DOSIS

Farmaseuttinen aikakauskirja

Vol. 36 | 2/2020

PÄÄKIRJOITUKSET

Lenita Jokinen: Apteekkien rooli terveydenhuollossa 123

Charlotta Sandler: Kriisi luo uusia mahdollisuuksia 125

ALKUPERÄISTUTKIMUKSET

Outi Pirinen, Riitta Ahonen, Johanna Timonen: Sähköisten reseptien uudistamiskäytännöt ja lääkehoidon seuranta uudistamisen yhteydessä – haastattelututkimus suomalaisissa apteekeissa 128

Hanna Kalliomäki, Marja Airaksinen, Maarit Dimitrow: Apteekki terveydenhuollon palveluketjussa – tutkimus Vantaan sote-palveluvastaaville 144

KATSAUKSET

Annika Valtola, Raisa Laaksonen: Kliinisen farmasian palveluiden kohdentaminen sairaaloissa sähköisten potilaiden priorisointityökalujen avulla 162

Jaana Rysä, Elise Lehtonen, Anna-Maija Tolppanen, Janne Hukkanen: Tiatsididiureettien käyttö suurentaa luuntiheyttä ja pienentää murtumariskiä – järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi 180

Jasmin Vartiainen, Viivi Snellman, Eila Laukkanen, Anne Lecklin: Näyttö masennuslääkkeiden hyödyistä lapsen ja nuoren masennuksen hoidossa vähäinen 196

VÄITÖSKIRJAKATSAUKSET

Outi Laatikainen: Lääkkeisiin liittyvät haittatapahtumat terveydenhuollossa 216

DOSIS *Farmaseuttinen aikakauskirja*
Vol. 36 | 2/2020

Julkaisija
Suomen Farmasialiitto ry / viestintä
Asemamiehenkatu 2
00520 Helsinki

Päätoimittaja
Dosentti Anneli Ritala-Nurmi
VTT
Tietotie 2
Espoo
dosis@farmasialiitto.fi

Toimituskunta
Dosentti Katri Hämeen-Anttila
Proviisori, toksikologi Antti Kataja
Farmasian tohtori Anne Lecklin
Farmasian tohtori Minna Matikainen
Dosentti Joni Palmgrén
Farmasian tohtori Marika Pohjanoksa-Mäntylä

Ulkoasu
Omnipress Oy
Oona Kavasto/Hank,
www.omnipress.fi

ISSN 0783-4233

Apteekkien rooli terveydenhuollossa

Yhteiskunnassa tapahtuvat muutokset, kuten väestörakenteen ja -keskittymien muutokset vaikuttavat apteekkien toimintaan. Apteekeissa on lääkehoitojen toteutukseen liittyvää osaamista, jota voisi hyödyntää osana sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmää aiempaa tehokkaammin. Monien muiden maiden tavoin Suomen apteekit ovat lakisääteisten tehtävien lisäksi ryhtyneet tarjoamaan asiakkailleen erityispalveluita, joiden tavoitteena on edistää asiakkaiden lääkehoitojen onnistumista ja tukea muun terveydenhuollon työtä. Tämä on linjassa tuoreen farmaseuttisen hoidon edistämiseen tähtäävän Euroopan neuvoston päätöslauselman tavoitteiden kanssa. Päätöslauselman tavoitteena on lisätä farmaseuttisen henkilöstön asiantuntemuksen hyödyntämistä lääkkeiden asianmukaisen käytön ja terveyden edistämiseen sekä paikallisella että kansallisella tasolla.

Apteekeilla on vahva tahtotila toimia osana terveydenhuoltoa ja kehittää lääkehoidon onnistumista tukevia palveluita

Kansainvälisten tutkimusten mukaan apteekin rooli on muuttumassa potilaskeskeisemmäksi. Lääkehoidon onnistumiseen tähtäävien palveluiden kehittäminen vaatii muutoksia terveydenhuoltojärjestelmään, ja apteekkien palvelut tulisi hyväksyä kiinteäksi osaksi terveydenhuoltoa. Tuoreen apteekkareille suunnatun kyselytutkimuksen mukaan apteekkien tärkeimpänä tehtävänä nähtiin toimiminen osana terveydenhuollon palveluketjua. Näkemys oli sa-

ma riippumatta apteekkarin ja apteekkitoiminnan suuntauksesta lääkepoliittisia linjauksia toteuttavaan toimintaan tai aktiiviseen tuotemyyntiin. Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman laatimisessa mukana olleille sosiaali- ja terveydenhuollon toimijoille lähetetyssä kyselyssä vastaajat näkivät yhdeksi apteekkien merkittävimmistä tehtävistä itselääkityksen ohjauksen. Apteekkareille suunnatun kyselyn tulosten perusteella apteekeilla on halu kehittää terveydenhuoltoon suuntautuneita palveluja. Rajoitteena palveluiden kehittämiselle on epävarmuus rahoituksesta sekä yhteisten palvelumallien määrittely. Apteekin nykyisiä palveluita ei ole tähän mennessä onnistuttu tuotteistamaan kiinteäksi osaksi terveydenhuoltoa, joten niistä ei olla valmiita maksamaan. Apteekkeja tulisi lääkepoliittisin keinoin tukea erityisesti isompia ja pitkäjänteisempiä investointeja edellyttävien palvelujen kehittämisessä, joilla on yhteiskunnallista ja kansanterveydellistä merkitystä rationaalisen lääkehoidon edistämisessä.

Apteekkien osaaminen tehokäyttöön koronaepidemian etulinjassa

Koronaepidemia mullisti hetkessä myös apteekkien arjen. Sosiaali- ja terveysministeriö rajoitti kerralla toimitettavien lääkkeiden määrää eduskunnan hyväksyttyä valmiuslain käyttöönoton sekä velvoitti apteekit muokkaamaan toimintamallejaan niin, että asiakkaiden ja apteekin henkilökunnan altistuminen koronavirukselle vähenee. Apteekit ottivat osaamisensa tehokäyttöön ja muuttivat toimintamallejaan muutamassa päivässä. Apteekit ovat muokanneet kukin oman alueensa asukkaiden lääkehuollon sellaiseksi, että se turvaa toiminta-alueelleen sopivia ratkaisuja. Lääkkeiden kotiinkuljetuksista, puhelinasioinnista ja noutovalmiiksi pakatuista lääkeostoista on tullut lähes joka apteekin tarjoama palvelu. Yhä useammalla apteekilla on verkkokauppa. Asiakkaiden ja apteekkien työntekijöiden suojaksi on asennettu pikavauhtia suojapleksejä sekä otettu käyttöön muita suojaimia. Tehostetut siivoukset ovat arkipäivää. Apteekeissa on käytetty runsaasti aikaa asiakkaiden neuvontaan koronavirukselta suojautumiseen sekä tehty töitä asiakkaiden lääkehoitojen jatkuvuuden eteen.

Siinä missä moni asiakas on vältellyt käyntiä terveysasemalla, apteekkiin on soitettu tai tultu kysymään neuvoa yhä herkemmin. Apteekit ovat toimineet ensipisteenä monessa pikkuvaivassa sekä sähköisten reseptien uusintapyynnöissä. Julkisen terveydenhuollon kuormitusta on vähennetty apteekkien tekemän neuvontatyön ansiosta. Itselleni on jäänyt mieleen epidemian alkuvaiheessa puhelimitse lääkkeitä kotiin tilanneen ikääntyneen rouvan hämmennys, kun kerroin, että lääkkeet tuodaan kotiovelle parin tunnin sisällä tilauksesta. Kaupan ruokatilaus oli hänen mukaansa luvattu noin viikon päähän. Epidemia-aikaa on kulunut jo useampi kuukausi. Apteekit ovat onnistuneet tehtävässään mielestäni hyvin. Uskallan antaa jo varovaisen arvion, että apteekit ovat samalla vahvistaneet asemaansa osana terveydenhuoltoa.

→ Lenita Jokinen
apteekkari, FaT
Runosmäen apteekki, Turku
lenita.jokinen@apteekit.net

Lisää tietoa tutkimuksesta:
Väitöskirjani 6.3.2020 Helsingin yliopisto, Farmasian tiedekunta, Farmakologian ja lääkehoidon osasto: "Terveyspalveluita vai myyntityötä: Apteekkien toiminnan strateginen kehittäminen muuttuvassa toimintaympäristössä"
urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-5837-6

Resolution CM/Res (2020)3 on the implementation of pharmaceutical care for the benefit of patients and health services. (Adopted by the Committee of Ministers on 11 March 2020):
search.coe.int/cm/pages/result_details.aspx?objectid=09000016809cdf26

© Suomen Farmasialiitto ry

PÄÄKIRJOITUS

Kriisi luo uusia mahdollisuuksia

Suomen lääkehuolto ja farmasian ammattilaiset ovat selvinneet koronaepidemian ensimmäisestä huipusta keväällä 2020 kunniamaininnan arvoisesti. Apteekit palvelivat valtavan määrän asiakkaita epidemian alkupäivinä, kun huolestuneet kansalaiset rynnivät hakemaan lääkkeitään. Muutamissa viikoissa apteekeissa vahvistettiin valmiutta tarjota etäasiointia ja kotiinkuljetuksia. Samalla rakennettiin apteekin oma suojautuminen, jotta virus ei pääsisi leviämään henkilökunnan ja asiakkaiden välillä. Näitä toimintamalleja ja oppeja tarvitaan jatkossakin.

Epidemian myötä verkkoapteekkien tilausmäärät nelinkertaistuivat. Poikkeustilassa mahdollistettu puhelinasiointi on koettu erityisesti ikääntyneiden joukossa käteväksi. Kuluttajakäyttäytymisen muutoksesta ennakoidaan pysyvää. Nyt on tärkeää ymmärtää lääkkeiden käyttäjien toiveet, jotta tulevaisuuden apteekkipalvelut osataan rakentaa niiden mukaan. Tutkimukselle on selkeä tarve.

Lääkehuoltoketjussa jokaisen toimijan on tunnistettava oma roolinsa ja ymmärrettävä muiden ketjun toimijoiden tehtävät ja näiden riippuvuussuhteet. Lääkehuoltoketju toimii normaalioloissa tehokkaasti, ja suomalaiset ovat voineet luottaa lääkehuollon toimivuuteen jopa niin, että sitä pidetään itsestäänselvyytenä.

Koronaepidemian rantautuessa Suomeen syntyi ennakoimaton lääkkeiden kysyntäpiikki. Se nosti apteekkien tilausmääriä nopeasti ja johti lääketukkujen ruuhkautumiseen sekä toimitusten viivästymiseen.

© Suomen Farmasialiitto ry

Koettiin lääkehuoltoketjun kriisi, jossa vaadittiin venymistä etenkin apteekkien asiakaspalvelussa, jotta saatiin lääkehoidot varmistettua. Apteekkien tärkeä rooli on ollut toimia portinvartijoina silloin kun lääkkeet ovat uhanneet loppua tai kun koronakohut ovat ruokkineet epäasiallista lääkkeiden käyttöä.

Epidemian alkupäivät osoittivat jälleen lääkehuollon kriisivalmiuden tärkeyden. Toimiva viestintä kriisissä operoivien osapuolten kesken on ehdoton edellytys kriisin hallinnassa. Aiemmasta opitun mukaisesti käynnistettiin välittömästi toimijoiden ja viranomaisten yhteistyö, jolla tilanne lopulta saatiin hallintaan.

Vaikka Suomi tällä hetkellä purkaa rajoitustoimia, ei koronaepidemia ole ohi. Lääkehuollon on pidettävä jatkuva valmius epidemian uudelleen roihahtamisen varalta. Koronaepidemia arvaamattomine sivuvaikutuksineen haastaa nyt koko lääkehuollon ketjua toimimaan saumattomasti yhteen, jakamaan tietoa ja ennakoimaan tulevaa yhdessä. Tässä työssä epidemian vaikutuksista ja varautumistoimien vaikuttavuudesta tehty tutkimus auttaa meitä toimimaan paremmin seuraavassa pandemia-aallossa.

Kriisi rikkoo tutuiksi koetut rakenteet, tuo muutoksen ja pakottaa toimimaan uudella tavalla.

➔ Charlotta Sandler
farmaseuttinen johtaja, FaT
Suomen Apteekkariliitto
charlotta.sandler@apteekkariliitto.fi

Pääkirjoitukset käsittelivät koronapandemian aiheuttamaa lääkehuollon poikkeustilannetta. Molemmat kirjoittajat nostavat esiin tilanneanalyysin ja tutkimuksen tärkeyden. Otamme mielellämme vastaan pandemiaan liittyviä käsikirjoituksia: dosis@farmasialiitto.fi

Toimituskunta

© Suomen Farmasialiitto ry
© Suomen Farmasialiitto ry

Sähköisten reseptien uudistamiskäytännöt ja lääkehoidon seuranta uudistamisen yhteydessä – haastattelututkimus suomalaisissa apteekeissa

➔ Pirinen Outi*
proviisori
Kuopion 10. Päivärannan apteekki
outi.pirinen@iki.fi

➔ Riitta Ahonen
professori, FaT
Farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto

➔ Johanna Timonen
dosentti, FaT, yliopistotutkija
Farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto

* Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Sähköinen resepti ja muutokset reseptilainsäädännössä ovat tuoneet muutoksia reseptien uudistamiseen. Lääkemääräyksen pidentynyt voimassaolo ja Omakannan uudistamispyyntömahdollisuus siirtävät vastuuta lääkehoidon seurannasta lääkäriltä potilaalle ja apteekkien farmaseuttiselle henkilöstölle. Reseptin uudistaminen ja lääkehoidon seuranta on monitahoinen prosessi, joka vaatii yhteistyötä lääkärin, potilaan ja apteekin farmaseuttisen henkilöstön kesken. Reseptin uudistamiskäytäntöjä ja uudistamisen yhteydessä tehtävää lääkehoidon seurantaa on tutkittu vähän Suomessa ja kansainvälisesti, erityisesti sähköisen reseptin aikana. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia farmaseuttisen henkilöstön näkökulmasta sähköisten reseptien uudistamiskäytäntöjä apteekeissa, miten lääkehoidon seurantaa toteutetaan uudistamisen yhteydessä ja miten näitä käytäntöjä tulisi kehittää. Lisäksi tutkittiin, onko apteekeilla ja terveyskeskuksilla reseptin uudistamiseen liittyviä yhteisesti sovittuja käytäntöjä.

Aineisto ja menetelmät: Tutkimusaineisto koostui 12 teemahaastattelusta, jotka tehtiin apteekkien farmaseuttiselle henkilöstölle talvella 2018–keväällä 2019. Haastattelut nauhoitettiin, litteroitiin ja analysoitiin sisällönanalyysilla.

Tulokset: Apteekeissa oli vakiintuneet uudistamiskäytännöt, jotka olivat muodostuneet pääasiassa sähköisen reseptin ohjeiden ja ajan myötä. Valtaosassa apteekkeja oli uudistamiseen toimintaohje tai sitä oltiin tekemässä. Terveyskeskuksen kanssa yhdessä sovittuja uudistamiskäytäntöjä oli vähän. Käytännöt ja sovitut asiat olivat hyvin teknisiä ja koskivat sitä, miten, milloin ja mitä reseptejä uudistetaan. Reseptin pidentynyttä voimassaoloa ja mahdollisuutta tehdä uudistamispyyntö Omakannassa pidettiin pääosin hyvänä muutoksena. Riskinä kuitenkin pidettiin seurantavälin pidentymistä. Apteekeissa keskusteltiin asiakkaiden kanssa lääkehoidon tilanteesta monta kertaa reseptin voimassaoloaikana. Uudistamispyyntöä tehtäessä seurantavastuun koettiin kuuluvan lääkärille. Farmaseuttisen henkilöstön asiakkaalta saamien seurantatietojen välittämiseen apteekista lääkärille toivottiin toimivaa välinettä.

Johtopäätökset: Apteekkien reseptien uudistamiskäytännöt olivat teknisiä. Apteekeissa tehtiin lääkehoidon seurantaa, mutta sitä tehtiin yleensä muulloin kuin reseptien uudistamistilanteissa. Uudistamiskäytäntöjä ja lääkehoidon seurantaa edistäisivät terveyskeskusten ja apteekkien yhdessä sopimat käytännöt ja asiakkaalta kysyttävät seurantatiedot, toimiva molemminpuolinen viestintäväylä seurantatietojen välittämiseen sekä ajantasainen valtakunnallinen lääkityslista. Nämä tukisivat lääkäriä lääkehoidon tilannetta arvioitaessa, vähentäisivät terveydenhuollon ammattilaisten tekemää päällekkäistä selvitystyötä ja parantaisivat rationaalista lääkehoitoa.

Avainsanat: sähköinen resepti, uudistaminen, uudistamiskäytännöt, lääkehoidon seuranta, apteekki

JOHDANTO

Sähköinen resepti ja muutokset reseptilainsäädännössä ovat tuoneet muutoksia reseptin uudistamiseen (**Taulukko 1**). Nämä muutokset siirtävät vastuuta hoidon seurannasta lääkäriltä potilaalle ja apteekkien farmaseuttiselle henkilöstölle. Lääkemääräyksen voimassaolo pidentyi kahteen vuoteen, ja asiakkaat voivat tehdä reseptin uudistamispyynnöt myös itse Omakannassa. Pitkäaikaislääkitystä käyttävät asiakkaat asioivat apteekissa vähintään kolmen kuukauden välein ja muuttuneiden lääkekorvauskäytäntöjen vuoksi tiheämminkin (Kela 2018).

Sähköisen reseptin tavoitteena on parantaa potilas- ja lääkitysturvallisuutta sekä helpottaa ja tehostaa lääkkeen määräämistä ja toimittamista (Laki sähköisestä lääkemääräyksestä 2.2.2007/61). Sähköistä reseptiä uusittaessa tehdään täysin uusi resepti vanhan reseptin tietojen pohjalta (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015). Tästä syystä sähköisen reseptin uusimisesta käytetään termiä uudistaminen. Reseptin uudistaminen on välttämätön osa pitkäaikaista lääkehoitoa. Reseptiä uudistaessa tulee varmistua potilaan lääkityksen jatkamisen tarpeesta ja lääkehoidon rationaalisuudesta (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä 1088/2010, Sosiaali- ja terveysministeriö 2018). Samalla on mahdollisuus arvioida lääkehoidon onnistumista (Lahnajärvi 2006).

Lääkehoidon seurannalla tarkoitetaan pitkäaikaisen sairauden seuraamista määräaikaistarkastuksien ja -tutkimuksien avulla (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2017). Sen tarkoituksena on selvittää potilaan ja kaikkien potilaan lääkehoitoon osallistuvien terveydenhuollon ammattilaisten kanssa yhteistyössä pitkäaikaisen lääkehoidon vaikutuksia, arvioida lääkehoidon onnistumista, tarkastella lääkehoidon tavoitteita sekä selvittää potilaan kokemuksia lääkehoidosta. Reseptin uudistaminen ja lääkehoidon seuranta on monitahoinen prosessi, joka vaatii yhteistyötä lääkärin, apteekin farmaseuttisen henkilöstön ja potilaan kesken (Lillis ja Lord 2011, Swinglehurst ym. 2011, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2012, Grant ym. 2015, Kangas ym. 2018). Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman tavoitteena on lääkehoidon kokonaisuuden parempi hallinta (Sosiaali- ja terveysministeriö 2018). Lääkehoidon kokonaisuuden hallinnan ja jatkuvan optimoinnin sekä hyvin toteutetun lääkehoidon seurannan avulla hoitotulokset parantuvat ja syntyy säästöjä sekä yhteiskunnalle että potilaalle (Kortejärvi ja Kunnamo 2019, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2019).

Reseptin uudistamiskäytäntöjä on tutkittu vähän kansainvälisesti (De Smet ja Dautzenberg 2004, Lillis ja Lord 2011, Swinglehurst 2011, Grant 2016, Pattin ym. 2020) ja Suomessa (Lahnajärvi 2006, Kangas ym. 2018, Korhonen ym. 2019). Tutkimuksia on tehty erityisesti lääkäreiden näkökulmasta (Lillis ja Lord 2011, Swinglehurst 2011, Grant 2016, Kangas ym. 2018, Korhonen ym. 2019, Pattin ym. 2020), ja vain muutama tutkimus on tehty sähköisen reseptin käyttöönoton jälkeen (Kangas ym. 2018, Korhonen ym. 2019, Pattin ym. 2020). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia farmaseuttisen henkilöstön näkökulmasta, minkälaisia sähköisen reseptin uudistamiskäytäntöjä apteekeissa on, miten lääkehoidon seurantaa toteutetaan uudistamisen yhteydessä ja miten näitä käytäntöjä tulisi kehittää. Lisäksi tarkoituksena oli tutkia, onko apteekeilla ja terveyskeskuksilla sähköisen reseptin uudistamiseen liittyviä yhteisesti sovittuja käytäntöjä.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimusaineisto koostui teemahaastatteluista, jotka tehtiin apteekkien farmaseuttiselle henkilöstölle talvella 2018–keväällä 2019. Tutkimukseen kutsuttiin mukavuusotannalla HYKSin, KYSin, OYSin, TAYSin ja TYKSin erityisvastuualueilta kultakin kolme apteekkia: yksi maaseutu- ja kaksi kaupunkiapteekkia. Tavoitteena oli saada vähintään 15 haastateltavaa eri puolilta Suomea. Apteekkien yhteystiedot saatiin Tamron Apteekit ja apteekkarit -julkaisun ja www.apteekkihaku.fi:n avulla. Tutkimuskutsuun myöntävästi vastanneiden apteekkien apteekkareille lähetettiin sähköpostilla kutsu tutkimukseen ja tiedote tutkimuksesta. Tiedotteessa kerrottiin tutkimuksen tarkoituksesta, toteuttamisesta, osallistumisen vapaaehtoisuudesta ja anonymiteetista sekä tutkimustietojen käsittelyn luottamuksellisuudesta. Kustakin apteekista pyydettiin haastateltavaksi yksi farmaseuttinen työntekijä. Mikäli ensimmäiseen kutsuun ei vastattu, lähetettiin viikon päästä uusi kutsu. Jos tähänkään ei saatu vastausta, lähettiin kutsu toiselle apteekkarille. Kutsuja lähetettiin yhteensä 92, 48 apteekkarille (HYKS 4, KYS 5, OYS 9, TAYS 14, TYKS 16).

Tutkimus toteutettiin teemahaastatteluna. Haastattelu kuvaa hyvin haastateltavien kokemuksia ja näkemyksiä (Hirsjärvi ja Hurme 2008, Hämeen-Anttila ja Katajavuori 2008a). Teemahaastattelussa haastateltavien kanssa keskustellaan tietyistä ennalta määrätyistä aihealueista eli teemoista, mutta teemojen käsittelyn laajuus ja järjestys voivat vaihdella. Haastattelurunko laadittiin hyödyntämällä aiheesta aikaisemmin tehtyjä tutkimuksia (Lahnajärvi 2006, Kangas ym. 2018). Haastattelujen pääteemoiksi valittiin reseptien uudistamiskäytännöt, lääkehoidon seuranta uudistamisen yhteydessä, näihin liittyvä lääkäreiden ja apteekkien välinen yhteistyö ja viestintä sekä näkemykset reseptilainsäädännössä tapahtuneiden muutosten vaikutuksista (**Liite 1**). Haastattelurungon pääteemat lähetettiin haastateltaville etukäteen tutustuttavaksi.

Haastattelut tehtiin puhelimitse, koska haastateltavat olivat maantieteellisesti laajalta alueelta (Hirsjärvi ja Hurme 2008). Ne kestivät keskimäärin 26 minuuttia (15–36 minuuttia). Haastattelut nauhoitettiin haastateltavien luvalla. Nauhoituksesta kerrottiin tutkimuskutsussa ja lupa siihen kysyttiin haastattelun alussa. Haastattelut litteroitiin sanasta sanaan ulkopuolisella palveluntuottajalla (Tutkimustie Oy). Tutkija (OP) tarkasti litteroinnit kuuntelemalla haastattelut ja lukemalla litteroinnit läpi. Aineisto analysoitiin deduktiivisella sisällönanalyysilla haastattelurungon pää- ja alateemojen mukaan (Hämeen-Anttila ja Katajavuori 2008b). Haastatteluista nousseita asioita koottiin alkuperäisinä ilmauksina taulukkoon sitä koskevan teeman alle. Alkuperäisistä ilmauksista tehtiin tiivistyksiä/pelkistyksiä vastaamaan haastattelurungon kysymykseen. Analysoinnissa käytettiin myös laskemista säännönmukaisuuksien ja poikkeavien tapausten havainnollistamiseksi. Analysoinnin teki yksi tutkija (OP), mutta siitä keskusteltiin säännöllisesti tutkimusryhmässä.

Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohjeen mukaan tutkimus ei sisältynyt niihin ei-lääketieteellisiin ihmistutkimuksiin, jotka vaativat eettisen ennakkoarvioinnin (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2019).

Taulukko 1. Muutokset reseptilainsäädännössä vuosina 2015–2019.

Vuoden 2015 lopusta lähtien:
Asiakas voi tehdä itse uudistamispyynnön Omakannassa

Vuodesta 2017 lähtien:
Kaikki reseptit on laadittava sähköisesti, poikkeustilanteita lukuun ottamatta

Reseptin voimassaoloaika pidentyi 2 vuoteen
- poikkeuksena PKV-lääkkeet ja huumausaineet tai lääkärin rajatessa reseptin voimassaoloaikaa

Ns. kalliita lääkkeitä voi toimittaa vain 1 kk:n hoitoaikaa vastaavan määrän kerrallaan
(kallis lääke = yhden pakkauksen arvonlisäverollinen vähittäishinta on toimitushetkellä korkeampi kuin 1 000 euroa)

Lähteet: laki sähköisestä lääkemääräyksestä 2.2.2007/61, Sosiaali- ja terveysministeriön asetus lääkkeen määräämisestä annetun sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen 16 ja 25 §:n muuttamisesta 347/2015, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015, Kela 2018.

TULOKSET

Tutkimuksen osallistujat

Tutkimukseen kutsutuista apteekkareista 12 vastasi kutsuun myöntävästi. Haastateltavat olivat apteekkareita (n=4), proviisoreita (n=5) ja farmaseutteja (n=3). Kolme haastateltavaa oli maaseutuapteekeista ja yhdeksän kaupunkiapteekeista. Maaseutuapteekeista saatiin haastateltavat kolmelta ERVA-alueelta, kaupunkiapteekeista jokaiselta viideltä ERVA-alueelta.

Uudistamiskäytännöt apteekeissa

Reseptin uudistamispyyntö tehtiin tutkimukseen osallistuneissa apteekeissa joko asiakkaan pyynnöstä tai farmaseuttisen henkilöstön huomatessa reseptille määrätyn lääkemäärän loppumisen tai reseptin voimassaolon päättymisen. Uudistamispyyntö lähetettiin tapauskohtaisesti joko apteekissa, tai asiakas teki uudistamispyynnön itse Omakannassa, soittamalla terveyskeskukseen tai käymällä siellä. Kiireellisissä tilanteissa puolet haastateltavista ohjasi asiakkaan ensisijaisesti lääkärin vastaanotolle (n=6), koska se sijaitsi yleensä apteekin lähellä. Joidenkin mukaan (n=4) kiireellisiä uudistamispyyntöjä jouduttiin myös

soittamaan lääkärille. Soittamista pyrittiin kuitenkin välttämään muun muassa siksi, että ei häirittäisi lääkärin potilastyötä. Lääkärille soitti tapauskohtaisesti asiakas tai apteekki. Kaksi haastateltavaa lähetti apteekista kiireellisen uudistamispyynnön lisäten viestikenttään merkinnän ”kiireellinen”. Viestikenttää ei kuitenkaan yleensä käytetty, koska sen tehoon ei luotettu. Yksityisille lääkäriasemille soitettiin tarvittaessa tai pyydettiin asiakasta olemaan sinne itse yhteydessä, koska sähköisen reseptin uudistamispyyntöjä voi lähettää vain terveyskeskuksiin tai joillekin työterveysasemille.

Reseptin sähköisen uudistamisen ja uudistamispyyntömahdollisuuksien monipuolistumisen koettiin helpottaneen ja nykyaikaistaneen uudistamisprosessia. Asiakkaiden mahdollisuutta lähettää itse uudistamispyyntö Omakannasta pidettiin hyvänä uudistuksena (n=11). Jotkut haastateltavat (n=2) ajattelivat, että näin asiakkaat oppivat samalla käyttämään Omakantaa ja seuraamaan sieltä omia lääketietojaan ja ottamaan vastuuta lääkehoidostaan. Kaksi haastateltavaa kuitenkin mietti, että asiakkaat voivat lähettää reseptit nyt tarpeettomastikin uudistettavaksi esimerkiksi kuurilääkkeistä tai voimassa olevista resepteistä. Koettiin myös (n=4), että apteekissa tehtävä uudistaminen on kuitenkin hyvä mahdollisuus kysellä asiakkaalta lääkehoidon tilanteesta ja kannustaa omaseurantaan.

Reseptin kahden vuoden voimassaoloajan tultua voimaan jotkut haastateltavat (n=4) olivat alkaneet lähettää uudistamispyyntöjä heti viimeisen lääkeerän oston yhteydessä, vaikka lääke riittäisi vielä kolme kuukautta. Tällä haluttiin välttää tilanteita, että resepti olisi unohdettu uudistaa. Joissakin apteekeissa (n=3) asiakasta kannustettiin tekemään uudistamispyyntö vasta lähempänä seuraavan lääke-erän tarvetta muun muassa terveyskeskusten toiveesta ja esimerkiksi PKV-lääkkeistä. Yllätyksenä tulleita uudistamistilanteita oli kolmen haastateltavan mukaan harvoin, esimerkiksi jos asiakas ei ollut muistanut tai ei ollut saanut tietoa, että reseptiin määrätty lääkemäärä oli jo ostettu tai reseptin voimassaolo päättynyt tai lääkäri ei ollut uudistanut reseptiä. Reseptin uudistamistarve merkittiin esimerkiksi annosohjelappuun (n=1) asiakasta muistuttamaan tai joissakin paikoissa uudistamispyyntö tehtiin heti (n=4).

Uudistamispyyntöä tehtäessä jokaisessa tutkimuksen apteekissa keskusteltiin asiakkaan kanssa uudistamiseen liittyviä teknisiä asioita. Käytiin läpi, onko lääke sellainen, jonka lääkäri uusisi tai onko resepti uudistettavissa sähköisesti. Samalla selvennettiin, että apteekissa ei uusita reseptiä, vaan sieltä lähetetään uudistamispyyntö ja uudistaminen voi kestää 8 arkipäivää. Käytiin läpi myös uudistamispalvelun mahdollinen maksullisuus ja uudistamispyyntömahdollisuus Omakannassa ja tarkastettiin oikea uudistamispyynnön vastaanottava organisaatio.

Haastateltavien mukaan heidän apteekeissaan lähetetään lähes kaikki asiakkaan esittämät uudistamispyynnöt lääkärille. Tätä perusteltiin sillä, että lääkärillä on päätösvalta reseptin uudistamisesta ja asiakas voi myös tehdä uudistamispyynnön itse. PKV-lääkereseptin uudistamiskäytännöstä asiakkaalle kerrottiin, että lääkäri ei välttämättä sitä uusi (n=2). Asiakas ohjattiin yleensä ottamaan yhteyttä lääkäriin tai ainakin keskusteltiin uudistamisen tarpeellisuudesta (n=9), jos uudistettava lääke oli määrätty kuurina, se oli PKV- tai kipulääke tai pitkään käyttämättä ollut lääke.

Uudistamispyynnön mukana lähetettiin puolessa tutkimuksen apteekeista (n=6) satunnaisesti viesti lääkärille. Viestikenttään kirjattiin esimerkiksi toive kiireellisestä uusintatarpeesta. Myös toive isommasta kokonaismäärästä saatettiin esittää, jos lääke oli käytössä vakiintunut ja sitä oli määrätty aiemmin vain pieniä määriä. Haastateltavien mielestä uudistamispyynnön viesti ei kuitenkaan toimi hyvin (n=6). He kokivat ja tiesivät, ettei viesti välity lääkärille. Tiedettiin viestin näkyvän lääkärille vasta uudistamisen loppuvaiheessa, jolloin sillä ei ole enää merkitystä, ja epäiltiin, lukeeko lääkäri viestejä ollenkaan. Yhdestä terveyskeskuksesta oli myös toivottu välttämään viestikentän käyttöä.

Haastateltavien mielestä resepteissä oli jonkin verran reseptien uudistamiseen vaikuttavia ongelmia (**Taulukko 2**). Kaikki haastateltavat mainitsivat kahden vuoden resepteissä suurena käytännön ongelmana lääkäreiden yleistyneen tavan määrätä lääkemäärä lääkehoidon kestoajalle pakkauskoon tai kokonaismäärän sijaan. Tämän vuoksi apteekissa on vaikea tulkita, mille ajalle lääkehoito on tarkoitettu ja kuinka paljon lääkettä voi toimittaa. Myös asiakkaiden väärät tulkinnat reseptissä jäljellä olevasta määrästä ja reseptin voimassaoloajasta aiheuttivat apteekeissa ongelmia.

Uudistamispyyntöjen läpimenoa ei seurattu suurimmassa osassa tutkimuksen apteekeista (n=10). Kahdessa apteekissa se sisältyi uudistamispalvelun hintaan. Jos uudistamispyyntö ei ollut onnistunut asiakkaan tullessa hakemaan lääkettä, hoidettiin se yleensä siinä vaiheessa esimerkiksi soittamalla lääkärille. Kuudessa apteekissa uudistamispyyntöpalvelu oli kaikille asiakkaille maksuton. Kolmessa apteekissa palvelu oli kanta-asiakkaille maksuton tai tulossa maksuttomaksi. Kolmessa apteekissa se oli maksullinen kaikille asiakkaille.

Uudistamiseen oli laadittu toimintaohje viidessä tutkimuksen apteekissa, ja kolmeen apteekkiin se oli tulossa. Yleisesti tutkimuksen apteekkien uudistamiskäytännöt olivat muotoutuneet sähköisen reseptin yleisen ohjeistuksen perusteella ja ennen sähköistä reseptiä käytössä olleiden reseptinuusimiskäytäntöjen pohjalta. Toimintatavat ja ohjeet olivat muodostuneet ajan myötä, apteekin henkilökunnan kesken yhdessä keskustellen ja miettien, palavereissa sekä käytännön kautta.

Uudistamiseen liittyviä toimintatapoja oli mietitty yhdessä terveyskeskuksen kanssa puolessa tutkimuksen apteekeista (n=6). Yksi terveyskeskus oli tekemässä reseptin uudistamiskäytännöistä potilasohjetta ja oli pyytänyt apteekilta siihen apua. Kolme apteekkia ei ollut päässyt terveyskeskuksen kanssa minkäänlaiseen yhteistyöhön. Syyksi tähän koettiin muun muassa vaihtuvat lääkärit tai terveyskeskusten omistajuudet, niistä johtuva epävakaa tilanne tai terveyskeskuksen haluttomuus yhteistyöhön. Niissä apteekeissa, joissa toimintatapoja oli mietitty yhdessä terveyskeskuksen kanssa, yhteisesti sovitut toimintatavat koskivat yleisimmin uudistamispyynnön tekemisen ajankohtaa (n=4) ja sitä, mitä lääkkeitä ei tulisi lähettää uudistettavaksi, vaan asiakas lähetetään vastaanotolle (n=3). Jotkut terveyskeskukset olivat ohjeistaneet apteekkeja lähettämään kaikki reseptinuudistamispyynnöt lääkärille harkittavaksi, uudistaako tämä reseptin. Kahdesta terveyskeskuksesta oli ohjeistettu apteekkeja, ettei PKV-lääkkeitä, silmänpaineläkkeitä, eikä akuutti- tai kuuriluonteisia lääkkeitä tulisi lähettää uudistettavaksi. Yksi terveyskeskus oli ohjeistanut, että uudistamispyyntö tehtäisiin mieluummin apteekissa kuin että asiakas tekee sen itse. Sitä milloin asiakas tulisi ohjata vastaanotolle, ei ollut suoraan sovittu terveyskeskuksen kanssa. Lääkehoidon seurannasta ja viestikentän käytöstä uudistamispyynnön yhteydessä ei yleensä ollut sovittu terveyskeskuksen kanssa.

Lääkehoidon seuranta uudistamisen yhteydessä

Haastateltavat kertoivat, että heidän apteekeissaan keskusteltiin asiakkaiden kanssa lääkehoidon tilanteesta monta kertaa reseptin voimassaoloaikana, ei pelkästään reseptin uudistamispyyntöä tehtäessä. Haastateltavat kokivat, että reseptiä uudistettaessa seurantavastuu oli reseptiä uudistavalla lääkärillä. Muilla apteekkikäynneillä asiakkaan kanssa käytävä keskustelu koettiin normaaliksi farmaseuttiseksi haastatteluksi, jonka kirjaaminen tai lääkärille eteenpäin välittäminen ei tällä hetkellä ole mahdollista tai toimivaa. Monessa apteekissa (n=7) kyseltiin pitkäaikaislääkitystä tarvitsevilta asiakkailta (mm. astma-, verenpaine-, sydän- ja diabeteslääkkeet) näiden käsityksiä lääkehoitonsa ongelmista, lääkehoidon tehosta, mittauksista, vastaanottokäynneistä ja kontrolleista, verenpainearvoista, voinnista, lääkkeen ottamisen onnistumisesta ja haittavaikutuksista. Noin puolessa apteekeista tarkkailtiin toimitusvälien perusteella lääkkeen käytön säännöllisyyttä (n=5). Yli puolet haastateltavista piti reseptin voimassaoloajan pidentymistä kahteen vuoteen hyvänä asiana, silloin kun kyseessä on toimiva säännöllinen pitkäaikaislääkitys (n=8). Riskinä nähtiin kuitenkin, että lääkärin tekemän lääkehoidon seurannan väliaika mahdollisesti pitenee (n=5).

