteellisissä julkaisuissa, kun taas valtaosa uutteen muista komponenteista on jäänyt huomattavasti vähemmälle huomiolle.

S. chinensis -marjauutteen sisältämien lignaanien määrä vaihtelee raaka-aineena käytetyn kasvimateriaalin mukaan. Uutteen sisältämien lignaanien kokonaismäärässä ja yksittäisten lignaanien pitoisuuksissa on havaittu jopa kolminkertaisia eroja kasvimateriaalin alkuperästä riippuen (Liu ym., 2013). Useimmat uutteen kemiallista koostumusta käsittelevät tutkimukset ovat keskittyneet Kiinassa, Koreassa ja muualla kaukoidässä kerättyihin näytteisiin, ja kasvupaikan lisäksi lignaanikoostumuksen on havaittu vaihtelevan sen mukaan, onko kyseessä luonnossa vapaana kasvanut vai kasvatettu köynnös. Entisen Neuvostoliiton alueelta peräisin olevien *S. chinensis* -uutteen kemiallisen koostumuksen eroavaisuuksista kaukoidän utteisiin verrattuna ei ole tällä hetkellä saatavilla englanninkielistä tutkimustietoa.

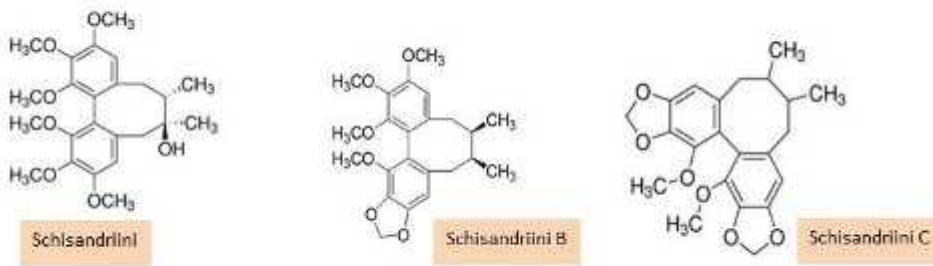
Kuvassa 1 on esitetty kolmen eniten tutkitun *S. chinensis* -marjoista eristetyn lignaanin raken-

teet. **Taulukossa 1** on esitetty eräiden *S. chinensis* -marjoissa esiintyviä lignaaneja, kunkin lignaanin yleisimmin käytetyt vaihtoehtoiset nimitykset ja tyypillinen pitoisuus marjoissa. Lignaaneista määrällisesti eniten on schisandriinia: tyypillisesti 3–12 mg yhdessä grammassa marjoja, kun taas muiden mainittujen lignaanien määrät ovat tyypillisesti luokkaa 1–3 mg per gramma marjoja (Liu ym. 2013). Vaikka schisandriinia onkin määrällisesti enemmän kuin muita lignaaneja, se vaikuttaa olevan biologisesti vähemmän aktiivinen kuin esimerkiksi toinen pääkomponenteista, schisandriini B.

KUDOKSIA SUOJAAVAT VAIKUTUKSET

Lista wuweizin-rohdoksen käyttötarkoituksista kiinalaisessa farmakopeassa ja muissa aasialaisissa perinteisen lääketieteen muodoissa kattaa useita eri elinjärjestelmiä, mutta yksi vakiintuneimmista käyttötarkoituksista kaukoidässä on maksaa suojaava eli hepatoprotektiivinen käyttö. Monet kansainvälisissä tieteellisissä lehdissä julkaistuista artikkeleista käsittelevätkin *S. chinensis* -marjuutteen ja siitä eristettyjen lignaanien vaikutuksia

Kuva 1.



Taulukko 1. Schisandra chinensis -marjuutteen tärkeimmät lignaanit, niille yleisimmin käytetyt synonyymit sekä raportoidut keskimääräiset pitoisuudet marjoissa.

Yhdisteen nimi	Synonyymit	Määrä (mg/g)a
Schisandriini	Schisandrol A, wuweizi alcohol A, wuweizichun A	3–12
Schisandriini B	γ-schizandrin, deoxygomisin A, wuweizisu B	1,5–4
Schisandriini C	wuweizisu C	0,2–1
Deoksischisandriini	Schisandrin A, wuweizisu A, dimethylgomisin J	0,5–1
Schisandrolin B	Gomisin A, wuweizi alcohol B, wuweizichun B	1–2
Schisanteriini	Gomisin C, schizandrer A, wuweizi ester A	0,1–0,3

maksaan. Utteen ja siitä eristetyn schisandriini B:n onkin voitu osoittaa suojaavan koe-eläinten maksakudosta kokeellisesti aikaansaadulta kudosaauriolta (Ip ym. 1995; Ko ym., 1995; Kim ym., 2008; Pan ym., 2002). Maksavaurion aikaansaamiseksi käytetyt kemikaalit ovat vaihdelleet hiilitetrakloridista lipopolysakkaridiin; kaikille näille töille tunnusomaista on kuitenkin uutteen ja schisandriini B:n annostelu samanaikaisesti tai ennen maksavaurion indusoivaa tekijää sekä histologisesti ja seerumin maksa-arvoissa (alaniiniaminotransferaasi- ja aspargiiniaminotransferaasipitoisuudet) havaittava suojaava vaikutus.

Vastaavalla tavalla on hiirikokeissa osoitettu schisandriini B:n suojaava vaikutus doksorubisiin aikaansaamaa sydänlihaskudon vauriota ja sisplatiinin indusoimaa munuaisvauriota vastaan (Stacchiotti ym. 2011; Thandavarayan ym., 2015). Kahden muun uutteen esiintyvän lignaanin, schisandriini C:n ja schisantherin A:n on puolestaan voitu osoittaa lievittävän β -amyloidin ($A\beta$) indusoimaa Alzheimerin taudia mallintavaa dementiaa. (Li ym. 2014a; Mao ym. 2015). Schisandriini B:n pitkäaikaisen annostelun hiirille on havaittu vähentävän ikääntymiseen liitettyjä oksidatiivisen stressin ilmenemismuotoja mitokondriossa ja näin ollen pidentävän hiirten elinikää (Ko ym. 2008). Schisandriini B:n on myös voitu osoittaa vähentävän skopolamiinilla indusoitua dementiaa hiirissä, mihin on mekanistisesti liitetty antioksidatiivisten vaikutusten ohella myös edulliset muutokset keskushermoston asetyylikoliinitasoissa (Giridharan ym. 2011).