Terveyskeskuksen kanssa yhteisesti sovittujen seurantakäytäntöjen ja vastuunjaon puute mainittiin yhdeksi syyksi, miksi tutkimuksen apteekeissa ei tehty säännöllistä lääkehoidon seurantaa. Mainittiin myös, että koska apteekissa ei aina ole oikeutta katsoa Reseptikeskuksesta asiakkaan kokonaislääkitystä, on muun muassa PKV-lääkkeiden käytön seuranta haasteellista. Lääkehoidon seurantaa hankaloittavana koettiin myös ajantasaisen lääkelistan puute, koska Reseptikeskuksessa näkyy myös vanhoja jo poistettuja lääkityksiä. Apteekissa tehdystä lääkehoidon seurannasta pitäisi myös saada tieto lääkärille (n=6), koska tällä hetkellä apteekissa voidaan kirjoittaa reseptiin viesti vain uudistamispyynnön yhteydessä.

Monet haastateltavat toivoivat reseptin viestikentän käytön olevan muutakin kuin uudistamisen yhteydessä välitettävää tietoa varten (n=7). Viestikentän tai muun viestintävälineen avulla välitettäväksi ehdotettiin esimerkiksi verenpainemittauksen tuloksia, astmatestitietoja, asiakkaan ilmoittamia annosmuutostietoja, reseptiin tehtäviä korjauksia tai muita sellaisia tiedoksiantoja lääkärille sekä asiakkaan kysymyksiä lääkkeen käytön epäselvyyksistä. Reseptiin toivottiin avautuvan esimerkiksi helposti täytettävä lomake lääkehoidon seurantaa tai muuta reseptiin liittyvää ei-kiireellistä viestintää varten. Tämän viestin toivottiin aukeavan lääkärille ennen reseptin uudistamista, eikä siitä pitäisi päästä ohi kuittaamatta. Siihen pitäisi myös pystyä kommentoimaan puolin ja toisin.

Lääkäreiden viestejä koettiin olevan resepteissä jonkin verran. Viesteissä oli tietoja esimerkiksi lähetteistä laboratoriokokeisiin, kutsuja kontrolliin tai vas-

Taulukko 2. Haastateltavien kokemia ongelmia uudistettavissa resepteissä ja ratkaisuehdotuksia ongelmiin.

Ongelmia resepteissä	Ratkaisuehdotuksia
KOKONAISMÄÄRÄ MÄÄRÄTTY HOIDON KESTOAJALLE TAI MÄÄRÄTTY PIENI MÄÄRÄ TAI EI TEHDASPAKKAUSKOKO esim. 7 pv:n määrä, 2 kk:n annos, vuodeksi, 2 vuoden annos Esim. ohjeella 1x1 ”vuoden annos”, kokonaismäärä on 365 kpl (tai ~400). Esim. ohjeella 1–2x4 tarvittaessa ”2 vuoden annos”, kokonaismäärä on 8x730. › Onko lääkkeen käyttöä tarkoitus rajata tietylle ajalle (esim. 2 kk:n annos) vai voiko määrän ostaa reseptin voimassaolon ajan? › Mikä on tarpeellinen/rationaalinen/enimmäismäärä, minkä apteekki voi toimittaa?	› Reseptejä ei tulisi määrätä hoidon kestoajalle, jolloin apteekki joutuu miettimään/korjaamaan kokonaismäärän. › Reseptin kokonaismäärä määrätään ensisijaisesti kokonaisina lääkepakkauksina tai lääkkeen kokonaismääränä (20 tabl, 4x100 tabl, 8x100), vain poikkeustilanteissa kestoajalle. Määrää tai hoidon kestoaikaa voi tarvittaessa tarkentaa reseptin viestikenttään tai annosohjeeseen. › Lääkärin tehtävä on arvioida reseptin voimassaoloaikana tarvittava lääkemäärä sekä hoidon kestoaika (esim. tarvittaessa käytettävä kipulääke). › Tarvittaessa on mahdollista rajata reseptin voimassaoloaikaa tai tehdä uusi lääkemääräys, jos annos muuttuu. › Apteekissa voisi olla mahdollisuus uudistaa ko. (akuutti)tilanteissa resepti pienelle määrälle tai taloudelliselle pakkauskoolle pitkäaikaislääkitysten jatkuvuuden takaamiseksi.
JÄLJELLÄ OLEVAA MÄÄRÄÄ JA VOIMASSAOLOAIKAA TULKITAAN VÄÄRIN › Resepti on vielä voimassa, mutta määrätty määrä on jo toimitettu. › Apteekissa kirjattu reseptiin esim. ”jäljellä 6.2.22 asti”. Reseptiltä on ostettu koko määrätty määrä: Jos viimeisellä ostokerralla ei korjata kokonaismäärää toimitetuksi, asiakas tulkitsee luonnollisesti ”väärin”, että päivämäärä on viimeinen mahdollinen ostopäivämäärä.	Nykyisten ohjeiden mukaan lääkehoidon kestoajalle määrääminen ei rajaa reseptin voimassaoloaikaa. Epäselvissä tapauksissa apteekin tulee selvittää määrä tai hoidon kestoaika lääkäriltä, eli soittaa lääkärille tai lähettää resepti uudistettavaksi. Ensisijaisesti apteekki korjaa kokonaismäärän reseptiin. Jos lääkkeen annos vaihtelee reseptin voimassaoloaikana, on apteekissa vaikea seurata, milloin vuoden tai 2 vuoden määrä ylittyy.
JÄLJELLÄ ESIM. EPÄTALOUDELLINEN KOKO esim. ”kahden vuoden” resepti (730 tabl.), jäljellä 30 › Omakannassa uudistamispyyntöä tehtäessä ohjelma herjaa, tai asiakkaat tulkitsevat sen niin, että uudistamispyyntö ei välttämättä onnistu. › Asiakkaat ostavat usein jäljellä olevan epätaloudellisen pienen pakkauksen, uusivat vasta sen jälkeen reseptin, tai apteekissa korjataan reseptissä jäljellä oleva määrä 0:ksi (tyhjäksi), että asiakas saa uusittua reseptin ja sen jälkeen ostettua taloudellisen pakkauskoon.	› Apteekissa nähdään uudistamispyynnön hylkäyksen tai epäonnistumisen syy ja osataan varmistaa oikea uudistamispyynnön vastaanottava organisaatio.
UUDISTAMISPYYNNÖN RAUKEAMINEN TAI HYLKÄÄMINEN VÄÄRIN PERUSTEIN › Lääkäri tekee uudistamisen sijaan uuden reseptin. Järjestelmä hylkää samalla vanhan reseptin, jolloin asiakkaalle lähtee ”hylätty”-viesti. › Vastaanottavan organisaation tiedot muuttuneet. Uudistamispyyntö kohdistetaan väärään organisaatioon. › Kaikki eivät tiedä, että yksityiset lääkäriasemat ja sairaalat eivät vastaanota uudistamispyyntöjä.	

Lähteet: Kela 2018, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2018

taanotolle sekä pyyntöjä tehdä seuraava reseptin uudistamispyyntö vastaanotolla (n=7). PKV-resepteissä viestinä oli joskus sallittu toimituspäivä (n=2). Haastateltavia kuitenkin mietitytti lääkäreiden reagointi näihin resepteissä oleviin viesteihin, koska uudistetuissa resepteissä kulki mukana vanhoja viestejä (joko viestikentässä tai annosohjeessa) ja reseptejä oli uudistettu, vaikka asiakas ei ollut käynyt kontrollissa.

POHDINTA

Tutkimukseen osallistuneissa apteekeissa oli omat vakiintuneet käytännöt uudistamispyyntöjen käsittelyyn. Käytännöt olivat usein muodostuneet apteekkien sisällä sähköisen reseptin ohjeiden ja ajan myötä. Reseptejä uudistettaessa lääkehoidon seurantavastuun koettiin kuuluvan lääkärille. Apteekeissa tehtiin lääkehoidon seurantaa, mutta pääasiassa muulloin kuin uudistamisen yhteydessä. Seuranta ei kuitenkaan ollut rutiininomaista, koska terveyskeskusten kanssa yhteisesti sovitut seurantakäytännöt ja vastuunjako sekä toimiva väline seurantatietojen välittämiseen puuttuivat.

Uudistamiskäytännöt ja lääkehoidon seuranta apteekeissa sekä terveyskeskusten kanssa sovitut käytännöt

Uudistamiskäytännöt olivat muodostuneet tutkimukseen osallistuneissa apteekeissa pääasiassa ajan myötä toimipaikoilla keskustellen, kuten aiemmissakin tutkimuksissa on havaittu (Lahnajärvi 2006, Swinglehurst 2011, Grant ym. 2016, Kangas ym. 2018). Valtaosassa apteekeista oli uudistamiseen toimintaohje tai sitä oltiin tekemässä. Tämä näyttäisi olevan hieman enemmän kuin aikaisemmassa tutkimuksessa (Kangas ym. 2018). Puolessa apteekeista oli sovittu muutamista uudistamiseen liittyvistä toimintatavoista yhteistyössä terveyskeskuksen kanssa, mikä on linjassa aikaisemman suomalaistutkimuksen kanssa (Kangas ym. 2018). Uudistamiskäytännöt vaikuttivat toimivilta, mutta ne koskivat pääasiassa uudistamisen teknistä toteuttamista: miten, milloin ja mitä lääkemääräyksiä lähetetään uudistettavaksi. Lääkehoidon seurannasta ei ollut sovittu.

Lääkehoidon seurantavastuusta sopiminen

Lääkehoidon seurantavastuusta sopiminen korostuu aikana, jolloin reseptejä uudistetaan sähköisesti ja asiakkaan kohtaamatta lääkäriä kahdeksi vuodeksi kerrallaan. Pitkäaikaislääkitystä käyttävä asiakas asioi apteekissa kolmen kuukauden välein tai useamminkin, lääkärissä vuoden tai kahden välein. Apteekki olisi luonteva paikka lääkehoidon seurantaan ja seurantatietojen välittämiseen lääkärille. Haastateltavat kokivat, että apteekeissa olisi paljon asiakkailta saatua tietoa lääkärille välitettäväksi, kunhan siihen olisi hyvä viestintäväline ja yhteiset käytännöt. Uudistamisen yhteydessä tehtävässä lääkehoidon seurannassa on todettu olevan hyötyä siitä, että farmaseuttinen henkilöstö kerää asiakasta haastattelemalla esitietoja reseptin uudistamista varten (De Smet ja Dautzenberg 2004, Lahnajärvi 2006). Yhdessä sovitut uudistamiskäytännöt ja eri toimijoita hyödyttävät asiakkaalta kysyttävät seurantatiedot tulisi sopia apteekkien ja terveyskeskusten kesken valtakunnallisesti sekä paikallisesti. Vastuunjako potilaan ajantasaisen ja asianmukaisen lääkityksen seurannassa on nyt määritelty Lääkeinformaatioverkoston kuvauksessa terveydenhuollon ammattihenkilöiden ja pitkäaikaissairaan roolista lääkehoitoprosessissa (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2019). Kuvauksen tavoitteena on tehdä näkyväksi eri terveydenhuollon ammattilaisten rooli lääkehoitoprosessissa sekä tukea moniammatillista yhteistyötä prosessin eri vaiheissa. Farmaseutin tai proviisorin rooli lääkehoidon seurannassa on muun muassa selvittää pitkäaikaissairaan lääkkeen käyttöä ja havaittuja ongelmia lääkkeen käytössä, tarkastella lääkkeiden toimitusvälejä ja huomioida epäsäännöllisyydet lääkkeen annostelun ja toimitusvälin suhteessa. Farmasian ammattilaisten tulee tunnistaa mahdollinen lääkehoidon arvioinnin tarve sekä varmistaa, että pitkäaikaissairas tietää lääkehoitonsa tavoitteen. Kaikkien terveydenhuollon ammattihenkilöiden tulee kannustaa potilasta osallistumaan omaan hoitoonsa sekä aktivoida ja kannustaa keskustelemaan lääkehoidostaan terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.

Lääkityskokonaisuuden hallinta

Vastuunjaon sopimisen lisäksi lääkehoidon seurantaa ja lääkityskokonaisuuden hahmottamista tukisi potilaan ajantasainen lääkityslista. Aiempien tutkimusten mukaan lääkehoidon seuranta apteekeissa reseptien uudistamisen yhteydessä on ollut puutteellista (De Smet ja Dautzenberg 2004, Lahnajärvi 2006, Kangas ym. 2018). Apteekissa ei ole aina oikeutta katsoa asiakkaan kokonaislääkitystä Reseptikeskuksesta, koska siihen tarvitaan asiakkaalta suostumus (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2015, s. 24). Apteekin farmaseuttisella henkilöstöllä ei myöskään ole aina saatavilla asiakkaan ajantasaista lääkityslistaa. Kaikkien terveydenhuollon ammattihenkilöiden tulee pitää yllä ajantasaista lääkityslistaa yhdessä

pitkäaikaissairaan (ja hänen läheistensä) kanssa sekä tunnistaa ja ehkäistä lääkehoitoihin liittyviä ongelmia (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea 2019). Terveydenhuollon ammattilaiset kannustavat asiakkaita pitämään ajan tasalla paperista mukana kuljetettavaa lääkelistaa (Lääkehoidonpäivä 2020). Valtakunnallinen lääkityslista on tavoitteena ottaa käyttöön vuoden 2022 aikana (Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2019).

Viestinnän ja yhteistyön kehittäminen apteekin ja muun terveydenhuollon välillä

Yksi syy rutiininomaisesti tehtävän seurannan vähäisyydelle apteekeissa on myös se, että nykyinen sähköisen reseptin viestikenttä ei palvele tarkoitustaan seurantatietojen välittämiseen apteekista. Terveyskeskuksista on toivottu vältettävän reseptin viestikentän käyttöä, koska se hidastaa lääkäreillä reseptin uudistamista (Kangas ym. 2018). Sekä apteekkien farmaseuttinen henkilöstö että lääkärit ovat toivoneet seurantatietojen välittämiseen toimivaa välinettä tai sopivaa paikkaa esimerkiksi Omakantaan (Calander ja Laaksonen 2012, Kiiski ym. 2016, Kangas ym. 2018, Korhonen ym. 2019). Apteekkien farmaseuttisella henkilöstöllä tulisi olla mahdollisuus kirjata Omakantaan asiakkaan luvalla lääkärille välitettäviä tietoja. Jatkuvan ja sujuvan tiedonvaihdon kehittämistarve apteekin ja terveydenhuollon kesken on tunnistettu ja kuvattu rationaalisen lääkehoidon tiedonhallinnan kehittämisen raportissa (Kallio ym. 2018 s. 25).

Yhteistyötä lääkäreiden kanssa ja yhdessä sovittuja käytäntöjä toivottiin niin tässä kuin aiemmassakin tutkimuksessa (Kangas ym. 2018). Apteekkien ja lääkäreiden välinen yhteistyö on tutkimuksissa koettu hyödylliseksi ja sitä on toivottu enemmän (Tiirikainen 2001, Lillis and Lord 2011, Teinilä ym. 2011, Calander ja Laaksonen 2012, Toivo ym. 2018). Apteekit on haluttu tiiviimmin osaksi terveydenhuoltoa (Calander ja Laaksonen 2012). Yhteistyökokemukset apteekkien farmaseuttisen henkilöstön ja lääkäreiden välillä ovat aiempien tutkimustenkin mukaan rajautuneet pääasiassa lääkkeiden määräämiseen ja uudistamiseen sekä yhteydenottoihin ongelmatilanteissa (Tiirikainen 2001, Lillis and Lord 2011, Calander ja Laaksonen 2012, Kangas ym. 2018). Yhteistyö tulisi nähdä kuitenkin laajemmin (Kiiski 2016, Toivo ym. 2018), koska uudistaminen on lähinnä välttämätöntä yhteydenpitoa apteekin ja lääkärin välillä (Tiirikainen 2001). Yhteistyötä on parantanut kasvotusten tapaaminen yhteistyön alussa, siten tutuiksi tuleminen, säännöllinen yhteydenpito sekä farmaseuttisen osaamisen tuoman hyödyn näyttö lääkärille (Snyder ym. 2010). Tutustuminen toisen osapuolen toimintatapoihin auttaa ymmärtämään paremmin myös oman toiminnan merkityksen koko lääkehoitoprosessissa. Toisen osapuolen tunteminen helpottaa myös yhteisten toimintatapojen sopimisessa. Paikallisten uudistamiskäytäntöjen kehittämiseksi hyvä keino voisi olla terveyskeskusten ja apteekkien yhteinen tiedottaminen uudistamiskäytännöistä asiakkaille (Pattin ym. 2020).

Lääkehoidon jatkuva optimointi on tulevaisuutta (Kortejärvi ja Kunnamo 2019). Tämä toteutuu, kun asiakas, apteekki, lääkäri ja muut hoitovastuussa olevat voivat koota jatkuvasti omia lääkehoitohavaintojaan yhteiseen kansalliseen tietovarantoon ja tehdä sujuvasti tiedonvaihtoa (Kallio ym. 2018, Kortejärvi ja Kunnamo 2019). Näin voitaisiin ehkäistä lääkehoitoon liittyviä ongelmia ennakolta ja välttää monen ammattilaisen tekemää päällekkäistä työtä. Kantapalveluihin tallennettuja tietoja lukevat ja tulkitsevat tällä hetkellä asiakkaat ja terveydenhuollon ammattilaiset. Tulevaisuudessa siellä on toivottavasti sekä asiakkaan, lääkärin ja muun hoitohenkilökunnan että apteekin farmaseuttisen henkilöstön tekemiä kirjauksia. Kirjausten tulee siten olla selkeitä ja ohjeiden mukaisia, jotta niitä tulkitaan oikein ja ne tukevat lääkehoidon rationaalisuutta. Viime aikoina on taas käyty keskustelua, voisiko pitkäaikaislääkitysten lääkemääräys ollakin toistaiseksi voimassa oleva (Saramies 2019, Vanhala 2020). Omakannassa olisi noudettavissa asiakkaan lääkityslista, jota vastuulääkäri päivittäisi ja johon apteekki tekisi toimitusmerkinnät. Reseptiä ei tarvitsisi uudistaa, vaan lääkehoidon tarvetta ja lääkityslistaa arvioitaisiin sopivin seurantavälein.

Tutkimuksen vahvuudet, heikkoudet ja rajoitukset

Tutkimukseen kutsutut apteekit valittiin mukavuusotannalla eri puolilta Suomea. Mukavuusotannan rajoitteena on, että haastateltavien joukko voi olla valikoitunut, mikä heikentää myös tulosten siirrettävyyttä (Hämeen-Anttila ja Katajavuori 2008c). Tutkimukseen mukaan valikoituneet apteekit ja apteekeista valikoituneet haastateltavat ovat voineet olla tutkittavasta aiheesta enemmän kiinnostuneita ja saattavat tehdä myös enemmän esimerkiksi seurantakysymyksiä asiakkaille. Toisaalta tutkimuksen ulkopuolelle on voinut jäädä sellaisia apteekkeja, joissa olisi voinut olla enemmän terveyskeskuksen kanssa yhdessä sovittuja toimivia uudistamis- tai seurantakäytäntöjä. Tavoitteena oli saada vähintään 15 haastateltavaa, mutta rekrytointi osoittautui haasteelliseksi. Haastateltavia kuitenkin saatiin kaikilta ERVA-alueilta, tasaisesti maaseutu- ja kaupunkiapteekeista sekä kaikista ammattiryhmistä. Tutkimuksessa kutsut lähetettiin pelkästään sähköpostilla. Soittokierros olisi voinut lisätä osallistujamäärää. Vaikka haastateltavia saatiin vähemmän kuin ajatus oli, haastattelujen saturaatio oli havaittavissa. Eri apteekeista esille tulleet tutkimustulokset olivat hyvin yhteneviä. Tulokset olivat yhteneviä myös aikaisemman vastaavan tutkimuksen kanssa (Kangas ym. 2018).

Haastattelut tehtiin puhelimella. Puhelinhaastattelussa kysymyksiin vastataan usein lyhyemmin, eikä haastattelussa päästä välttämättä aiheessa niin syvälle kuin kasvotusten (Hämeen-Anttia ja Katajavuori 2008a). Lisäksi non-verbaali viestintä jää pois, mikä myös voi lyhentää haastateltavan vastauksia ja toisaalta hankaloittaa vastausten tulkintaa. Kutsussa tai tiedotteessa ei ohjeistettu, mistä näkökulmasta haastateltavan tulisi kertoa käytännöistä, apteekin yhteisestä vai omasta näkemyksestä. Osa haastateltavista oli perehtynyt etukäteen annettuun teemahaastattelurunkoon ja keskustellut kysymyksistä apteekin muun farmaseuttisen henkilökunnan kanssa. Osa haastateltavista ei ollut perehtynyt kysymyksiin etukäteen tai oli miettinyt kysymyksiä itsekseen. Näin ollen tutkimuksen aineisto on muodostunut sekä yksittäisten henkilöiden että apteekkien farmaseuttisen henkilöstön yhteisistä näkemyksistä.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Tutkimukseen osallistuneissa apteekeissa oli vakiintuneita uudistamiskäytäntöjä. Käytännöt olivat kuitenkin teknisiä, eikä lääkehoidon seurannasta ollut sovittu terveyskeskusten kanssa. Apteekeissa tehtiin lääkehoidon seurantaa, mutta sitä tehtiin yleensä muulloin kuin reseptin uudistamisen yhteydessä. Uudistamisen yhteydessä seurantavastuun koettiin olevan lääkärillä. Uudistamiskäytäntöjä ja lääkehoidon seurantaa edistäisivät terveyskeskusten ja apteekkien yhdessä sopimat käytännöt ja yhteinen tiedottaminen niistä asiakkaille sekä yhdessä sovitut asiakkaalta kysyttävät seurantatiedot, toimiva molemminpuolinen viestintäväylä seurantatietojen välittämiseen ja ajantasainen valtakunnallinen lääkityslista. Kaikki nämä toimenpiteet tukisivat lääkäriä lääkehoidon tilannetta arvioitaessa, vähentäisivät terveydenhuollon ammattilaisten tekemää päällekkäistä selvitystyötä ja parantaisivat rationaalista lääkehoitoa.

SUMMARY

Electronic prescription renewal procedures and associated medication monitoring – an interview study in Finnish pharmacies

➔ Pirinen Outi*
M.Sc (Pharm.)
Kuopio 10th Päiväranta pharmacy
outi.pirinen@iki.fi

➔ Riitta Ahonen
Professor, Ph.D (Pharm.),
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

➔ Johanna Timonen
Adjunct Professor, Ph.D (Pharm.), Senior researcher
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

*Correspondence

Background: Electronic prescriptions and prescription legislation amendments have changed prescription renewal procedures in Finland. The longer validity of prescriptions (two years) and the fact that patients can request renewal of an electronic prescription via nationwide patient portal My Kanta are shifting the responsibility for medication monitoring from the physician to the patient and the pharmacist. Prescription renewal and medication monitoring is a complex process and requires collaboration between physician, patient and pharmacist. Electronic prescription renewal procedures and associated medication monitoring have been discussed in only a small number of studies conducted in Finland and elsewhere. The aim of this study was to investigate from the perspective of pharmacists the procedures for renewing electronic prescriptions and monitoring medication during the renewal process in pharmacies, and how these procedures could be improved. Collaboration in prescription renewal procedures between pharmacies and health centres was also examined.

Methods: Twelve interviews were conducted among pharmacists in Finnish community pharmacies during winter 2018 and spring 2019. All interviews were tape-recorded, transcribed and content analysed.

Results: In pharmacies, prescription renewal procedures had become fixed routines over time and were in line with electronic prescription guidelines. Most pharmacies had produced or were going to produce guidelines for the renewal process. There was little collaboration between pharmacies and health centres in terms of renewal procedures. Routines and procedures were mainly technical and concerned how, when and what prescriptions should be renewed. Pharmacists considered the longer validity of prescriptions and the opportunity given to patients to request renewal of their electronic prescriptions to be improvements. However, the longer time period affecting medication monitoring was regarded as problematic. Pharmacists talked with patients about their medication many times during the prescription validity period. Medication monitoring in conjunction with requests for prescription renewals was considered to be the physician's responsibility. Pharmacists needed suitable ways of passing on patients' medication monitoring data from pharmacy to physician.

Conclusions: The pharmacies had established procedures for prescription renewals. However, the routines were mainly technical. Medication monitoring was carried out by the pharmacy, but mostly not during the prescription renewal. Renewal procedures and medication monitoring would be improved if pharmacies and health centres had agreed procedures in place: what data from the pharmacy would help physicians in medication monitoring; a two-way means of communication for passing on the monitoring data; and an up-to-date national medication list. These measures would support physicians when reviewing pharmacotherapy, minimize overlapping work by healthcare professionals and improve rational pharmacotherapy.

Keywords: electronic prescription, prescription renewal, renewal procedures, medication monitoring, pharmacy

SIDONNAISUUDET
Ei sidonnaisuuksia.

KIITOKSET
Kiitos Savon apteekkariyhdistykselle apurahasta Apteekki- ja sairaalafarmasian erikoistumiskoulutuksen kehittämisprojektia tukemaan. Kiitos myös tutkimukseen osallistuneille apteekeille ja haastateltaville.

KIRJALLISUUS

Calander A, Laaksonen R: Pääkaupunkiseudun lääkäreiden näkemyksiä apteekkiyhteistyöstä. Dosis 28: 118–28, 2012

De Smet P, Dautzenberg M: Repeat prescribing. Scale, problems and quality management in ambulatory care patients. Drugs 64: 1779–1800, 2004

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Tiedolla järkevään lääkkeiden käyttöön. Lääkeinformaatiotoiminnan nykytila ja strategia vuoteen 2020. Fimea kehittää, arvioi ja informoi - julkaisusarja 1/2012 http://urn.fi/URN:ISBN%20978-952-5624-20-5

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Lääkehoidon seuranta. Lääkehoidon tietopaketit. Fimea, 2017. (viitattu 6.2.2018). www.fimea.fi/kehittaminen_ja_hta/moniammatillinen-yhteistyo/laakehoidon-tietopaketit

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Kuvaus terveydenhuollon ammattihenkilöiden ja pitkäaikaissairaan roolista lääkehoitoprosessissa. Lääkeinformaatioverkosto 2019 (viitattu 21.1.2020). https://www.fimea.fi/kehittaminen/laakeinformaation_kehittaminen/laadukas-laakeinformaatio

Grant S, Mesman J, Guthrie B: Spatio-temporal elements of articulation work in the achievement of repeat prescribing safety in UK general practice. Sociology of Health & Illness, 38: 306–324, 2016

Hirsjärvi S, Hurme H: Tutkimushaastattelu. Teemahaastattelun teoria ja käytäntö. Gaudeamus Helsinki University Press, Helsinki 2008

Hämeen-Anttila K, Katajavuori N: Haastattelututkimus. Kirjassa: Yhteiskunnallinen lääketutkimus – ideasta näyttöön. 1. painos, s. 138–164. Toim. Hämeen-Anttila K, Katajavuori N, Gaudeamus, Tampere 2008a

Hämeen-Anttila K, Katajavuori N: Laadullisen aineiston analyysi. Kirjassa: Yhteiskunnallinen lääketutkimus – ideasta näyttöön. 1. painos, s. 187–210. Toim. Hämeen-Anttila K, Katajavuori N, Gaudeamus, Tampere 2008b

Hämeen-Anttila K, Katajavuori N: Laadullisen tutkimuksen luotettavuus. Kirjassa: Yhteiskunnallinen lääketutkimus – ideasta näyttöön. 1. painos, s. 211–224. Toim. Hämeen-Anttila K, Katajavuori N, Gaudeamus, Tampere 2008c

Kallio A, Korhonen M, Tahvanainen H, (toim.): Rationaalisen lääkehoidon tiedonhallinnan kehittäminen. Työryhmän raportti. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 11/2018. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki 2018 http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3911-0

Kangas S, Timonen J, Lämsä E, Ahonen R: Sähköisten reseptien uudistamiskäytännöt - haastattelututkimus suomalaisen kunnan terveyskeskuksessa ja apteekeissa. Dosis 34: 210–223, 2018

Kela (Kansaneläkelaitos): Apteekkien sairausvakuutusohjeet (viitattu 29.1.2018). www.kela.fi/apteekit

Kiiski A, Kallio S, Pohjanoksa-Mäntyä M ym: läkkäiden lääkehoidon järkeistäminen moniammatillisena yhteistyönä. Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 2/2016 http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3704-8

Korhonen P, Timonen J, Kauppinen H, Mäntyselkä P, Ahonen R: Sähköisen reseptin uudistamiskäytännöt terveyskeskuksissa. Lääkärilehti 34: 31–35, 2019

Kortejärvi H ja Kunnamo I (asiantuntijatoimeksianto): Ehdotuksia lääkehoidon kokonaisuuden hallintaan ja optimointiin. Sosiaali- ja terveysministeriön raportti (26.3.2019) https://stm.fi/documents/1271139/3206721/Ehdotuksia+lääkehoidon+kokonaisuuden+hallintaan+ja+optimointiin_260319_B.pdf

Lahnajärvi L: Reseptien uusiminen, Miten pitkäaikaislääkitystä toteutetaan terveyskeskuksissa? Kuopion yliopiston julkaisuja A. Farmaseuttiset tieteet 93, Kuopion yliopisto, Kuopio 2006

Lillis S, Lord H: Repeat prescribing – reducing errors. J Prim Health Care 3: 153–158, 2011

Lääkehoidon päivä. Tee oma lääkityslista (viitattu 29.4.2020). www.laakehoidonpaiva.fi/tietoa_paivasta/mika_laakityslista

Pattin A, Devore N, Fowler J, Weldy D: An examination of the prescription renewal process and implications for primary care physicians and community prharmacists. J Pharm Pract 33: 187-191, 2020 https://doi.org/10.1177/0897190018799217

Saramies A: Ei ole ihme, että lääkitykseen liittyvät virheet ovat yleisimpiä terveydenhuollon haittatapahtumia. Lukijan mielipide, Helsingin Sanomat, 10.11.2019 https://www.hs.fi/mielipide/art-2000006302148.html?share=60818af224f741763a65b8b2614f2f9e

Snyder M, Zillich A, Primack B ym: : Exploring successful community pharmacist-physician collaborative working relationships using mixed methods. Res Soc Adm Pharm 6: 307–323, 2010 https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2009.11.008

Sosiaali- ja terveysministeriö: Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelma. Loppuraportti. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 15/2018. http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3915-8

Swinglehurst D, Greenhalgh T, Russel M, Myall M: Receptionist input to quality and safety in repeat prescribing in UK general practice: ethnographic case study. BMJ 3:343, 2011

Teinilä T, Kaunisvesi K, Airaksinen M: Primary care physicians' perceptions of medication errors and error prevention in cooperation with community pharmacists. Res Soc Adm Pharm 7: 162–179, 2011 https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2010.03.007

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Sähköisen lääkemääräyksen toimintamallit v. 1.5, 2015 (viitattu 21.1.20). https://www.kanta.fi/documents/20143/106820/Reseptin+toimintamallit.pdf/9c0238e8-1b4d-52bf-cdb9-00a752684ce5?version=1.0

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Lääkkeen määrääminen reseptillä lääkehoidon kestoajalle tulee perustua hoidolliseen tarpeeseen. Terveyden- ja hyvinvoinnin laitos 2018. (15.10.2018) https://thl.fi/documents/920442/2902744/OPER_ohje_lääkehoidonajalle_määräämisestä_1.1.pdf/b6e3d860-0dcf-4a9c-8953-391f913599cd

Terveyden ja hyvinvoinnin laitos: Reseptikeskuksen valtakunnallinen lääkityslista. (Päivitetty 19.2.2019) https://thl.fi/fi/web/tiedonhallinta-sosiaali-ja-terveysalalla/kanta-palvelut/terveydenhuollon-kanta-palvelut/laakehoidon-tiedonhallinta/reseptikeskuksen-valtakunnallinen-laakityslista

Tiirikainen S: Apteekkien ja lääkärien yhteistyö - Reseptien uusintaa? Pro gradu -tutkielma, Farmasian laitos, Kuopio yliopisto, Kuopio 2001

Toivo T, Dimitrow M, Puustinen J ym: Coordinating resources for prospective medication risk management of older home care clients in primary care: procedure development and RCT study design for demonstrating its effectiveness. BMC Geriatrics 18: 74, 2018 https://doi.org/10.1186/s12877-018-0737-z

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Humanistisen, yhteiskuntatieteellisen ja käyttäytymistieteellisen tutkimuksen eettiset periaatteet ja ehdotus eettisen ennakkoarvioinnin järjestämiseksi. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2009 https://www.tenk.fi/fi/eettinen-ennakkoarviointi-suomessa

Vanhala T: Reseptien uusiminen työllistää lääkäreitä – voisivatko reseptit olla voimassa toistaiseksi? 31.1.2020 (viitattu 4.2.2020). https://www.apteekkari.fi/uutiset/reseptien-uusiminen-tyollistaa-laakareita-voisivatko-reseptit-olla-voimassa-toistaiseksi

Liite 1. Haastattelurunko apteekeille

Syksy 2018

Tutkimus sähköisten reseptien uudistamiskäytännöistä ja lääkehoidon seurannasta apteekeissa

1) TAUSTATIEDOT

ERVA-alue _____

Maaseutu- / Kaupunkiapteekki _____

Apteekin reseptuuri _____

Apteekkijärjestelmä _____

Vastaajan tiedot

farmaseutti/proviisori/apteekkari _____

LHA/LHKA-erityispätevyys tms? _____

2) SÄHKÖISTEN RESEPTIEN UUDISTAMINEN

Kuvaisitko, miten apteekissanne toimitaan, kun asiakas pyytää uudistamaan sähköisen reseptinsä?

- Minkälaisia uudistamistilanteet/-tarpeet yleensä ovat? (tulevatko uudistamistarpeet yllätyksenä tms.)
- Mitä lääkkeitä uudistetaan, mitä ei uudisteta?
- Miten lääkehoidon tilannetta kontrolloidaan?
  - Tehdäänkö lääkehoidon seurantaa? TKOK?
  - Hyödynnetäänkö reseptikeskuksen tietoja?
  - Miksi seurantaa tehdään? / miksi ei?
  - Mikä estää seurannan / mikä edistäisi?
  - Miten seurannan vastaukset/tulokset kirjataan/välitetään lääkärille?
- Miten toimitaan, jos uudistaminen on kiireellinen?
- Kirjoitetaanko sähköisen reseptin viestikenttään jotakin? Millaisessa tilanteessa/milloin?
- Milloin asiakas ohjataan vastaanotolle?
- Minkälaisia ongelmatilanteita on?
- Onko uusittavissa/uusituissa resepteissä ollut ongelmia? Minkälaisia?
- Miten palvelun hinta muodostuu?
- Seurataanko apteekista tehtyjen uudistamispyyntöjen käsittelyä (pyyntöjen vanhenemista tai hylkäämistä)?

Miten edellä kuvaamasi toimintatavat ovat muotoutuneet?

- Onko mietitty yhdessä apteekin sisällä
- Onko kirjallista toimintaohjetta vai perehdytetäänkö vain suullisesti. Onko jokin syy miksi ei ole toimintaohjetta?
- Onko mietitty muiden apteekkien tai terveyskeskuksen kanssa? Onko ollut yhteispalavereita?

Mitä mieltä olet edellä kuvaamasi mallin toimivuudesta?

- Mitä etuja toimintatavoissa on?
- Mitkä ovat toimintamallin ongelmakohdat?
- Miten toimintatapoja tulisi kehittää?

Millaisia yhteisiä (sovittuja) käytäntöjä apteekin ja terveyskeskuksen välillä on sähköisen reseptin uudistamiseen ja/tai lääkehoidon seurantaan liittyen?

- Mitä lääkkeitä uudistetaan, mitä ei uudisteta apteekin kautta?
- Milloin uudistamispyynnön voi tehdä?
- Milloin asiakas ohjataan vastaanotolle?
- Miten kiireelliset uusinnat hoidetaan?
- Onko sovittu lääkehoidon seurantatietojen kysymisestä?

3) PAIKALLINEN YHTEISTYÖ

Onko apteekin ja terveyskeskuksen välillä jotain muuta sähköiseen reseptiin liittyvää yhteistyötä kuin uusintaa?

Miten sähköinen resepti on vaikuttanut yhteistyöhön muiden apteekkien kanssa?

Miten apteekissanne hyödynnetään sähköisen reseptin viestikenttää?

- Onko asiaa ohjeistettu toimintaohjeessa?

Miten lääkärit hyödyntävät sähköisen reseptin viestikenttää?

Mitä asioita viestikentän (tai muunlaisen lomakkeen(välineen) avulla voisi hoitaa?

- apteekissa
- terveyskeskuksessa

Miten viestikenttää (tai lomaketta tms.) voisi hyödyntää tulevaisuudessa?

- apteekissa
- terveyskeskuksessa

Miten alueenne apteekkien ja terveyskeskuksen välistä yhteistyötä pitäisi kehittää?

4) MUUTOKSET RESEPTILAINSÄÄDÄNNÖSSÄ

Mitä mieltä olette reseptien voimassaoloajan pidentymisestä?

- Kuinka reseptien voimassaoloajan pidentyminen tulee vaikuttamaan lääkehoidon seurantaan?

Mitä mieltä apteekeissa olette asiakkaiden mahdollisuudesta lähettää uudistamispyyntö itse Omakannan kautta?

Apteekki terveydenhuollon palveluketjussa – tutkimus Vantaan sote-palveluvastaaville

→ Hanna Kalliomäki*
erikoisproviisori
Vantaan VII Martinlaakson apteekki
hanna.kalliomaki@gmail.com

→ Marja Airaksinen
professori
Kliinisen farmasian ryhmä,
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto

→ Maarit Dimitrow
FaT, vieraileva tutkija
Kliinisen farmasian ryhmä,
Farmasian tiedekunta
Helsingin yliopisto

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Väestörakenteen muutokset sekä sosiaali- ja terveyspalveluiden rakenneuudistus tulevat vaikuttamaan lääkehoitojen käytännön toteutukseen. Tavoitteena on vahvistaa perusterveydenhuoltoa sovittamalla palveluja yhteen katkeamattomiksi palveluketjuiksi. Apteekit ovat resurssi, joka tulisi ottaa tässä yhteydessä huomioon. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli tutkia paikallisesti sote-palvelujen tuottamisesta vastuussa olevien näkemyksiä siitä, miten apteekkipalveluja voidaan sovittaa perusterveydenhuollon palveluketjuun.

Aineisto ja menetelmät: Tutkimus toteutettiin Vantaalla keväällä 2018. Laadullisen teemahaastattelun kohderyhmänä olivat Vantaan kaupungin sosiaali- ja terveyspalvelujen järjestämisestä vastuussa olevat henkilöt. Haastattelun pohjaksi laadittiin apteekin nykyisiä ja mahdollisia tulevia palveluja kuvaava kartta. Haastattelut nauhoitettiin ja litteroitiin, minkä jälkeen niistä tehtiin aineistolähtöinen sisällönanalyysi palvelukartan muotoilemiseksi vastaamaan haastateltujen näkemyksiä.

Tulokset: Haastatteluissa tuli vahvasti esille sote-palveluvastaavien (n=8) halukkuus tiivistää paikallisten terveysasemien ja apteekkien välistä yhteistyötä lääkehoitojen toteutuksessa. Apteekit nähtiin matalan kynnyksen toimipisteinä, joiden toivottiin entisestään tehostavan lääkeneuvontaa, lääkehoidon seurantaa ja arviointeja. Neuvontapalveluja tulisi suunnata uutta lääkehoitoa aloittaville ja omaishoitajille. Annosjakelu, apteekin terveyspiste ja apteekkien osallistuminen rokotusten toteutukseen koettiin muun terveydenhuollon resursseja säästävinä palveluina. Lisäksi palveluita toivottiin muille terveydenhuollon yksiköille. Näistä palveluista tärkeimpinä mainittiin koulutuspalvelut, auditoinnit, lääkehoitosuunnitelman laatiminen ja lääkehuoneen/lääkekaapin tarkastukset. Haastatelluilta sote-palveluvastaavilta itseltään tuli ehdotuksina apteekin terveyspisteen kehittäminen sisältäen lääkärin etävastaanoton. Lisäksi apteekeille ehdotettiin rajoitettua lääkkeenmääräämisoikeutta, toimimista eri tahojen välisenä kohtauspaikkana ja palveluneuvojana, joka hoitaisi myös hoitotarvikejakelua ja lääkkeiden kuljetuspalvelua.

Haastateltavat kokivat apteekkipalvelujen yhteensovittamisen sote-palveluihin sujuvoittavan asiakkaiden hoitopolkua ja lääkehoitojen kokonaishallintaa. Yhteensovittamiseen tarvittaisiin yhteyshenkilöt sekä apteekkiin että terveysasemalle, yhteisistä toimintatavoista sopimista paikallisesti, toisen osapuolen työhön tutustumista esimerkiksi toimipaikkavierailujen avulla, toimivaa tiedonkulkua ja tietoturvallisia yhteydenpitokanavia. Lisäksi apteekeille toivottiin rajatut oikeudet potilastietojärjestelmän käyttöön sekä mahdollisuus lääkärin konsultaatioon ongelmatilanteissa videoyhteyden avulla. Haastateltavat nostivat esille tarpeen yhteistyön tiivistämiseen apteekkien ja terveyspalvelujohtajien välillä sekä apteekkien sijoittamisen terveysasemien ja sairaaloiden yhteyteen.

Johtopäätökset: Sote-palveluvastaavien avulla oli mahdollista muotoilla paikallisiin tarpeisiin soveltuvaa palvelukarttaa apteekkien osallistumisesta lääkehoitojen toteutukseen. Tiivis paikallinen yhteistyö on perusta apteekkien palvelujen yhteensovittamiseen muihin sote-palveluihin. Apteekeilla on jo nykyisellään laaja kirjo palveluja, joiden integraatiota voidaan tehostaa lääkehoitojen kokonaishallinnan parantamiseksi.

Avainsanat: apteekki, lääkehoidon toteutus, paikallinen yhteistyö, apteekin asiantuntijapalvelut, sosiaali- ja terveyspalvelut, sote-uudistus

JOHDANTO

Käynnissä oleva sosiaali- ja terveyspalvelujen rakenneuudistus (sote-uudistus) tulee muuttamaan merkittävästi suomalaisen sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmän toimintaa ja rahoitusta (Valtioneuvoston kanslia 2015, Valtioneuvosto 2019, Valtioneuvosto 2020). Uudistus koskee koko julkista sosiaali- ja terveydenhuoltoa, jota pyritään kehittämään ihmislähtöisesti palvelut edellä. Lähtökohtana uudistamisessa on painopisteen siirtäminen peruspalveluihin ja ennaltaehkäisyyn sekä yhdenvertaiseen palvelujen saatavuuteen. Nykyiset katkonaiset hoitopolut pyritään yhteensovittamaan katkeamattomiksi palveluketjuiksi ja -kokonaisuuksiksi. Asiakkaiden mahdollisuutta saada apua varhaisessa vaiheessa painotetaan, jotta pienistä vaivoista ei kasva suuria. Näin pystyttäisiin vähentämään erikoissairaanhoidon ja vaativien erityispalveluiden tarvetta ja kustannuksia. Kehittämistyö halutaan perustaa laaja-alaiseen osaamiseen ja sote-ammattilaisten yhteistyöhön.

Sote-uudistus koskee myös lääkehoidon toteutusta sekä avo- että laitoshoidossa (Valtioneuvosto 2019). Sosiaali- ja terveysministeriö laati rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman vuosille 2018–2022. Sen keskeisenä tavoitteena on lääkehoidon kokonaishallinnan pitkäjänteinen kehittäminen (Valtioneuvosto 2015, Sosiaali- ja terveysministeriö 2018a, 2019, Valtioneuvosto 2019). Myös Lääkepolitiikka 2020 -asiakirjan lähtökohtana on lääkehuollon toimiminen osana sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmää (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011). Apteekkien tehtävänä on toimialueensa väestön lääkehuollosta vastaaminen (Lääkelaki 395/1987). Tehtävä sisältää lääkkeiden toimittamisen lisäksi vastuun lääkkeiden oikeasta ja turvallisesta käytöstä. Vaikka apteekit ovat koordinoidusti, pitkäjänteisesti ja tutkimukseen perustuvasti kehittäneet rationaalista lääkkeiden käyttöä edistäviä palveluja, käytännössä apteekit usein edelleen mielletään kansainvälisestikin lääkkeiden teknisiksi toimittajiksi ja lääkelogistisiksi keskuksiksi (Smith ym. 2014). Kuitenkin apteekkeja voitaisiin tehokkaammin hyödyntää terveydenhuollon lähipalveluissa lääkehoitojen toteutuksessa (Kallio ym. 2016, Toivo ym. 2018, Jokinen 2020). Apteekkien palveluiden vaikuttavuudesta ja kustannusvaikuttavuudesta on myös kertynyt lisää tietoa viime aikoina (Dawoud ym. 2019). Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää julkisella puolella sosiaali- ja terveyspalvelujen järjestämisestä vastuussa olevien näkemyksiä siitä, miten apteekkien palveluja voitaisiin yhteensovittaa paremmin paikalliseen sote-palvelukokonaisuuteen.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimus toteutettiin Vantaalla keväällä 2018. Vantaa kuuluu Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin (HUS) HYKS-sairaanhoitoalueen jäsenkuntiin (Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri 2020). Vantaa on asukasluvultaan (noin 233 800 asukasta) Suomen neljänneksi suurin kaupunki. Sen sosiaali- ja terveyspalveluita tuottaa muun muassa seitsemän terveysasemaa sekä Peijaksen ja Katriinan sairaalat. Apteekkipalveluista vastaa 12 yksityistä apteekkia, kaksi sivuapteekkia ja Yliopiston Apteekin toimipiste. Vantaa valittiin kohdepaikkakunnaksi, koska se edustaa suurta kaupunkia, jonka sosiaali- ja terveydenhuolto on jakautunut moniin eri yksiköihin laajalla alueella. Siksi se on haastava kohde uusien toimintatapojen luomiselle. Lisäksi Vantaa vastaa sen kokoista yksikköä, jota on pidetty sote-uudistuksen kannalta tavoiteltavana (Kuusi ym. 2006, Valtioneuvosto 2020).

Tutkimusmenetelmänä käytettiin laadullista teemahaastattelua, jossa hyödynnettiin stimulusmateriaalia keskustelun kohdentamiseksi ja syventämiseksi tutkittuun aiheeseen (Kylmä ja Juvakka 2012). Menetelmä valittiin, koska haluttiin narratiivista, keskustelumuotoista tietoa teemoiksi jäsennellystä henkilökohtaisesta haastattelusta. Tämä menetelmä soveltui aineiston keruuseen, koska aiheesta on johtamisnäkökulmasta vähän aikaisempaa tutkimustietoa. Haastattelurungon (**Liite 1**) kysymykset suunniteltiin tutkimuksen tavoitteen pohjalta. Kysymysten muotoilussa hyödynnettiin tutkimustietoa, tietoa sote-palvelujärjestelmän uudistuksen etenemisestä, ajankohtaisia terveys- ja lääkepoliittisia linjauksia sekä tutkimusryhmän omakohtaista kokemusta Vantaan sosiaali- ja terveydenhuollon toiminnasta (Sosiaali- ja terveysministeriö 2011, Kallio ym. 2016, Sosiaali- ja terveysministeriö 2017, Valtioneuvosto 2020). Kysymysrunkoa muokattiin Vantaan sosiaali- ja terveyspalvelujärjestelmää tuntevan ulkopuolisen asiantuntijan avulla, joka avusti myös haastateltavien valinnassa. Haastattelurunko ja stimulusmateriaali pilotoitiin vantaalaisessa yksityisessä palvelutalossa. Pilottihaastattelulla varmistettiin haastattelukysymysten ymmärrettävyys ja arvioitiin yksittäisen haastattelun kestoa. Pilottihaastattelu ei aiheuttanut merkittäviä muutoksia haastattelurunkoon. Pilottihaastattelua ei otettu mukaan tutkimustuloksiin, koska varsinainen tutkimus tehtiin julkisen terveydenhuollon puolella.

Haastatteluissa apuna käytetty palvelukartta (**Kuva 1**) muodostettiin rationaalista lääkehoitoa edistävien palveluiden perusteella. Nämä palvelut

[1] Asiakkaan lääkkeet jaetaan koneellisesti annospusseihin yleensä kahden viikon erissä. Palveluun kuuluu apteekin tekemä lääkityksen tarkistus ennen annosjakelun aloittamista (Mäntylä ym. 2013, Sinnemäki ym. 2013, 2014).

[2] Tupakoinnin lopettamista harkitsevalle asiakkaalle tarkoitettu henkilökohtaiseen tukeen ja ohjaukseen perustuva palvelu (Kurko ym. 2011).

[3] Lääkehoitojen arviointeja on erilaisia sen mukaan, kuinka yksityiskohtaisesti asiakkaan lääkehoito käydään läpi. Se voi olla 1) resepti- ja lääkityslistatietoihin pohjautuva lääkehoidon tarkistus, 2) asiakkaan haastattelun sisältävä sekä resepti- että itsehoitolääkkeet huomioiva lääkehoidon arviointi tai 3) lääkehoidon kokonaisarviointi, jossa lääkehoidon tarkoituksenmukaisuus arvioidaan moniammatillisesti asiakkaan terveydentila huomioiden (Työryhmä apteekkien ammatillisen toiminnan edistämiseksi 2017).

[4] Apteekin lääkemuistuttaja on laite, joka ohjelmoidaan apteekissa hälyttämään asiakkaalle ääni- ja valomerkein silloin, kun on aika ottaa lääke. Palveluun kuuluu lääkkeenottoaikojen tarkistaminen (Suomen Apteekkariliitto 2018).

[5] Isossa-Britanniassa alun perin kehitetty palvelu pitkäaikaissairaille, joille on määrätty uusi lääke. Uuden lääkkeen käytön aloitusta tuetaan apteekissa aloituskäynnillä sekä seurantakäynneillä 1–2 viikon ja noin kuukauden kuluttua lääkehoidon aloituksesta (yhteensä 1–3 tapaamiskertaa) (Elliott ym. 2016, Pharmaceutical Services Negotiating Committee 2019).

[6] Apteekeissa on yleisimpien kansansairauksien lääkehoitoon perehtyneitä farmaseutteja/proviisoreita, jotka osallistuvat asiakasneuvontaan, muun henkilökunnan koulutukseen sekä yhteydenpitoon paikallisiin terveysasemiin ja potilasyhdistyksiin (Suomen Apteekkariliitto, 2019, 2020b).

[7] Apteekkien terveyspisteissä voidaan tarjota pienimuotoisia terveyspalveluja, kuten erilaisia mittauksia, rokotuksia ja ompeleiden poistoja sairaanhoitajan suorittamina. Terveyspisteiden toimintaa valvoo aluehallintovirasto ja terveyspisteellä tulee olla vastuulääkäri (Aluehallintovirasto 2019, Suomen Apteekkariliitto 2020b).

Kuva 1. Haastateltaville näytetty tutkijan laatima kartta, johon oli koottu apteekkien nykyisiä ja niille ehdotettuja uusia tehtäviä. Kartta käytiin keskustellen läpi haastatteluissa.

olivat joko valtakunnallisesti koordinoituja tutkimushetkellä käytössä olevia tai suunnitteluvaiheessa olevia (Voipio-Pulkki ym. 2013, Jokinen 2020, Suomen Apteekkariliitto 2020a).

Yksilöhaastatteluiden kohderyhminä olivat Vantaan kaupungin sosiaali- ja terveydenhuollosta vastaavat poliittiset ja hallinnolliset päätöksentekijät ja lääkehoidon toteutuksesta vastaavat tahot, muun muassa lääkärit, hoitajat, kotihoito ja omaishoito. Haastateltavien valinnassa käytettiin sekä tavoitteellista että lumipallo-otantaa. Haastateltaviksi haluttiin avainhenkilöitä apteekkien kannalta tärkeimmistä perusterveydenhuollon palvelualueista. Mahdollisiin haastateltaviin (n=18) oltiin yhteydessä sähköpostitse tai puhelimitse.

Yksi tutkija teki kaikki haastattelut, ja yksittäinen haastattelu kesti noin 30 minuuttia. Jokaisen haastattelun aluksi kerrattiin tutkimuksen toteutustapa sekä pyydettiin haastateltavaa tutustumaan kirjalliseen tutkimustiedotteen sisältäneeseen suostumuslomakkeeseen ja allekirjoittamaan se. Tämän jälkeen haastateltavalle näytettiin tutkijan laatima kartta (**Kuva 1**), johon oli koottu apteekkien nykyisiä ja mahdollisia uusia lääkehoidon toteutusta tukevia tehtäviä. Kartta käytiin keskustellen läpi ja haastateltavilta pyydettiin siihen kommentteja. Tämän jälkeen siirryttiin varsinaiseen haastattelurunkoon (**Liite 1**). Keskeistä haastatteluissa oli saada selville haastateltavien näkemys siitä, miten apteekit voisivat nykyistä tiiviimmin osallistua lääkehoidon toteutukseen ja lääkitysturvallisuuden edistämiseen Vantaalla. Haastattelujen lopuksi haastateltavilta kysyttiin, keitä he suosittelisivat lisähaastateltaviksi tutkimukseen. Tavoitteena oli rikas ja monipuolinen laadullinen aineisto mahdollisimman pienellä määrällä haastateltavia. Haastatteluja jatkettiin, kunnes saavutettiin saturaatiopiste.

Haastattelut nauhoitettiin haastateltavien suostumuksella ja litteroitiin sanasta sanaan. Tämän jälkeen niistä tehtiin aineistolähtöinen sisällönanalyysi, jossa hyödynnettiin apteekin palvelukarttaa (**Kuva 1)** ja haastattelun teemoja (**Liite 1**). Tulokset taulukoitiin siten, että kunkin kartassa esiintyvän apteekin tehtävän kohdalle kerättiin siihen liittyneet kommentit ja tietyn haastattelukysymyksen teeman alle koottiin siihen liittyneet vastaukset. Näiden teemoittelujen ja tiivistysten perusteella alkuperäistä palvelukarttaa muokattiin havainnollistamalla siihen painotukset kunkin palvelun tärkeydestä lääkehoitojen toteutuksessa. Painotukset perustuivat kunkin yksittäisen palvelun esiintuloon haastateltavien narratiiveissa haastattelujen aikana (kuinka moni piti tärkeänä, minkälaisen painoarvon kukin antoi lääkehoitojen toteutuksen näkökulmasta). Karttaan lisättiin myös sellaiset tehtävät ja palvelut, jotka tulivat haastateltavilta spontaanisti esille. Vastaavasti muodostettiin taulukko, johon tiivistettiin haastateltavien toiveet ja odotukset apteekin tehtäviltä lääkehoidon toteutuksessa osana sote-palveluja. Analyysin luotettavuuden varmistamiseksi taulukoituja vastauksia analysoitiin yhdessä tutkimusryhmän kanssa keskustellen. Lisäksi tutkimusryhmän ulkopuolinen henkilö, jolla ei ole farmaseuttista taustaa, kävi läpi litteroinnit ja vertasi tärkeimpiä esiin nousseita asioita tutkijan tekemään analyysiin.

Tutkimusetiikka ja luvat

Ennen haastattelujen aloittamista haettiin tutkimuslupa henkilöstöhaastatteluihin Vantaan kaupungin sosiaali- ja terveydenhuollon toimialalta. Tutkimuksen kaikissa vaiheissa noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012). Tutkimuksen luonne ei edellyttänyt tutkimuseettistä ennakkoarviointia (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2019).

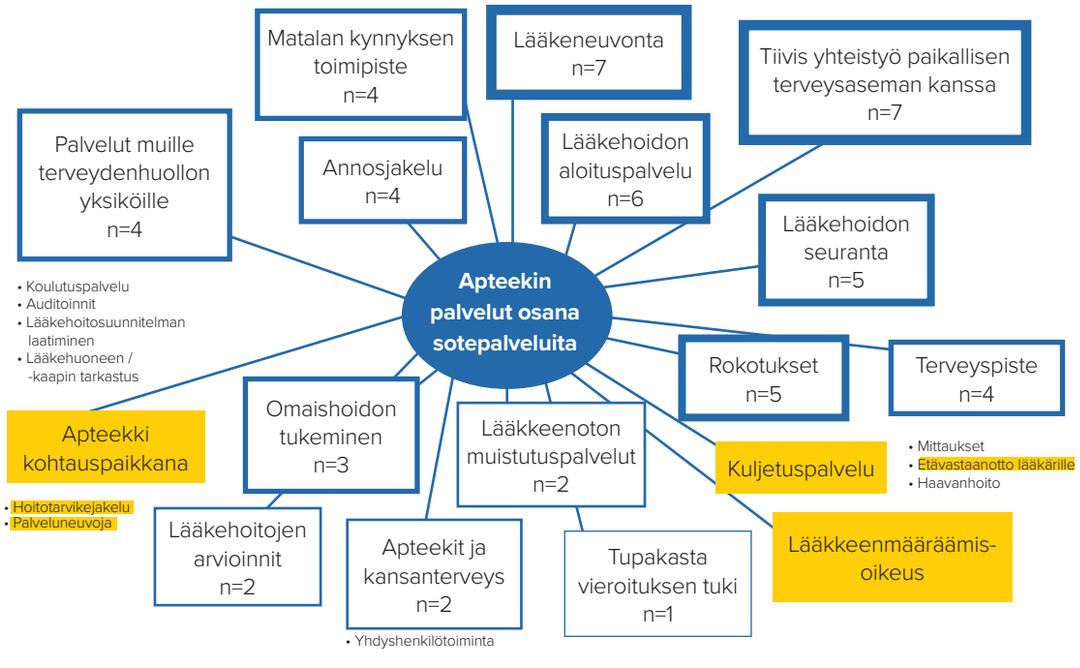
TULOKSET

Yhteensä kahdeksan henkilöä 18:sta haastatteluun pyydetystä osallistui tutkimukseen. Näistä kolme saatiin mukaan lumipallo-otannalla. Kahdessa viimeisimmässä haastattelussa huomattiin, ettei uusia näkökulmia juuri enää noussut esiin. Tällöin todettiin, että saturaatiopiste oli saavutettu. Haastatellut (n=8) olivat johtavassa asemassa olevia sosiaali- ja terveydenhuollon ammattihenkilöitä ja edustivat kotihoitoa (n=2), omaishoitoa (n=1), terveyskeskustyötä (n=1), vanhus- ja vammaispalveluja (n=2), ennaltaehkäisevää terveydenhuoltoa (n=1) sekä Vantaan sosiaali- ja terveyslautakuntaa (n=1). Kukaan haastatteluun pyydetyistä terveyskeskuslääkäreistä (n=8) ei pystynyt osallistumaan tutkimukseen työkiireittensä vuoksi.

Haastatteluissa (n=8) tuli vahvasti esille tarve tiivistää paikallista yhteistyötä apteekkien ja sote-yksiköiden välillä ja osallistaa apteekkeja nykyistä monipuolisemmin lääkehoitojen toteutukseen (**Kuva 2**, **Taulukko 1**). Laaja kirjo apteekin tehtäviä nousi esille haastatteluissa (**Kuva 2**). Tärkein näistä oli lääkeneuvonta, joka jo nykyisellään kuuluu apteekin perustehtäviin. Lääkehoidon tilannekartoitus apteekissa asiakasta haastattelemalla ja kannustaminen omahoitoon nähtiin yhä tärkeämpänä osana apteekin lääkeneuvontaa. Apteekin merkityksen koettiin korostuvan, kun reseptilääkkeitä määrätään nykyisin usein kahden vuoden tarpeeseen ja potilas tapaa lääkäriään entistä harvemmin.

Haastateltavilta tuli toivomus lääkeneuvonnan tehostamiseksi erityisesti uutta lääkehoitoa aloittaville (**Kuva 2**, **Taulukko 1**). Haastateltavat kokivat, ettei lääkärin vastaanotolla antama lääkeneuvonta ole riittävää, koska tieto uudesta sairaudesta tai lääkehoidosta saattaa hämmentää potilasta niin, ettei hän pysty heti omaksumaan ohjeita. Apteekissa voidaan rauhassa keskittyä lääkehoitoon ja sen tukemiseen. Lääkehoidon aloituspalvelun avulla voitaisiin vähentää omatoimisesti keskeytettyjen lääkehoitojen ja väärien lääkkeenottokäytäntöjen määrää, mikä näkyisi säästöinä pitkällä tähtäimellä. Havainnot ongelmista tulisi dokumentoida ja ratkaista hoitavan lääkärin kanssa. Lääkeneuvonnan lisäksi apteekkien toivottiin osallistuvan lääkehoitojen seurantaan ja arviointiin. Tätä varten apteekeilla tulisi olla käytettävissään ajantasaiset lääkityslistat ja pääsy potilastietojärjestelmiin, joihin apteekeissa voitaisiin kirjata lääkitykseen liittyviä havaintoja. Apteekkien yhdyshenkilötoimintaa tulisi hyödyntää lääkehoidon seurannassa (astma-, sydän- ja diabetesyhdyshenkilöt, uutena ehdotuksena ihonhoidon yhteyshenkilö). Apteekkien haluttiin myös rohkaisevan asiakkaita omaseurantaan, esimerkiksi verenpaineen mittaamiseen, ja keskustelemaan muista lääkehoidon toteutukseen liittyvistä asioista, kuten toimeentulon vaikutuksista siihen. Erityisenä asiakasryhmänä lääkehoidon seurannan näkökulmasta sote-palveluvastaavat nostivat esille omaishoitajat.

Lääkehoitojen arviointeja pidettiin tärkeinä, vaikka haastateltavat arvelivat, että ne mielletään vielä pitkälti lääkärin työksi. Moni haastateltavista kuitenkin totesi, ettei terveyskeskuslääkärin vastaanottoaika riitä potilaan lääkityksen kokonaisvaltaiseen tarkasteluun. Haastatellut halusivat myös lisätä terveyskeskuslääkäreiden tietämystä koneellisesta annosjakelusta, koska riittävän aikaisessa vaiheessa aloitetun annosjakelun nähtiin ehkäisevän kotihoidon asiakkaaksi päätymistä. Kotihoidon annosjakelun kilpailutusten koettiin rajoittavan asiakkaan valinnanvapautta ja hankaloittavan moniammatillista yhteistyötä, koska annosjakeluapteekki ei yleensä ole lähiapteekki. Apteekkien terveyspisteitä toivottiin perustetta-



Kuva 2. Haastattelujen (n=8) perusteella päivitetty apteekin palvelukartta. Mitä paksummin laatikot on kehystetty, sitä tärkeämpänä haastateltavat pitivät ko. tehtävää lääkehoitojen toteutuksessa osana sote-palveluita. Keltaisella värillä on merkitty ne apteekin tehtävät, jotka nousivat uusina esille haastatelluilta sote-palveluvastaavilta.

Taulukko 1. Haastateltavien (n=8) toiveet ja odotukset apteekin tehtäviltä osana sote-palveluja. Tehtävät on esitetty tärkeysjärjestyksessä haastatteluista nousseiden painotusten mukaan. Loppuun on listattu haastatteluissa esiin tulleita uusia tehtäväideoita.

Apteekin tehtävä	Mitä tehtävältä toivottiin?
Terveyskeskusyhteistyö tehtävien perustana	• Asiakkaan sujuva hoitopolku • Yhteyshenkilöt sekä apteekkiin että terveysasemalle • Yhteisistä toimintatavoista sopiminen paikallisesti • Toisen osapuolen työhön tutustuminen esim. toimipaikkavierailujen kautta • Toimiva tiedonkulku, tietoturvalliset yhteydenpitokanavat • Apteekille rajatut oikeudet uuden potilastietojärjestelmä Apotin käyttöön • Apteekkeja terveysasemien ja sairaaloiden yhteyteen • Yhteistyö apteekkien ja terveyspalvelujohtajan välillä • Lääkärin konsultaatio ongelmatilanteissa videoyhteyden avulla
Lääkeneuvonta	• Turvallisen ja tehokkaan lääkehoidon toteutumisen varmistaminen • Lääkkeenkäytön ohjaaminen ja neuvonta • Yhteisvaikutusten selvittäminen • Asiakkaan kokonaislääkityksen hallinta
Lääkehoidon aloituspalvelu	• Apteekissa voidaan rauhassa keskittyä kokonais-valtaisesti lääkitykseen ja sen aloituksen tukemiseen • Uuden lääkkeen oikean käytön varmistaminen • Omatoimisesti keskeytettyjen lääkehoitojen sekä väärien lääkkeenottokäytäntöjen vähentäminen • Toiminnan oltava standardoitua ja tasalaatuista joka apteekissa • Havainnot ongelmista kirjattava ja vietävä eteenpäin hoitavalle lääkärille • Palvelu nähtiin sopivan erityisesti muistisairaan omaishoitoon sopivaksi ja pidentävän heidän kotona selviytymistään • Toimivan lääkehoidon näkyminen säästöinä pitkällä tähtäimellä
Lääkehoidon seuranta	• Yhteiset tietojärjestelmät muun terveydenhuollon kanssa, joihin apteekilla mahdollisuus kirjata lääkitykseen liittyviä havaintoja • Selkeät lääkityslistat, joissa korostetaan lääkeaineen nimeä kaupallisen valmisteen sijaan • Apteekin yhdyshenkilötoiminnan tehokas hyödyntäminen lääkehoidon seurannassa (astma-, sydän- ja diabetesyhdyshenkilöt) • Ihonhoidon erityisosaamisen korostaminen, ihonhoidon yhdyshenkilö
	• Asiakkaan rohkaiseminen omaseurantaan, esim. verenpaineen mittaamiseen • Sosioekonomisista asioista, kuten toimeentulotuen mahdollisuudesta, keskustelu asiakkaan kanssa • Omaishoidon tukeminen
Matalan kynnyksen toimipiste	• Terveys- ja lääkeneuvontaa ilman ajanvarausta tulisi tuoda paremmin esiin • Tarvittaessa apteekista osataan ohjata asiakas terveysasemalle • Annettu neuvonta tulisi voida kirjata tietojärjestelmiin muun terveydenhuollon nähtäville
Terveyspiste	• Lisää terveyspisteitä helpottamaan julkisen terveydenhuollon ruuhkautumista • Sairaanhoitajan vastaanotto • Rokotusten ostaminen ja pistättäminen apteekissa • Influenssakautena maksuttomat julkisen terveydenhuollon kustantamat rokotukset apteekista • Pienimuotoiset toimenpiteet • Diabetes-seurantaa (myös ihon tarkastus ja haavanhoito) • Käynti pystyttävä kirjaamaan yhteiseen tietojärjestelmään muun terveydenhuollon nähtäville • Palvelusta tulee tarvittaessa ohjata hoidolliseen arviointiin terveysasemalle • Video- ja etävastaanotot lääkärille
Koneellinen annosjakelu	• Lisää lääkitysturvallisuutta ja vähentää lääkehukkaa • Erityisesti terveyskeskuslääkäreiden annosjakelutietämyksen lisääminen • Riittävän aikaisessa vaiheessa aloitettu annosjakelu ehkäisee kotihoidon asiakkaaksi päätymistä, jolloin kotihoidon resurssit voidaan paremmin suunnata lääkejakelusta varsinaiseen hoitotyöhön • Asiakasohjausyksikön ja apteekin välistä yhteistyötä lisäämällä voitaisiin asiakkaita ohjata käyttämään apteekin palveluita kunnallisten palvelujen sijaan • Palveluseteli palvelun hankkimiseksi • Kilpailutukset mahdollisimman läpinäkyviksi
Palvelut muulle terveydenhuollolle	• Koulutusta ja luennointia muulle terveydenhuollolle • Tietoiskuja omaishoitajille ja potilasjärjestöille apteekin palveluista ja tuotteista • Auditoinnit, lääkekaapin tarkastukset ja lääkehoitosuunnitelmien laatimiset erityisesti yksityiselle terveydenhuollolle

Lääkehoitojen arvioinnit	• Palveluiden parempi konseptointi, apteekin erityisosaamista lääkehoitojen arvioinneissa ei vielä tunnisteta • Vaatii rahoitusta toimiakseen • Kotihoidon asiakkuuden syntyessä aina lääkehoidon arviointi • Omaishoitajille tueksi

Haastateltavilta nousseet ideat apteekin tehtäviksi

Kuljetuspalvelu	• Lääkkeiden kotiinkuljetus helpottaisi omaishoitajien, huonokuntoisten iäkkäiden ja lapsiperheiden arkea
Lääkkeenmääräämisoikeus	• Apteekin rajattu lääkkeenmääräämisoikeus sujuvoittaisi asiakkaan hoitopolkua ja säästäisi resursseja muulta terveydenhuollolta
Apteekki kohtauspaikkana	• Kaupungin palveluohjaaja apteekkiin kertomaan palveluista, antamaan neuvontaa ja jakamaan esitteitä • Maksuttomien hoitotarvikkeiden jako apteekista tai apteekin noutolokerosta (mm. insuliinihoitoon liittyvät tarvikkeet, avannetarvikkeet)

van lisää. Erityisesti rokotuspalvelu ja pienimuotoiset toimenpiteet nähtiin julkisen terveydenhuollon resursseja säästävinä palveluina.

Toimivan yhteistyön edellytykseksi nähtiin asiakkaan sujuva hoitopolku, tiedonkulku, nimetyt yhteyshenkilöt sekä tietoturvalliset yhteydenpitokanavat (**Taulukko 1**). Tätä varten apteekeille toivottiin pääsyä potilastietojärjestelmiin niiltä osin kuin on tarpeellista lääkehoitojen toteutuksen kannalta. Apteekkien toivottiin tuovan asiantuntijaosaamistaan ja lääkehoitoa tukevia palveluitaan paremmin esiin sekä asiakkaiden että muun terveydenhuollon tietoisuuteen (**Kuva 2**, **Taulukko 1**). Ratkaisuiksi ehdotettiin muun muassa vierailuja paikallisiin terveydenhuollon yksiköihin sekä tietoiskuja apteekin palveluista esimerkiksi potilasjärjestöille. Yleisesti haastateltavat halusivat apteekkien keskittyvän nykyistä enemmän asiantuntijuuteen perustuviin tehtäviin kaupallisuuden sijaan. Asiantuntijapalveluiden julkinen rahoitus nähtiin tärkeänä.

Haastatellut sote-palveluvastaavat näkivät apteekin ja muun terveydenhuollon välisen yhteistyön esteiksi ongelmat tiedonkulussa, ennakkoasenteet sekä sen, ettei apteekin osaamista tunneta riittävän hyvin. Asiantuntijapalvelujen laajemman käytön esteenä nähtiin rahoitus ja puutteellinen palveluiden tuotteistaminen, standardointi sekä markkinointi.

Tällä hetkellä pirstaleiseksi koettuun terveydenhuoltoon toivottiin verkostomaista rakennetta, jossa julkisen ja yksityisen alan sekä järjestöjen edustajat voisivat yhdessä kehittää palveluita ja ratkaista ongelmia. Yleisesti ottaen apteekki nähtiin toivottuna ja keskeisenä verkostokumppanina ja apteekkia ehdotettiin eri toimijoiden väliseksi kohtauspaikaksi.

Haastateltavat kokivat, että apteekeilla on paljon tarjottavaa muun terveydenhuollon tueksi. Moni ei ollut tullut ajatelleeksi, kuinka laajaa osaamista apteekeilla on. Esiin nousseita asioita oltiin valmiita viemään eteenpäin Vantaan sote-palvelujärjestelmässä. Johtoryhmissä haluttiin herättää keskustelua asiantuntijapalveluiden julkisesta rahoituksesta. Erityisesti kotihoidossa haluttiin korostaa annosjakelun avulla saavutettavia hoitotyötä helpottavia hyötyjä.

POHDINTA

Paikalliset sote-palveluvastaavat näkivät apteekin ja terveyskeskuksen toimivan yhteistyön tärkeänä perustana sujuvalle potilaskohtaiselle lääkehoidon toteutukselle. Terveysasemien ja apteekkien tulisi löytää keinoja yhteistyön tiivistämiseksi ottaen huomioon kunkin paikkakunnan tai sote-alueen erityistarpeet (Valtioneuvosto 2020). Tässä tutkimuksessa luotu palvelukartta voi toimia keskustelun avaajana ja apteekkien toiminnan monipuolisuuden visualisoijana yhteistyömahdollisuuksia haettaessa. Kartta soveltuu käytettäväksi muissakin sote-yksiköissä apteekkien tehtävien hahmottamisessa osana sote-palveluja. Yhteistyön käynnistäjänä voi toimia projekti, jonka aihe on haettu yhteisesti tärkeältä alueelta. Vaikka apteekkipalveluja on tutkittu Suomessa ja kansainvälisestikin varsin paljon, sote-palveluista vastaavien johtajien näkökulmasta tutkimusta on tehty vähän (Jokinen 2020). Kuitenkin heidän näkemyksensä ovat tärkeitä lähdettäessä muotoilemaan apteekkien toimintaa vastaamaan sosiaali- ja terveydenhuollon palvelutarpeita.

Tutkimus osoitti, että apteekkien jo vakiintuneet palvelut, kuten lääkeneuvonta ja koneellinen annosjakelu, kaipaavat edelleen kehittämistä ja yhteensovittamista yhteistyössä paikallisten terveydenhuollon yksiköiden kanssa. Nykyistä enemmän tulisi kiinnittää huomiota potilaiden tukemiseen uusia lääkehoitoja aloitettaessa. Uuden lääkehoidon aloituspalvelusta on kokemusta muun muassa Isosta-Britanniasta, ja sen on todettu olevan kustannusvaikuttava interventio (Elliott ym. 2016, Pharmaceutical Services Negotiating Committee 2019). Tutkimukseen osallistuneet sote-palveluvastaavat kokivat myös omaishoitajien tarvitsevan parempaa tukea apteekeilta omaishoidettavan lääkehoidosta huolehtimiseen. Yllättävää oli, ettei apteekin itsehoitoneuvontaa nostettu erityisesti esiin. Sitä olisi mahdollista kehittää edelleen ja koordinoida paremmin osaksi terveydenhuollon lähipalveluja, koska suuri osa väestössä esiintyvistä vaivoista on mahdollista hoitaa itsehoitolääkkeiden avulla (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2015). Apteekin osaamisella voidaan varmistaa itsehoitolääkkeiden asianmukainen käyttö ottaen huomioon asiakkaan terveydentila ja muu lääkehoito, vaikka kehitettävääkin lääkeneuvonnassa vielä on (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2018).

Haastateltavat toivoivat apteekkien tuovan enemmän esille toimintaansa ja osaamistaan yhteistyön rakentamiseksi. Valtakunnallisen tutkimuksen mukaan apteekkarit ovat sitoutuneita tuottamaan terveydenhuoltoon suuntautuneita palveluja ja toimimaan yhteistyössä muun terveydenhuollon kanssa (Jokinen ym. 2014, Jokinen 2020). Haasteena on ollut epävarmuus apteekkien tulevaisuudesta, minkä vuoksi apteekkarit eivät ole uskaltaneet tehdä pitkäjänteisiä investointeja, joita esimerkiksi terveyspisteen kaltaiset palvelut edellyttävät (Jokinen ym. 2019, Jokinen

2020). Siksi apteekit ovat pitäytyneet vähemmillä investoinneilla toteutettavissa palveluissa, kuten lääkeneuvonnassa ja koneellisessa annosjakelussa.