BIOLOGISIIN VAIKUTUKSIIN LIITTYVÄT MEKANISTISET TUTKIMUKSET

Eräitä parhaiten tunnettuja *S. chinensis* -marjauutteen ja siitä eristettyjen lignaanien molekyyli-tason vaikutuksista ovat niiden antioksidatiiviset ominaisuudet, etenkin glutationitasoihin kohdistuvat vaikutukset. Sekä *S. chinensis* -marjauute että siitä eristetty schisandriini B nostavat glutationi-S-transferaasia ja glutationireduktaasien tasoja maksassa sekä erilaisilla maksatoksisilla yhdisteillä stimuloitaessa että ilman niitä (Chiu ym. 2002). Näiden glutationipitoisuuksia säätelevien entsyymien kohonnut ekspressio parantaa kudok-

sen kykyä ylläpitää glutationitasoja ja tätä kautta vastustaa oksidatiivisen stressin haitallisia vaikutuksia. Vastaava *S. chinensis* -marjauutteen ja schisandriini B:n vaikutus on osoitettu koe-eläimillä myös iskeemisessä sydänlihaksessa (Yin ja Ko 1999; Li ym. 2007) sekä oksidatiiviselle stressille altistussa aivokudoksessa (Ko ja Lam 2002) ja munuaisessa (Chiu ym. 2008).

Tarkemmat mekanistiset tutkimukset viittaavat glutationitasoihin kohdistuvien vaikutusten olevan seurausta schisandriini B:n aktivoivasta vaikutuksesta solujen hapetus-pelkistystasapainoon reagoivan Nrf-2-transkriptiotekijään (Chiu ym. 2011). Nrf-2:n aktivoitumista näyttäisi myös edeltävän ERK-kinaasin aktivaatio. Signaalintiketjun uskotaan käynnistyvän CYP-entsyymien katalysoidessa schisandriini B:tä hapettavia reaktioita, joiden yhteydessä syntyvät happiradikaalit käynnistävät kuvatus kaskadin. Mekanistisesti voidaankin siis ajatella schisandriini B:n olevan CYP-entsyymejä ilmentävissä kudoksissa lievästi pro-oksidaatiivinen, mikä saa edellä kuvatus signaalintiketjun kautta aikaan antioksidatiivisen vasteen.

Oksidatiivinen stressi ja elimistön solujen hapetus-pelkistystasapaino ovat keskeisiä säätelytekijöitä myös immunologisessa järjestelmässä, joten *S. chinensis* -marjauutteen ja schisandriini B:n tuledusta lievittävät eli anti-inflammatoriset vaikutukset sopivat hyvin parin viime vuosikymmenen aikana julkaistuihin tuloksiin näiden lignaanien anti-oksidiivisista vaikutuksista. Schisandriini B:n onkin voitu osoittaa nostavan basaalisia happiradikaalitasoja lymfosyyteissä, minkä seurauksena on Nrf-2-transkriptiotekijän aktivoituminen myös näissä soluissa (Checker ym. 2012). Nrf-2:n aktivaation ohella immuunijärjestelmän soluissa schisandriini B -käsittelyn yhteydessä havaittavia muutoksia ovat NF- κ B-transkriptiotekijän aktivoitumisen esto sekä mitogeenien aktivoimien kinaasien, etenkin p38:n, ERK1/2:n ja JNK:n fosforylaatio. Solutasolla vaikutus ilmenee siten, että schisandriini B vähentää lymfosyyttien lisääntymistä ja aktivoitumista tilanteissa, joissa lymfosyyttejä stimuloidaan erilaisilla sytokiineillä.

Toinen molekyyli-tason mekanismi, josta *S. chinensis* -marjauutteen ja schisandriini B:n osalta on melko hyvä näyttö, liittyy lämpöshokkiproteiiniin aktivoitumiseen. Kahden eri lämpöshokkiproteiiniin, hsp-27:n ja hsp-70:n, on voitu osoittaa aktivoituvan hiirten ja rottien maksassa (Stacchiotti

ym. 2009; Li ym. 2014b), sydänlihaksessa (Chiu ja Ko 2004) ja munuaisessa (Stacchiotti ym. 2011 schisandriini B:n annostelun johdosta). Tämän vaikutuksen on katsottu ainakin osittain selittävän kyseisissä koejärjestelyissä havaittuja schisandriini B:n suojaavaa vaikutusta eri kemikaalien aikaansaamissa kudonvaurioissa. Lisäksi *in vitro* -kokeissa on osoitettu *S. chinensis* -marjauutteen stimuloivan hsp-72-proteiinin erittymistä neuroblastoomasoluissa (Asea ym. 2013). Lämpöshokkiproteiinit ovat lähes kaikista elävistä organismeista löytyviä proteiineja, joiden määrän tiedetään lisääntyvän solujen altistuessa paitsi lämmölle, myös useille muille ulkoisille stressitekijöille. Näiden toisinaan myös stressiproteiineiksi kutsuttujen proteiinien roolin solua suojaavina tekijöinä katsotaan perustuvan ensisijaisesti niiden kykyyn ohjata muiden proteiinien laskostumista ja tätä kautta vähentää fyysikaalisen tai kemiallisen stressin aikaansaamia muutoksia solun rakenteosissa.