Tässä tutkimuksessa esille tulleet lääkehoitojen käytännön toteutusta hankaloittavat tekijät, kuten asenteet sekä rahoituksen, yhteistyön ja yhteisten potilastietojärjestelmien puute, ovat samoja kuin aiemmissa tutkimuksissa ja kehittämisohjelmissa havaitut (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2012, Smith ym. 2014, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2016, Sosiaali- ja terveysministeriö 2018a, 2018b). Haasteet näyttävät kulminoituvan siihen, ettei kenelläkään ole kokonaisvastuuta yksittäisen potilaan lääkehoidosta (Kallio ym. 2016, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus 2016). Tilanteeseen vaikuttamiseksi Sosiaali- ja terveysministeriö laati pitkäjänteisen rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman vuosille 2018–2022 (Sosiaali- ja terveysministeriö 2017, Sosiaali- ja terveysministeriö 2018a, Sosiaali- ja terveysministeriö 2019). Sen lähtökohtana on lääkehoidon kokonaishallinnan sekä lääkkeiden käyttäjien ja ammattilaisten välisen kumppanuuden edistäminen lääkehoitojen toteutuksessa. Tähän pyritään muun muassa sähköistä potilastiedonhallintaa parantamalla (Nurmi 2018, Sosiaali- ja terveysministeriö 2018b). Keskeisenä tavoitteena on ajantasaisen lääkityslistan käyttöönotto osana potilastietojärjestelmää. Sen tarve tuli esille omassa tutkimuksessammekin. Saumattoman lääkehoitoprosessin ja yhteistyön näkökulmasta on tärkeää, että lääkitystiedot ja lääkehoidon kannalta oleelliset potilastiedot ovat saatavissa myös apteekeissa ja että apteekeissa pystytään tekemään merkintöjä potilastietojärjestelmään.

On havaittu, että niukat lääkäriresurssit ja muutosta vastustavat asenteet hankaloittavat uusien moniammatillisten toimintatapojen suunnittelua ja implementaatiota (Toivo ym. 2018). Siksi olisi ollut toivottavaa saada terveyskeskuslääkäreitä mukaan tutkimukseemme. Heiltä olisi voitu saada ensikäden tietoa lääkäreiden näkemyksistä täydentämään löydöksiämme. Kontaktoimamme terveyskeskuslääkärit pitivät yleisesti ottaen tutkimusta tärkeänä, mutta kiireinen potilastyö esti tutkimukseen osallistumisen. Mukaan saatiin kuitenkin joukko muiden eri sektoreiden sosiaali- ja terveydenhuollon ammattihenkilöitä Vantaan sosiaali- ja terveyspalveluista.

Yhteiskunnallista ja terveyspoliittista keskustelua apteekkien tehtävistä osana sosiaali- ja terveyspalveluja on tärkeää lisätä sekä paikallisesti että valtakunnallisesti. Mukaan keskusteluun tulee ottaa apteekkien talous ja tulonmuodostus (Jokinen ym. 2019, Sosiaali- ja terveysministeriö 2019, Jokinen 2020). Niiden tulisi rakentua siten, että lisääntyvän kaupallisuuden sijasta apteekkien resurssit voitaisiin suunnata järkevällä tavalla terveydenhuollon lähipalvelujen tuottamiseen. Tämän edellytyksenä on, että keskustelua käydään myös lääkehoidon rationaalista toteutusta tukevien palvelujen maksullisuudesta. Maksullisista apteekkipalveluista on toimivia esimerkkejä muun muassa Isosta-Britanniasta (Dawoud ym. 2019). Suomessa palvelusetelit voisivat olla yksi keino rahoittaa standardoituja, akkreditoituja ja vaikuttaviksi osoitettuja palveluja (Stubbings ym. 2011).

JOHTOPÄÄTÖKSET

Apteekkien tulee tuoda laajaa asiantuntijaosaamistaan paremmin muun terveydenhuollon tietoisuuteen. Yhteistyötä paikallisen terveydenhuollon kanssa on tiivistettävä ja toimivia yhteydenpitokanavia kehitettävä. Apteekin roolia lääkehoidon seurannassa ja siten lääkityksen kokonaishallinnassa toivottiin lisättävän. Havaintojen kirjaaminen terveydenhuollon yhteisiin tietojärjestelmiin antaisi apteekeille mahdollisuuden toimia tiiviimmin osana terveydenhuoltoa. Standardoitu lääkehoidon aloituspalvelu nähtiin toivottuna lääkehoitoja tukevana ja yhteistyötä tiivistävänä uutena palveluna. Sekä apteekilla että sotetoimijoilla on halu tehdä yhteistyötä, mutta toimivien työkalujen, yhtenäisten toimintamallien ja julkisen rahoituksen puute hankaloittavat apteekin integroitumista osaksi sote-palveluita.

SUMMARY

Community pharmacy in the healthcare service chain – a study from social and health service managers' perspective in the city of Vantaa

→ Hanna Kalliomäki*
MSc (Pharm), Specialist in Community and Hospital Pharmacy
Martinlaakso Pharmacy Vantaa
hanna.kalliomaki@gmail.com

→ Marja Airaksinen
Professor,
Clinical Pharmacy Group
Faculty of Pharmacy,
University of Helsinki

→ Maarit Dimitrow
PhD (Pharm), Researcher
Clinical Pharmacy Group,
Faculty of Pharmacy,
University of Helsinki

*Correspondence

Introduction: Demographic changes and the restructuring of social and health services will influence implementation of pharmacotherapies in clinical practice. The goal is to strengthen primary health care by coordinating services into seamless service chains. Pharmacies are a resource that should be considered in this context. The aim of this study was to investigate the views of local social and health services managers on how pharmacy services can be integrated into the primary health care service chain.

Materials and methods: The study was conducted in the city of Vantaa in spring 2018. The qualitative thematic interviews were targeted to the responsible managers of social and health services in Vantaa. The face-to-face interview was based on a service map describing the current and potential future services of community pharmacies. The interviews were recorded and transcribed, after which data were inductively content analysed to shape the service map to match the views of the interviewees.

Results: The interviews revealed the willingness of social and health services managers (n = 8) to intensify cooperation between local health centers and pharmacies in the implementation of pharmacotherapies. Pharmacies were regarded as low-threshold service units that could further enhance medication counseling, therapeutic monitoring and reviewing of medications. Medication counseling services should be focused on new medicine users and home caregivers. Other services the interviewees regarded as important were dose dispensing, the pharmacy's health point and vaccinations. Community pharmacists were also requested to provide services for other health care units. The most important of these services were staff training services, audits, establishing in-house guidelines on safe medication practices, and inspections of medicine rooms/cabinets. The interviewed managers spontaneously suggested the development of a pharmacy's health point to include a remote doctor's appointment. They also suggested pharmacists to have a limited right to prescribe medicines. Finally, they suggested community pharmacy to act as a meeting and information point that could also serve as a distributor of care supplies and home delivery of medicines.

The interviewees saw that better coordination of pharmacy services with other social and health services would streamline the customers' treatment path and medication management. Better coordination would require contact persons both in community pharmacies and in health centers. It would also require local agreements, learning from each other's practices, effective patient information transfer through secure communication systems, community pharmacists' access to patient information needed in their enhanced involvement in medication management, as well as the possibility for community pharmacists to online medical consultations in problematic situations. In addition, the interviewees highlighted the need for closer cooperation between pharmacies and social and health service managers, even by means of locating community pharmacies in health centers and hospitals.

Conclusions: With the help of social and health service managers, it was possible to customize the service map of community pharmacies according to local needs to enhance community pharmacists' participation in medication management. Close local cooperation is the foundation for coordinating pharmacy services with other social and health services. Phar-

macies already provide a wide range of services, integration of which can be enhanced to improve medication management locally.

Keywords: community pharmacy, medication management, local cooperation, community pharmacy services, social and health services, social and health services reform

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

© Suomen Farmasialiitto ry

KIRJALLISUUS

Aluehallintovirasto: Yksityiset terveyspalvelut (viitattu 2.5.2019). www.avi.fi/web/avi/yksityiset-terveyspalvelut

Dawoud DM, Haines A, Wonderling D ym.: Cost effectiveness of advanced pharmacy services provided in the community and primary care settings: A systematic review. Pharmacoeconomics 37: 1241–1260, 2019

Elliott RA, Boyd MJ, Salema N-E ym.: Supporting adherence for people starting a new medication for a long-term condition through community pharmacies: a pragmatic randomized controlled trial of the New Medicine Service. BMJ Qual Saf 25: 747–758, 2016

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Kansallinen itsehoitolääkeohjelma. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 1, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki 2015

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Moniammatillisuus ikäihmisten lääkkeiden järkevän käytön edistämisessä – kansallinen selvitys ja suositukset. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 8, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki 2016

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea: Itsehoitolääkeneuvonnan toteutuminen – Haamuasiakastutkimus apteekeissa. Fimea kehittää, arvioi ja informoi -julkaisusarja 14, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Helsinki 2018

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri: Sairaanhoitoalueet (viitattu 2.5.2020). www.hus.fi/hus-tietoa/sairaanhoitoalueet/Sivut/default.aspx

Jokinen L, Puumalainen I, Airaksinen M: Terveydenhuollon toimipiste vai erikoiskauppa: Apteekkareiden näkemyksiä apteekkitoiminnan strategisesta kehittämisestä ja apteekkipalveluista vuoteen 2020. Dosis 30: 177–189, 2014

Jokinen L, Puumalainen I, Airaksinen M: Influence of strategic planning on product marketing and health service orientation of community pharmacies – A national survey in Finland. Health Policy 123: 462–467, 2019

Jokinen L: Terveyspalveluita vai myyntityötä: Apteekkien toiminnan strateginen kehittäminen muuttuvassa toimintaympäristössä. Väitöskirja. Helsingin yliopisto, 2020

Kallio S, Kumpusalo-Vauhkonen A, Järvensivu T, Mäntylä A, Pohjanoksa-Mäntylä M, Airaksinen M: Towards interprofessional networking in medication management of the aged: current challenges and potential solutions in Finland. Scand J Prim Health Care 34: 368–376, 2016

Kurko T, Silén S-M, Salimäki J, Pietilä K, Airaksinen M: Katsaus apteekkien savuttomuustyön kehitykseen ja merkitykseen vuosina 1985–2011. Dosis 27: 140–151, 2011

Kuusi O, Ryynänen O-P, Kinnunen J, Myllykangas M, Lammintakanen J: Terveydenhuollon tulevaisuus. Tulevaisuusvaliokunnan kannanotto vuoden 2015 terveydenhuoltoon. Eduskunnan kanslian julkaisu 3/2006

Kylmä J, Juvakka T: Laadullinen terveystutkimus. 1-2. painos. Edita Publishing Oy, Helsinki 2012

Mäntylä A, Sihvo S, Isojärvi J, Sinnemäki J, Blom M, Airaksinen M: Lääkkeiden koneellisen annosjakelun kehittämistarpeet avoterveydenhuollossa. Suom Lääkäril 68: 3014–3018, 2013

Nurmi H: Valtakunnalliset Kanta-palvelut lääkehuollon digitalisaation tukena. Sic! 2: 23–24, 2018

Pharmaceutical Services Negotiating Committee: Service Specification - New Medicine Service (NMS), 2013. (viitattu 8.9.2019) http://psnc.org.uk/wp-content/uploads/2013/06/NMS-service-spec-Aug-2013-changes_FINAL.pdf

© Suomen Farmasialiitto ry

Sinnemäki J, Sihvo S, Isojärvi J, Blom M, Airaksinen M, Mäntylä A: Automated dose dispensing service for primary healthcare patients: a systematic review. Syst Rev 2: 1, 2013

Sinnemäki J, Saastamoinen LK, Hannula S, Peura S, Airaksinen M: Starting an automated dose dispensing service provided by community pharmacies in Finland. Int J Clin Pharm 36: 345–351, 2014

Smith M, Cannon-Breland ML, Spiggle S: Consumer, phycisian, and payer perspectives on primary care medication management services with a shared resource pharmacists network. Res Social Adm Pharm 10: 539–553, 2014

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

Sosiaali- ja terveysministeriö: Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman ohjausryhmä. Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman väliraportti (viitattu 26.4.2017). http://stm.fi/documents/1271139/3206721/rationaalisen-laakehoidon-toimeenpano-ohjelman-valiraportti.pdf/96618d40-01b5-4564-b771-6ada687f9059

Sosiaali- ja terveysministeriö: Rationaalisen lääkehoidon toimeenpano-ohjelman loppuraportti. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 15/2018a

Sosiaali- ja terveysministeriö: Rationaalisen lääkehoidon tietohallinnan kehittäminen. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 11/2018b

Sosiaali- ja terveysministeriö: Näkökulmia lääkehoitoon ja lääkkeiden jakeluun liittyvistä muutostarpeista: Virkamiesmuistio. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 5/2019.

Stubbings J, Nutescu E, Durley SF, Bauman JL: Payment for clinical pharmacy services revisited. Pharmacotherapy 31: 1–8, 2011

Suomen Apteekkariliitto: Tiedotteet 2013: Lääkkeenoton muistutuspalvelu tulossa apteekkeihin. (viitattu 2.11.2018) www.apteekkariliitto.fi/media/tiedotteet/2013/laakkeenoton-muistutuspalvelu-tulossa-apteekkeihin.html

Suomen Apteekkariliitto: Apteekkitieto: Ohjelmat (viitattu 2.5.2019). www.apteekkariliitto.fi/apteekkitieto/ohjelmat.html

Suomen Apteekkariliitto: Vastuullinen apteekki 2016. (viitattu 15.4.2020a) www.apteekkariliitto.fi/media/3-apteekkariliitto.fi/apteekkitieto/julkaisut/vastuullinen-apteekki_esite_screen3.pdf

Suomen Apteekkariliitto: Uusi apteekki on enemmän, ei vähemmän (viitattu 2.5.2020b). https://www.apteekkariliitto.fi/media/3-apteekkariliitto.fi/uusiapteekki/uusi_apteekki_julkaisu_sec.pdf

Toivo T, Dimitrow M, Puustinen J ym.: Coordinating resources for prospective medication risk management of older home care clients in primary care: procedure development and RCT study design for demonstrating its effectiveness. BMC Geriatrics 18: 74, 2018

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2012

Tutkimuseettinen neuvottelukunta: Ihmiseen kohdistuvan tutkimuksen eettiset periaatteet ja ihmistieteiden eettinen ennakkoarviointi Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan julkaisuja 3/2019

Työryhmä apteekkien ammatillisen toiminnan edistämiseksi (AATE): Lääkehoidon arvioinnin osaamistavoitteet farmaseuteille ja proviisoreille eri toimintaympäristöihin. Dosis 33: 199–209, 2017

Valtioneuvoston kanslia: Ratkaisujen Suomi. Pääministeri Juha Sipilän hallituksen strateginen ohjelma 29.5.2015. Hallituksen julkaisusarja 10/2015

Valtioneuvosto: Osallistava ja osaava Suomi – sosiaalisesti, taloudellisesti ja ekologisesti kestävä yhteiskunta. Pääministeri Sanna Marinin hallituksen ohjelma 10.12.2019. Valtioneuvoston julkaisuja 2019:31

Valtioneuvosto: Sote-uudistus (viitattu 20.5.2020). https://soteuudistus.fi/etusivu

Voipio-Pulkki L-M, Närhi U, Voutilainen P ym.: Lääkehuolto ja palvelurakenneuudistus. Dosis 29:6–10, 2013

LIITE 1

Haastattelurunko

1. Millaisena näet apteekin roolin oman työsi näkökulmasta?

   Tämän jälkeen näytetään kartta, jossa kuvataan, mitä palveluita apteekilla nykyisin on ja mitä tulevaisuudessa voisi olla.

   Millaisia ajatuksia nämä herättävät?

2. Miten apteekit voisivat nykyistä tiiviimmin osallistua lääkehoidon toteutukseen / lääkitysturvallisuuden edistämiseen Vantaalla?

3. Mitkä olisivat konkreettisia asioita, joissa apteekit voisivat olla mukana?

4. Millä keinoilla yhteistyötä muun sosiaali- ja terveydenhuollon kanssa voitaisiin edistää?

5. Mitkä tekijät voivat olla esteenä yhteistyölle muun terveydenhuollon kanssa?

6. Miten voitaisiin vähentää yhteistyötä estävien tekijöiden vaikutusta?

7. Miten voisit omalta osaltasi viedä keskustelussa heränneitä ajatuksia eteenpäin Vantaan sote-palvelujärjestelmässä?

8. Mitä apteekit voisivat tehdä, jotta esiin nousseita asioita saataisiin eteenpäin Vantaalla?

9. Mitä muita keinoja asioiden edistämiseen olisi?

Kliinisen farmasian palveluiden kohdentaminen sairaaloissa sähköisten potilaiden priorisointityökalujen avulla

➔ Annika Valtola*
proviisori
Vaasan keskussairaalan
sairaala-apteekki
annika.valtola@vshp.fi

➔ Raisa Laaksonen
proviisori, PhD, yliopistonlehtori,
kliinisen farmasian dosentti
Apteekki- ja sairaalafarmasian
erikoistumiskoulutus, Kliinisen
farmasian ryhmä, Farmasian
tiedekunta, Helsingin yliopisto

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Rajallisten resurssien takia kliinisen farmasian palveluita, joita voidaan hyödyntää sairaalapotilaiden lääkehoidon ongelmien vähentämiseksi, ei voida tarjota kaikille. Interventiot tulisi kohdentaa potilaille, joilla on suurin riski lääkehoidon ongelmille. Tämä voi lisätä kliinisen farmasian palveluiden vaikuttavuutta ja tehokkuutta. Tässä katsauksessa kuvataan ja verrataan erilaisia sähköisiä riskipisteytystyökaluja, joita voidaan käyttää kliinisen farmasian palveluiden kohdentamiseen niille potilaille, jotka niistä suurimmalla todennäköisyydellä hyötyvät.

Aineisto ja menetelmät: Systemaattisen tietokantahaun (Pubmed ja Medline) ja manuaalisen haun avulla kerättiin vuodesta 2010 kesäkuuhun 2019 tutkimuksia, jotka liittyivät potilaiden priorisoimiseen käytettävien riskipisteytystyökalujen kehittämiseen. Narratiiviseen kirjallisuuskatsaukseen valittiin riskipisteytystyökaluja, jotka oli kehitetty lääkehoidon ongelmien riskin todennäköisyyden määrittämiseksi aikuisilla sairaalapotilailla kliinisen farmasian palveluiden kohdentamista varten. Tarkastelun ulkopuolelle jätettiin tutkimukset riskipisteytystyökaluista, jotka keskittyvät yksittäisiin sairauksiin tai lääkeaineryhmiin tai avohoidon tai lapsipotilaiden riskien ennustamiseen. Riskipisteytystyökaluja kuvailtiin ja vertailtiin toisiinsa.

Tulokset ja johtopäätökset: Kirjallisuuskatsaukseen valikoitui yhdeksän eri riskipisteytystyökalua 13 eri tutkimuksessa, mukaan lukien kaksi aihetta käsittelevää systemaattista kirjallisuuskatsausta. Riskipisteytystyökalujen riskiä ennustavina muuttujina käytettiin yleisimmin lääkkeiden määrää, suuren riskin lääkkeitä ja potilasryhmiä, kuten monilääkittyjä ja monisairaita, sekä munaisten vajaatoiminnasta kärsiviä potilaita. Tutkimuksissa hyödynnettiin erilaisia lopputulemamääritelmiä ja tutkimusmenetelmiä, mikä vaikeutti työkalujen suoraa vertaamista toisiinsa. Riskipisteytystyökalun käyttäminen vaatii validoinnin ja toimintamallien suunnittelun siinä organisaatiossa, jossa se on tarkoitus ottaa käyttöön. Erityisesti ulkoisesti validoidut riskipisteytystyökalut, joita kuvattiin tässä katsauksessa, voisivat soveltua Suomessakin kliiniseen käyttöön. Riskipisteytystyökalut vaikuttavat olevan hyödyllisiä kliinisen farmasian palveluiden kohdentamisessa niille potilaille, jotka niistä eniten hyötyvät.

Avainsanat: lääkehoitoon liittyvä ongelma, riskipisteytystyökalu, riskilääkkeet, riskipotilaat, kliinisen farmasian palvelut

JOHDANTO

Riski lääkehoitoon liittyville ongelmille kasvaa väestön ikääntyessä, sairastavuuden lisääntyessä ja monilääkityksen yleistyessä. Lääkehoitoon liittyvällä ongelmalla (engl. drug-related problem, DRP) tarkoitetaan lääkehoitoon liittyvää tapahtumaa tai olosuhdetta, joka todellisesti tai mahdollisesti haittaa toivottua hoitotulosta (The PCNE classification V8.03, 2019). Lääkehoitoon liittyvät ongelmat tai lääkehoidon ongelmat kattavat lääkityspoikkeamat (medication error, ME), lääkkeiden haittavaikutukset (adverse drug reactions, ADR) sekä lääkehaittatapahtumat (adverse drug event, ADE) (Krähenbühl-Melcher ym. 2007). Esimerkiksi potilaan siirtovaiheessa – hoitoon tullessa, osasto- ja laitossiirroissa sekä kotiutuessa – tapahtuvat kommunikaatioon ja tiedonsiirtoon liittyvät lääkityspoikkeamat saattavat johtaa kliinisesti merkittäviin lääkehaittatapahtumiin, pidentyneisiin hoitojaksoihin, hoitoon paluuseen sekä muiden terveydenhuollon palveluiden lisääntyneeseen käyttöön (Mueller ym. 2012).

Koska lääkehoidon ongelmien on osoitettu olevan yhteyksissä korkeaan sairastavuuteen ja kuolleisuuteen sekä lisääntyneisiin hoitokustannuksiin, on tärkeää, että organisaatiotasolla vähennetään niiden riskiä erilaisilla lääkitysturvallisuutta parantavilla menetelmillä ja toimintamalleilla (Ferrández ym. 2018, Alshakrah ym. 2019). Lääkityspoikkeamille voivat altistaa muun muassa lääkehoidon kirjaamisvirheet, terveydenhuoltohenkilöstön puutteellinen farmakologinen tietämys ja puutteelliset kliinisen farmasian palvelut (Krähenbühl-Melcher ym. 2007). Lääkehaittatapahtumien ja lääkkeiden haittavaikutusten riskitekijöitä puolestaan ovat erityisesti monilääkitys, korkea ikä sekä munuaisten kautta eliminoituvien lääkkeiden, diureettien tai suuren riskin lääkkeiden käyttö.

Aikuisten sairaalahoitojaksoista 5–12 prosenttia ja päivystyskäynneistä 28 prosenttia voi johtua lääkehoidon ongelmista, erityisesti lääkkeiden haittavaikutuksista ja huonosta hoitomyöntyvyydestä (Patel ja Zed 2002, Al Hamid ym. 2013). Kansainvälisesti iäkkäiden sairaalajaksoista 30 prosenttia ja dementiaa sairastavilla jopa 41 prosenttia voi juontaa lääkehoidon ongelmista (Beijer ja de Blaey 2002, Gustafsson ym. 2016). Suomessa lääkehaittatapahtumat voivat olla syynä arviolta 23 prosentissa iäkkäiden päivystyksellisissä sairaalahoitojaksoissa (Laatikainen ym. 2016). Sairaalahoidonaikaisten lääkehoidon ongelmien esiintyvyys aikuispotilailla voi olla 6–81 prosenttia (Blix ym. 2004, Krähenbühl-Melcher ym. 2007, Roten ym. 2010, Urbina ym. 2014, Geeson ym. 2019). Erot esiintyvyydessä voivat johtua erilaisista määritelmistä, potilasjoukoista, sairaaloiden toiminnoista sekä lääkehoidon ongelmien tunnistamiseen käytetyistä menetelmistä (Krähenbühl-Melcher ym. 2007, Ferrández ym. 2018). Sairaalahoidonaikaisista lääkehoidon ongelmista keskimäärin puolet luokitellaan kliinisesti merkittäväksi tai erittäin merkittäväksi (Blix ym. 2004, Geeson ym. 2019).

Lääkehoidon ongelman oikea-aikaisella tunnistamisella, korjaamisella ja katkeamattomalla tiedonsiirrolla on mahdollista vaikuttaa sairastavuuteen, terveyspalvelujen käyttöön ja tätä kautta terveydenhuollon kustannuksiin (Hohl ym. 2018). Koska kliinisen farmasian ammattilaisten koulutus ja työtehtävät keskittyvät lääkehoidon hallintaan, he todennäköisemmin tunnistavat lääkehoidon ongelmia muita ammattiryhmiä tehokkaammin (Hohl ym. 2009). Kliinisen farmasian palveluihin kuuluvat ne farmaseuttiset interventiot, jotka tähtäävät potilaan lääkehoidon parempaan hallintaan ja/tai muutoksiin lääkehoidossa ja siten hoitotuloksen optimointiin (Gallagher ym. 2014). Lääkehoidon ongelmien vähentämiseen tähtäävien farmaseuttisten interventioiden on arvioitu olevan kustannusvaikuttavia. Esimerkiksi farmasian ammattilaisen suorittamalla lääkehoidon arvioinnilla on osoitettu olevan hoitojakson pituutta vähentävää vaikutusta (Gallagher ym. 2014, Hohl ym. 2018). Näyttö kliinisen farmasian palveluiden vaikutuksista kustannuksiin ja hoitotuloksiin – esimerkiksi hoitoon paluuseen – on kuitenkin vähäistä ja osin ristiriitaista, mutta viittaa siihen, että yksittäisen intervention sijaan tarvitaan useampi eri interventio potilaan hoitoprosessin eri vaiheissa (Gillespie ym. 2009, Ensing ym. 2015, Ravn-Nielsen ym. 2018). Näitä interventioita eli kliinisen farmasian palveluita ovat esimerkiksi lääkityksen ajantasaistaminen hoitoontulo-, siirto- ja kotiutumisvaiheessa, lääkehoidon arviointi, potilaskohtainen lääkehoidon ohjaus sekä kotiutumisen jälkeinen seuranta. Koska voi kuitenkin olla, ettei eri syiden takia kliinisen farmasian palveluita voida tarjota potilaan hoitojakson useampaan eri vaiheeseen, voisi yksi ratkaisu palveluiden vaikuttavaan, laadukkaaseen ja tehokkaaseen tuottamiseen terveydenhuollon rajallisilla resursseilla olla kliinisen farmasian palveluiden kohdentaminen niille potilaille, joilla on suurin riski kliinisesti merkittäville lääkehoidon ongelmille (Ferrández ym. 2018, Alshakrah ym. 2019, Geeson ym. 2019).

Useimmiten potilaiden priorisoimiseen käytetyt toimintamallit perustuvat kliiniseen asiantuntemukseen ja/tai organisaation käytäntöihin (Falconer ym. 2017). Suuri osa farmasian ammattilaisen työajasta saattaa kulua suunnitteluun, ja tämä aika on aina pois kliinisen farmasian palveluiden suorittamisesta (Kabue ym. 2019). Lääkehoidon ongelmien vuoksi sairaalahoitoon joutuneiden potilaiden tunnistamiseen on tutkimustarkoituksessa kehitetty manuaalisia kaavakkeita (Thevelin ym. 2018), mutta usein niiden hyödyntämistä käytännön potilastyössä rajoittaa sairaalaympäristön hektisyys ja suuri potilasvirta. Siksi on tärkeää kehittää helppo- ja nopeakäyttöisiä manuaalisia tai sähköisiä seulontatyökaluja, joilla tunnistaa sellaiset suuren riskin potilaat, jotka erityisesti hyötyisivät kliinisen farmasian palveluista (Falconer ym. 2017, Geeson ym. 2019).

Useita ennustavia riskipisteytysmalleja, kuten PARR (Patient at Re-admission Risk) ja EuroSCORE (kardiovaskulaarisairauksien hallinnan riskipisteytys), on kliinisessä rutiinikäytössä (Falconer ym. 2018). Näiden työkalujen käyttö on kuitenkin usein rajattu tietyille potilasjoukoille, ja ne perustuvat asiantuntijamielipiteeseen tilastollisten menetelmien sijaan (Geeson ym. 2019). Monet eri tutkimukset ovat tähdänneet optimaalisen työkalun kehittämiseen, ja useissa terveydenhuollon organisaatioissa on otettu käyttöön riskipisteytystyökaluja, joita käytetään kliinisen farmasian palveluiden kohdentamiseen (Alshakrah ym. 2019). Seulontatyökaluissa käytetään riskiä ennustavina muuttujina kliinisesti merkittäville lääkehoidon ongelmille altistavia tekijöitä, kuten käytössä olevien lääkkeiden kokonaismäärää, suuren riskin lääkkeitä tai heikentynyttä munuaistoimintaa (Saedder ym. 2016, Falconer ym. 2018). Riskipisteytyksen perusteella on mahdollista asettaa potilaat kiireys- ja tärkeysjärjestykseen esimerkiksi lääkityksen ajantasaistamiselle ja lääkehoidon arvioinnille (Falconer ym. 2017). Esimerkiksi HUSissa käyttöönotetussa Apotti-potilastietojärjestelmässä on pisteytysominaisuus, joka perustuu rakenteisesti kirjatulle tiedolle (Carlson ja Phelps 2015). Tämä on ensimmäinen suomalainen kirjallisuuskatsaus, joka tarkastelee kliinisen farmasian palveluiden kohdentamiseen kehitettyjä riskipisteytystyökaluja. Tämän kirjallisuuskatsauksen tavoitteena oli kuvata ja vertailla sairaalakäyttöön kehitettyjä lääkehoitoon liittyvien ongelmien sähköisiä riskipisteytystyökaluja, joita voitaisiin käyttää aikuispotilaiden priorisointiin kliinisen farmasian palveluita varten. Tavoitteena oli kuvata riskiä ennustavia muuttujia, kuten suuren riskin lääkkeitä, potilasryhmiä ja hoitojaksoja, riskipisteytystyökalujen rakennetta sekä käytettävyyden arviointia ja validointia.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Narratiivisella kirjallisuuskatsauksella tarkasteltiin sähköisiä työkaluja, joilla voidaan priorisoida kliinisen farmasian palveluita sairaalahoidossa niistä eniten hyötyville aikuispotilaille. Systemaattinen haku kohdistettiin vertaisarvioituihin tieteellisiin julkaisuihin Pubmedissa vuodesta 2010 kesäkuuhun 2019. Käytetyt hakutermit olivat pharmacist, priorit* tai target, score, rule, tool, algorithm, model. Medlinessa suoritettiin haku samalla aikaikkunalla ja samoilla hakusanoilla sekä hakutermeillä clinical pharmacy, hospital, risk score/risk assessment/assessment tool/rule/algorithm/prediction model/score/prioritize, drug-related problems/medication related problems/adverse drug events/adverse drug reactions/medication errors ja hospital. Hakua laajennettiin Pubmedin ”Similar articles” -toiminnon avulla sekä valittujen artikkeleiden lähdeluetteloihin.

Tarkastelun ulkopuolelle jätettiin yksittäisiin sairauksiin tai lääkeaineryhmiin keskittyvät riskipisteytystyökalut, lapsipotilaat sekä avohoidon ja pitkäaikaisen laitoshoidon potilaat ja muut kuin englanninkieliset julkaisut. Artikkelit valittiin otsikon ja abstraktin perusteella ja luettiin. Katsauksessa käytettiin induktiivista lähestymistapaa ja aineiston arviointimenetelmänä sisällönanalyysiä. Riskipisteytystyökaluja verrattiin toisiinsa laadullisesti työkalun sisällön ja suorituskyvyn mukaan.

TULOKSET JA POHDINTA

Haku tuotti Pubmedissa 309 tulosta, joista valittiin 7 artikkelia tarkasteluun. Medlinen haku tuotti 264 tulosta, joista 6 artikkelia valittiin. Päällekkäisten hakutulosten karsimisen jälkeen tarkasteluun otettiin 9 riskipisteytystyökalujen kehittämistä sisältäen sisäisen validoinnin (**Taulukko 1**) ja 2 ulkoista validointia kuvaavaa artikkelia (Petrovic ym. 2017, Ferrández ym. 2018) sekä 2 katsausartikkelia (Falconer ym. 2018, Alshakrah ym. 2019).

Työkalut (**Taulukko 1**, n=9) perustuvat riskipisteytyksiin, jotka arvioivat todennäköisyyttä lääkehoidon ongelmille (Roten ym. 2010, Urbina ym. 2014, Geeson ym. 2019), lääkehaittatapahtumille (Trivalle ym. 2011, Falconer ym. 2014, Hohl ym. 2018), lääkityspoikkeamille (Saedder ym. 2016) tai lääkkeiden haittavaikutusten ilmenemiselle (Onder ym. 2010, Tangiisuran ym. 2014). Priorisointityökalun tulisi ottaa huomioon kaikki lääkehoidon tapahtumat, jotka hyvin suurella todennäköisyydellä tai tosiasiassa aiheuttavat potilashaittaa (Falconer ym. 2018). Siksi tutkimuksissa on keskitytty lääkityspoikkeamiin, jotka aiheuttavat

Taulukko 1. Tarkastelun kohteena olleet lääkehoidon ongelmien riskipisteytystyökalut ja niiden vahvuudet ja heikkoudet.

	Tutkimus	Käyttö-ympäristö ja työkalun nimi	Tutkimuksen kehittämis-menetelmä	Työkalun tarkoitus	Tutkimuksen ja työkalun vahvuudet	Tutkimuksen ja työkalun heikkoudet
Lääke-hoidon ongelmat	Roten ym. 2010, Sveitsi	Sisätauti- ja geriatriset osastot (työkalulla ei nimeä)	Työkalun kehit-täminen (1 sai-raala) ja validointi (1 sairaala, n=501)	Tunnistaa aikuispotilaat, jotka ovat riski-alttiita lääkehoi-don ongelmille (DRP) › Farmasian ammattilaisen suorittamien lääkehoidon arviointien koh-dentaminen ja potilaiden prio-risoiminen	Tutkimus: Kehitetty erityisesti aikuispotilaille sisä-tauti- ja geriatrisilla osastoilla Työkalu: Kuusi muuttujaa	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko Työkalu: Ei tunnista kaikkia, esim. peroraalisiin antikoagulantteihin liittyviä lääkehoidon ongelmia, mutta niitä voisi tunnistaa poti-lasta haastattele-malla (Alshakrah ym. 2019**)
	Urbina ym. 2014, Espanja	Akuutti sai-raalahoito (työkalulla ei nimeä)	Työkalun kehit-täminen (1 yli-opistosairaala, n=8713) ja sisäi-nen validointi (1 yliopistosai-raala, n=4058) sekä ulkoinen validointi (1 yli-opistosairaa-la, n=52 987) (Ferrández ym. 2018*)	Tunnistaa säh-köisen lääke-määräysjärjes-telmän avulla aikuispotilaat, jotka ovat riski-alttiita lääkehoi-don ongelmille (DRP)	Tutkimus: Kaikki aikuispotilaat, ulkoinen validointi Työkalu: Viisi muuttujaa Automaattinen hälytys, jos potilaal-la on riski vähintään yhdelle lääkehoidon ongelmalle	Työkalu: Lääkehoidon ongel-mien vakavuutta, niiden vaikutusta hoitotulokseen ja lääkehaittatapahtu-mien ennustekykyä ei arvioitu (Falconer ym. 2018**)
	Geeson ym. 2019, Iso-Bri-tannia	Sisätauti-osastot Medicines Optimisati-on Assess-ment Tool (MOAT)	Työkalun kehit-täminen (2 sai-raalaa) ja vali-dointi (2 sairaa-laa, n=1503)	Tunnistaa aikuispotilaat, jotka ovat ris-kialttiita estet-tävissä oleville merkittäville tai vakaville lääke-hoidon ongel-mille (DRP) › Potilaiden priorisointi klii-nisen farmasi-an palveluita varten	Tutkimus: Kehitetty erityisesti aikuispotilaille sisä-tautiosastoilla Työkalu: Kaksi kliinisesti rele-vanttia päätösraja-arvoa erottamaan matalan ja korkean riskin potilaat	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko Työkalu: 11 muuttujaa
Lääke-haitta-tapahtumat	Trivalle ym. 2011, Ranska	Sairaala; iäkkäät potilaat (työkalulla ei nimeä)	Työkalun kehit-täminen (16 sai-raaloiden kun-toutuskeskusta) ja validointi, n=526	Ennustaa iäk-käillä (yli 65-v.) kuntoutuspoti-lailla lääkehait-tatapahtumien (ADE) riskiä	Tutkimus: Kehitetty erityisesti iäkkäille potilaille Työkalu: Kolme muuttujaa	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko Työkalu: Suurelle riskille ei asetettu rajaa

	Tutkimus	Käyttö-ympäristö ja työkalun nimi	Tutkimuksen kehittämis-menetelmä	Työkalun tarkoitus	Tutkimuk-sen ja työkalun vahvuudet	Tutkimuksen ja työkalun heikkoudet
	Falconer ym. 2014, Uusi-Seelanti	Sairaala Assessment of Risk Tool (ART)	Työkalun kehit-täminen (1 sai-raala) ja käyt-töönotto (1 sai-raala, n=765)	Ennustaa aikuispotilaiden lääkehaittata-pahtumariskiä (ADE) sairaalan tietojärjestel-mästä poimittu-jen muuttujien perusteella (Tunnistaa huo-non hoitomyön-tyvyyden lää-kityksen ajan-tasaistamisen aikana potilaan haastattelussa.) › Potilaiden priorisointi klii-nisen farmasi-an palveluita varten	Tutkimus: Kaikki aikuispo-tilaat Työkalu: 25 muuttujan joukosta kak-si muuttujaa (lääkkeiden kokonaismää-rä ja hoitoon paluu 30 vrk:n sisällä) ennus-taa vahvimmin tahatonta lääki-tyspoikkeamaa (Falconer ym. 2017*)	Tutkimus: Riittämätön tut-kimusaineisto lääkemääräys-poikkeamien osalta, labora-torioarvoja ei voitu teknisistä syistä ottaa huomioon validoinnissa, lääkehaitta-tapahtumien ilmenemistä ei tutkittu, vaan sitä ennusta-vina muuttu-jina käytettiin tahattomia lää-kityspoikkea-mia, työkalun kehittämisessä käytettyä poti-lasmäärää ei ilmoitettu Työkalu: Kokonaisuu-dessaan moni-mutkainen 25 muuttujan työ-kalu
Lääkitys-poikkeamat	Saedder ym. 2016, Tanska	Akuutin syyn vuoksi sairaala-hoitoon joutu-neet potilaat MERIS	Työkalun kehit-täminen (sai-raalan rekisteri-aineisto, n=302)	Tunnistaa aikuispotilaat, joilla on suuri tai pieni riski lääkityspoik-keamien (ME) kokemiselle	Tutkimus: Kaikki aikuispo-tilaat Työkalu: Neljä muuttujaa	Tutkimus: Pieni potilas-joukko, moni-mutkainen muuttujaluo-kittelu Työkalu: Vaatii integraa-tion sähköiseen potilastietojär-jestelmään
Lääkkeiden haittavaikutuk-set ja lääkehait-tatapahtumat	Onder ym. 2010, EU	Sairaala; iäk-käät potilaat GerontoNet ADR risk score	Työkalun kehittäminen (rekisteriaineis-to, n=5936) ja ulkoinen validointi (4 eurooppalais-ta sairaalaa, n=1075) (Petro-vic ym. 2017*)	Tunnistaa iäk-käät potilaat, joilla on kohon-nut riski lääkkei-den haittavai-kutusten (ADR) kokemiselle › Interventioi-den kohdista-minen lääkkei-siin liittyvien sairauksien vähentämiseksi	Tutkimus: Kehitetty erityi-sesti iäkkäille potilaille, tutkijat sokkoutettuja, ulkoinen vali-dointi Työkalu: Kuusi muuttujaa	Tutkimus: Rajattu potilas-joukko Työkalu: Päällekkäisyyttä muuttujien ris-kiraja-arvoissa (Falconer ym. 2018**)

Tutkimus	Käyttö-ympäristö ja työkalun nimi	Tutkimuksen kehittämis-menetelmä	Työkalun tarkoitus	Tutkimuk-sen ja työkalun vahvuudet	Tutkimuksen ja työkalun heikkoudet
Tangiisuran ym. 2014, Iso-Britannia	Sairaala; iäkkäät potilaat Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model	Työkalun kehittäminen (1 opetussairaala, n=690) ja ulkoinen validointi (4 eurooppalaista sairaalaa, n=483)	Tunnistaa iäkkäät potilaat, jotka ovat riskialttiita lääkkeiden haittavaikutuksille (ADR) › Interventioiden kohdistaminen haittavaikutusten ilmenemisen estämiseksi	Tutkimus: Kehitetty erityisesti iäkkäille potilaille, tutkijat sokkoutettuja, ulkoinen validointi Työkalu: Viisi muuttujaa	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko (Falconer ym. 2018**)
Hohl ym. 2018, Kanada	Päivystys (työkalulla ei nimeä)	Työkalun validointi (2 yliopistosairaalaa ja 1 kaupungin sairaala, n=1591)	Tunnistaa aikuispotilaat, jotka ovat riskialttiita lääkehaittatapahtumien (ADE) kokemiselle › Potilaiden priorisointi farmasian ammattilaisen suorittamalle lääkehoidon arvioinnille	Tutkimus: Kehitetty erityisesti päivystyspotilaille, tutkijat sokkoutettuja Työkalu: Päätöskaavio, jonka käyttö ei vaadi sähköistä integraatiota potilastietojärjestelmään vaan on yhdistettävissä olemassa oleviin toimintamalleihin	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko

n=työkalun kehittämisessä ja validoinnissa käytettyjen potilastapausten lukumäärä
**Työkalun validoinnin lähdeviite, mikäli työkalun validointi on kuvattu eri julkaisussa.*
***Työkaluja vertailevan katsauksen lähdeviite.*

todellisen haitan tai haittariskin (Saedder ym. 2016), tai kliinisesti merkittävimpiin ja estettävissä oleviin kohtalaisiin ja vakaviin lääkehoidon ongelmiin (Geeson ym. 2019).