VAIKUTUKSET CHLAMYDIA-SUVUN BAKTEEREIHIN

Useimmille adaptogeeneiksi kutsutuille rohdoksille on tunnusomaista, että vaikka niiden katsotaan suojaavan elimistöä monenlaisilta stressitekijöiltä, niiden biologisiin vaikutuksiin ei liity antimikrobisia ominaisuuksia. Tämä pätee myös *S. chinensis* -rohdokseen ja useimpiin siitä eristettyihin lignaaneihin. Sadoista kansainvälisissä tieteellisissä lehdissä julkaistuista artikkeleista ei löydy viitteitä antibakteriaalisista vaikutuksista, ja bakteerien kasvua estävien vaikutusten puute on käynyt ilmi myös oman tutkimusryhmämme tutkimuksissa (Hakala ym. 2015a; Hakala ym. 2015b). Poikkeuksena tähän sääntöön on *Chlamydia*-sukuun kuuluvien obliigaattien solunsisäisten bakteerien, kuten *Chlamydia pneumoniae*:n ja *C. trachomatis* -lajien lisääntymiseen kohdistuvat vaikutukset. Näissä tutkimuksissa olemme havainneet sekä farmakopean mukaisen uutteen että sen pääkomponenttien, etenkin schisandriini B:n ja schisandriini C:n, estävän näiden solunsisäisten ihmispatogeenien kasvua ja infektiivisyyttä vaikuttamatta lainkaan muiden tutkittujen bakteerikantojen (yhteensä 9 erilaista gram-positiivista ja -negatiivista bakteerilajia) kasvuun. Erityisen kiinnostavan tästä havainnosta tekee se, että eras *S. chinensis* -rohdoksen

perinteisistä käyttötarkoituksista on pitkittyneen, kuivan yskän hoito; samantyyppinen oireenkuva, joka liittyy *C. pneumoniae*:n eli keuhkoklamydian aiheuttamiin infektioihin. Tulos on kiinnostava myös solutason vaikutusmekanismeja ajatellen, sillä lignaanien klamydian kasvua estävä vaikutus voitiin osoittaa nisäkässolujen proteiinisynteesiä estävän sykloheksimidin läsnäollessa, mikä viittaa siihen että havaittu vaikutus ei välity yllä kuvatun kaltaisilla lignaanien vaikutuksilla isäntäsolun geenien ilmentymiseen.

INTERAKTIOT LÄÄKKEIDEN KANSSA

Lääketurvallisuutta ajatellen eräs keskeisimpiä palsamiköynnösuutteen käyttöön liittyviä seikkoja on uutteen vaikutus lääkeaineiden farmakokineettiseen käyttäytymiseen. *S. chinensis* -uutteen on osoitettu estävän useiden eri sytokromi P450-entsyymien (CYP1A2, 2C6, 2C11, 2D2, 2E1, 3A1/2 ja 3A4) aktiivisuutta rotan ja ihmisen maksamikrosomeissa (Wang ym. 2014b). Rotilla tehdyissä *in vivo* -kokeissa uutteen on havaittu indusoivan CYP2E1:n ja 3A1/2:n ilmentymisen ja toisaalta vähentävän CYP2D2:n ilmentymistä maksassa. Uutteen sisältämien lignaanien on myös havaittu estävän p-glykoproteiinin toimintaa (He ym. 2014; Pan ym. 2006).

Parhaiten dokumentoitu uutteen lääkeinteraktioita on varfariinin nopeutunut klearenssi rotissa (Mu ym. 2006), mutta puhdasaineina annosteltujen lignaanien tiedetään lisäksi vaikuttavan muun muassa takrolimuusin, paklitakselin ja siklosporiinin kinetiikkaan (Qin ym. 2014). *S. chinensis* -marjauutteen vaikutusta näiden lääkeaineiden kineettiseen käyttäytymiseen ei ole tutkittu, mutta puhdasaineella ja läheistä sukua olevan *S. sphenanthera* -kasvin marjauutteella saatujen tulosten perusteella voidaan pitää todennäköisenä, että *S. chinensis* -marjauute vaikuttaa merkittävästi myös näiden aineiden käyttäytymiseen. Uutteen mahdolliset lääkeinteraktiot onkin syytä ottaa vakavasti huomioon, etenkin kun yhdeksi uutteen käyttökohteeksi on esitetty sytostaattien tai muiden lääkeaineiden haittavaikutusten minimointi maksaa ja muita kudoksia suojaamalla. Yhdessä hiirilä tehdyssä *in vivo* -tutkimuksessa on myös saatu viitteitä siitä, että uutteen pitkäkestoinen käyttö yhdistettynä krooniseen alkoholiin käyttöön saattaa altistaa maksavaurion synnylle. (Wang ym. 2014a).

Muihin lääkeaineisiin kohdistuvien farmako-

kineettisten vaikutusten lisäksi *S. chinensis* -marjauute vaikuttaa myös sisältämiensä lignaanien farmakokineettiseen käyttäytymiseen. Ainakin schisandriinin ja deoksyschisandriinin biologisen hyötyosuuden tiedetään olevan merkittävästi suurempi kyseistä lignaania annosteltaessa osana uutetta verrattuna tilanteeseen, jossa lignaania annostellaan yksinään. Lisäksi rotilla tehdyssä kokeessa on havaittu merkittävä sukupuolesta johtuvia eroja uutteen sisältämien lignaanien farmakokineettisessä käyttäytymisessä (Xu ym. 2013). Naarasrotilla kaikkien tutkittujen lignaanien (schisandriini, schisandrioli B, deoksyschisandriini ja schisandriini B) plasman maksimipitoisuutta kuvaava C_{max} -arvo ja kokonaisaltistusta kuvaava AUC-arvo olivat 5–50-kertaiset urosrottiin verrattuna. Tätä tulosta ei toistaiseksi ole todennettu muissa eläinlajeissa eivätkä lignaanien parempaan biologiseen hyötyosuuteen ja/tai hidastuneeseen eliminaatioon liittyvät tekijät naaraspuolisissa rotissa ole tiedossa.

LOPUKSI

Viimeisten parin vuosikymmenen aikana kertynyt tietämys *S. chinensis* -marjauutteen kemiallisesta koostumuksesta ja biologisista vaikutuksista on tuonut esiin useita kiinnostavia näkökulmia tämän jo pitkään palvelleen kasvirohdoksen mahdollisista terveyttä edistävästä ominaisuuksista. Kliinisen näytön puute ja farmakokineettiset interaktiot lääkeaineiden ja mahdollisesti myös muiden rohdosten kanssa ovat tällä hetkellä keskeisimpiä haasteita *S. chinensis* -marjauutteen käytölle, mutta jo nyt tiedossa olevat uutteen ja sen sisältämien lignaanien vaikutusmekanismit tarjoavat arvokkaita lähtökoh- tia näiden länsimaiselle lääketieteelle melko vierai- den lääkkeellisten kasvien ominaisuuksista.