Riskipisteytystyökaluissa käytetyt riskiä ennustavat muuttujat ja niiden painotukset

Riskipisteytystyökaluissa käytetään lääke- ja potilaskohtaisia muuttujia (**Taulukko 2**), jotka ovat luonteenomaisia määritellylle potilasjoukolle (Saedder ym. 2016) ja jotka on tunnistettu mittaria laadittaessa joko potilasaineiston, kirjallisuuskatsauksen tai asiantuntijamielipiteen avulla (Saedder ym. 2016, Falconer ym. 2017, Hohl ym. 2018). Usein terveydenhuollon organisaatioissa käytössä olevien lääkehoidon ongelmien riskipisteytystyökalujen kehittäminen on perustunut konsensusmenetelmiin (Falconer ym. 2014 ja 2018). Kaikissa tähän tutkimukseen valikoituneissa työkaluissa on ollut muuttujana lääkkeiden kokonaismäärä, ja useimmissa on käytetty muuttujina myös suuren riskin lääkkeitä, korkeaa ikää, oheissairauksien laatua ja lukumäärää, heikentynyttä munuaistoimintaa sekä hoitojaksoihin liittyviä tekijöitä (**Taulukko 2**). Esimerkiksi tehohoidettavat potilaat ovat erityisen alttiilta lääkehoitoon liittyville ongelmille, korkealle kuolleisuudelle ja lääkehoidon jatkuvuuteen liittyville ongelmille. Heille kohdistettujen kliinisen farmasian palveluiden on osoitettu olevan vaikuttavia niin kustannusten kuin kliinisten lopputulemien osalta (Falconer ym. 2014, Leguelinel-Blache ym. 2018, Martins ym. 2019). Lisäksi laitosasumiseen esimerkiksi hoivakodeissa liittyy usein monisairauksia ja terveydenhuoltopalveluiden runsaasta käyttöä, minkä takia tämä muuttuja ennustaa riskiä lääkehoidon ongelmille (Falconer ym. 2014).

Riskipisteytystyökalujen muuttujat perustuvat useimmiten pelkästään sähköiseen ja rakenteisesti kirjattuun tietoon, kuten tietoon potilaan lääkityksistä, diagnooseista ja laboratorioarvoista. Falconer ym. (2014) on kuitenkin sisällyttänyt riskipisteytystyökaluunsa myös tietoa, joka olisi saatavilla pelkästään potilaalta. Toisaalta hoitoon sitoutumattomuuden ja lääkityspoikkeamien riskiä voi olla mahdollista arvioida myös välillisesti iän ja lääkemäärän kautta (Roten ym. 2010). Erityisesti silloin, kun muuttujia on kokonaisuudessaan vähän, niitä voidaan painottaa eri tavoin joko teoreettiseen tai empiiriseen tietoon perustuen. Tällöin työkalun käyttö vaatii sen monimutkaisuuden takia yleensä sähköisen integraation potilastietojärjestelmään (Falconer ym. 2018).

Suuren riskin lääkkeet muuttujana

Suuren riskin lääkkeitä, joilla on muita lääkkeitä suurempi riski aiheuttaa väärin käytettynä merkittävää potilashaittaa (Institute for Safe Medication Practices 2018), käytettiin useimmissa riskipisteytystyökaluissa ennustamaan lääkehoidon ongelman riskiä (**Taulukko 2**). Suuren riskin lääkkeelle ei ollut yhtenäistä määritelmää riskipisteytystyökaluissa (Alshakrar ym. 2019). Saedder ym. (2014) totesivat, että 47 prosenttia kaikista aikuisväestössä ilmenevissä vakavissa lääkityspoikkeamien haitoissa on mukana seitsemän lääkeainetta tai lääkeaineryhmää: metotreksaatti, varfariini, NSAID-lääkkeet, digoksiini, opioidit, asetyylisalisyylihappo ja beetasalpaajat. Muissa riskipisteytystyökaluissa riskilääkkeistä on huomioitu lisäksi antikoagulantit, antipsykootit, diabeteslääkkeet, epilepsialääkkeet, kardiovaskulaari- ja mikrobilääkkeet sekä terapeuttista monitorointia vaativat lääkkeet (Roten ym. 2010, Trivalle ym. 2011, Falconer ym. 2014, Tangiisuran ym. 2014, Alshakrah ym. 2019). Rotenin ym. (2010) kehittämässä työkalussa otetaan huomioon lisäksi voimakas CYP-inhibitio tai -induktio.

Kohdentamalla kliinisen farmasian palveluita suuren riskin lääkkeiden käyttäjiin voitaisiin vähentää ja lyhentää sairaalahoitojaksoja, toimintakyvyn heikkenemistä, henkeä uhkaavia tiloja ja kuolemia lähes puolella (Saedder ym. 2014). Suuren riskin lääkkeisiin keskittyminen saattaisi lisätä farmaseuttisten interventioiden kustannustehokkuutta (Saedder ym. 2014, Karapinar-Çarkıt ym. 2017). Saedder ym. (2014) ehdottivat, että pisteyttämällä heidän listansa 40 riskilääkettä algoritmilla, voitaisiin mahdollisesti ennustaa yhdeksän kymmenestä vakavasta lääkityspoikkeamasta ja kuolemaan johtavasta lääkityspoikkeamasta ja tämän pisteytyksen avulla priorisoida potilaita lääkehoidon arviointia varten. Kyseisessä tutkimuksessa ei kuitenkaan huomioitu poikkeamien estettävyyttä eikä huonosta hoitomyöntyvyydestä tai hoitamatta jättämisestä johtuvia lääkehaittoja. Kuitenkin merkittävä osa sairaalahoitojaksoista johtuu ongelmista hoitomyöntyvyydessä (Winterstein ym. 2002, Howard ym. 2003, Ensing ym. 2017, Rosen ym. 2017, Redmond ym. 2018, Daliri ym. 2019).

Suuren riskin potilasryhmät muuttujana

Iäkkäät (yli 65-vuotiaat) ovat usein monilääkittyjä ja monisairaita, ja siksi heillä on suurempi riski altistua lääkehoidon ongelmille. Iäkkäät ovat alttiimpia lääkkeiden haittavaikutuksille, minkä takia heillä on nuorempiin aikuisiin verrattuna seitsemän kertaa

suurempi riski joutua sairaalahoitoon haittavaikutusten takia ja haittavaikutusten esiintymisen riski on suurempi myös sairaalahoidon aikana (Falconer ym. 2014, Tangiisuran ym. 2014). Näiden syiden takia korkeaa ikää käytetään muuttujana useassa priorisointityökalussa (**Taulukko 2**), ja jotkut työkalut, kuten BADRI, on tehty pelkästään iäkkäiden potilaiden riskipisteytykseen (Tangiisuran ym. 2014).

Ikä ei välttämättä ole itsenäinen riskitekijä lääkehoidon ongelmille (Blix ym. 2004). Lääkkeiden haittavaikutuksille altistavat enemmänkin monilääkitys (yli neljä lääkettä) ja monisairaus (yli neljä lääketieteellistä ongelmaa) (Carbonin ym. 1991). Lääkehoidon ongelmien esiintymisen riskin ennustamisessa olisikin syytä keskittyä iän sijasta lääkkeiden kokonaismäärään ja muihin kliinisiin ja farmakologisiin riskitekijöihin. Ikään liittyvät fysiologiset muutokset lisäävät riskiä lääkehoidon ongelmille, jolloin esimerkiksi lääkityksen säätäminen munuaisfunktion mukaan saattaisi estää lääkehoidon ongelmista johtuvia haittoja (Leendertse ym. 2012, Falconer ym. 2018). Heikentynyttä munuaisten toimintaa käytetäänkin riskiä ennustavana muuttujana useassa työkalussa (**Taulukko 2**). Useimmiten eGFR-raja-arvona pidetään alle 60 ml/min (Onder ym. 2010, Roten ym. 2010), mutta Saedder ym. (2016) riskipisteytystyökalussa on kolmiportainen pisteytys rajoilla alle 30, 30–60 ja yli 60 ml/min.

Kaikissa priorisointityökaluissa monilääkitys oli yhtenä muuttujana. Usein suuren riskin rajana pidetään vähintään kahdeksaa (Falconer ym. 2014, Tangiisuran ym. 2014. Falconer ym. 2017) tai kymmentä (Roten ym. 2010, Urbina ym. 2014) säännöllisessä käytössä olevaa lääkettä. Rotenin ym. (2010) työkalussa pisteitä yli kymmenestä käytössä olevasta lääkkeestä saa vain, jos ikää on yli 80 vuotta. Joissakin työkaluissa lääkkeiden lukumäärille on luotu useampia riskiraja-arvoja, joiden mukaan muuttuja pisteytetään (Onder ym. 2010, Saedder ym. 2016). Mikäli eri muuttujat saavat erilaisia painotuksia pisteytyksessä, on lääkkeiden kokonaismäärä useimmiten painotettu korkeammalla pistemäärällä muihin muuttujiin verrattuna, ja se ennustaa vahvimmin suurempaa riskiä lääkityksiin liittyville ongelmille (Onder ym. 2010, Trivalle ym. 2011, Falconer ym. 2014, Urbina ym. 2014, Falconer ym. 2017).

Riskiluokkien raja-arvot ja toimenpiteiden priorisointi

Riskipisteytystyökalut tuottavat arvioita yksittäisen potilaan riskistä lääkehoidon ongelmalle. Se, mitä kliinisen farmasian palveluita kussakin tapauksessa tarjotaan, voi olla hyödyllistä määrittää moniammatillisena yhteistyönä erilaisten riskiluokkien avulla: esimerkiksi pienen, keskitason ja suuren riskin potilaat (Geeson ym. 2019). Riskiluokkien raja-arvoja hyödynnetään, kun resurssit ovat rajalliset. MOAT-työkalussa (Geeson ym. 2019) keskitason ja suuren riskin rajaa käytetään potilaiden priorisoimiseen kliinisen farmasian palveluille, jos vain puolet potilastapauksista on mahdollista ottaa farmasian ammattilaisen tarkasteluun. Alhaisen riskiluokan potilaalle ei välttämättä tarjota kliinisen farmasian palveluita lainkaan tai potilasta haastatellaan lyhyesti hänen tullessaan hoitoon, kun taas suuremman riskiluokan potilaalle suoritetaan esimerkiksi lääkehoidon arviointi. Raja-arvot riippuvat organisaation resurssien määrästä sekä riskinsietokyvystä ja riskinarvioinnista. Tämän takia riskiluokituksen käyttäminen vaatiikin tutkimusta organisaatiossa, jossa riskiluokitukseen perustuvia toimintamalleja aiotaan implementoida kliiniseen käytäntöön, jotta varmistutaan toiminnan tehostumisesta vaarantamatta potilasturvallisuutta. Huomionarvoista on kuitenkin myös lähtötilanne: onko kliinisen farmasian palveluita ollut aiemmin lainkaan vai ovatko ne olleet puutteelliset?

Riskipisteytystyökalun kliinisen käytettävyyden arviointi ja validointi

Riskipisteytystyökalun kliininen käytettävyys riippuu pääosin sen ennustekyvystä (Falconer ym. 2018), jota mitataan yleisimmin sensitiivisyydellä ja spesifisyydellä. Riskipisteytystyökalujen tavoite on optimoida suuren riskin potilaiden tunnistaminen (sensitiivisyys) ja minimoida väärien hälytysten lukumäärä (spesifisyys). Usein riskinennustusmallilla, jolla on korkeampi sensitiivisyys, on matalampi spesifisyys ja päinvastoin. Sensitiivisyys on kuitenkin tärkeämpi käytettävyysmittari, sillä suuren riskin potilaan väärin luokittelu matalamman riskin potilaaksi saattaisi johtaa potilashaittaan. Toisaalta riskipisteytyksen huono spesifisyys johtaisi resurssien tehottomampaan kohdentamiseen, sillä se priorisoisi virheellisesti myös pienemmän riskin potilaita interventioiden kohdentamiselle (Petrovic ym. 2017).

Riskipisteytyksen kykyä erotella potilaat eri riskikategorioihin kuvataan sensitiivisyyden ja spesifisyyden muodostamalla AuROC-arvolla (area under the receiver operative characteristic curve), josta käytetään myös nimeä konkordanssistatistiikka tai C-indeksi. AuROC-arvo kuvaa sitä, onko potilas luokiteltu oikein suuren tai pienen riskin potilaaksi, mutta se

Taulukko 2. Sähköisissä lääkehoidon ongelmien riskipisteytystyökaluissa käytetyt muuttujat.

		Onder ym. 2010: GerontoNet ADR	Roten ym. 2010	Trivalle ym. 2011	Falconer ym. 2014: ART	Tangiisuran ym. 2014: BADRI	Urbina ym. 2014	Saedder ym. 2016: MERIS	Hohl ym. 2018	Geeson ym. 2019: MOAT
Potilaaseen liittyvät muuttujat	Käytössä olevien lääkkeiden lkm	x	x	x	x	x	x	x	x	x
	Käytössä suuren riskin lääke tai muu riskilääke	-	x	x	x	x	x	x	-	x
	Heikentynyt munuaistoiminta (esim. eGFR)	x	x	-	x	-	-	x	x	x
	Diagnoosit/oheissairaudet, esim. diabetes, COPD, sydämen vajaatoiminta, aivoverenkiertosairaudet	x	-	-	x	-	x	-	x	x
	Ikä	-	-	-	x	x	x	-	x	x
	Infektioriski (WBC)	-	-	-	x	x	-	-	-	x
	Kansalaisuus, etninen ryhmä ja/tai kielitaito	-	-	-	x	-	-	-	-	x
	Sukupuoli	-	-	-	-	-	-	-	-	x
	Aiempi lääkehaittahistoria	x	-	-	-	-	-	-	-	-
	Charlson index ≥2	-	-	-	-	-	x	-	-	-
	Suuren riskin erikoisalan potilas, esim. nefrologinen tai hematologinen	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Allergiat	-	-	-	-	-	-	-	-	x
	HbA1C	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Verenpaine	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Koagulaatioriski (INR, aPTT)	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Seerumin kalium (hypo- tai hyperkalemia)	-	x	-	x	-	-	-	-	-
	Lääkeaineiden pitoisuus plasmassa (terapeuttinen monitorointi)	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Clostridium difficile	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Sydänlihasvaurio (troponiini I)	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Heikentyvä munuaisten toiminta (urea, SCr)	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Hematologia (vuodot), esim. Hb, trombosyytit	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Seerumin natrium (hypo- tai hypernatremia)	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Glykeeminen kontrolli (hypoglykemia) yhdistettynä diabeteslääkitykseen	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Hyperlipidemia	-	-	-	-	x	-	-	-	-

		Onder ym. 2010: GerontoNet ADR	Roten ym. 2010	Trivalle ym. 2011	Falconer ym. 2014: ART	Tangiisuran ym. 2014: BADRI	Urbina ym. 2014	Saedder ym. 2016: MERIS	Hohl ym. 2018	Geeson ym. 2019: MOAT
Hoitoon liittyvät tekijät	Mikrobilääkehoito 7 vrk sisällä	-	-	-	-	-	-	-	x	-
	Yli 3 vrk jatkunut i.v.-mikrobilääkehoito	-	x	-	-	-	-	-	-	-
	Yli 3 vrk jatkunut i.v.-parasetamolihoito	-	x	-	-	-	-	-	-	-
	Äskettäin toteutettu lääkitysmuutos	-	-	-	-	-	-	-	x	-
	Lääkelista päivittämättä	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Potilas-lääkäri -kontakti (esim. useita hoitavia lääkäreitä)	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Laitosasuminen	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Hoitoon palaaja	-	-	-	x	-	-	-	x	-
	Terveyspalvelujen käyttö	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Suuren riskin siirto esim. teho- tai valvontaosastolta	-	-	-	x	-	-	-	-	-
	Hoitojakson pituus (vrk)	-	-	-	-	x (≥ 12 vrk)	-	-	-	-

ei ota huomioon ennustettujen todennäköisyyksien tarkkuutta eli kalibraatiota (Falconer ym. 2018). Riskipisteytysmallin kalibraatio kuvaa mallin ennustaman lääkehaitan kehittymisen todennäköisyyttä ja todellista lopputulosta. Riskipisteytystyökaluista Tangiisuran ym. on kalibroitu (Falconer ym. 2018). Näiden lisäksi myös päätöskurva-analyysiä on mahdollista käyttää riskipisteytystyökalun kliinisen käyttökelpoisuuden arvioimiseksi (Geeson ym. 2019).

Algoritmin kehittämisen jälkeen riskipisteytystyökalu voidaan validoida organisaation sisäisellä pilottitutkimuksella, jossa sähköistä seulontaa verrataan kliinisen farmasistin tekemään potilaiden lääkitysten läpikäymiseen potilastietojen perusteella (Roten ym. 2010, Trivalle ym. 2011). Työkalun tulisi olla lisäksi mielellään myös ulkoisesti validoitu, jotta varmistutaan sen suorituskyvystä ja yleistettävyydestä erilaisilla potilasjoukoilla ja eri toimintaympäristöissä (Falconer ym. 2018). Osa tässä katsauksessa kuvatuista työkaluista oli myös ulkoisesti validoitu (**Taulukko 3**).

Tutkijoiden sokkouttaminen riskipisteytystyökalun validointivaiheessa on tärkeää, sillä esimerkiksi lääkehaittojen ilmeneminen on usein tulkinnanvaraista. Mikäli tutkija tietää potilaan olemassa olevista riskitekijöistä (ts. ennustavista muuttujista), tällä saattaa olla vaikutusta arvioon siitä, liittyykö potilaan kokema haitta lääkitykseen (Falconer ym. 2018). Kausaliteetin arvioimiseen voidaan käyttää siihen kehitettyjä menetelmiä, kuten Naranjon kriteeristöä lääkehaittojen arvioimisessa (Naranjo ym. 1981, Onder ym. 2010, Tangiisuran ym. 2014).

Työkalun validiteetin lisäksi sen tulee olla helppo- ja nopeakäyttöinen eli sen tulee sisältää rajattu määrä muuttujia (**Taulukko 1**), ellei työkalu ole täysin automatisoitu ja integroitu sähköiseen potilastietojärjestelmään, mikä parantaa myös ajantasaisen riskitodennäköisyyden määrittämistä (Falconer ym. 2014, Geeson ym. 2019).

Eri riskipisteytystyökalujen vertailu

Jotta tämä katsaus saataisiin pidettyä mahdollisimman laaja-alaisena, siihen otettiin mukaan tutkimuksia, joissa on ennustettavien tapahtumien eri lopputulosmääritelmiä, mutta tämä toisaalta tekee eri riskipisteytystyökalujen vertaamisen haastavaksi (**Taulukot 1, 2 ja 3**). Lopputulemien eli lääkkeiden haittavaikutusten, lääkehaittatapahtumien, lääkityspoikkeamien ja lääkehoidon ongelmien yleisyydet siten vaihtelevat tutkimuksesta riippuen. Tutkimuksissa myös potilasjoukot ovat olleet erilaisia. Käytännössä jokaisesta työkalun kehittämiseen tähdänneestä tutkimuksesta on löydettävissä menetelmällisiä heikkouksia ja rajoituksia, jotka saattavat vaikuttaa niiden mahdolliseen reliabiliteettiin (luotettavuus, tuloksen toistettavuus), ennustekykyyn, yleistettävyyteen ja/tai käyttökelpoisuuteen (Falconer ym. 2018, Geeson ym. 2019).

Riskiä ennustavien muuttujien mittaamisen ja analysoinnin ajoituksella on suuri merkitys lopullisen mallin kehittämisen näkökulmasta (Falconer ym. 2018). Muuttujia, jotka eivät ole muuttumattomia (esimerkiksi laboratorioarvot), tulisi arvioida säännöllisin väliajoin koko hoitojakson aikana erityisesti, jos pisteytystä käytetään myöhemmin esimerkiksi potilaiden siirtovaiheessa tai ennen kotiutumista. Näin tehdään kuitenkin vain Falconerin ym. (2014) ART-työkalussa, joka on niin monimutkainen, että se vaatii täydellisen integraation tietojärjestelmiin. Yksinkertaistetumpi riskipisteytys riittäisi halutun tuloksen saavuttamiseen, sillä työkalun validoinnissa lääkehoidon ongelmien riskiä ennustivat vahvimmin 2–5 muuttujaa koko 25 muuttujan joukosta. Riskiä ennusti vahvimmin yli kahdeksan säännöllisessä käytössä olevaa lääkettä ja hoitoon paluu 30 vuorokauden sisällä (Falconer ym. 2017). Säännöllisessä käytössä olevien lääkkeiden lukumäärää käytetäänkin muuttujina kaikissa tässä katsauksessa vertailluissa riskipisteytystyökaluissa (**Taulukko 2**). Lisäksi useimpien työkalujen riskiä ennustavina muuttujina käytetään suuren riskin lääkettä ja heikentynyttä munuaistoimintaa.

Falconer ym. (2018) esittivät, että tutkimusten menetelmien ja validoinnin perusteella erityisesti Tangiisuranin ym. (2014) ja Trivallen ym. (2011) malleja olisi jatkossa kannattavaa validoida ulkoisesti tarpeeksi suurella potilasjoukolla, sillä niillä olisi potentiaalia suuren riskin potilaiden tunnistamiseen ja kliinisen farmasian palveluiden kohdentamiseen sairaaloissa. Iäkkäiden potilaiden riskipisteytykseen kehitetty BADRI-työkalu (Tangiisuran ym. 2014) on jo hyvin kalibroitu ja validoitu ulkoisesti eurooppalaisella väestöllä. Myös Urbinan ym. (2014) aikuispotilaille tarkoitettu malli on ulkoisesti validoitu, ja työkalu on kehitetty ja raportoitu perusteellisin menetelmin. Näiden työkalujen etuna on myös käytettävien muuttujien pieni määrä (**Taulukko 1**).

JOHTOPÄÄTÖKSET

Kliinisen farmasian palveluiden priorisointityökaluille ei ole olemassa ”kultaista standardia” (Alshakrah ym. 2019). Eri riskipisteytystyökalut vaikuttavat olevan hyödyllisiä kliinisen farmasian palveluiden kohdentamisessa niille potilaille, jotka niistä eniten

Taulukko 3. Sähköisten algoritmien lääkehoidon ongelmien ennustekykyä kuvaavat mittarit ja työkalun validointi

Tutkimus	AuROC/ C-indeksi *	Sensitiivisyys (%)	Spesifisyys (%)	Validointi
Onder ym. 2010	0,70	68	65	Sisäisesti ja ulkoisesti validoitu (Petrovic ym. 2017§)
Roten ym. 2010	-	85,1	60,4	Sisäisesti validoitu
Trivalle ym. 2011	0,70	-	-	Sisäisesti validoitu
Falconer ym. 2014	0,81 / 0,72	-	-	Sisäisesti validoitu (teknisten syiden takia laboratorioarvoja ei mukana (Falconer ym. 2017§))
Tangiisuran ym. 2014	0,73	84	43	Sisäisesti ja ulkoisesti validoitu
Urbina ym. 2014	0,75	77,7	61	Sisäisesti ja ulkoisesti validoitu (Ferrández ym. 2018§)
Saedder ym. 2016	0,76	64	75	Sisäisesti validoitu
Hohl ym. 2018	-	91,3	37,9	Sisäisesti validoitu
Geeson ym. 2019	0,66	90** / 66***	30** / 61***	Sisäisesti validoitu

**AuROC-arvot 0,90-1,00 kuvaavat erinomaista suorituskykyä, 0,90-0,89 hyvää suorituskykyä, 0,70-0,79 kohtalaista suorituskykyä, 0,60-0,69 heikkoa suorituskykyä ja alle 0,60 -arvot epäonnistunutta mallia (Petrovic ym. 2017).*

***Sensitiivisyys ja spesifisyys pienen riskin ja keskitason riskin potilaiden erottelussa.*

****Sensitiivisyys ja spesifisyys keskitason ja suuren riskin potilaiden erottelussa.*

§Työkalun validoinnin lähdeviite, mikäli työkalun validointi on kuvattu eri julkaisussa.

hyötyvät (Alshakrah ym. 2019). Perustellut ja vahvat tutkimusmenetelmät lisäävät riskipisteytyksen potentiaalista reliabiliteettia, käytettävyyttä ja yleistettävyyttä (Geeson ym. 2019). Potilasturvallisuuden varmistamiseksi terveydenhuollon organisaatiossa käyttöön otettava riskipisteytystyökalu tulisi olla kehitetty ja validoitu riittävän perusteellisesti.

Tangiisuranin ym. (2014) BADRI ja Urbinan ym. (2014) työkalut ovat ulkoisesti validoituja Euroopan alueella. Suomessa niistä ensimmäisenä mainittu voisi soveltua käytettäväksi iäkkäille sairaalapotilaille ja jälkimmäistä voisi kehittää laajemmalle aikuispotilasjoukolle sovellettavaksi ja potilastietojärjestelmään integroitavaksi. Riskipisteytystyökalujen kehittämisessä ei välttämättä ole kannattavaa pyrkiä monimutkaisuuteen, vaan suuren riskin potilaat voi olla mahdollista tunnistaa myös yksinkertaisemmallakin muuttujayhdistelmällä: Tangiisuranin ym. (2014) ja Urbinan ym. (2014) työkaluissa on molemmissa viisi muuttujaa. Yleisimmät käytetyt muuttujat ovat lääkkeiden kokonaismäärä, riskilääke, heikentynyt munuaistoiminta, oheissairaudet ja ikä. Riskipisteytystyökalun käyttökelpoisuutta tukee sen integroiminen potilastietojärjestelmään, millä voidaan saavuttaa tarkkoja, automatisoituja ja reaaliaikaisia riskipisteytyksiä. Riskipisteytystyökalua hyödyntäviä toimintamalleja tulee kehittää esimerkiksi siitä näkökulmasta, kenelle tarjotaan kliinisen farmasian palveluista lääkityksen ajantasaistamista ja kenelle lääkehoidon arviointia, potilasohjausta ja kotiutumisen jälkeistä seurantaa. Riskipisteytykseen perustuvia toimintamalleja tulee seurata, arvioida ja kehittää jatkuvasti.

Lääkehoidon ongelmien riskipisteytystyökalujen kehittämistä edistetään etenkin Isossa-Britanniassa. Suomen sairaalaympäristöissä kehitetään kliinisen farmasian palveluita (Schepel ym. 2019), ja näiden toimintamallien kehittämisessä on tärkeää ottaa huomioon kustannustehokkuus ja vaikuttavuus. Jatkossa eri työkalujen käytettävyyttä tulisi verrata nykyprosesseihin ja arvioida niiden vaikuttavuutta hoitotulosten ja kustannusten näkökulmasta samanlaisin menetelmin, mikä mahdollistaisi eri työkalujen keskinäisen vertailun (Alshakrar ym. 2019, Geeson ym. 2019). Hyvin kehitetyllä ja validoidulla priorisointimallilla voitaisiin taata kliinisen farmasian palveluiden kustannustehokkuus, vaikuttavuus ja parantunut lääkitysturvallisuus.

Kliinisen farmasian palvelut ovat tärkeitä lääkehoitoon liittyvien ongelmien ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja niiden avulla on mahdollista tuottaa laadullisten hyötyjen lisäksi myös kustannussäästöjä (Chisholm-Burns ym. 2010, Gallagher ym. 2014). Mikäli käytettävissä olevat resurssit ovat rajalliset, kuten Suomessa yleisesti tilanne tällä hetkellä on kliinisen farmasian ammattilaisten osalta, voisi palveluista eniten hyötyvien potilaiden ja riskitilanteiden tunnistaminen auttaa lääkehoidon ongelmien systemaattisessa ja oikea-aikaisessa tunnistamisessa ja ratkaisemisessa (Falconer ym. 2018, Geeson ym. 2019). Riskipisteytystyökaluja käytetään juuri potilaiden lääkehoidon ongelman riskin ennustamiseen. Vuorovaikutus potilaan kanssa voi olla edellytys yksittäisten kliinisesti merkittävien lääkehoidon ongelmien tunnistamiselle (Kari ym. 2018).

Tämä aiheesta tehty kirjallisuuskatsaus on narratiivinen, minkä takia osa tutkimuksista on voinut jäädä tarkastelun ulkopuolelle. Katsauksessa on tarkasteltu toisistaan sekä menetelmiltään että työkalun sisällöiltään poikkeavia tutkimuksia, mikä vaikeutti tulosten vertailua. Narratiiviseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettiin sellaisia työkaluja, joita voitaisiin hyödyntää Suomen sairaalaympäristössä. Artikkelihaut suoritettiin vain kahdessa tietokannassa, mutta hakusanat olivat kattavat. Aiheesta on julkaistu äskettäin kaksi systemaattista kirjallisuuskatsausta (Falconer ym. 2018, Alshakrah ym. 2019), joita on hyödynnetty myös tässä katsauksessa. Käytännön työn ja Suomen toimintaympäristön näkökulmasta tämä kirjallisuuskatsaus tarjoaa hyödyllisiä näkökulmia kliinisen farmasian toimintamallien kehittämiseen ja riskipisteytystyökalujen valitsemiseen sairaalaympäristöissämme.

SUMMARY

Electronic patient prioritisation tools for targeting clinical pharmacy services in hospitals

→ Annika Valtola*
MSc (Pharm)
Vaasa Central Hospital
annika.valtola@vshp.fi

→ Raisa Laaksonen
MSc (Pharm), PhD, Senior Lecturer,
Adjunct Professor in Clinical Pharmacy
Specialisation Programme in Community
and Hospital Pharmacy, Clinical Pharmacy Group,
Faculty of Pharmacy, University of Helsinki

*Correspondence

Introduction: Clinical pharmacy services can be utilised to reduce the number of drug-related problems (DRPs) among hospitalised patients. However, due to limited resources, these interventions should be targeted to patients who are at high risk of DRPs. Such an approach might increase the effectiveness and efficiency of clinical pharmacy services. This review describes and compares several electronic patient prioritisation tools that can be used to identify hospitalised patients who would benefit the most of clinical pharmacy services.

Materials and methods: Studies on developing risk assessment or prediction tools for patient prioritisation were identified through systematic database (Pubmed and Medline) and manual searches between 2010 and June 2019. Studies on risk assessment tools that were developed to identify hospitalised adult patients who were at risk of suffering DRPs and would benefit of clinical pharmacy services were included. Studies on risk assessment tools for single diseases and groups of medicines, outpatients or paediatric patients were excluded. A narrative review was conducted; the identified electronic tools were described and compared.

Results and conclusions: A narrative review was conducted on nine risk assessment tools in 13 studies, including two systematic reviews. The most commonly used risk variables to predict risk in the risk assessment tools were number of medicines, high-risk medicines and high-risk patient groups, including patients with polypharmacy, multiple co-morbidities and renal insufficiency. Direct comparison of different tools was difficult due to different outcome definitions and methods. Before starting to use a risk assessment tool it should be validated and the processes for its use should be developed in the organisation that is going to implement it. Especially the externally validated risk assessment tools described in this review could be implemented in clinical practice in Finland. The risk assessment tools appear to achieve their aim in directing clinical pharmacy services to patients who need them most.