→ Leena Hanski

Ph.D., Docent, University Lecturer
Pharmaceutical Biology, Division of Pharmaceuti-
cal Biosciences
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki
E-mail: leena.hanski@helsinki.fi

SUMMARY:

From Asian medicinal plant tradition to European Pharmacopea: The old and new uses of *Schisandra chinensis* berry extract

'Fructus schisandrae, the berry extract of a plant *Schisandra chinensis*, is one of the oldest medicinal plant-derived drugs in several Far East countries and in the former Soviet Union. During recent years, this so called adaptogenic herbal drug has gained popularity also in Europe. The aim of the current review article is to give an overview on the scientific studies published with last decades regarding the pharmacological activities, chemical composition and drug interactions of the *S. chinensis* berry extract. Evidence on the clinical efficacy of the extract is still very limited, but several studies on mice and rats have illustrated the protective effect of the extract on liver, heart, brain and kidney. Majority of the protective effects have been attributed to schisandrin B, a dibenzocyclooctadiene lignin present in the extract. Schisandrin B and other similar lignans are the dominant chemical components of the extract. In cellular and molecular level, the most well known activities of the lignans include the maintenance of glutathione homeostasis and induction of heat shock protein expression, which are also considered responsible for the known tissue protective effects. Owing to the issue protective effects, one possible use suggested for the extract is the prevention of drug-induced tissue damage, but in this respect, the known alterations in liver xenobiotic metabolism by the extract should be taken into account. The extract and several of its components are known to either inhibit or induce different cytochrome P450 enzyme isoforms and to also affect p-glycoprotein. In general, the research carried out on *S. chinensis* and its phytochemical constituents has brought up several new aspects on the potential health benefits of this ancient remedy, but also highlighted the need for objective evaluation on its risks by health care professionals.

Keywords: *Schisandra chinensis*, adaptogen, antioxidative effect, heat shock protein, *Chlamydia pneumoniae*

KIRJALLISUUS

Asea A, Kaur P, Panossian A, Wikman KG. Evaluation of molecular chaperons Hsp72 and neuropeptide Y as characteristic markers of adaptogenic activity of plant extracts. *Phytomedicine*. 20(14): 1323–9, 2013

Aslanyan G, Amroyan E, Gabrielyan E, Nylander M, Wikman G, Panossian A. Double-blind, placebo-controlled, randomised study of single dose effects of ADAPT-232 on cognitive functions. *hyto-medicine*.17(7): 494–9., 2010

Chen WW, He RR, Li YF, Li SB, Tsoi B, Kurihara H. Pharmacological studies on the anxiolytic effect of standardized Schisandra lignans extract on restraint-stressed mice. *Phytomedicine*. 18(13): 1144–7, 2011

Chiu PY, Ko KM. Schisandrin B protects myocardial ischemia-reperfusion injury partly by inducing Hsp25 and Hsp70 expression in rats. *Mol Cell Biochem*. 266(1-2): 139–44, 2004

Chiu PY, Leung HY, Ko KM. Schisandrin B Enhances Renal Mitochondrial Antioxidant Status, Functional and Structural Integrity, and Protects against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Biol Pharm Bull*. 31(4): 602–5, 2008

Chiu PY, Mak DH, Poon MK, Ko KM. In vivo antioxidant action of a lignan-enriched extract of Schisandra fruit and an anthraquinone-containing extract of Polygonum root in comparison with schisandrin B and emodin. *Planta Med*. 68(11): 951–6, 2002

Chiu PY, Chen N, Leong PK, Leung HY, Ko KM. Schisandrin B elicits a glutathione antioxidant response and protects against apoptosis via the redox-sensitive ERK/Nrf2 pathway in H9c2 cells. *Mol Cell Biochem*. 350(1-2): 237–50., 2011

EMA/HMPC/102655/2007. Reflection Paper on the Adaptogenic Concept. European Medicines Agency, London, 8 May 2008.

Giridharan VV, Thandavarayan RA, Sato S, Ko KM, Konishi T. Prevention of scopolamine-induced memory deficits by schisandrin B, an antioxidant lignan from Schisandra chinensis in mice. *Free Radic Res*. 45(8): 950–8., 2011

Hakala E, Hanski L, Uvell H, Yrjönen T, Vuorela H, Elofsson M, Vuorela PM. Dibenzocyclooctadiene lignans from Schisandra spp. selectively inhibit the growth of the intracellular bacteria Chlamydia pneumoniae and Chlamydia trachomatis. *J Antibiot*. 68(10): 609–14, 2015a

Hakala E, Hanski LL, Yrjönen T, Vuorela HJ, Vuorela PM. The Lignan-containing Extract of Schisandra chinensis Berries Inhibits the Growth of Chlamydia pneumoniae. *Nat Prod Commun*. 10(6): 1001–4, 2015b

He JL, Zhou ZW, Yin JJ, He CQ, Zhou SF, Yu Y. Schisandra chinensis regulates drug metabolizing enzymes and drug transporters via activation of Nrf2-mediated signaling pathway. *Drug Des Devel Ther*. 9: 127–46., 2014

Ip SP, Poon MK, Wu SS, Che CT, Ng KH, Kong YC, Ko KM. Effect of schisandrin B on hepatic glutathione antioxidant system in mice: protection against carbon tetrachloride toxicity. *Planta Med*. 61(5): 398–401, 1995

Kim SH, Kim YS, Kang SS, Bae K, Hung TM, Lee SM. Anti-apoptotic and hepatoprotective effects of gomisin A on fulminant hepatic failure induced by D-galactosamine and lipopolysaccharide in mice. *J Pharmacol Sci*. 106(2): 225–33, 2008

Ko KM, Chen N, Leung HY, Leong EP, Poon MK, Chiu PY. Long-term schisandrin B treatment mitigates age-related impairments in mitochondrial antioxidant status and functional ability in various tissues, and improves the survival of aging C57BL/6J mice. *Biofactors*. 34(4): 331–42, 2008

Ko KM, Ip SP, Poon MK, Wu SS, Che CT, Ng KH, Kong YC. Effect of a lignan-enriched fructus schisandrae extract on hepatic glutathione status in rats: protection against carbon tetrachloride toxicity. *Planta Med*. 61(2): 134–7, 1995

Ko KM, Lam BY. Schisandrin B protects against tert-butylhydroperoxide induced cerebral toxicity by enhancing glutathione antioxidant status in mouse brain. *Mol Cell Biochem*. 238(1-2): 181–6, 2002

Lakshmi BV, Sudhakar M. Attenuation of acute and chronic restraint stress-induced perturbations in experimental animals by Zingiber officinale Roscoe.