Keywords: drug-related problem, risk assessment tool, high-risk medicines, high-risk patients, clinical pharmacy services

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

KIRJALLISUUS

Al Hamid A, Ghaleb M, Aljadhey H, Aslanpour Z: A systematic review of hospitalization resulting from medicine-related problems in adult patients. Br J Clin Pharmacol 78: 202–217, 2014

Alshakrah MA, Steinke DT, Lewis PJ: Patient prioritization for pharmaceutical care in hospital: A systematic review of assessment tools. Res Social Adm Pharm 15: 767-779, 2019 (doi: 10.1016/j.sapharm.2018.09.009)

Beijer HJ, de Blaey CJ: Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. Pharm World Sci 24: 46-54, 2002

Blix HS, Viktil KK, Reikvam A ym.: The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. Eur J Clin Pharmacol 60: 651-658, 2004

Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, Sgadari A: Is age an independent risk factor for adverse drug reactions in hospitalized medical patients? J Am Geriatr Soc 39: 1093-1099, 1991

Carlson MK, Phelps PK: Use of an electronic clinical scoring system to prioritize patients' medication-monitoring needs. Am J Health Syst Pharm 72: 2032- 2038, 2015 (doi: 10.2146/ajhp140827)

Chisholm-Burns MA, Graff Zivin JS, Lee JK ym.: Economic effects of pharmacists on health outcomes in the United States: a systematic review. Am J Health Syst Pharm 67:1624-1634, 2010 (doi: 10.2146/ajhp100077)

Daliri S, Hugtenburg JG, Ter Riet G ym.: The effect of a pharmacy-led transitional care program on medication-related problems post-discharge: A before-After prospective study. PLoS One Mar 12;14(3), 2019 (doi: 10.1371/journal.pone.0213593)

Ensing HT, Stuijt CC, van den Bemt BJ ym.: Identifying the optimal role for pharmacists in care transitions: A systematic review. J Manag Care Spec Pharm 21(8):614-636, 2015

Ensing HT, Koster ES, van Berkel PI, van Dooren AA, Bouvy ML: Problems with continuity of care identified by community pharmacists post-discharge. J Clin Pharm Ther 42(2):170-177, 2017 (doi: 10.1111/jcpt.12488)

Falconer N, Nand S, Liow D, Jackson A, Seddon M: Development of an electronic patient prioritization tool for clinical pharmacist interventions. Am J Health Syst Pharm 71: 311-320, 2014 (doi: 10.2146/ajhp130247)

Falconer N, Liow D, Parsotam N, Seddon M, Nand S: Validation of the assessment of risk tool: patient prioritisation technology for clinical pharmacist interventions. Eur J Hosp Pharm Sci Pract 24: 320-326, 2017 (doi: 10.1136/ejhpharm-2016-001165)

Falconer N, Barras M, Cottrell N: Systematic review of predictive risk models for adverse drug events in hospitalized patients. Br J Clin Pharmacol 84: 846-864, 2018 (doi: 10.1111/bcp.13514)

Ferrández O, Grau S, Urbina O, Mojal S, Riu M, Salas E: Validation of a score to identify inpatients at risk of a drug-related problem during a 4-year period. Saudi Pharm J 26: 703-708, 2018 (doi: 10.1016/j.jsps.2018.02.020)

Gallagher J, Byrne S, Woods N, Lynch D, McCarthy S: Cost-outcome description of clinical pharmacist interventions in a university teaching hospital. BMC Health Serv Res 17;14:177, 2014 (doi: 10.1186/1472-6963-14-177)

Geeson C, Wei L, Franklin BD: Development and performance evaluation of the Medicines Optimisation Assessment Tool (MOAT): a prognostic model to target hospital pharmacists' input to prevent medication-related problems. BMJ Qual Saf 28: 645-656, 2019 (doi: 10.1136/bmjqs-2018-008335)

Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D ym.: A Comprehensive Pharmacist Intervention to Reduce Morbidity in Patients 80 Years or Older A Randomized Controlled Trial. Arch Intern Med 169: 894-900, 2009

Gustafsson M, Sjölander M, Pfster B, Jonsson J, Schneede J, Löyheim H: Drug-related hospital admissions among old people with dementia. Eur J Clin Pharmacol 72: 1143-1153, 2016 (doi: 10.1007/s00228-016-2084-3)

High-Alert Medications in Acute Care Settings. Institute for Safe Medication Practices 2018, (viitattu 17.5.2019) https://www.ismp.org/recommendations/high-alert-medications-acute-list

Hohl CM, Zed PJ, Abu-Laban RB, Brubacher JR, Loewen PS: Comparative performance of emergency physicians and clinical pharmacists in evaluating patients for drug-related ED visits. Can J Emerg Med 11:274, 2009

Hohl CM, Yu E, Hunte GS ym.: Clinical decision rules to improve the detection of adverse drug events in emergency department patients. Acad Emerg Med 19: 640-649, 2012 (doi: 10.1111/j.1553-2712.2012.01379.x)

Hohl CM, Badke K, Zhao A, ym.: Prospective Validation of Clinical Criteria to Identify Emergency Department Patients at High Risk for Adverse Drug Events. Acad Emerg Med 25: 1015-1026, 2018 (doi: 10.1111/acem.13407)

Kabue S, Greene J, Kipnis P, Lawson B, Rinetti-Vargas G, Liu V, Escobar G: The Impact of Pharmacy-specific Predictors on the Performance of 30-Day Readmission Risk Prediction Models. Med Care 57: 295-299, 2019 (doi: 10.1097/MLR.0000000000001075)

Karapinar-Çarkıt F, van der Knaap R, Bouhannouch F ym.: Cost-effectiveness of a transitional pharmaceutical care program for patients discharged from the hospital. PLoS One 26;12(4), 2017 (doi: 10.1371/journal.pone.0174513)

Kari H, Kortejärvi H, Airaksinen M, Laaksonen R: Patient involvement is essential in identifying drug-related problems. Br J Clin Pharmacol 84: 2048-2058, 2018 (doi: 10.1111/bcp.13640)

Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M, Haschke M, Drewe J, Krähenbühl S: Drug-related problems in hospitals: a review of the recent literature. Drug Saf 30: 379-407, 2007

Laatikainen O, Sneck S, Bloigu R, Lahtinen M, Lauri T, Turpeinen M: Hospitalizations Due to Adverse Drug Events in the Elderly – A Retrospective Register Study. Front Pharmacol 7: 358, 2016

Leendertse AJ, van Dijk EA, De Smet PA, Egberts TC, van den Bemt PM: Contribution of renal impairment to potentially preventable medication-related hospital admissions. Ann Pharmacother 46: 625-633, 2012 (doi: 10.1345/aph.1Q633)

Leguelinel-Blache G, Nguyen TL, Louart B ym.: Impact of Quality Bundle Enforcement by a critical care pharmacist on patient outcome and costs. Crit Care Med 46: 199-207, 2018 (doi: 10.1097/CCM.0000000000002827)

Martins RR, Silva LT, Lopes FM: Impact of medication therapy management on pharmacotherapy safety in an intensive care unit. Int J Clin Pharm 41: 179-188, 2019

Mueller SK, Sponsler KC, Kripalani S, Schnipper JL: Hospital-based medication reconciliation practices: a systematic review. Arch Intern Med Jul 23;172: 1057-1069, 2012 (doi: 10.1001/archinternmed.2012.2246)

Naranjo CA, Busto U, Sellers EM ym.: A method for estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther 30: 239-245, 1981

Onder G, Petrovic M, Tangiisuran B ym.: Development and validation of a score to assess risk of adverse drug reactions among in-hospital patients 65 years or older: the GerontoNet ADR risk score. Arch Intern Med 170: 1142-1148, 2010 (doi: 10.1001/archinternmed.2010.153)

Patel P, Zed PJ: Drug-related visits to the emergency department: how big is the problem? Pharmacotherapy 22: 915-923, 2002

Petrovic M, Tangiisuran B, van der Cammen T, Onder G: Predicting the risk of adverse drug reactions in older inpatients: External validation of the GerontoNet ADR risk score using the CRIME cohort. Drugs Aging 34: 135-142, 2017 (doi: 10.1007/s40266-016-0428-4)

Pharmaceutical Care Network Europe Foundation 2019. Classification for Drug related problems V8.03 (päivitetty 20.2.2019). https://www.pcne.org/upload/files/318_PCNE_classification_V8-03.pdf

Ravn-Nielsen VL, Duckert ML, Lund M ym.: Effect of an in-hospital multifaceted clinical pharmacist intervention on the risk of readmission. A randomized clinical trial. JAMA Intern Med 178(3): 375–382, 2018

Redmond P, Grimes TC, McDonnell R, Boland F, Hughes C, Fahey T: Impact of medication reconciliation for improving transitions of care. Cochrane Database Syst Rev 23;8:CD010791, 2018 (doi: 10.1002/14651858.CD010791.pub2)

Rosen OZ, Fridman R, Rosen BT, Shane R, Pevnick JM: Medication adherence as a predictor of 30-day hospital readmissions. Patient Prefer Adherence 20: 801-810, 2017 (doi: 10.2147/PPA.S125672)

Roten I, Marty S, Beney J: Electronic screening of medical records to detect inpatients at risk of drug-related problems. Pharm World Sci 32: 103-107, 2010 (doi: 10.1007/s11096-009-9352-6)

Saedder EA, Brock B, Nielsen LP, Bonnerup DK, Lisby M: Identifying high-risk medication: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol 70: 637-645, 2014 (doi: 10.1007/s00228-014-1668-z)

Saedder EA, Lisby M, Nielsen LP ym.: Detection of patients at high risk of medication errors: Development and validation of an algorithm. Basic Clin Pharmacol Toxicol 118: 143-149, 2016 (doi: 10.1111/bcpt.12473)

Schepel L, Aronpuro K, Kvarnström K ym.: Strategies for improving medication safety in hospitals: Evolution of clinical pharmacy services. Res Social Adm Pharm 15: 873-882, 2019 (doi: 10.1016/j.sapharm.2019.02.004)

Tangiisuran B, Scutt G, Stevenson J: Development and validation of a risk model for predicting adverse drug reactions in older people during hospital stay: Brighton Adverse Drug Reactions Risk (BADRI) model. PLoS One 30;9(10), 2014:e111254 (doi: 10.1371/journal.pone.0111254)

Thevelin S, Spinewine A, Beuscart JB: Development of a standardized chart review method to identify drug-related hospital admissions in older people. Br J Clin Pharmacol 84: 2600-2614, 2018 (doi: 10.1111/bcp.13716)

Trivalle C, Burlaud A, Ducimetière P, the IMEPAG Group: Risk factors for adverse drug events in hospitalized elderly patients: A geriatric score. Eur Geriatr Med 2: 284-289, 2011 (doi.org/10.1016/j.eurger.2011.07.002)

Urbina O, Ferrández O, Grau S ym.: Design of a score to identify hospitalized patients at risk of drug-related problems. Pharmacoepidemiol Drug Saf 23: 923-932, 2014 (doi: 10.1002/pds.3634)

Tiatsididiureettien käyttö suurentaa luuntiheyttä ja pienentää murtumariskiä

– järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus ja meta-analyysi

→ Jaana Rysä*
apulaisprofessori
Farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto
jaana.rysa@uef.fi

→ Anna-Maija Tolppanen
professori, akatemiatutkija
Farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto
anna-maija.tolppanen@uef.fi

→ Elise Lehtonen
proviisori
Farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto
elise.lehtonen@Fimnet.fi

→ Janne Hukkanen
professori, ylilääkäri
Sisätautien tutkimusyksikkö,
Medical Research Center Oulu,
OYS ja Oulun yliopisto
janne.hukkanen@oulu.fi

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Verenpainetaudin hoidossa käytettävät tiatsididiureetit estävät natriumin ja kloridin takaisinimeytymistä munuaisissa, jolloin natriumin, kloridin ja veden eritys virtsaan lisääntyy. Lisäksi tiatsidit vähentävät kalsiumin ja lisäävät kaliumin eritystä. Koska tiatsidit vähentävät kalsiumin eritystä, on pohdittu tiatsididiureettien suotuisaa vaikutusta luuntiheyteen ja murtumariskiin. Teimme järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tiatsididiureettien vaikutuksesta luuntiheyteen ja murtumariskiin pohjautuen satunnaistettuihin ja kontrolloituihin lääketutkimuksiin. Lisäksi teimme meta-analyysin tiatsididiureettien vaikutuksesta murtumariskiin. Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen perusteella tiatsididiureettien käyttäjillä luuntiheys on suurentunut verrattuna lähtötilaan tai lume-/kontrollilääkettä käyttäneisiin. Meta-analyysin perusteella tiatsidiryhmän lääkkeet pienensivät suhteellista murtumariskiä 25 prosenttia valtaosin iäkkäistä potilaista koostuneissa tutkimuksissa. Puolessa meta-analyysiin valituista tutkimuksista ei kuitenkaan käytetty Suomessa yleisimmin käytettyä hydroklooritiatsidia. Kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissä saatiin tukea oletukselle, että tiatsididiureettien käyttö suurentaa luuntiheyttä ja pienentää murtumariskiä. Verenpainetaudin hoidossa tiatsidit näyttäisivät tuovan iäkkäillä potilailla lisähyötyä murtumariskin pienenemisen muodossa. Tiatsidien tunnetut haittavaikutukset tulee huomioida hoitopäätöstä tehdessä. Koska tiatsidien murtumavaikutuksia selvittävät tutkimukset on tehty pääosin verenpainetautia sairastavilla, ei tiatsideja voida suositella normotensiivisten potilaiden murtumariskin pienentämiseen.

Avainsanat: Tiatsididiureetit, kalsiumineritys, verenpainetauti, murtumat, luuntiheys.

JOHDANTO

Tiatsididiureetit tulivat markkinoille yli puoli vuosisataa sitten ja ne ovat edelleen ensisijaislääkkeiden joukossa kohonneen verenpaineen hoidossa (Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus 2014). Tiatsidien ja tiatsidien kaltaisten (thiazide-like) diureettien on useissa laajoissa tutkimuksissa näytetty vähentävän sairastuvuutta ja kuolleisuutta sydän- ja verisuonisairauksiin (Thomopoulos ym. 2015, Ettehad ym. 2016, Thomopoulos ym. 2017). Suomessa eniten käytetty ja ainoa varsinainen tiatsididiureetti on hydroklooritiatsidi (Suomen Lääketilasto 2018). Lisäksi myynnissä on tiatsidien kaltaisista diureeteista indapamidi verenpainelääkkeenä ja metolatsoni sydämen vajaatoimintaan liittyvien turvotusten hoitona. Suurin osa tiatsidien kulutuksesta syntyy yhdistelmävalmisteista muiden verenpainelääkkeiden kanssa ja näissäkin hydroklooritiatsidi on käytetyin tiatsidiryhmän lääkeaine (Suomen Lääketilasto 2018).

Tiatsidit ja niiden kaltaiset diureetit vähentävät natriumin ja kloridin takaisinimeytymistä munuaisissa estämällä natriumkloridi-kotransportteria distaalisen tubuluksen alkuosassa, ja samalla natriumin ja veden eritys virtsaan lisääntyy. Lisääntynyt kaliumin eritys johtuu puolestaan kasvaneesta natriumin määrästä distaalisen tubuluksen loppuosassa, jolloin kaliumin vaihto natriumiin lisääntyy. Lisäksi lisääntynyt tubulusnesteen virtaus tubuluksissa ja nesteen menetyksestä seuraava hypovolemia aktivoi reniini-aldosteroni-järjestelmää lisäten kaliumin eritystä (Ellison ja Loffing 2009). Tiatsidit lisäävät kalsiumin takaisinimeytymistä, koska solunsisäisen natriumin määrän väheneminen tubulussolussa johtaa natrium-kalsiumvaihdon lisääntymiseen basolateraalisessa membraanissa. Siten kalsiumin eritys virtsaan vähenee erityisesti pitkäaikaisessa tiatsidihoidossa (Lamberg ja Kuhlback 1959, Grieff ja Bushinsky 2011). Tiatsididiureetteja voidaankin käyttää hyperkalsiuriaan liittyvien virtsatiekivien estohoidossa (Ott ym. 2008, Zaheer ym. 2016).

Tiatsidit, luuntiheys ja murtumien ilmaantuminen

Kohorttitutkimuksissa tiatsidien käyttö on yhdistetty suurentuneeseen luuntiheyteen sekä miehillä että naisilla (Wasnich ym. 1983, Bauer ym. 1993, Morton ym. 1994, Glynn ym. 2009). Suurimmassa osassa kohorttitutkimuksista tiatsidien käyttäjillä on todettu suurentunut luuntiheys lääkettä käyttämättömiin verrattuna (LaCroix ym. 1990, Sigurdsson ja Franzson 2001, Lau ym. 2006, Hill ym. 2008, Olmos ym. 2010, Solomon ym. 2011, Javed ym. 2012), joskaan kaikissa tutkimuksissa ero ei ole ollut tilastollisesti merkitsevä (Adland-Davenport ym. 1985; Ooms ym. 1993). Lisäksi yhdessä kohorttitutkimuksessa raportoitiin vuosittain alentunut reisiluun kaulan luuntiheys, mutta lääkettä käyttämättömillä luuntiheys pienentyi kuitenkin vielä enemmän kuin tiatsidiryhmällä (Solomon ym. 2016). Vaikka kohortti- ja satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa saatujen tulosten perusteella luuntiheys yleisesti ottaen vahvistui tiatsidien käyttäjillä, murtumariskin osalta tuloksissa on ristiriitaisuutta (Giles ym. 1992, Cauley ym. 1993, Guo ym. 1998, LaCroix ym. 2000, Peters ym. 2010, Butt ym. 2012, Song ym. 2012, Ruths ym. 2015, Paik ym. 2016). Tätä on osin selitetty sillä, että tiatsideja on aloitettu verenpaineen hoitona etenkin niille potilaille, joilla on jo lähtökohtaisesti suurempi murtumariski (Kruse ym. 2016). Lisäksi monissa, joskaan ei kaikissa, kohorttitutkimuksissa on tullut esille, että tiatsididiureetit voivat estää murtumia etenkin vaihdevuosi-iän ohittaneilla naisilla eli suurimmassa riskissä olevalla väestönosalla. Yli vuoden pituisen hoidon on osoitettu liittyvän alentuneeseen murtumariskiin (Schoofs ym. 2003), mutta hoidon alkuun voi liittyä kohonnut murtumariski (Torstensson ym. 2015). Eri verenpainelääkkeitä on verrattu myös keskenään: laajassa kaikkien verenpainelääkkeiden aloittajien kohortissa tiatsididiureettien käytön aloittajilla todettiin matalin murtumien ilmaantumistiheys (Solomon ym. 2011). Cochrane-katsaus selvitti tiatsididiureettien ja lonkkamurtumien yhteyttä analysoimalla yhteensä 21 kohortti- ja tapaus-verrokkitutkimusta (Aung ja Htay 2011). Katsauksen perusteella tiatsidien käyttöön liittyi alentunut lonkkamurtumien riski. Olemme vastikään julkaisseet suomalaisiin kotona asuviin Alzheimerin tautia sairastaviin potilaisiin (MEDALZ-tutkimusaineisto) pohjautuvan tapaus-verrokkitutkimuksen, jonka mukaan yli kolme vuotta jatkunut yhtäjaksoinen tiatsidin käyttö oli yhteydessä alentuneeseen lonkkamurtuman riskiin (Taipale ym. 2019). Suojavaikutus murtumariskiin hävisi noin kuukaudessa käytön lopettamisen jälkeen.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus

Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena oli arvioida tiatsidiureettien vaikutusta luuntiheyteen ja murtumariskiin aikuisilla pohjautuen satunnaistettuihin ja kontrolloituihin lääketutkimuksiin, jotka antavat lähtökohtaisesti luotettavampaa tietoa hoitojen tehokkuudesta kuin havainnoivat tutkimukset. Tutkimuskysymykset olivat: 1) Vahvistavatko tiatsididiureetit luun tiheyttä yli 18-vuotiailla? 2) Vähentävätkö tiatsididiureetit murtumien ilmaantumista aikuisilla? Tutkimuskysymys rajattiin PICO-määrityksen avulla (**Taulukko 1**) vertaisarvioituihin alkuperäisartikkeleihin.

Kirjallisuushaku suoritettiin kesäkuussa 2018 PubMed- ja Cochrane Central Register of Controlled Trials -tietokannoista. Mukaan hyväksyttiin kaikki satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset (sokkoutetut ja ei-sokkoutetut) riippumatta siitä, oliko vertailuhoitona lume vai toinen lääkehoito. Kirjallisuuskatsaukseen otettiin mukaan kaikki tutkimukset vuodesta 1982 alkaen järjestelmällisten katsausten raportoinnissa PRISMA-tarkistuslistaa soveltaen (Moher 2009). Kirjallisuushakujen hakusanat ja profiilit näkyvät **Taulukossa 2**, ja hakuprosessi on kuvattu

Taulukko 1. Tutkimuskysymyksen rajaaminen PICO-mallin mukaan selvitettäessä tiatsidiureettien vaikutusta luuntiheyteen ja murtumariskiin aikuisilla.

P (potilas, Patient)	Aikuiset (yli 18-vuotiaat)
I (interventio, Intervention)	Tiatsididiureetit
C (vertailuinterventio, Comparator)	Lume Aktiivinen kontrollilääkitys
O (tulosmuuttuja, Outcome)	Luun tiheyden muutos Murtumien ilmaantuminen

Taulukko 2. Kirjallisuushakustrategiat tiatsidiureettien aikuisten luuntiheyteen ja murtumariskiin liittyvien vaikutusten selvittämiseksi

PubMed

1 "Sodium Chloride Symporter Inhibitors"[mh] OR thiazides[mh] OR thiazide*[tw]

2 “bone density"[mh] OR "bone density"[tw] OR "bone mineral density"[tw] OR "fractures, bone"[mh] OR fracture*[tw]

3 "randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[mh] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[mh] OR "Random Allocation"[mh] OR "Double-Blind Method"[mh] OR "Single-Blind Method"[mh] OR "clinical trial"[pt] OR "Clinical Trials as Topic"[mh] OR "clinical trial"[tw] OR ((singl*[tw] OR doubl*[tw] OR trebl*[tw] OR tripl*[tw] OR non[tw]) AND (mask*[tw] OR blind*[tw])) OR non-blind*[tw] OR non-mask*[tw] OR "latin square"[tw] OR Placebos[mh] OR placebo*[tw] OR random*[tw]

4 #1 AND #2 AND #3

Cochrane Central Register of Controlled Trials

1 Title, abstract, keywords: "Sodium Chloride Symporter Inhibitors" OR thiazide* AND "bone density" OR "bone mineral density" OR fracture*

Mh, mesh, medical subject heading; pt, publication type; tw, text word.
AND = hakusanat on yhdistetty ja OR = vaihtoehtoiset hakusanat.

Kuvassa 1. Kaksi kirjoittajaa (EL ja JR) luki löydettyjen artikkelien tiivistelmät toisistaan riippumatta. Jos tiivistelmästä ei saatu riittävästi tietoa, hankittiin alkuperäiset artikkelit, joiden perusteella tehtiin lopullinen valinta koko työryhmän yhteisellä päätöksellä järjestelmälliseen katsaukseen valittujen artikkelien arviointiin tarkoitettujen kriteerien mukaan (Guyatt, 1993). Löydettyjen artikkelien kirjallisuusviitteet käytiin myös läpi aiheeseen liittyvien tutkimusten löytämiseksi. Tähän järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen artikkeleiden laatu arvioitiin Cochrane Collaborationin harhan arviointikriteeristöllä (Higgins ym. 2011).

Meta-analyysi

Meta-analyysi tiatsidien vaikutuksesta murtumiin toteutettiin Stata MP 14.1 -ohjelmistolla. Tutkimusten heterogeenisyyttä arvioitiin I^2-statistiikan avulla sekä yksittäisten tulosten estimaattien silmämääräisellä vertailulla tutkimusten pienen määrän vuoksi (tällöin I^2 on harvoin merkitsevä tilastollisen voiman ollessa riittämätön (von Hippel ym. 2015). Analyysit tehtiin satunnaisvaikutusten (random effects) mallilla otoskoolla painottaen, sillä vaikka heterogeenisyyttä ei I2-statistiikan tai silmämääräisen tarkastelun perusteella ollut havaittavissa, interventiot poikkesivat jonkin verran toisistaan.

TULOKSET

Tiatsidien vaikutuksia luuntiheyteen ja murtumien ilmaantumiseen koskevat tutkimukset

Kirjallisuushauissa löytyi kahdeksan satunnaistettua, kontrolloitua tutkimusta, jotka täyttivät **Taulukon 1**. PICO-kriteerit (Giles ym. 1992, Wasnich ym. 1995, LaCroix ym. 2000, Reid ym. 2000, Bolland ym. 2007, Giusti ym. 2009, Peters ym. 2010, Puttnam ym. 2017). Yhdestä tutkimuksesta oli tehty kaksi julkaisua eli alkuperäistutkimus ja sen jatkoseuranta (Reid ym. 2000, Bolland ym. 2007). Tutkimuksista kuudessa (Giles ym. 1992, Wasnich ym. 1995, LaCroix ym. 2000, Reid ym. 2000, Bolland ym. 2007, Giusti ym. 2009) oli tutkittu tiatsididiureettien vaikutusta luuntiheyteen ja neljässä murtumariskiin (LaCroix ym. 2000, Bolland ym. 2007, Peters ym. 2010, Puttnam ym. 2017) (**Taulukko 3**). Satunnaistamiseen ja sokkouttamiseen liittyvän harhan todennäköisyys oli matala noin puolessa katsaukseen sisällytetyistä tutkimuksista, ja noin puolessa sokkouttamisen tai satunnaistamisen onnistumista ei voinut arvioida annettujen tietojen perusteella (**Taulukko 4**).

Kaikissa tutkimuksissa tutkimuspopulaatio koostui vähintään yli 52-vuotiaista. Useimmissa tutkimuksissa tutkittiin tiatsidien vaikutusta pelkästään postmenopausaalisilla naisilla. Alkuperäisinä tutkimusaiheina tutkimuksissa olivat 1) tiatsidien vaikutus luuston tiheyteen (LaCroix ym. 2000, Reid ym. 2000, Bolland ym. 2007, Giusti ym. 2009), 2) iäkkäiden kohonneen verenpaineen hoito ja luuntiheys (Giles ym. 1992) sekä 3) kohonneen verenpaineen hoidon ennustevaikutukset (Wasnich ym. 1995, Peters ym, 2010, Puttnam ym. 2017).

Tiatsididiureetit ja luuntiheys

Yleisin luuntiheyden mittausmenetelmä oli kaksienergiainen röntgenabsorptiomenetelmä eli DXA, mutta myös kaksi- ja yksienergiaista gammasäteen absorptiomenetelmää (DPA ja SPA) käytettiin. Luuntiheyden mittauskohtien lukumäärä tutkimuksissa vaihteli yhdestä kuuteen, ja mittauksia tehtiin koko vartalosta, selkärangasta, lannerangasta, lonkasta, reisiluun kaulasta, jaloista, kantaluusta, kyynärvarren tai värttinäluun keskiosasta ja (ultra-) distaalisesta kyynärvarresta tai värttinäluusta.

Kaikissa satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa mitattiin luuntiheyttä, saatiin vähintään yhdestä mittauskohdasta tulokseksi tilastollisesti merkitsevästi suurempi tai suurentunut luuntiheyden arvo tiatsidien käyttäjillä verrattuna lähtötilaan tai lume-/kontrollilääkettä käyttäneisiin. Lisäksi tutkimuksessa, jossa verrattiin indapamidia, alendronaattia sekä indapamidin ja alendronaatin yhteiskäyttöä osteoporoosia ja hyperkalsiuriaa sairastavilla naisilla, havaittiin indapamidin ja alendronaatin yhdistelmän nostavan luuntiheyttä lannerangassa enemmän kuin alendronaatin yksinään, vaikkei indapamidi yksinään nostanut luuntiheyttä yhden vuoden seurannassa (Giusti ym. 2009).

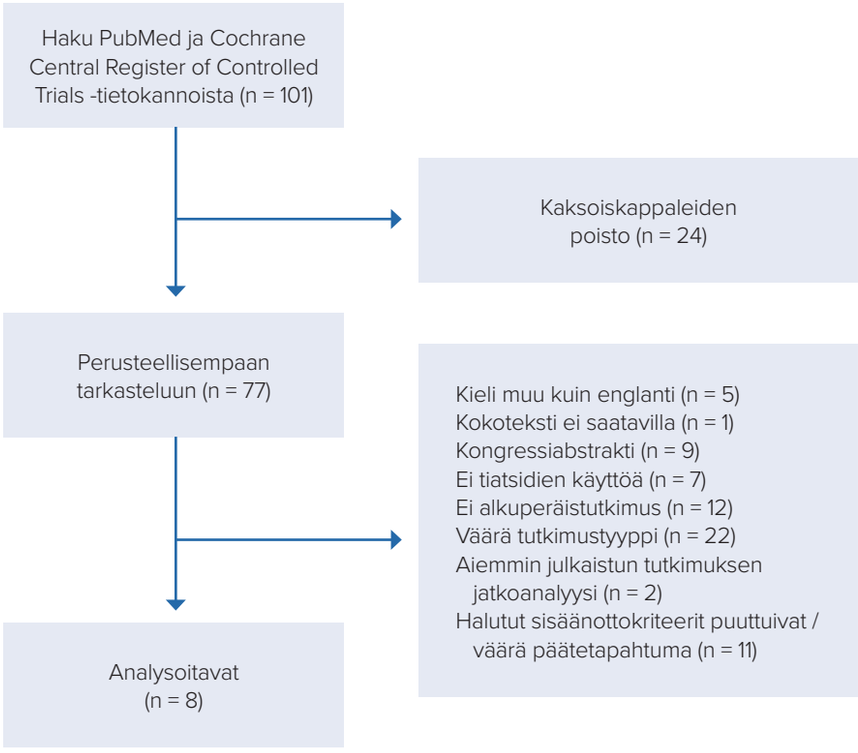
Tiatsididiureetit ja murtumat

Tiatsidien vaikutus murtumariskiin raportointiin neljässä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa (LaCroix ym. 2000, Bolland ym. 2007, Peters ym. 2010, Puttnam ym. 2017). HYVET-tutkimuksessa verrattiin verenpaineen hoitoa indapamidi-pohjaisella lääkityksellä lumehoitoon vähintään 80-vuotiailla potilailla, ja pääasiallisena päätetapahtumana oli lääkityksen vaikutus aivohavereihin (Beckett ym. 2008). Sekundaarianalyysin mukaan indapamidiryhmässä oli 42 prosenttia matalampi murtumariski verrattuna lumeryhmään (Peters ym. 2010). Keskimäärin 2,1 vuoden seurannan jälkeen suurin osa lääkeryhmän potilaista käytti indapamidin lisäksi ACE-estäjä perindopriilia. ALLHAT-tutkimuksessa verrattiin tiatsidin kaltaista diureettia klooritalidonia, kalsiumsalpaaja amlodipiinia ja ACE-estäjä lisinopriilia sydäntapahtumien ehkäisyssä verenpainepotilailla (Furberg ym. 2002). Sekundaarianalyysin mukaan klooritalidoni pienensi lantio- ja lonkkamurtumien riskiä 21 prosenttia verrattuna yhdistettyihin amlodipiini- ja lisinopriiliryhmiin keskimäärin 4,9 vuoden seurannassa (Puttnam ym. 2017).

ALLHAT- ja HYVET-tutkimusten lisäksi tiatsidien vaikutuksesta murtumariskiin on raportoitu kahdessa muussa, paljon pienemmässä, kaksoissokossa satunnaistetussa tutkimuksessa. Reidin ym. (2000) tutkimuksessa oli päätetapahtumana luuntiheys, mutta sen jatkoseurantatutkimuksessa raportoitiin myös hydroklooritiatsidin vaikutus murtumiin (Bolland ym. 2007). Ensimmäisen murtuman riski pieneni 31 prosenttia, mutta ei tilastollisesti merkitsevästi. LaCroix:n ym. (2000) tutkimus selvitti kahden eri hydroklooritiatsidiannoksen vaikutusta luuntiheyteen verrattuna lumeeseen kolmen vuoden seurannassa ja raportoi myös murtumien määrät. Murtumien määrässä ei ollut merkittävää eroa ryhmien välillä. HYVET- ja Reid ym. (2000) tutkimusten rajoite on se, että murtumien ilmaantuvuutta selvitettiin kullakin seurantakäynnillä tehdyllä kyselyllä, joskin kyselyssä esiin tulleet murtumaepäilyt pyrittiin varmistamaan sairauskertomuksista ja kuvantamistutkimuksista (**Taulukko 4**).

Murtumameta-analyysin tulokset

Teimme meta-analyysin tiatsidien vaikutuksesta murtumiin perustuen satunnaistettuihin ja kontrolloituihin lääketutkimuksiin. Analyysiin otettiin mukaan kaikki neljä alkuperäisartikkelia (LaCroix ym. 2000, Bolland ym. 2007, Peters ym. 2010, Puttnam ym. 2017), joissa raportoitiin murtumien määrä. LaCroix:n tutkimuksessa käytettiin kahta eri hydroklooritiatsidiannosta (LaCroix ym. 2000). Pääanalyysissa käytettiin 25 mg annoksen tuloksia, mutta



Kuva 1. Kaavio kirjallisuushakuprosessista selvitettäessä tiatsidiureettien vaikutusta luuntiheyteen ja murtumariskiin aikuisilla.

Taulukko 3. Yhteenveto järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen valituista satunnaistetuista kontrolloiduista tiatsidi-tutkimuksista.

Tutkimus	Populaatio	Ryhmät	Luun tiheyden muutos	Murtumariski
Tutkimukset, joissa luun tiheyden muutos on ilmaistu prosentuaalisena kasvuna (+) tai heikkenemisenä (-) verrattuna lume-/kontrolliryhmään				
Reid ym. 2000	Postmenopausaaliset naiset (<75-v.). Ei osteoporoosia sairastavia.	50 mg hydrokloorit-iatsidi (n = 92) Lume (n = 93) Tutkimuksen kesto 2 vuotta.	DXA-mittaus 2 vuoden kuluttua. - Koko vartalo: + 0,8 % (LV 0,3–1,3; p < 0,0001) - Alaraajat: + 0,9 % (LV 0,2–1,7; p < 0,0001) - Distaalinen kyynärvarsi: + 1,7 % (LV 0,1–3,2; p = 0,04) - Kyynärvarren keskiosa: + 1,2 % (LV 0,2–2,2; p = 0,02)	-
Bolland ym. 2007 (Reid ym. 2000 tutkimuksen jatko)	Postmenopausaaliset naiset (<75-v.). Ei osteoporoosia sairastavia.	50 mg hydrokloorit-iatsidi (n = 57) Lume (n = 65) Tutkimuksen kesto 4 vuotta.	DXA-mittaus 4 vuoden kuluttua - Koko vartalo: + 0,9 % (p < 0,001) - Alaraajat: + 1,0 % (p < 0,002) - Distaalinen kyynärvarsi: + 1,4 % (p < 0,04) - Kyynärvarren keskiosa: + 1,1 % (p < 0,04) - Lannerangan ja reisiluun kaulan tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä kumpanakaan mittausajankohtana	31 % pienempi riski ensimmäiselle murtumalle (RR 0,69, LV 0,17–1,8; p = 0,6) -
Giusti ym. 2009	Osteoporoosia sairastavat (52–79-v.) naiset, joilla hyperkalsiuria.	70 mg alendronaatti (n = 27) 2,5 mg indapamidi (n = 24) 70 mg alendronaatti + 2.5 mg indapamidi (n = 26) Tutkimuksen kesto yksi vuosi.	DXA-mittaus vuoden kuluttua. Indapamidi -Lanneranka: 1,0 % -Reisiluun kaula: -0,3 % -Lonkka: -0,4 % Alendronaatti -Lanneranka : +5.8 %, (p < 0.001) -Reisiluun kaula : +3.9 %, (p = 0.018) -Lonkka: +2 %, (p = 0.006) Alendronaatti + indapamidi -Lanneranka +8.2 %, (p < 0.001) -Reisiluun kaula: +4.9 %, (p = 0.007) -Lonkka: +2.9 %, (p = 0.004)	
Peters ym. 2010 (HYVET-tutkimuksen sekundaarianalyysi)	Verenpainetautia sairastavat (≥ 80-v.), joista 61 % naisia. Osteoporoosia sairastavien osuus tuntematon.	1,5 mg indapamidi ± 2–4 mg perindopriili (n = 1 933) Lume (n = 1 912) Tutkimuksen kesto keskimäärin 2,1 vuotta.	-	Kun ikä, sukupuoli ja aikaisempi beetasalpaajien käyttö vakioitiin, murtumariski aleni 42 % (RR 0,58, LV 0,33–1,00; p = 0,0498
Tutkimukset, joissa luun tiheyden muutos on ilmaistu prosentuaalisena kasvuna (+) tai heikkenemisenä (-) verrattuna alkumittaukseen. Tilastollinen merkitsevyys on kuitenkin laskettu lume-/kontrolliryhmään verrattuna				
Giles ym. 1992	Verenpainetautia sairastavat (52–80-v.), joista 16 % naisia. Osteoporoosia sairastavien osuus tuntematon.	50 mg hydrokloorit-iatsidi (n = 15) 10 mg nitrendipiini x 2 (n = 17). Tutkimuksen kesto sokkoutettuna 8 vk + 52 vk sokkouttamattona	DPA-mittaus Lonkka: -23 viikkoa hoidon aloituksesta: + 5,6 % (p ≤ 0,05) -52 viikkoa hoidon aloituksesta: + 6,0 % (p ≤ 0,05)	

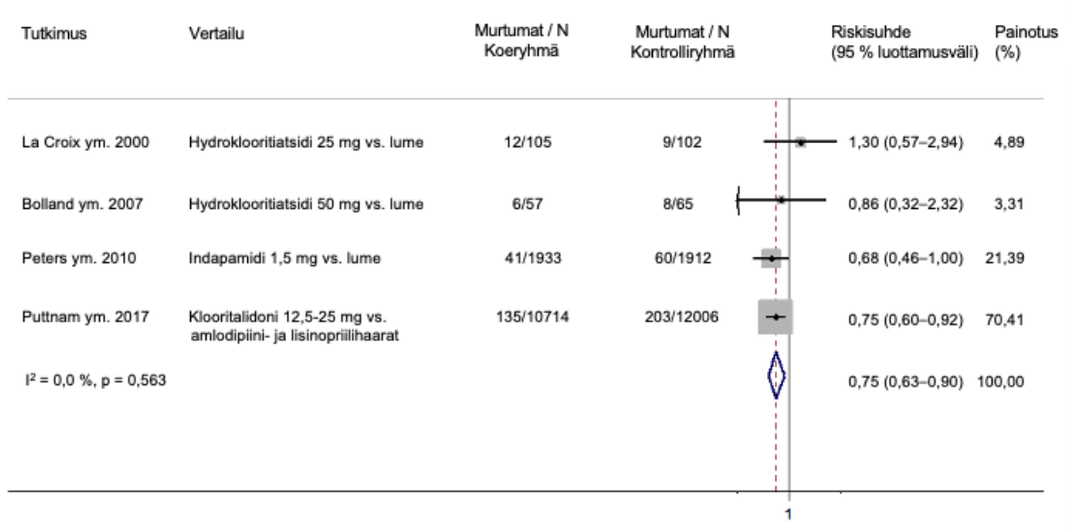
Tutkimus	Populaatio	Ryhmät	Luun tiheyden muutos	Murtumariski
Wasnich ym. 1995	Postmenopausaaliset naiset (≥60-v.). Osteoporoosia sairastavien osuus tuntematon.	12,5–25 mg klooritalidoni (n = 43) Lume (n = 70) Tutkimuksen kesto 5 vuotta, lääkehoidon kesto keskimäärin 2,6 vuotta ja luuntiheysmittausten väli keskimäärin 4,3 vuotta (vain 54 % naisista käytti lääkettä jatkuvasti mittausten välissä).	SPA-mittaus -Kantaluu: + 0,44 % vuosittain (p = 0,024) -Distaalinen värttinäluu: + 1,51 % vuosittain (p = 0,017) -Proksimaalinen värttinäluu: - 0,32 % vuosittain (p = 0,048)	-
LaCroix ym. 2000	Perusterveet (60–79-v.), joista 64 % naisia. Ei osteoporoosia sairastavia.	12,5 mg hydrokloorit-iatsidi (n = 108) 25 mg hydrokloorit-iatsidi (n = 107) Lume (n = 105) Tutkimuksen kesto 3 vuotta.	DXA-mittaus 12.5 mg hydrokloorit-iatsidi: Selkäranka 6 kk kuluttua: + 0,59 % (LV -0.22–1.41; p = 0,005), 3 v. kuluttua ei enää tilastollisesti merkitsevä Lonkka 3 v. kuluttua: + 0,79 % (LV -0,12–1,71; p = 0,03) 25 mg hydrokloorit-iatsidi: Selkäranka 6 kk kuluttua: + 1,04 % (LV 0,22–1,86; P = 0,005), 3 v. kuluttua ei enää tilastollisesti merkitsevä Lonkka 3 v. kuluttua: + 0,92 % (LV -0,001–1,85; p = 0,03) Koko vartalo: Ei tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä	Murtumariskistä ei eroa ryhmien välillä (11/108 murtumaa 12,5 mg ryhmässä, 12/107 25 mg ryhmässä, 9/105 lumeryhmässä)
Puttnam ym. 2017 (ALLHAT-tutkimuksen sekundaarianalyysi)	Verenpainetautia sairastavat (≥55-v.), joista 43 % naisia. Osteoporoosia sairastavien osuus tuntematon.	12,5-25 mg klooritalidoni (n = 15 255) 2,5-10 mg amlodipini (n = 9 048) 2 to 8 mg doksatsosiini (n = 9 061) 10-40 mg lisinopriili (n = 9 054) Doksatsoniini-hoito keskeytettiin, eikä se ole mukana murtumaanalyysissä Tutkimuksen kesto 8 vuotta (keskimäärin 4,9 vuotta) + 5 vuotta rekisteriseurantaa.	-	Klooritalidonin käyttö alensi murtumariskiä amlodipiiniin ja lisinopriiliin verrattuna (RR 0,79, LV 0,63–0,98, p = 0,04) sokkoutetun tutkimuksen aikana, muttei avoimen rekisteriseurannan aikana (RR 0,87, LV 0,74–1,03; p = 0,10)

DXA, kaksienerginen röntgenabsorptiomenetelmä; DPA, kaksienerginen gammasäteen absorptiomenetelmä; LV, 95 % luottamusväli; SPA, yksienerginen gammasäteen absorptiomenetelmä.

teimme herkkyysanalyysit myös 12,5 mg:n aineistolla. Tiatsididiureetin käyttäjillä oli pienempi suhteellinen murtumariski (RR 0,75, 95 % LV 0,63–0,90 (**Kuva 2**). Tiatsididiureettiryhmän absoluuttinen murtumariski oli 0,5 prosenttiyksikköä (95 % LV 0,2–0,8; p=0,002) pienempi kuin vertailuryhmän. Suojavaikutus oli havaittavissa myös silloin kun meta-analyysiin sisällytettiin LaCroix:n (2000) tutkimuksesta pienemmän tiatsidiannoksen ryhmä. Murtumariskituloksia tulkitessa on syytä ottaa huomioon, että tutkimusten määritelmät raportoiduille murtumille vaihtelivat tutkimusten välillä. ALLHAT-tutkimuksessa raportointiin vain lonkka- ja lantiomurtumat (Puttnam ym. 2017), kun taas muissa tutkimuksissa otettiin huomioon myös lievempiä murtumia. Vaikka HYVET-tutkimuksessa raportoitiin kaikki murtumat, oli siinäkin valtaosa murtumista lonkka- ja lantiomurtumia, joten ALLHAT- ja HYVET-tutkimukset eivät murtumapaikan raportoinnin osalta eroa suuresti toisistaan (Peters ym. 2010, Puttnam ym. 2017). Suurin osa meta-analyysin murtumatapauksista kertyi näistä kahdesta tutkimuksesta (Peters ym. 2010, Puttnam ym. 2017). ALLHAT-tutkimuksessa kontrolliryhmänä oli yhdistetty amlodipiini- ja lisinopriiliryhmä ja muissa meta-analyysin tutkimuksissa oli lumekontrolli.

POHDINTA

Satunnaistetuista kontrolloiduista tutkimuksista tekemämme järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen perusteella tiatsididiureettien käyttäjillä luuntiheys on suurentunut verrattuna lähtötilaan tai lume-/kontrollilääkettä käyttäneisiin. Suurin osa systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen valituista tutkimuksista koski vaihdevuosi-iän ohittaneita naisia, mikä tulee ottaa huomioon tulosten yleistettävyyttä pohdittaessa. Luuntiheyden muutosta selvittäneissä tutkimuksissa oli käytetty pääsääntöisesti hydroklooritiatsidia, joten tutkimusten tulokset ovat yleistettävissä suomalaiseen hoitokäytäntöön. Tutkimusten hoito- ja seuranta-ajat vaihtelivat, ja myös luuntiheyden mittauskertoja oli vaihtelevasti. Lisäksi tutkimuksissa käytettiin eri menetelmiä luuntiheyden mittaamiseen (DXA-, DPA- ja SPA-mittaukset). Raportoidut luuntiheyden muutokset olivat kuitenkin suurin piirtein samaa suuruusluokkaa riippumatta siitä, millä menetelmällä luuntiheyttä mitattiin. Yhdessä tutkimuksessa osoitettiin alendronaatin ja indapamidin yhteiskäytön nostavan luuntiheyttä enemmän kuin pelkän alendronaatin (Giusti ym. 2009). Tässä tutkimuksessa potilaina olivat osteoporoosia sairastavat naiset, joilla oli myös hyperkalsiuria, joten tuloksia ei voi yleistää muihin osteoporoosipotilaisiin.



Kuva 2. Meta-analyysi tiatsididiureettien vaikutuksesta murtumien ilmaantumiseen. Vinoneliön lävistävä katkoviiva kuvaa kokonaisvaikutusta, ja sen leveys yhdistettyä 95 prosentin luottamusväliä. Suora pystyviiva kuvaa tasoa, jossa tiatsididiureettien käytöllä ei ole vaikutusta.

Taulukko 4. Arvio harhan määrästä järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen valituissa tiatsidi-tutkimuksissa.

Tutkimus	Mukana meta-analyysissä	Satunnaistaminen	Ryhmiinjaon naamiointi	Potilaiden ja henkilökunnan sokkouttaminen	Tulosmittauksen sokkouttaminen	Tulostapahtumaa koskeva puuttuva tieto	Valikoiva raportointi
Giles ym. 1992	Ei	?	?	?	?	?	Matala
Wasnich ym. 1995	Ei	Matala	Matala	Matala	?	?	Matala
LaCroix ym. 2000	Murtumat, luuntiheys	Matala	Matala	Matala	Matala	Kyllä (kysytty vain niiltä, jotka tulivat kullekin seurantakäynnille)	Matala
Reid ym. 2000	Luuntiheys	?	Matala	Matala	Matala	?	Matala
Bolland ym. 2007 (Reid ym. 2000 tutkimuksen jatko)	Murtumat	?	Matala	Matala	Matala	Kyllä (kysytty vain niiltä, jotka tulivat kullekin seurantakäynnille)	Matala
Giusti ym. 2009	Ei	?	?	?	Matala	Matala	Matala
Peters ym. 2010 (HYVET-tutkimuksen sekundaarianalyysi)	Murtumat	Matala	Matala	Matala	Matala	Kyllä (kysytty vain niiltä, jotka tulivat kullekin seurantakäynnille)	Matala
Puttnam ym. 2017 (ALLHAT-tutkimuksen sekundaarianalyysi)	Murtumat	Matala	?	Matala	Matala	Matala	Matala

Matala = matala harhan riski; ? = epäselvä, harhan riskiä ei voitu arvioida.

Satunnaistetuista kontrolloiduista tutkimuksista tekemämme meta-analyysin perusteella tiatsidit pienensivät suhteellista murtumariskiä 25 prosenttia ja absoluuttista murtumariskiä 0,5 prosenttia. Kohonneella verenpaineella voi olla itsessään sekoittavaa vaikutusta tuloksiin, sillä se saattaa laskea luuntiheyttä (Cappuccio ym. 1999). Meta-analyysiin eniten murtumatapauksia tuoneet HYVET- ja ALLHAT-tutkimukset olivat nimenomaan verenpainepotilaiden ennusteeseen keskittyviä tutkimuksia (Peters ym. 2010, Puttnam ym. 2017). Meta-analyysin tuloksia ei voi siten yleistää potilaisiin, joilla ei ole verenpainetautia. Lisäksi näissä kahdessa suuressa tutkimuksessa käytettiin tiatsidin kaltaisia lääkkeitä indapamidia ja klooritalidonia, eikä Suomessa yleisimmin käytettyä hydroklooritiatsidia. Lisäksi osassa tutkimuksia käytetty hydroklooritiatsidin annos (50 mg) on kohonneen verenpaineen hoidossa nykysuosituksiin nähden korkea, etenkin iäkkäillä (Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus 2014). Meta-analyysimme satunnaistetut tutkimukset ja Cochrane-katsauksen ulkomaalaiset havainnoivat tutkimukset ovat kuitenkin hyvin samansuuntaisia vastikään julkaisemamme suomalaisiin Alzheimerin tautia sairastaviin potilaisiin pohjautuvan tapaus-verrokkitutkimuksen kanssa. Hydroklooritiatsidin käyttö oli yhteydessä 17 prosenttia pienempään matalaenergisen murtuman riskiin, ja yli kolme vuotta jatkunut yhtäjaksoinen käyttö oli yhteydessä 23 prosenttia pienempään matalaenergisen murtuman ja 32 prosenttia pienempään lonkkamurtuman riskiin (Taipale ym. 2019).

Luuntiheyden nousua on raportoitu lähes kaikissa luuntiheyttä mitanneissa kohorttitutkimuksissa. Vaikka suurimmassa osassa yksittäisistä kohorttitutkimuksista ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja murtumariskissä tiatsideja käyttäneiden ja kontrolliryhmän välillä, todettiin kohortti- ja tapaus-verrokkitutkimuksista tehdyssä Cochrane-katsauksessa tiatsidien käyttöön liittyvän 24 prosenttia pienempi lonkkamurtumien suhteellinen riski (Aung ja Htay 2011). Näin ollen havainnoivien ja satunnaistettujen tutkimusten tulokset ovat samansuuntaisia ja -vahvuisia vahvistaen löydöksen merkittävyyttä.

Meta-analyysin tuloksia ei voi yleistää osteoporoosia sairastaviin potilaisiin, sillä murtumariskiä selvittävissä tutkimuksissa ei raportoitu osteoporoosipotilaiden osuutta (HYVET- ja ALLHAT-tutkimukset) tai heidät oli suljettu pois tutkimuksista. Sellaista kontrolloitua lääketutkimusta, jossa olisi annettu tiatsididiureetteja nimenomaan murtumien ehkäisemiseksi, ei ole toistaiseksi tehty. Kohortti- ja tapaus-verrokkitutkimuksiin pohjautuen on arvioitu, että tiatsidien vaikutus murtumariskiin korkean murtumariskin omaavilla potilailla saataisiin selvitettyä yhdellä satunnaistetulla kontrolloidulla lääketutkimuksella, jossa olisi vähintään viiden vuoden seuranta ja 7 000 henkilövuotta (Menzies ym. 1995). Vaikka tiatsideilla näyttää olevan tunnetun suotuisan verenpaine- ja ennustevaikutuksen lisäksi myös luuntiheyttä nostava ja murtumariskiä vähentävä vaikutus iäkkäillä potilailla, täytyy verenpanelääkettä valittaessa luonnollisesti huomioida myös tiatsidien tunnetut haitat, kuten diabetesriskin lisääntyminen, uraattipitoisuuden nousu, ortostaattinen hypotensio, hypokalemia ja hyponatremia, johon voi liittyä suurentunut murtumariski (Upala ja Sanguankeo 2016) sekä tuoreimpana löydöksenä väestötutkimuksissa havaittu assosiaatio ei-melanoomatyyppisen ihosyövän riskin lisääntymiseen (Pottegard ym. 2017, Pedersen ym. 2018).

Kirjallisuuskatsauksessa ja meta-analyysissä saatiin tukea oletukselle, että tiatsididiureettien käyttö suurentaa luuntiheyttä ja pienentää murtumariskiä. Verenpainetaudin hoidossa tiatsidien murtumariskiä pienentävä vaikutus tuo lisähyötyä etenkin iäkkäille potilaille.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Tiatsididiureetit ovat vanha ja edelleen käyttökelpoinen lääkeryhmä kohonneen verenpaineen hoidossa. Satunnaistettujen tutkimusten jälkikäteisanalyyseihin perustuen tiatsididiureetit vaikuttaisivat vahvistavan luuntiheyttä ja pienentävän murtumariskiä, mikä tulisi ottaa huomioon verenpanelääkettä valittaessa. Koska tiatsidien murtumavaikutuksista raportoivat tutkimukset on tehty pääosin verenpainetautia sairastavilla, ei tiatsideja voida kuitenkaan suositella normotensiivisten potilaiden murtumariskin pienentämiseen.

SUMMARY

Thiazide diuretics increase bone mineral density and lower fracture risk – systematic review and meta-analysis

→ Jaana Rysä*
Associate professor
School of Pharmacy,
University of Eastern Finland

→ Elise Lehtonen
Master of Science in Pharmacy
School of Pharmacy,
University of Eastern Finland

→ Anna-Maija Tolppanen
Professor, Academy Research Fellow
School of Pharmacy,
University of Eastern Finland

→ Janne Hukkanen
Professor, Chief Physician
Research Unit of Internal Medicine,
Medical Research Center Oulu,
Oulu University Hospital and University of Oulu

*Correspondence

Thiazide diuretics exert their antihypertensive effect by inhibiting the reabsorption of sodium and chloride in kidneys, leading to increases in urinary sodium, chloride and water excretion. In addition, thiazides decrease urinary calcium excretion while increasing that of potassium. Since thiazides reduce the excretion of calcium, it has been hypothesized that thiazides could exert a beneficial effect on bone mineral density and reduce the risk of fractures. We conducted a systematic review of randomized controlled trials to determine if thiazide diuretics have any beneficial effect on bone mineral density and the risk of fractures. We also performed a meta-analysis on the effect of thiazides on the risk of fractures. The systematic literature review demonstrated that the use of thiazides was associated with an increased bone mineral density. A 25% lower risk of fractures was demonstrated in the meta-analysis of the studies with mostly elderly patients. However, hydrochlorothiazide, the most widely used thiazide in Finland, was used only in half of the studies included in the meta-analysis. Thiazide diuretics are useful in the treatment of hypertension, and the lower fracture risk is an additional benefit in older patients. However, one should take into consideration the widely recognized adverse effect of thiazides before starting the treatment. Finally, since the studies reporting on thiazide use and hip fractures were conducted in hypertensive patients, the thiazides cannot be recommended to prevent fractures in normotensive individuals.

Keywords: Thiazide diuretics, calcium excretion, hypertension, fractures, bone mineral density

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

KIRJALLISUUS

Adland-Davenport P, McKenzie, MW, Notelovitz M, McKenzie LC, Pendergast JF: Thiazide diuretics and bone mineral content in postmenopausal women. Am J Obstet Gynecol 152: 630–634, 1985

Aung K, Htay T: Thiazide diuretics and the risk of hip fracture. Cochrane Database Syst Rev 10: CD005185, 2011

Bauer DC, Browner WS, Cauley JA, ym.: Factors associated with appendicular bone mass in older women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med 118: 657–665, 1993

Beckett NS, Peters R, Fletcher AE: Treatment of Hypertension in Patients 80 Years of Age or Older. N Engl J Med 358: 1887–1898, 2008

Bolland MJ, Ames RW, Horne AM, Orr-Walker BJ, Gamble GD, Reid IR: The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in normal postmenopausal women. Osteoporos Int 18 479–486, 2007

Butt DA, Mamdani M, Austin PC, Tu K, Gomes T, Glazier RH: The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. Arch Intern Med 172: 1739–1744, 2012

Cappuccio FP, Meilahn E, Zmuda JM, Cauley JA: High blood pressure and bone-mineral loss in elderly white women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet 354: 971–975, 1999

Cauley JA, Cummings, SR, Seeley DG, ym.: Effects of thiazide diuretic therapy on bone mass, fractures, and falls. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med, 118: 666–673, 1993

Ellison DH, Loffing J: Thiazide effects and adverse effects insights from molecular genetics. Hypertension, 54: 196-202, 2009

Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, ym.: Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet, 387: 957–967, 2016

Furberg CD, Wright JT, Davis BR, ym.: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). J Am Med Assoc 288: 2981–2997, 2002

Giles TD, Sander GE, Roffidal LE, Quiroz AC, Mazzu AL: Comparative effects of nitrendipine and hydrochlorothiazide on calciotropic hormones and bone density in hypertensive patients. Am J Hypertens 5: 875–879, 1992

Giusti A, Barone A, Pioli G, Girasole G, Siccardi V, Palummeri E: Alendronate and indapamide alone or in combination in the management of hypercalciuria associated with osteoporosis: A randomized controlled trial of two drugs and three treatments. Nephrol Dial Transplant 24: 1472–1477, 2009

Glynn WN, Meilahn, EN, Charron M, Anderson, SJ, Kuller LH, Cauley JA: Determinants of bone mineral density in older men. J Bone Miner Res 10: 1769–1777, 2009

Grieff M, Bushinsky DA: Diuretics and disorders of calcium homeostasis. Semin Nephrol. 31: 535–541, 2011

Guo Z, Wills P, Viitanen M, Fastbom JWB: Cognitive impairment, drug use, and the risk of hip fracture in persons over 75 years old: a community-based prospective study. Am J Epidemiol. 148: 887–892, 1998

Guyatt GH: Users' Guides to the Medical Literature. Jama, 270: 2598, 1993

Higgins JPT, Altman, DG, Gotzsche PC, ym.: The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 343, d5928, 2011

Hill DD, Cauley JA, Bunke, CH, ym.: Correlates of bone mineral density among postmenopausal women of African Caribbean ancestry: Tobago women's health study. Bone, 43: 156–161, 2008

Javed F, Khan SA, Ayers EW, ym.: Association of hypertension and bone mineral density in an elderly African American female population. J Natl Med Assoc 104: 172–178, 2012

Kohonnut verenpaine (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 24.02.2019). www.kaypahoito.fi

Kruse C, Eiken P, Vestergaard P: Continuous and long-term treatment is more important than dosage for the protective effect of thiazide use on bone metabolism and fracture risk. J Intern Med 279: 110–122, 2016

LaCroix A, Ott S, Ichikawa L, Scholes D, Barlow W: Low-dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults. A randomized, double-blind, placebo controlled trial. Ann Intern Med 133: 516-526, 2000

LaCroix AZ, Wienpahl J, White LR, ym.: Thiazide diuretic agents and the incidence of hip fracture. N Engl J Med 322: 286–290, 1990

Lamberg BA, Kuhlback B: Effect of chlorothiazide and hydrochlorothiazide on the excretion of calcium in urine. Scand J Clin Lab Invest 11: 351–357, 1959

Lau EMC, Leung PC, Kwok T, ym.: The determinants of bone mineral density in Chinese men - Results from Mr. Os (Hong Kong), the first cohort study on osteoporosis in Asian men. Osteoporos Int 17: 297–303, 2006

Menzies GJ, Nguyen T, Sambrook PN, Eisman JA: Thiazide diuretics and fractures: Can meta-analysis help? J Bone Miner Res 10: 106–111, 1995

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med, 6: e1000097, 2009

Morton DJ, Barrett-Connor EL, Edelstein SL: Thiazides and bone mineral density in elderly men and women. Am J Epidemiol, 139: 1107–1115, 1994

Olmos, JM, Hernández JL, Martínez J, ym.: Bone turnover markers and bone mineral density in hypertensive postmenopausal women on treatment. Maturitas 65: 396–402, 2010

Ooms ME, Lips P, Van Lingen A, Valkenburg HA: Determinants of bone mineral density and risk factors for osteoporosis in healthy elderly women. J Bone Miner Res 8: 669–675, 1993

Ott SM, LaCroix AZ, Scholes D, Ichikawa LE, Wu K: Effects of three years of low-dose thiazides on mineral metabolism in healthy elderly persons. Osteoporos Int. 19: 1315–1322, 2008

Paik JM, Rosen HN, Gordon CM, Curhan GC: Diuretic Use and Risk of Vertebral Fracture in Women. Am J Med 129: 1299–1306, 2016

Pedersen SA, Gaist D, Schmidt SAJ, Hölmich LR, Friis S, Pottegård A: Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case- control study from Denmark. J Am Acad Dermatol, 78: 673–681, 2018

Peters R, Beckett N, Burch, L: The effect of treatment based on a diuretic (indapamide) ± ACE inhibitor (perindopril) on fractures in the hypertension in the very elderly trial (HYVET). Age and Ageing, 39: 609–616, 2010

Pottegard A, Hallas J, Olesen M, Svendsen MT, Habel LA, Friedman GD, Friis S. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. J Intern Med, 282: 322–331, 2017

Puttnam R, Davis BR, Pressel SL, ym.: Association of 3 different antihypertensive medications with hip and pelvic fracture risk in older adults secondary analysis of a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 177: 67–76, 2017

Reid IR, Ames RW, Orr-Walker BJ, ym.: Hydrochlorothiazide reduces loss of cortical bone in normal postmenopausal women: A randomized controlled trial. Am J Med 109: 362–370, 2000

Ruths S, Bakken MS, Ranhoff AH, Hunskaar S, Engesæter LB, Engeland A: Risk of hip fracture among older people using antihypertensive drugs: A nationwide cohort study. BMC Geriatr, 15: 2015

Schoofs MWCJ, van der Klift M, Hofman A, ym.: Thiazide diuretics and the risk for hip fracture. Ann Intern Med 139: 476–482, 2003

Sigurdsson G, Franzson L: Increased bone mineral density in a population-based group of 70-year-old women on thiazide diuretics, independent of parathyroid hormone levels. J Intern Med 250: 51–56, 2001

Solomon DH, Ruppert K, Zhao Z, ym.: Bone mineral density changes among women initiating blood pressure lowering drugs: a SWAN cohort study. Osteoporos Int 27: 1181–1189, 2016

Solomon DH, Mogun H, Garneau K, Fischer MA: Risk of fractures in older adults using antihypertensive medications. J Bone Miner Res 26: 1561–1567, 2011

Song HJ, Lee J, Kim YJ, ym.: B1 Selectivity of B-Blockers and Reduced Risk of Fractures in Elderly Hypertension Patients. Bone 51: 1008–1015, 2012

Suomen Lääketilasto 2018. Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos, 2018 (viitattu 9.4.20209). http://urn.fi/URN:NBN:fi-fe2019123149481

Taipale H, Rysä J, Hukkanen J, ym.: Long-term thiazide use and risk of low-energy fractures among persons with Alzheimer's disease—nested case-control study. Osteoporos Int 30: 1481–1489, 2019

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A: Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs - overview and meta-analyses. J Hypertens, 33: 1321–1341, 2015

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A: Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. J Hypertens, 35: 2150–216, 2017

Torstensson M, Hansen, AH, Leth-Møller K, ym.: Danish register-based study on the association between specific cardiovascular drugs and fragility fractures. BMJ Open, 5: 1–10, 2015

Upala S, Sanguankeo A: Association between hyponatremia, osteoporosis, and fracture: A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 101: 1880–1886, 2016

von Hippel PT: The heterogeneity statistic I(2) can be biased in small meta-analyses. BMC Med Res Methodol. 15: 35, 2015

Wasnich RD, Davis JW, He YF, Petrovich H, Ross PD: A randomized, double-masked, placebo-controlled trial of chlorthalidone and bone loss in elderly women. Osteoporos Int 5: 247–251, 1995

Wasnich RD, Benfante RJ, Yano K, Heilbrun L, Vogel JM: Thiazide Effect on the Mineral Content of Bone. N Engl J Med 309: 344–347, 1983

Zaheer S, de Boer I, Allison M, ym.: Channel Blockers: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. J Bone Miner Res 31: 1137–1145, 2016

Näyttö masennuslääkkeiden hyödyistä lapsen ja nuoren masennuksen hoidossa vähäinen

→ Jasmin Vartiainen
proviisoriopiskelija
Itä-Suomen yliopisto
jasminva@student.uef.fi

→ Viivi Snellman
proviisori, jatko-opiskelija
Itä-Suomen yliopisto,
Terveystieteiden tiedekunta,
Farmasian laitos
viivis@student.uef.fi

→ Eila Laukkanen
nuorisopsykiatrian
professori emerita
Itä-Suomen yliopisto,
Terveystieteiden tiedekunta,
Kliinisen lääketieteen yksikkö,
nuorisopsykiatria
eilariitta.laukkanen@outlook.com

→ Anne Lecklin*
FaT, yliopistonlehtori
Itä-Suomen yliopisto,
Terveystieteiden tiedekunta,
Farmasian laitos
anne.lecklin@uef.fi

*Kirjeenvaihto

TIIVISTELMÄ

Lasten ja nuorten masennus on merkittävä ongelma sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta, sillä siihen liittyy kehityksen ja käynnissä olevan psyykkisen kasvun häiriintyminen, heikentynyt elämänlaatu, huonontunut koulu- ja/tai työmenestys, ihmissuhdevaikeudet ja heikentynyt toimintakyky. Yhden vuoden aikana ainakin 5 prosenttia nuorista sairastaa toimintakykyä heikentävän masennusjakson ja aikuisikään mennessä 15 prosenttia on sairastanut vastaavanlaisen masennusjakson.

Nuorten lievän tai keskivaikean masennuksen ensisijainen hoitomuoto on erilaiset psykososiaaliset hoitomuodot ja tarvittaessa lääkehoito. Vaikean tai psykoottisen masennuksen hoidossa suositellaan käytettäväksi lääkehoitoa. Kelan rekisteritietokannan mukaan 3 prosenttia 12–17-vuotiaista nuorista käytti masennuslääkkeitä vuonna 2019. Tässä kirjallisuuskatsauksessa selvitetään, minkälaista tutkimusnäyttöä löytyy masennuslääkkeiden tehosta lasten ja nuorten depression hoidossa.

Aineisto haettiin kahdesta tietokannasta (PubMed/Medline ja Scopus) aikaväliltä 1997–2018. Kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttiin kaikki alle 20-vuotiaita koskevat masennuslääketutkimukset, joissa verrokkina oli lumelääkeryhmä ja joissa tutkimus- ja lumelääkeryhmän koko oli vähintään kymmenen potilasta. Koska trisyklisiä masennuslääkkeitä ei pidetä ensisijaisina alaikäisten masennuksen hoidossa, näitä yhdisteitä ainoana vaikuttavana lääkeaineena käsittelevät tutkimukset jätettiin pois aineistosta. Katsauksen aineisto käsitti 24 placebokontrolloitua tutkimusta.

Tutkituin masennuslääkeryhmä oli selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet), joista vahvin näyttö on fluoksetiinilla. Viidessä tutkimuksessa (n=931 potilasta, 7–18 vuotta) havaittiin fluoksetiinin olevan lumelääkettä tehokkaampi vähentämään masennukseen liittyviä oireita. Fluoksetiini myös vähensi masennuksen uusiutumista. Paras hoitoteho saatiin, kun fluoksetiini yhdistettiin muihin hoitomuotoihin, kuten kognitiivisbehavioristiseen terapiaan. Kolmen essitalopraamia käsittelevän tutkimuksen (n 749 potilasta, 6–17 vuotta) perusteella essitalopraami on tehokas nuorten (12–17-vuotiaiden) masennukseen, mutta tätä nuoremmilla sen tehoa ei voitu osoittaa. Tutkimusten mukaan myös sertraliini saattaa olla tehokas nuorten masennuksessa. Muiden masennuslääkkeiden tehon osalta tulokset olivat ristiriitaisia.

Avainsanat: Masennus, lapsi, nuori, masennuslääke, lumekontrolloitu tutkimus

JOHDANTO

Nuoruusiässä (12–22 vuotta) mielenterveyden häiriöiden esiintyvyys kasvaa kaksinkertaiseksi verrattuna lapsuuteen. Häiriöiden yleistyminen nuoruudessa johtuu pääasiassa masennustilojen sekä käytös-, ahdistuneisuus- ja päihdehäiriöiden yleistymisestä. Masennusta esiintyy yleisemmin tytöillä kuin pojilla. Yhden vuoden aikana ainakin 5 prosenttia nuorista sairastaa masennusjakson, joka haittaa toimintakykyä arkielämässä, ja aikuisikään mennessä 15 prosenttia on sairastanut vastaavanlaisen masennusjakson (Karlsson ym. 2017).

Lasten ja nuorten masennus on merkittävä ongelma sekä yksilön että yhteiskunnan kannalta, sillä siihen liittyy kehityksen ja käynnissä olevan psyykkisen kasvun häiriintyminen, heikentynyt elämänlaatu, huonontunut koulu- ja/tai työmenestys, ihmissuhdevaikeudet ja heikentynyt toimintakyky. Masennuksella on myös suuri uusiutumisriski. Masennus on yksi merkittävimmistä nuorten itsemurhien riskitekijöistä erityisesti silloin, kun siihen liittyy päihdeongelma (Marttunen ja Kaltiala-Heino 2017).

Nuorten lievän tai keskivaikean masennuksen ensisijaisena hoitomuotona ovat erilaiset psykososiaaliset hoitomuodot ja terapiat, joihin voidaan tarvittaessa liittää lääkehoito. Vakavan tai psykoottisen masennuksen hoidossa suositellaan käytettäväksi lääkehoitoa (Depressio. Käypä hoito -suositus 2020). Kelan rekisteritietokannan mukaan masennuslääkkeistä korvausta saavien 12–17-vuotiaiden nuorten määrä ja varsinkin tälle ikäryhmälle kirjoitettujen masennuslääkereseptien määrä on kasvanut vuoden 2015 jälkeen. Myös lapsille (alle 12-vuotiaille) kirjoitettujen masennuslääkereseptien määrä on lisääntynyt (**Kuva 1**). Suomessa alaikäisille määrätään masennuslääkkeistä eniten fluoksetiinia, essitalopraamia ja sertraliinia (**Kuvat 2–3**).

Tässä tutkimuksessa selvitettiin, minkälaista tutkimusnäyttöä on löydettävissä kirjallisuudesta masennuslääkkeiden tehosta lasten ja nuorten depression hoidossa.

AINEISTO JA MENETELMÄT

Kirjallisuushaku tehtiin lokakuussa 2018. Kirjallisuus haettiin kahdesta tietokannasta (PubMed/Medline ja Scopus). Molempiin tietokantoihin tehtiin omat hakulausekkeensa (**Liite 1**). Kirjallisuuskatsaukseen hyväksyttiin kaikki alle 20-vuotiaita koskevat tutkimukset, joissa verrokkina oli lumelääkeryhmä ja joissa tutkimus- ja lumelääkeryhmän koko oli vähintään kymmenen potilasta. Koska trisyklisiä masennuslääkkeitä ei pidetä ensisijaisina alaikäisten masennuksen hoidossa, näitä yhdisteitä ainoana vaikuttavana lääkeaineena käsittelevät tutkimukset (n=3) jätetiin pois aineistosta. Hakuprosessi on esitetty **Kuvassa 4**. Katsauksen aineisto käsitti 24 placebokontrolloitua tutkimusta.

TULOKSET

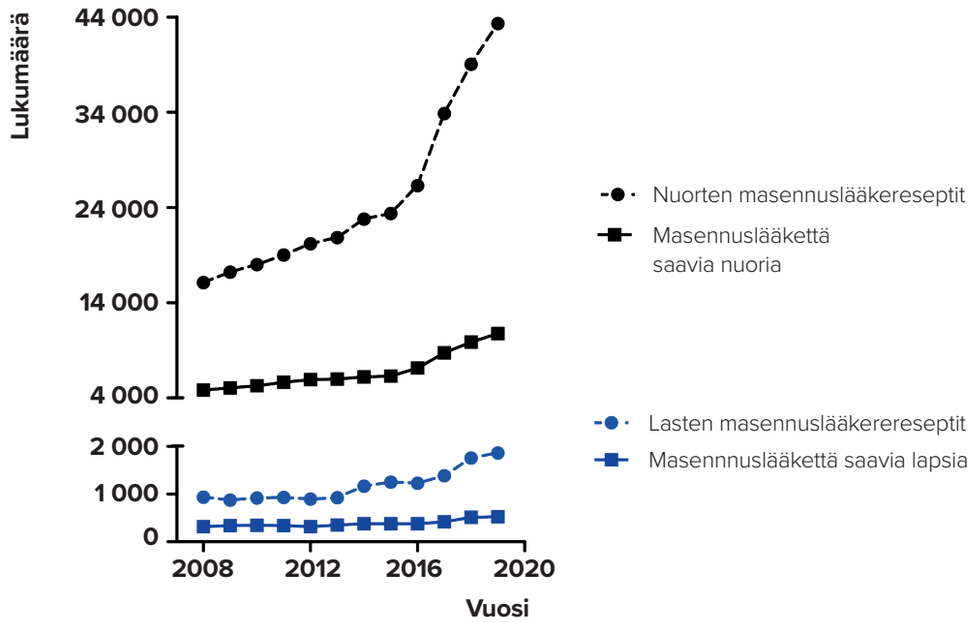
Aineistoon valitut tutkimukset on julkaistu aikavälillä 1997–2018. Selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) tehoa käsiteltiin 21 tutkimuksessa. Eniten tutkimuksia löytyi fluoksetiinista, josta oli viisi lumekontrolloitua tutkimusta ja lisäksi kolme artikkelia, joissa fluoksetiini toimi positiivisena kontrollina (Atkinson ym. 2014, Emslie ym. 2014, Weihs ym. 2018). Muista SSRI-lääkkeistä tutkimuksia löytyi paroksetiinista (n=5), sertraliinista (n=3), essitalopraamista (n=3) ja sitalopraamista (n=2). Muutamia tutkimuksia löytyi myös serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjistä (SNRI-lääkkeistä) (n=4) ja 5-HT1A-reseptorin osittaisagonistina toimivasta vilatsodonista (n=1). Selvitykseen mukaan valituista tutkimuksista on laadittu yhteenvetotaulukko (**Liite 2**).

Lasten ja nuorten masennusta käsittelevissä tutkimuksissa lääkityksen hoitovastetta mitattiin Clinical Global Impression – Improvement (CGI-I) -asteikolla, jossa CGI-I < 2 kuvaa potilaan tilan kohentuneen joko hyvin tai erittäin hyvin, tai hoitovaste osoitettiin mielialaa mittaavien Children's Depression Rating Scale Revised (CDRS-R) -pisteiden 50 prosentin pienenemisenä. Masennuksesta toipumista (remissio) osoitti depressioasteikkojen arvot: CDRS-R <28; Hamiltonin depressioasteikko (HAM-D) HAM-D<8; Montgomery–Åsbergin depressioasteikko (MADRS) MADRS<12.

Fluoksetiini

Fluoksetiinia käsiteltiin kahdeksassa tutkimuksessa (Emslie ym. 1997, Emslie ym. 2002, Emslie ym. 2004, March 2004, Emslie ym. 2008, Emslie ym. 2014, Atkinsson ym. 2014, Weihs ym. 2018). Seitsemässä tutkimuksessa selvitettiin sen tehoa sekä lapsilla että nuorilla, kun Marchin ym. (2004) työ keskittyi nuorten masennuksen hoitoon.

Fluoksetiinia saaneiden potilaiden mielialaa kuvaavat CDRS-R-pisteet olivat tilastollisesti merkitsevästi pienemmät verrattuna lumelääkettä saaneisiin (Emslie ym. 1997 ja 2002, March ym. 2004). Fluoksetiinia saaneista potilaista useimmat (41 %) saavuttivat oireettoman remissiovaiheen verrattuna lumelääkettä saaneisiin (20 %) (Emslie ym. 2002), vaikkakin



Kuva 1. Lasten (0–11 vuotta) ja nuorten (12–17 vuotta) masennuslääkkeitä saavien määrät ja heille kirjoitettujen masennuslääkereseptien lukumäärät Suomessa vuosina 2008–2019. Huom. Katkaistulla Y-akselilla asteikot ovat erilaisia (Lähde: Kelan rekisteritietokanta 2019).

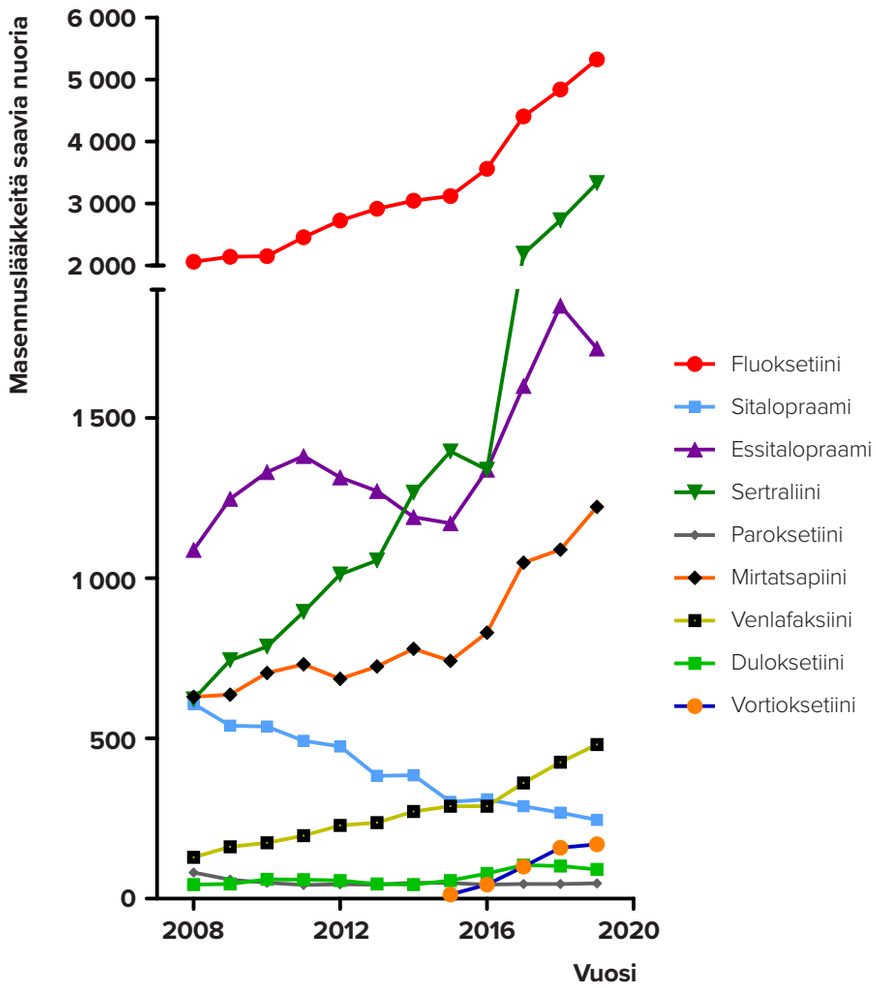
toisessa saman tutkimusryhmän työssä fluoksetiinin ja lumelääkkeen välinen ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä (31 % vs. 23 %) (Emslie ym. 1997). Emslien työryhmä (2004) osoitti kahdeksan kuukautta kestäneessä seurantatutkimuksessa, että fluoksetiini myös ehkäisi masennuksen uusiutumista (relapsia) useammin kuin lumelääke (34 % vs. 60 % relapsi). Fluoksetiinia saaneilla masennuksen uusiutumiseen kului myös merkittävästi pitempi aika (181 vrk) kuin lumelääkettä saaneilla (71 vrk).