- Food Chem Toxicol. 48(2): 530–5., 2010
Li L, Pan Q, Han W, Liu Z, Li L, Hu X. Schisandrin B prevents doxorubicin-induced cardiotoxicity via enhancing glutathione redox cycling. Clin Cancer Res. 13(22 Pt 1): 6753–60, 2007
- Li X, Zhao X, Xu X, Mao X, Liu Z, Li H, Guo L, Bi K, Jia Y. Schisantherin A recovers A β -induced neurodegeneration with cognitive decline in mice. Physiol Behav. 132: 10–6, 2014a
- Li L, Zhang T, Zhou L, Zhou L, Xing G, Chen Y, Xin Y. Schisandrin B attenuates acetaminophen-induced hepatic injury through heat-shock protein 27 and 70 in mice. J Gastroenterol Hepatol. 29(3): 640–7, 2014b
- Liu H, Lai H, Jia X, Liu J, Zhang Z, Qi Y, Zhang J, Song J, Wu C, Zhang B, Xiao P Comprehensive chemical analysis of Schisandra chinensis by HPLC-DAD-MS combined with chemometrics. Phytomedicine. 20(12): 1135–43., 2013
- Mao X, Liang Z, Guo J, Xu X, Wu B, Xu M, Zhao X, Bi K, Jia Y. Schisandrin C Ameliorates Learning and Memory Deficits by A β 1-42 -induced Oxidative Stress and Neurotoxicity in Mice. Phytother Res. 2015. Painossa.
- Mu Y, Zhang J, Zhang S, Zhou HH, Toma D, Ren S, Huang L, Yaramus M, Baum A, Venkataramanan R, Xie W. Traditional Chinese medicines Wu Wei Zi (Schisandra chinensis Baill) and Gan Cao (Glycyrrhiza uralensis Fisch) activate pregnane X receptor and increase warfarin clearance in rats. J Pharmacol Exp Ther. 316(3): 1369–77, 2006
Pan SY, Han YF, Carlier PR, Pang YP, Mak DH, Lam BY, Ko KM. hepatotoxicity and enhances cognitive function in mice. Planta Med. 68(3): 217–20, 2002
- Pan Q, Lu Q, Zhang K, Hu X. Dibenzocyclooctadiene lignans: a class of novel inhibitors of P-glycoprotein. Cancer Chemother Pharmacol. 58(1): 99–106, 2006
- Panossian A, Wikman G. Pharmacology of Schisandra chinensis Baill.: an overview of Russian research and uses in medicine. J Ethnopharmacol. 118(2): 183–212, 2008
- Panossian A, Wikman G, Kaur P, Asea A. Adaptogens exert a stress-protective effect by modulation of expression of molecular chaperones. Phytomedicine. 16(6-7): 617–22, 2009
- Qin XL, Chen X, Wang Y, Xue XP, Wang Y, Li JL, Wang XD, Zhong GP, Wang CX, Yang H, Huang M, Bi HC. sphenanthera extract) on the CYP3A/P-glycoprotein-mediated absorption and metabolism of tacrolimus. Drug Metab Dispos. 42(1): 193–9, 2014
- Stacchiotti A, Li Volti G, Lavazza A, Rezzani R, Rodella LF. Schisandrin B stimulates a cytoprotective response in rat liver exposed to mercuric chloride. Food Chem Toxicol. 47(11): 2834–40., 2009
- Stacchiotti A, Li Volti G, Lavazza A, Schena I, Aleo MF, Rodella LF, Rezzani R. Different role of Schisandrin B on mercury-induced renal damage in vivo and in vitro. Toxicology. 286(1-3): 48–57., 2011
- Thandavarayan RA, Giridharan VV, Arumugam S, Suzuki K, Ko KM, Krishnamurthy P, Watanabe K, Konishi T Schisandrin B prevents doxorubicin induced cardiac dysfunction by modulation of DNA damage, oxidative stress and inflammation through inhibition of MAPK/p53 signaling. PLoS One. 10(3): e0119214, 2015
- Wang O, Cheng Q, Liu J, Wang Y, Zhao L, Zhou F, Ji B. Hepatoprotective effect of Schisandra chinensis (Turcz.) Baill. lignans and its formula with Rubus idaeus on chronic alcohol-induced liver injury in mice. Food Funct. 5(11): 3018–25, 2014a
- Wang B, Yang S, Hu J, Li Y. Multifaceted interaction of the traditional Chinese medicinal herb Schisandra chinensis with cytochrome P450-mediated drug metabolism in rats. J Ethnopharmacol. 155(3): 1473–82., 2014b
- Xu H, Gan J, Liu X, Wu R, Jin Y, Li M, Yuan B. Gender-dependent pharmacokinetics of lignans in rats after single and multiple oral administration of Schisandra chinensis extract. J Ethnopharmacol. 147(1): 224–31, 2013
- Yim TK, Ko KM. Schisandrin B protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by enhancing myocardial glutathione antioxidant status. Mol Cell Biochem. 196(1–2): 151–6, 1999

Minttujen (*Mentha*) koostumus ja anti- mikrobinen vaikutus

→ Karmen Kapp

Farmaseuttisten biotieteiden osasto
Farmasian tiedekunta
Helsingin Yliopisto
karmen.kapp@helsinki.fi

M.Sc.(Pharm.) Karmen Kapp esitti 22.12.2015 Helsingin yliopiston Farmasian tiedekunnassa julkisesti tarkastettavaksi väitöskirjansa aiheesta ”Polyphenolic and essential oil composition of *Mentha* and their antimicrobial effect”. Vastaväittäjänä oli Professori Rudolf Bauer, University of Graz. Professori Heikki Vuorela toimi kustoksena.

Väitöskirja julkaistiin sarjassa *Dissertationes Scholae Doctoralis Ad Sanitatem Investigandam Universitatis Helsinkiensis*. Väitöskirja on myös saatavana elektronisena julkaisuna ja luettavissa E-thesis-palvelusta: <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-1829-5>.

YDINASIAT

- Tutkimus osoitti, miten monimuotoinen on minttujen kasvisuku.
- Polyfenolisten yhdisteiden käyttäminen taksonomisena indikaattorina tarvitsee lisätutkimuksia.
- Tutkimuksessa löydettiin uusia polyfenolisia yhdisteitä.
- Minttuteet tarvitsevat parempaa laadunvalvontaa.
- Minttujen käyttö ruoassa voi estää *Chlamydia pneumoniae*-, *Escherichia coli*- ja *Staphylococcus aureus*-kontaminaatioihin liittyviä sairauksia.

Avainsanat: Minttu, polyfenoli, haihtuva öljy, makeiset, *Chlamydia pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

JOHDANTO:

Minttujen (*Mentha*) haihtuvia öljyjä sekä tuoreita ja kuivatettuja yrttejä käytetään lääkkeissä, makeisissa, juomissa, leipomotuotteissa ja torjunta-aineissa. Mintut ovat monivuotisia *Lamiaceae*-sukuun kuuluvia kasveja, joita esiintyy Euroopassa, Afrikassa, Aasiassa, Australiassa ja Amerikassa. Muutamien minttujen monografeja on kuvattu useissa farmakopeoissa, kuten *Mentha × piperita* L. ja *M. canadensis* L. Euroopan farmakopeassa. Kasveille on ominaista suuri morfologinen vaihtelu ja luonnollinen risteytyminen. Esimerkiksi vuodesta 1753 alkaen on julkistettu noin 3000 erilaista mintun nimeä. Kuitenkin hiljattain mintut on jaettu 18 lajiin, 11 hybridiin ja satoihin alalajeihin ja lajikkeisiin (Tucker ja Naczi, 2006). Lajit *M. arvensis* L., *M. aquatica* L., *M. spicata* L., *M. longifolia* (L.) L. ja *M. suaveolens* Ehrh. on tuottanut 11 hybridiä, joista tunnetuin on ehkä *M. aquatica* L.:n ja *M. spicata* L.:n hybridi *M. × piperita* L. (Kuva 1). Suurin osa hybrideistä on infertiilejä, mutta vegetatiivinen leviäminen on mahdollista niiden erittäin invasiivisen juurisysteemin takia.

Kuva 1. *M. × piperita* L. (F. E. Köhler; Köhler's Medizinal-Pflanzen).



Pääasiallisesti minttuja käytetään ruuansulatuskanavan toimintahäiriöiden hoitona. Niille on kuvattu myös antioksidatiivinen, tulehdusta vähentävä, antimikrobinen, analgeettinen ja antikarsinogeenin vaikutus. Mintun makuaine on yksi kaikkien eniten käytettyjä vaniljan ja sitruksen makuaineiden lisäksi. Mintun makuaineet jakautuvat esimerkiksi piparmintun, vihermintun, puolanmintun, bergamotmintun ja appelsiinimintun mauksi, joilla on erilaisista kemiallisista koostumuksista johtuen erilaiset maku- ja tuoksuomaisuudet. Minttujen käyttö lääkkeissä ja ruoanlaitossa liittyy minttujen sisältämiin polyfenoleihin ja haihtuviin öljyihin. Polyfenolikoostumusta on vähän tutkittu; raportoidut pääkomponentit ovat kahvihapon johdokset ja flavonoidien luteoliinin, apigeniinin, eriodiktyolin sekä naringeniinin glykosidit. Haihtuvan öljyn koostumuksen pääkomponenttien suhteen tutkimustulokset ovat olleet vaihtelevia ja joskus yllättäviäkin.

TAVOITTEET

Tämän väitöskirjan tavoitteena oli tutkia terveyteen liittyen minttujen kemiallista koostumusta ja aktiivisuutta. Tätä varten analysoitiin minttujen polyfenoli- ja haihtuva öljy -koostumuksia. Koostumuksen avulla pyrittiin selittämään minttujen antimikrobista aktiivisuutta. Antimikrobisissa tutkimuksissa keskityttiin mahdollisesti tauteja aiheuttaviin bakteereihin kuten *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* ja *Escherichia coli*.

MATERIAALIT JA MENETELMÄT

Tässä väitöskirjassa tutkittiin polyfenolien ja haihtuvien öljyjen koostumusta 47 luonnossa kasvanneessa tai viljellyssä virolaisessa mintussa. Viljellyt kasvit olivat peräisin Tarton Yliopiston kasvitieteellisestä puutarhasta, arboretumista, kukkakaupoista ja Tarton markkinoilta. Samanlainen koostumuksen selvitys tehtiin 27:lle kaupalliselle piparmintuteelle. Teet olivat kaupallisesti saatavia teepusseja tai lehtiä, ja ne oli valmistettu yhdeksässä eri maassa. Lisäksi tutkittiin mintun makuaineiden koostumusta 45 makeisessa ja ravintolisässä. Näytteet käsittivät valmisteina sokerimakeisia, pastilleja, puristeita ja suklaita. Nämä näytteet olivat peräisin 16 maasta.

Haihtuvat öljyt ja makuaineet eristettiin Euroopan farmakopean tisluslaitteen tai Marcusson-

tyyppisen mikrotislauslaitteen avulla. Piparminttuteen vesiutteet tehtiin pakkauksen ohjeiden mukaisesti. Virolaisten minttujen näytemäärä oli rajallinen, ja sen vuoksi käytettiin tislauksessa saatua uutetta. Kaikki utteet kylmäkuivattiin. Polyfenolit tunnistettiin ja kvantitoitiin LC-DAD-ESI-MS/MS:n avulla käyttämällä hyväksi retentioaikoja, UV-spektrejä ja MS/MS-fragmentaatiota. Tärkeänä apuna olivat myös käytettävissä olevat yhdeksän vertailuainetta ja kirjallisuus. Haihtuvat öljyt ja makuaineiden utteet puolestaan analysoitiin GC-MS:n avulla. Yhdisteet tunnistettiin retentioaikojen ja MS-fragmentaation avulla.

Piparminttuteen vesiutteiden ja mintun makuaineiden utteiden antimikrobista vaikutusta keuhkoklamydiaan (*C. pneumoniae*) selvitettiin *in vitro*. Lisäksi tutkittiin niiden vertailuaineiden aktiivisuutta, jotka edustivat suurinta osaa näytteiden makuaineista. Ihmisen epiteelisoluja, niin sanottuja hengitystien HL-soluja, käytettiin tutkittaessa antimikrobista vaikutusta keuhkoklamydia vastaan. Minttukasvien vesiutteiden, makuaineiden utteiden sekä vertailuaineiden antimikrobisia ominaisuuksia tutkittiin käyttäen stafylokokkia (*S. aureus*) ja kolibakteeria (*E. coli*) *in vitro*. Vaikutusta *S. aureus*- ja *E. coli* -bakteereihin tutkittiin laimennusmenetelmän avulla määrittämällä MIC₉₀-arvo (minimum inhibitory concentration). Näytteistä määritettiin myös MBC (minimal bactericidal concentration).

TULOKSET JA POHDINTA

Minttukasvien ja piparminttuteen vesiutteiden polyfenolinen koostumus oli samankaltainen. Kuten aikaisemmissa tutkimuksissa, pääkomponentit olivat kahvihapon johdokset ja flavonoidit. Pääyhdiste piparminttuteen vesiutteissa oli eriositriini ja mintuissa rosmariinihappo. Muita yhdisteitä olivat esimerkiksi luteoliiniglukuronidi, luteoliinirutinosidi, narirutini, apigeniinirutinosidi ja diosmiini. Tutkimuksessa löydettiin mintuista yhdeksän uutta yhdistettä: 12-hydroksyasmonaattisulfaatti, medioresinoli, medioresinolisulfaatti, prolitospermiinihappo, rosmariinihapposulfaatti sekä salvianolihapot H, I, E ja A. Uutteista löytyi myös orgaanisia happoja, esimerkiksi pienessä määrin sitruunahappoa, klorogeenihappoa ja fertariinihappoa. Yleensä *M. × piperita* L. sisälsi lukuisia erilaisia yhdisteitä. Viisi minttua erosivat toisista

koostumusprofiilin perusteella. Erityisesti *M. × gracilis* Sole:ssa ja *M. arvensis* L.:ssa korostui medioresinolin ja eriositriinin puuttuminen. Ne sisälsivät lisäksi vähäisen määrän 12-hydroksyasmonaattisulfaattia. Analyysien perusteella ei voitu selvästi esittää minttulajikkeille lajityypillisiä polyfenolisia yhdisteitä, vaikka tietyissä mintuissa näitä oli suuntaantavasti nähtävissä.

Haihtuvien öljyjen pitoisuus ja koostumus vaihtelivat varsin paljon. Haihtuvan öljyn pitoisuus mintuissa oli 0,1–3,0 % (w/w). Haihtuvan öljyn määrä oli eri näytteissä seuraava: *M. spicata* L. 0,2–2,3 %, *M. arvensis* L. 0,2–1,4 %, *M. × gracilis* Sole 0,4–0,8 % ja *M. longifolia* (L.) L. 0,8–2,5 %. Öljyn määrä *M. × villosa* Huds. -näytteessä oli 0,7 %. *M. aquatica* L. ja *M. suaveolens* Ehrh. erosivat hyvin pienen (≤0,4 %) haihtuvan öljyn määrän takia. Piparminttuteenäytteistä vähemmän kuin puolet (n=12) täytti Euroopan Farmakopean vaatimuksen öljyn 0,9 % määrästä. Teepussivalmisteista (n=19) kahdeksan ja lehtinä saatavilla olleista paukkauksista (n=8) neljä täytti vaatimuksen. Öljyt sisälsivät pääyhdisteinä esimerkiksi 3-oktanonia, limoneenia, linaloolia, methofuraania, mentolia ja karvonia. Vaihtelevan öljykoostumuksen takia muutammat näytteet kiinnittivät erityistä huomiota poikkeavalla koostumuksellaan. Esimerkiksi *M. × piperita* L. -öljyt sisälsivät pääyhdisteinä mentolia, karvonia, limoneenia, linalooliasetaattia tai linaloolia. Yleensä *M. × piperita* L. -öljyn on todettu sisältävän mentolia ja mentonia isoissa määrin (Hussain yml. 2010; Mimica-Dukić ym. 2003). *M. spicata* L.:n kohdalla öljyjen on raportoitu sisältävän karvonia (Hussain ym. 2010; Soković ym. 2009). Tässä tutkimuksessa *M. spicata* L. öljyt sisälsivät pääyhdisteinä karvonin lisäksi mentofuraania, piperitenoonioksidia tai terpinyyilasetaattia. Samanlaisia ristiriitaisuuksia esiintyi myös *M. × gracilis* Sole, *M. longifolia* (L.) L. ja *M. arvensis* L. -näytteissä. Haihtuvien öljyjen koostumuksen perustella voidaan arvioida, että kolme piparminttuteeta sisälsi viherminttua, toisin kuin pakkauksen tuoteselosteessa kerrottiin.

Sokerimakeisista, pastilleista ja puristeista voitiin eristää enemmän makuaineita kuin suklaasta. Eristettyjen makuaineiden pitoisuus tuotteissa oli 0,01–0,9 % (w/w). Mentoli (max 89,4 %) ja mentoni (max 25,9 %) olivat yleensä hallitsevat yhdisteet makuaineissa. Muutamassa näytteessä kuitenkin limoneeni (max 66,4 %) oli pääkomponentti. Muita pääyhdisteitä olivat 1,8-sineoli, mentofuraani, (E)-

anetoli ja mentyyliasettaatti. Makuaineiden koostumus oli melko samanlainen kuin minttuöljyssä.

Piparminttuteet, makuaineiden uutteen ja vertailuaineet osoittautuivat aktiivisiksi keuhkoklamydiaa vastaan. Piparminttuteen uutteen estivät *C. pneumoniae* -kasvua 20,7–69,5-prosenttisesti pitoisuudella 250,0 µg/ml. Aktiiviset näytteet sisälsivät enemmän apigeniinin ja luteoliinin glykosideja. Mintun makuaineiden uutteen estivät keuhkoklamydiaan infektiviteettiä 29,0–100,0-prosenttisesti *in vitro* pitoisuudella 2,0 mg/ml. Suuri mentolin pitoisuus näytti liittyvän aktiivisuuteen.

Kahdeksan mintun vesiutteen vaikutuksia tutkittiin *S. aureus*- ja *E. coli* -bakteereihin pitoisuuksilla 1,0–4,0 mg/ml. *M. × villosa* Huds., *M. suaveolens* Ehrh., *M. arvensis* L. ja *M. × gracilis* Sole-vesiutteen aktiivisuus osoitettiin ensimmäistä kertaa. Kuusi vesiutetta oli antimikrobisia *S. aureus* -bakteeria vastaan. MIC₉₀-arvot olivat 2,0 tai 3,0 mg/ml. *M. × piperita* "Chocolate" L. uute oli myös bakterisidinen pitoisuudella 2,0 mg/ml. Haihtuvat öljyt estivät *in vitro* stafylokokin ja kolibakteerin kasvua. Kaikki yhdeksän tutkittua haihtuvaa öljyä estivät *S. aureus* -bakteerin kasvua, niistä kahdeksan MIC₉₀-arvo oli 1,0 mg/ml. Vain kuusi öljyä esti *E. coli*:n kasvua. Niiden MIC₉₀-arvot olivat 3,0–4,0 mg/ml. Kuitenkin *M. × villosa* Huds. öljy oli bakterisidinen pitoisuudella 3,0 mg/ml. Myös makuaineiden uutteen kohdalla *S. aureus* oli herkempi. Kymmenestä näytteestä kahdeksan esti *S. aureus* -bakteerin ja kolme näytettä *E. coli* -bakteerin kasvua. Vertailuaineista linalooli-asettaatti ja (-)-karvoni olivat kaikkien tehokkaimmat. Niiden MIC₉₀-arvot olivat *S. aureus*- ja *E. coli* -bakteereja vastaan 1,0 mg/ml.

PÄÄTELMÄT

Tämä tutkimus osoitti, että minttujen suku on monimutkainen ja tarvitsee runsaasti lisätutkimuksia, erityisesti koostumukseen liittyviä selvityksiä kaivataan lisää. Tutkimuksessa havaittiin myös, että minttuteet tarvitsevat parempaa laadunvalvontaa. Tässä tutkimuksessa tunnistettiin yhdeksän uutta yhdistettä minttujen vesiutteen. Lisäksi löydettiin mintuille ja niiden makuaineille uusia antimikrobisia vaikutuksia. Tämä tutkimus osoitti, että minttujen käyttö ruokavalion osana voi olla hyödyllistä ihmisen terveydelle.

→ Karmen Kapp

Division of Pharmaceutical Biosciences
Faculty of Pharmacy
University of Helsinki

SUMMARY: COMPOSITION OF MINTS (MENTHA) AND THEIR ANTI-MICROBIAL EFFECT

Polyphenolic and essential oil composition of 47 *Mentha* plants and 27 commercial peppermint teas was studied. The composition of mint flavourings isolated from 45 candies and food supplements was analysed. The polyphenolics of *Mentha* plants and peppermint teas water extracts were rather similar. Nine compounds were detected for the first time in the *Mentha* plants. The total content and composition of the essential oils varied. The mint flavouring hydrodistilled extract content was higher in mint flavoured sugar candies, pastilles and tablets than in chocolates. Water extracts of peppermint teas were active against *Chlamydia pneumoniae*. The mint flavouring hydrodistilled extracts and reference substances menthol, menthone, menthyl acetate, menthofuran and limonene decreased the infectivity of *C. pneumoniae* elementary bodies. Water extracts of *Mentha* plants showed antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*. Essential oils and mint flavouring hydrodistilled extracts inhibited the growth of *Escherichia coli* and *S. aureus*. The study supports the use of *Mentha* plants and their constituents as health promoting agents.

Keywords: Mint, polyphenols, essential oil, candy, *Chlamydia pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*

VÄITÖSKIRJA PERUSTUU SEURAAVIIN JULKAISUIHIN

Orav A, Kapp K, Raal A: Chemosystematic markers for the essential oils in leaves of *Mentha* species cultivated or growing naturally in Estonia. Proc Estonian Acad Sci, 62(3): 175–186, 2013

Kapp K, Hakala E, Orav A, Pohjala L, Vuorela P, Püssa T, Vuorela H, Raal A: Commercial peppermint (*Mentha × piperita* L.) teas: antichlamydial effect and polyphenolic composition. Food Res Int 53(2): 758–766, 2013

Hanski L, Kapp K, Tiirola T, Orav A, Vuorela HJ, Püssa T, Vuorela PM: Mint flavorings from candies inhibit the infectivity of *Chlamydia pneumoniae*. Nat Prod Comm (in press)

Kapp K, Orav A, Roasto M, Raal A, Püssa T, Vuorela H, Tammela P, Vuorela P: Composition and antimicrobial effect of mint flavourings in candies and food supplements. (Submitted)

Kapp K, Püssa T, Orav A, Roasto M, Raal A, Tammela P, Vuorela P, Vuorela H: Composition and antibacterial effect of *Mentha* plants grown in Estonia. (Submitted)

KIRJALLISUUS

Hussain AI, Anwar F, Nigam PS, Ashraf M, Gilani AH: Seasonal variation in content, chemical composition and antimicrobial and cytotoxic activities of essential oils from four *Mentha* species. J Sci Food Agr 90: 1827–1836, 2010

Mimica-Dukić N, Bozin B, Soković M, Mihajlović B, Matavulj M: Antimicrobial and antioxidant activities of three *Mentha* species essential oils. Planta Med 69: 413–419, 2003

Soković MD, Vukojević J, Marin PD, Brkić DD, Vajs V, van Griensve LJ: Chemical composition of essential oils of *Thymus* and *Mentha* species and their antifungal activities. Molecules 14: 238–249, 2009

Tucker AO, Naczi RFC: *Mentha*: An overview of its classification and relationships. Kirjassa: Mint. The genus *Mentha*. Medical and aromatic plants – industrial profiles. s. 3–35. Toim. Lawrence BM, Boca Raton, London, New York: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2006