Marchin työryhmän kahdessa tutkimuksessa (March ym. 2004, Kennard ym. 2006) selvitettiin fluoksetiinin, kognitiivisbehavioristisen terapian (CBT) ja niiden yhdistelmän tehoa nuorten hoidossa. Yhdistelmähoidon havaittiin olevan teholtaan sekä fluoksetiinia että CBT:tä parempi, sillä remission saavutti 37 prosenttia nuorista. Fluoksetiinilääkitys vähensi masennusoireita CBT:tä tehokkaammin (23 % vs. 16 % remissio).

Uudemmissa tutkimuksissa (Atkinsson ym. 2014, Emslie ym. 2014, Weihs ym. 2018) fluoksetiinia käytettiin positiivisena kontrollina, johon joko duloksetiinin tai desvenlafaksiinin tehoa verrattiin. Näissä tutkimuksissa fluoksetiinin vaikutus ei eronnut lumelääkkeestä.

Esitalopraami

Essitalopraamia käsiteltiin kolmessa tutkimuksessa (Wagner ym. 2006, Emslie ym. 2009, Findling ym. 2013). Emslien ym. (2009) ja Findlingin ym. (2013) tutkimuksissa 12–17-vuotiailla nuorilla havaittiin masennusta mittaavien CDRS-R-pisteiden tilastollisesti merkitsevä paraneminen essitalopraamia saaneilla verrattuna lumelääkettä saaneisiin. Hyvän tai erittäin hyvän hoitovasteen saavutti 64 prosenttia essitalopraamia ja 52 prosenttia lumelääkettä saaneista. Wagner ym. (2006) tutkimuksessa 6–17-vuotiailla essitalopraamin teho ei eronnut lumelääkkeestä koko aineistossa, mutta työryhmän tekemien post hoc -analyysien tulos osoitti, että essitalopraamia saaneiden teini-ikäisten (12–17-vuotiaiden) CDRS-R pisteet olivat tilastollisesti merkitsevästi alhaisemmat kuin



Kuva 2. Masennuslääkkeitä käyttävät 12–17-vuotiaat nuoret Suomessa vuosina 2008–2019. Huom. Katkaistulla Y-akselilla asteikot ovat erilaisia (Lähde: Kelan rekisteritietokanta 2019).

lumelääkettä saaneilla (**Liite 2**). Vastaavaa ei havaittu 6–11-vuotiaiden kohdalla.

Sertraliini

Sertraliinia käsiteltiin kolmessa tutkimuksessa (Wagner ym. 2003, Donnelly ym. 2006, Cheung ym. 2008). Wagnerin ym. (2003) ja Donnellyn ym. (2006) tutkimuksissa sertraliinin tehoa tutkittiin 6–17-vuotiailla, kun Cheungin ym. (2008) työ käsitteli 13–19-vuotiaiden pitkäaikaishoitoa sertraliinilla. Wagnerin ym. (2003) tutkimuksessa CDRS-R-pisteet pienenivät vähintään 40 prosenttia alkuarvoihin verrattuna 69 prosentilla sertraliinia ja 59 prosentilla lumelääkettä saaneista tutkittavista. Kyseisen tutkimuksen perusteella sertraliini vaikuttaa tehokkaalta ja hyvin siedetyltä masennuslääkkeeltä. Myös Donnellyn ym. (2006) tutkimuksessa sertraliini pienensi CDRS-R-pisteitä teini-ikäisillä (12–17-vuotiailla), mutta ei nuoremmilla (6–11-vuotiailla) (**Liite 2**). Cheungin työryhmä (2008) ei kyennyt osoittamaan sertraliinin pitkäaikaislääkityksen hyötyä pienen potilasmäärän takia.

Muut SSRI-lääkkeet

Paroksetiinia käsitteleviä tutkimuksia oli viisi (Keller ym. 2001, Berard ym. 2006, Emslie ym. 2006, Le Noury ym. 2015 ja 2016). Kellerin ym. (2001) tutkimuksessa esitettiin sekundaaristen päätetapahtumamuutosten (Clinical Global Impression – Improvement: CGI-I < 2) perusteella paroksetiinin olevan lumelääkettä tehokkaampi lasten ja nuorten masennuksen hoidossa, mutta myöhemmissä tutkimuksissa (Berard ym. 2006, Emslie ym. 2006, Le Noury ym. 2015 ja 2016) tätä tulosta ei ole voitu vahvistaa.

Sitalopraamia käsitteli kaksi tutkimusta (Wagner ym. 2004, von Knorring ym. 2006). Wagnerin ym. (2004) tutkimus selvitti sitalopraamia lasten ja nuorten (7–17-vuotiaiden) masennuksen hoidossa. Tutkimuksen mukaan sitalopraami vähensi masennusoireita lumehoitoa tehokkaammin, sillä remissio oli yleisempää masennuslääkeryhmässä (36 %) verrattuna lumelääkeryhmään (24 %). Toisessa tutkimuksessa (von Knorring ym. 2006) osa potilasta sai psykoterapiaa tutkimusjakson aikana, mikä toimi sekoittavana tekijänä. Potilailla, jotka eivät saaneet psykoterapiaa, hoitovaste lääkitykseen oli parempi kuin lumelääkettä saaneilla.

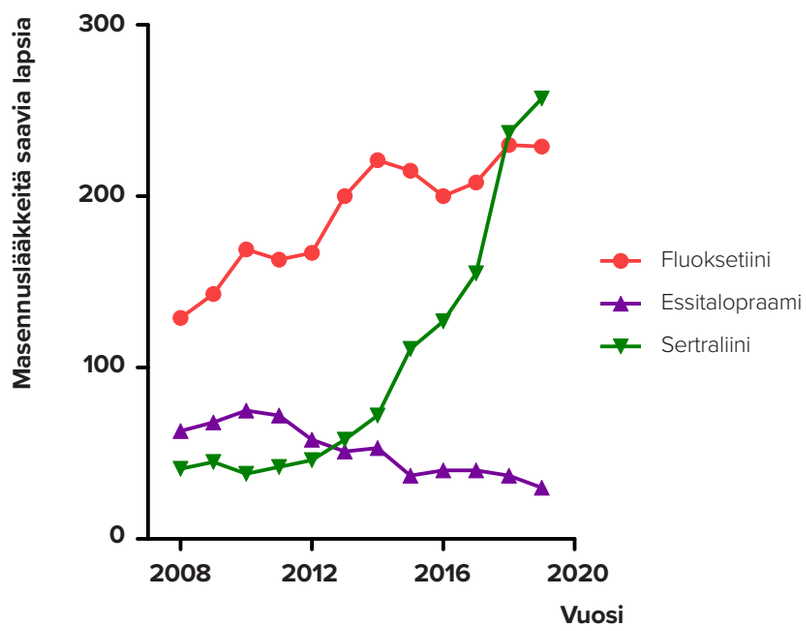
Muut masennuslääkkeet

Duloksetiinin tehoa ja turvallisuutta käsiteltiin kahdessa tutkimuksessa (Atkinson ym. 2014, Emslie ym. 2014). Kummassakaan niistä duloksetiinin ja lumelääkkeen välillä ei havaittu merkittävää tehoeroa.

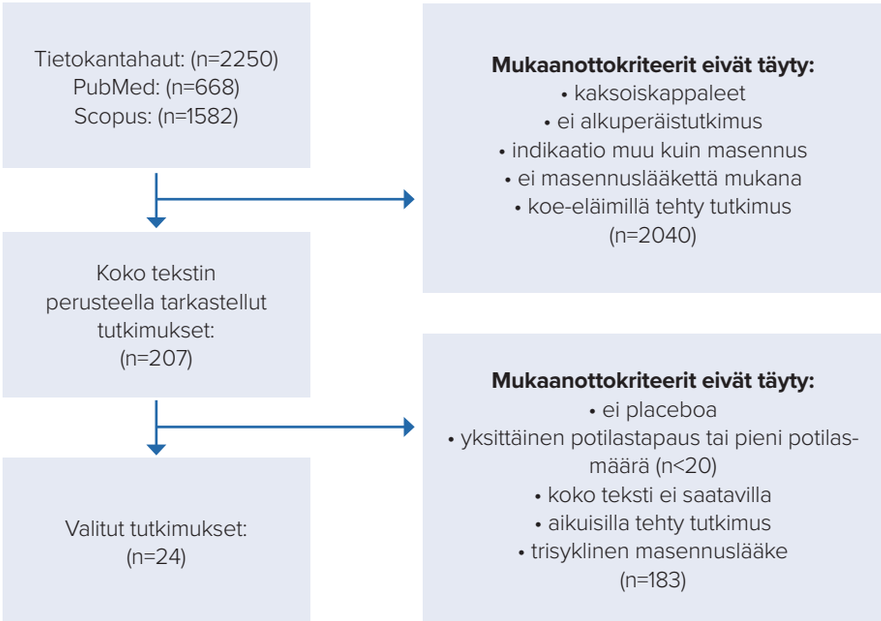
Venlafaksiinia ja desvenlafaksiinia kumpaakin käsitteli yksi tutkimus (Emslie ym. 2007, Weihs ym. 2018). Emslien työryhmän (2007) tavoitteena oli arvioida hitaasti lääkevalmisteesta vapautuvan (extended release) venlafaksiinin tehoa 7–17-vuotiailla masennuspotilailla.

Tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkittävää eroa hoitomuotojen välillä, kun lasten (7–11-vuotiaiden) ja nuorten (12–17-vuotiaiden) tuloksia verrattiin erikseen. Koko tutkimusaineiston käsittäneen analyysin mukaan venlafaksiini vähensi depression oireita 12–17-vuotiailla, mutta ei tätä nuoremmilla. Weihsin työryhmän (2018) tutkimuksessa desvenlafaksiini ei osoittautunut lumelääkettä paremmaksi 7–17-vuotiaiden vaikean masennuksen hoidossa.

Yhdessä tutkimuksessa selvitettiin USA:n elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) hyväksymän vilatsodonin tehoa ja turvallisuutta 12–17-vuotiailla nuorilla. Kyseisessä työssä vilatsodonin ei voitu osoittaa olevan lumelääkettä parempi (Durgam ym. 2018).



Kuva 3. Kolmen alle 12-vuotiaille lapsille eniten määrätyn masennuslääkkeen käyttäjät Suomessa vuosina 2008–2019 (Lähde: Kelan rekisteritietokanta 2019).



Kuva 4. Kaavio masennuslääkkeiden hyödyistä lapsen ja nuoren masennuksen hoidossa käsittelevään katsaukseen hyväksytyistä tutkimuksista.

POHDINTA

Viime vuosina masennuslääkkeitä on määrätty yhä enemmän nuorten erilaisten psyykkisten sairauksien hoitamiseksi. Vuonna 2008 Suomessa 12–17-vuotiaista nuorista 1,2 prosenttia sai lääkekorvauksia masennuslääkkeistä, mutta 11 vuotta myöhemmin vastaava luku oli 3,0 prosenttia (Kelan rekisteritietokanta 2019). Myös nuorille kirjoitettujen masennuslääkereseptien lukumäärässä on ollut kasvua. Tämä ei välttämättä merkitse sitä, että alaikäisten masennus olisi yleistynyt, sillä lääkeaineiden kokonaiskulutukseen vaikuttaa myös niiden käyttö muihin psyykkisiin häiriöihin ja niin sanottu off label -käyttö virallisten käyttöaiheiden ulkopuolisiin indikaatioihin.

Tutkimuksissa käytetyillä kriteereillä arvioiden masennuslääkkeillä hoitovaste saatiin 47–78 prosentilla potilaista 2–3 kuukauden mittaisen tutkimusjakson aikana. Lumelääkityistä hyvän tai erinomaisen hoitovasteen sai 33–63 prosenttia potilaista. Masennuksesta toipuneiden osuus oli tutkimuksissa edellisiä pienempi, aktiivista lääkeainetta saaneilla remissio saavutettiin 23–69 prosentilla ja lumelääkitystä saaneilla 17–57 prosentilla tutkimuksen pituudesta ja remission arviointitavasta riippuen.

Yksittäisistä lääkeaineista fluoksetiini on eniten tutkittu ja useimmissa töissä osoitettu lumelääkettä tehokkaammaksi vähentämään sekä kouluikäisten lasten että nuorten masennusoireita (Emslie ym. 1997, Emslie ym. 2002, March ym. 2004, Kennard ym. 2006, Emslie ym. 2008). Pitkäaikainen fluoksetiinilääkitys myös vähensi riskiä masennuksen uusiutumiselle (Emslie ym. 2004 ja 2008). Suomessa fluoksetiinin käyttöindikaationa on alaikäisten masennus kahdeksasta ikävuodesta lähtien (Duodecim lääketietokanta 2020). Myös essitalopraami oli tehokas 12–17-vuotiaiden nuorten masennuksen hoidossa, mutta tätä nuoremmilla lääkeaineen tehoa ei voitu osoittaa (Wagner ym. 2006, Emslie ym. 2009, Findling ym. 2013). Masennuslääkityksen aloittamisen jälkeen lääkitys tavallisesti jatkuu ainakin puolen vuoden ajan relapsin ehkäisemiseksi. Essitalopraamia 10–20 mg/vrk saaneista nuorista kahdeksan viikon mittaisen hoitojakson aikana remission saavutti 42 prosenttia potilaista (Emslie ym. 2009), mutta lääkehoitoa jatkettaessa remissioon pääsi yli puolet (51 %) hoidettavista (Findling ym. 2013). USA:ssa essitalopraami on hyväksytty 12–17-vuotiaiden ja aikuisten masennuksen hoitoon.

Fluoksetiinin ja essitalopraamin lisäksi meillä alaikäisille määrätään runsaasti sertraliinia. Tähän tutkimukseen sisältyvien artikkelien perusteella näyttö sertraliinin tehosta lasten masennuksen hoidossa jäi niukaksi, sillä vaikka Wagnerin työryhmän (2003) tutkimuksessa sertraliini 50–200 mg/vrk vähensi 6–17-vuotiaiden tutkittavien masennuksen oireita lumelääkettä paremmin, Donnellyn työryhmän (2006) tutkimuksessa sertraliinin hoitovaikutus näkyi vain yli 11-vuotiailla nuorilla. Myöskään Cheungin ym. (2008) tutkimuksessa sertraliinin paremmuutta ei voitu osoittaa. Suomessa sertraliinin käyttöindikaatio on lasten pakko-oireinen häiriö (Duodecim lääketietokanta 2020). Viimeisten kymmenen vuoden aikana mirtatsapiinia saavien nuorten määrä on kaksinkertaistunut Suomessa. Masennuksen lisäksi mirtatsapiinia käytetään pieninä annoksina unettomuuden hoitoon. Tässä aineistossa ei ollut yhtään lumelääkekontrolloitua tutkimusta mirtatsapiinista masennuksen hoidossa. Toisaalta tutkimuksen aineisto ei kata kaikkia aihealueeseen liittyviä tutkimusjulkaisuja, sillä mukaan valittu kirjallisuus rajattiin siten, että yksittäiset tapausselostukset, pienellä potilasmäärällä tehdyt tutkimukset (n<20) ja avoimet tutkimukset (open-label) eivät sisältyneet aineistoon.

Masennus uusiutuu usein. Tässä katsauksessa kolme tutkimusta käsitteli pitkäaikaisen masennuslääkityksen vaikutusta masennuksen uusiutumiseen (Emslie ym. 2004 ja 2008, Le Noury ym. 2016). Molemmissa Emslien työryhmän tutkimuksissa fluoksetiini ylläpitohoitona vähensi relapseja lumelääkettä paremmin (Emslie ym. 2004 ja 2008), kun taas pitkäaikainen paroksetiinilääkitys ei vaikuttanut masennuksen uusiutumiseen (Le Noury ym. 2015 ja 2016). Usein paras hoitotulos saadaan eri hoitomuotoja yhdistelemällä (Isometsä 2017). Kaksi tutkimusta käsitteli lääkehoidon yhdistämistä kognitiivisbehavioristiseen terapiaan (March ym. 2004, Kennard ym. 2006). Kolmen kuukauden mittaisen tutkimusjakson jälkeen fluoksetiini 10–40 mg/vrk yhdistettynä kognitiivisbehavioristiseen terapiaan tuotti parhaimman hoitovasteen, sillä remission saavutti 37 prosenttia nuorista. Pelkästään fluoksetiinilääkityksellä remission saavutti 23 prosenttia nuorista, kun kognitiivisbehavioristinen terapia tai lumelääkitys yksinään johtivat remissioon 16–17 prosentilla tutkittavista.

Kliiniset lääkeainetutkimukset pyrkivät osoittamaan aktiivisen lääkeaineen tehon lumelääkitykseen verrattuna. Lumelääkkeen vaikutusta masennuksen oireisiin selvittäneissä meta-analyyseissä (Cohen ym. 2008, Meister ym. 2018) osoitettiin, että lumelääkitys aiheuttaa lapsilla ja nuorilla kliinisesti merkittävän hoitovasteen useammin kuin aikuisilla. Paitsi hoitoon kohdistuvat odotukset myös tutkimukseen osallistuminen, tiheät seurantakäynnit ja potilaaseen kohdistuva huomio todennäköisesti vaikuttavat suotuisasti tutkittavien vointiin (lume) lääkehoidon ohella. Seurantatapaamisten määrän on todettu korreloivan lumevasteen suuruuteen (Posternak ja Zimmerman 2007). Lumelääkehoidolla ja tutkimustapaamisilla saavutettava hyvä, jopa remissioon päätyvä hoitovaste tukee käsitystä, että psykososiaaliset interventiot ovat erittäin tärkeitä lasten ja nuorten masennuksen hoitomuotoja. Kliinisissä lääkeainetutkimuksissa vahva hoitovaste lumelääkkeeseen johtaa helposti siihen, ettei aktiivisen lääkeaineen ja lumelääkkeen välillä saada tilastollisesti merkitsevää tehoeroa. Tähän tutkimukseen valituissa julkaisuissa tämä oli yleinen ongelma. Sen sijaan lumekontrolloiduissa aikuisilla masennuspotilailla tehdyissä tutkimuksissa masennuslääkkeiden hyödyt on voitu osoittaa kiistattomasti (Cipriani ym. 2018).

JOHTOPÄÄTÖKSET

Masennuslääkkeitä määrätään lapsille ja nuorille yhä enenevässä määrin masennuksen ja muiden psyykkisten häiriöiden hoitoon. Lumekontrolloitujen tutkimusten mukaan näyttö masennuslääkkeiden hyödyistä lasten ja nuorten vaikean masennuksen hoidossa on yllättävän vähäinen. Suomessa masennuslääkkeistä nuorille määrätään eniten fluoksetiinia, essitalopraamia ja sertraliinia, joiden tehosta on vahvin tutkimusnäyttö kyseisessä ikäryhmässä. Lapsille määrätään varsinkin fluoksetiinia ja sertraliinia. Fluoksetiinin hyöty masennusta sairastavilla lapsipotilailla on osoitettu useassa tutkimuksessa, mutta sertraliinin hyödyistä lapsilla on ristiriitaista näyttöä.

SUMMARY

Evidence on the benefits of antidepressants in the treatment of depression in children and adolescents is limited

→ Jasmin Vartiainen
M.Sc.(Pharm) student
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

→ Viivi Snellman
M.Sc. (Pharm), PhD student
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

→ Eila Laukkanen
Professor emerita
Institute of Clinical Medicine
University of Eastern Finland

→ Anne Lecklin*
PhD (Pharm), Senior lecturer
School of Pharmacy
University of Eastern Finland

*Correspondence

Depression in children and adolescents is a major problem for both the individual and society as it is associated with disruption of development and ongoing psychological growth, lowered quality of life, reduced school and/or work success, interpersonal difficulties and functional disabilities. Every year at least five percent of minors has a depressive episode with functional impairment, and by adulthood, 15% have had a similar depressive episode.

The primary treatment for mild-to-moderate depression in adolescents is a variety of psychosocial interventions and therapies that may be supplemented with medication, if needed. Medication is recommended for the treatment of severe or psychotic depression. According to Kela's database, 3 % of adolescents aged 12-17 were using antidepressants in 2019. This study examines the scientific evidence for the effectiveness of antidepressants in treating depression in children and adolescents.

Data were retrieved from two databases (PubMed/Medline and Scopus. In this literature review, we accepted all trials of anti-depressant drugs administered to patients under the age of 20 years a) if the trial was placebo-controlled and b) as long as there were at least 10 patients in each arm of the trial. Because tricyclic antidepressants are not considered a priority in the treatment of depression in minors, studies on these compounds as the only active drug were excluded. The data of this review included 24 placebo-controlled studies.

The most widely investigated group of antidepressants in this study were selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), and within it, the strongest evidence is available for fluoxetine. In five studies (n = 931 patients, 7-18 years), fluoxetine was more effective than placebo in reducing the symptoms of depression. Fluoxetine also reduced the recurrence of depression. The best therapeutic effect was achieved when fluoxetine was combined with other therapies such as cognitive behavioral therapy. Based on three studies investigating escitalopram (n = 749 patients, 6-17 years), it seems to be effective in treating depression in adolescents (12-17 years) but its efficacy could not be demonstrated in patients younger than 12 years old. Some studies also suggest that sertraline may be effective in depression in adolescents. For other antidepressants, the results are inconsistent.

Keywords: Depression, child, adolescent, antidepressant, placebo-controlled study

SIDONNAISUUDET
Ei sidonnaisuuksia.

KIITOKSET
Kiitämme Itä-Suomen yliopiston kirjaston tietoasiantuntija Heikki Laitista avusta kirjallisuushaun kanssa ja Anna Koski-Pirilää Kelan rekisteritietokannasta saaduista alaikäisten masennuslääkekulutusta koskevista tiedoista.

KIRJALLISUUS

Atkinson S, Prakash A, Zhang Q, ym.: A double-blind efficacy and safety study of duloxetine flexible dosing in children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 24: 180-189, 2014

Berard R, Fong R, Carpenter D, ym.: An international, multicenter, placebo-controlled trial of paroxetine in adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 16: 59-75, 2006

Cheung A, Kusumakar V, Kutcher S, ym.: Maintenance study for adolescent depression. J Child Adolesc Psychopharmacol 18: 389-394, 2008

Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, ym.: Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. Lancet 391: 1357-1366, 2018

Cohen D, Deniau E, Maturana A, ym.: Are child and adolescent responses to placebo higher in major depression than in anxiety disorders? A systematic review of placebo-controlled trials. PLoS One 3(7):e2632, 2008

Depressio. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. 8.1.2020. www.käypähoito.fi

Donnelly C, Wagner K, Rynn M, ym.: Sertraline in children and adolescents with major depressive disorder. J Am Acad Child Psychiatry 45: 1162-1170, 2006

Duodecim lääketietokanta 2020. (viitattu 25.2.2020). www.terveysportti.fi

Durgam S, Chen C, Migliore R, ym.: A phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled study of vilazodone in adolescents with major depressive disorder. Pediatric Drugs 20: 353-363, 2018

Emslie GJ, Findling RL, Yeung PP, ym.: Venlafaxine ER for the treatment of pediatric subjects with depression: results of two placebo-controlled trials. J Am Acad Child Psychiatry 46: 479-488, 2007

Emslie G, Heiligenstein J, Hoog S, ym.: Fluoxetine treatment for prevention of relapse of depression in children and adolescents: a double-blind, placebo-controlled study. J Am Acad Child Psychiatry 43: 1397-1405, 2004

Emslie G, Heiligenstein J, Wagner K, ym.: Fluoxetine for acute treatment of depression in children and adolescents: a placebo-controlled, randomized clinical trial. J Am Acad Child Psychiatry 41: 1205-1215, 2002

Emslie GJ, Kennard BD, Mayes TL, ym.: Fluoxetine versus placebo in preventing relapse of major depression in children and adolescents. Am J Psychiatry 165: 459-467, 2008

Emslie G, Prakash A, Zhang Q, ym.: A double-blind efficacy and safety study of duloxetine fixed doses in children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 24: 1397-1405, 2014

Emslie G, Rush J, Weinberg W, ym.: Fluoxetine in child and adolescent depression: Acute and maintenance treatment. Depress Anxiety 7: 32-39, 1997

Emslie G, Ventura D, Korotzer A, ym.: Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. J Am Acad Child Psychiatry 48: 721-729, 2009

Emslie G, Wagner K, Kutcher S, ym.: Paroxetine treatment in children and adolescents with major depressive disorder: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Am Acad Child Psychiatry 45: 709-719, 2006

Emslie G, Walls T, Prakash A, ym.: Acute and longer-term safety results from a pooled analysis of duloxetine studies for the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 25: 293-305, 2015

Findling R, Robb A, Bose A: Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. J Child Adolesc Psychopharmacol 23: 468-480, 2013

Isometsä E: Depressiiviset häiriöt. Kirjassa: Psykiatria, 12. painos, s. 253-293. Toim. Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T, Duodecim, Helsinki 2017

Karlsson L, Marttunen M, Kumpulainen K: Lasten ja nuorten masennus. Kirjassa: Lastenpsykiatria ja nuorisopsykiatria, 1.-3- painos, s. 294-302. Toim. Kumpulainen K, Aronen E, Ebeling H, Laukkanen E, Marttunen M, Puura K, Andre Sourander. Duodecim, Helsinki 2017

Keller M, Ryan N, Strober M, ym.: Efficacy of paroxetine in the treatment of adolescent major depression: a randomized, controlled trial. J Am Acad Child Psychiatry 40: 762-772, 2001

Kennard B, Silva S, Vitiello B, ym.: Remission and residual symptoms after short-term treatment in the Treatment of Adolescents with Depression Study (TADS). J Am Acad Child Psychiatry 45: 1404-1411, 2006

von Knorring A-L, Olsson G, Thomsen P, ym.: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of citalopram in adolescents with major depressive disorder. J Clin Psychopharmacol 26: 311-315, 2006

March J, Silva S, Petrycki S, ym.: Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression. JAMA 292: 807-820, 2004

Marttunen M, Kaltiala-Heino R: Nuorisopsykiatria. Kirjassa: Psykiatria, 12. painos, s. 652-687. Toim. Lönnqvist J, Henriksson M, Marttunen M, Partonen T, Duodecim, Helsinki 2017

Meister R, Abbas M, Antel J, ym.: Placebo response rates and potential modifiers in double-blind randomized controlled trials of second and newer generation antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a systematic review and meta-regression analysis. Eur Child Adolesc Psychiatry 2018 doi: 10.1007/s00787-018-1244-7

Le Noury J, Nardo JM, Healy D, ym.: Restoring Study 329: efficacy and harms of paroxetine and imipramine in treatment of major depression in adolescence. BMJ 351: h4320, 2015

Le Noury J, Nardo J.M., Healy D, ym.: Study 329 continuation phase: Safety and efficacy of paroxetine and imipramine in extended treatment of adolescent major depression. Int J Risk Saf Med 28: 143-161, 2016

Posternak MA, Zimmerman M: Therapeutic effect of follow-up assessments on antidepressant and placebo response rates in antidepressant efficacy trials: meta-analysis. Br J Psychiatry 190: 287-292, 2007

Wagner K, Ambrosini P, Rynn M, ym.: Efficacy of sertraline in the treatment of children and adolescents with major depressive disorder. JAMA 290: 1033-1041, 2003

Wagner K, Jonas J, Findling R, ym.: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. J Am Acad Child Psychiatry 45: 280-288, 2006

Wagner K, Robb A, Findling R, ym.: A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. Am J Psychiatry 161: 1079-1083, 2004

Weihs KL, Murphy W, Abbas R, ym.: Desvenlafaxine versus placebo in a fluoxetine-referenced study of children and adolescents with major depressive disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 28: 36-46, 2018

LIITE 1: Masennuslääkkeiden hyödyistä lapsen ja nuoren masennuksen hoidossa katsauksen tekemiseen käytetyt hakulausekkeet

PubMed tietokannan hakulauseke lokakuu 2018:

#1 Search "depression/drug therapy"[majr] OR "depressive disorder/drug therapy"[majr] OR "mood disorders/drug therapy"[majr]

#2 Search (depress*[ti] OR "mood disorder"[ti] OR "mood disorders"[ti]) AND ("drug therapy"[ti] OR "drug therapies"[ti] OR pharmacotherap*[ti] OR medicat*[ti] OR medicines[ti] OR "drug treatment"[ti] OR "drug treatments"[ti])

#3 Search "antidepressive agents"[majr] OR antidepress*[ti] OR anti-depress*[ti] OR "mood stabilizer"[ti] OR "mood stabilizers"[ti] OR "mood stabiliser"[ti] OR "mood stabilisers"[ti]

#4 Search #1 OR #2 OR #3

#5 Search "randomized controlled trial"[pt] OR "controlled clinical trial"[pt] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[majr] OR "Controlled Clinical Trials as Topic"[majr] OR "Random Allocation"[majr] OR "Double-Blind Method"[majr] OR "Single-Blind Method"[majr] OR "clinical trial"[pt] OR "Clinical Trials as Topic"[majr] OR "clinical trial"[tiab] OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (mask*[tiab] OR blind*[tiab])) OR "latin square"[tiab] OR Placebos[majr] OR placebo*[tiab] OR random*[tiab]

#6 Search #4 AND #5

#7 Search child*[tiab] OR schoolchild*[tiab] OR adolescen*[tiab] OR teen*[tiab] OR "young adult"[tiab] OR "young people"[tiab] OR "young adults"[tiab] OR youth[tiab] OR pediatr*[tiab]

#8 Search #6 AND #7

Scopus tietokannan hakulauseke lokakuu 2018:

((TITLE-ABS-KEY ("antidepressive agent*" OR antidepress* OR anti-depress* OR "mood stabili*") AND TITLE-ABS-KEY ("randomi?ed trial*" OR "controlled clinical trial*" OR "controlled trial*" OR "clinical trial*" OR placebo*) AND TITLE-ABS-KEY (child* OR schoolchild* OR adolescen* OR teen* OR "young adult*" OR "young people" OR youth OR pediatr*))) AND NOT (TITLE-ABS-KEY (animal* OR rat* OR mouse OR mice)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))

Liite 2. Lumelääkekontrolloidut tutkimukset, joissa on tutkittu lasten ja nuorten vaikean masennuksen hoitoa masennuslääkkeillä

Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös *Muuta huomiotavaa*
Weihs ym. 2018	desvenlafaksiini 25-50 mg/vrk	339	7-17 x=12,7	8	CDRS-R muutos (LOCF): -22.6 vs. -23,1 (NS)	CGI-I≤2 68,7 vs. 62,6 (NS)		2.0 vs.2.0	desvenlafaksiini = lumelääke *(mukana oli fluoksetiinia 20 mg/vrk saava ryhmä, jonka tulokset eivät eronneet lumelääke-ryhmän tuloksista)*
Atkinson ym. 2014	duloksetiini 60-120 mg/vrk	337	7-17 X=13,5	36	CDRS-R-muutos (LOCF) viikon 10 kohdalla: -21,9 vs. -22,7 (NS) CDRS-R -pisteet viikolla 36: 26,0 vs 25,1 (NS)	CDRS-R ↓ ≥50 % viikon 10 kohdalla: 67 vs.62 (NS)	CDRS-R<28: 41 vs. 41 (NS)	Viikot 1-10: 7,7 vs 2,9 Viikot 11-36: 2,4 vs.4,7	duloksetiini = lumelääke *(mukana oli fluoksetiinia 20-40 mg/vrk saava ryhmä, jonka tulokset eivät eronneet lumelääkeryhmän tuloksista)*
Emslie ym. 2014	duloksetiini 30 mg/vrk duloksetiini 60 mg/vrk	463	7-17 x=13,2	36	CDRS-R-muutos (MMRM): -24,3 vs. -25,8 (NS) CDRS-R-muutos (MMRM): -25,1 vs. -25,8 (NS)	CDRS-R ↓ ≥50 % (viikko 10) 69 vs. 60 (NS) 69 vs. 60 (NS)	CDRS-R<28 (viikko 10): 46 vs. 30 (p<0.05) (viikko 10): 40 vs. 30 (NS) (lopussa): 26 vs. 14 (p<0.05)	Viikot 1-10: 6.0 vs. 3,3 Viikot 11-36: 7,4 vs.8,5 Viikot 1-10: 11,1 vs. 3,3 Viikot 11-36: 5,5 vs.8,5	duloksetiini = lumelääke *(mukana oli fluoksetiinia 20-40 mg/vrk saava ryhmä, jonka tulokset eivät eronneet lumelääkeryhmän tuloksista)*
Wagner ym. 2006	essitalopraami 10–20 mg/vrk	268	6–17 x=12,3	8	CDRS-R muutos (LOCF): -21,9 vs. -20,2 (NS)	CGI-I≤2 62,8 vs. 52,3 (NS)	CDRS-R<28: 45,7 vs. 37,9 (NS)	1,5 vs. 1,5	essitalopraami = lumelääke *(post-hoc -analyysi nuorten (>11-vuotiaat) CDRS-R muutos p=0.047)*
Emslie ym. 2009	essitalopraami 10–20 mg/vrk	316	12–17 x=14,6	8	CDRS-R muutos (LOCF): -22,1vs. -18,8 (p = 0,022)	CGI-I≤2: 64,3 vs. 52,9 (p = 0,03)	CDRS-R<28: 41,6 vs. 35,7 (NS)	2,6 vs. 0,6 (p = 0,21)	essitalopraami > lumelääke
Findling ym. 2013	essitalopraami 10–20 mg/vrk	165	12-17 x=14,6	16	CDRS-R muutos (LOCF): -23,1 vs. -18,7 (p=0.05)	CGI-I≤2: 64,9 vs. 51,6 (p=0.006)	CDRS-R<28: 50,6 vs. 35,7 (p = 0,002)	4,9 vs. 0	essitalopraami > lumelääke

Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös *Muuta huomiotavaa*
Emslie ym. 1998	fluoksetiini 20 mg/vrk	96	7–17 x=12,3	8	CDRS-R muutos (LOCF): -20,1 vs. -10,5 (p = 0,001)	CGI-I≤2: 56 vs. 33 (p = 0,02)	CDRS-R<28: 31 vs. 23 (NS)	10,4 vs. 4,2	fluoksetiini > lumelääke
Emslie ym. 2002	fluoksetiini 20 mg/vrk	219	8–17 x=12,7	9	CDRS-R muutos (LOCF): -20,0 vs. -14,9 (p = 0,001) CDRS-R ↓ ≥30 % 65,1 % vs. 53,5 % (NS)	CDRS-R ↓ ≥30 %: 52,3 vs. 36,8 (p = 0,028)	CDRS-R<28: 41,3 vs. 19,8 (p<0,01)	4,6 vs. 8,2 (p = 0,408)	fluoksetiini > lumelääke
Emslie ym. 2004	fluoksetiini 20-40 mg/vrk	75	8-18 X=12,4	32	Aika relapsiin: 181 vs. 71 vrk (p=0.046) CDRS-S>40 (relapsi): 34 vs.60			2.5 % vs. 5.7 %	fluoksetiini > lumelääke
March ym. 2004 & Kennard ym. 2006	fluoksetiini 10-40 mg/vrk	439	12-17 x=14,6	12	CDRS-R-arvot 36,3 vs. 41,8 (p = 0,002)	CGI-I≤2: 60,6 vs. 34,8 (p = 0,001)	CDRS-R<28: 23 vs. 17 (NS)		fluoksetiini > lumelääke
	fluoksetiini 10-40 mg/vrk+ kognitiivinen käyt-täytymisterapia				CDRS-R-arvot 33,8 vs. 41,8 (p = 0,001)	71,0 vs. 34,8 (p = 0,001)	CDRS-R<28: 37 vs. 17 (p < 0,05)		fluoksetiini & kognitii-vinen käyttäytymiste-rapia > lumelääke
Emslie ym. 2008	fluoksetiini 10-40 mg/vrk	102	7-18 x=11,8	36	CDRS-S>40 (relapsi): 42,0 vs. 69,2 (p=0.009) Aika relapsiin >24 vs. 8 viikkoa			Viikot 13-36 2 % vs. 0 %	fluoksetiini > lumelääke
Keller ym. 2001	paroksetiini 20–40 mg/vrk	275	12-18 x=14,9	8	HAM-D≤8 tai HAM-D ↓ ≥50 % (LOCF): 66,7 % vs. 55,2 % (NS) HAM-D muutos (LOCF): -10,7 vs. -9,1 (NS)	CGI-I≤2: 65,6 vs. 48,3 (p = 0,02)	HAM-D< 8: 63,3 vs. 46,0 (p = 0,02)	9,7 vs. 6,9 (NS)	paroksetiini > lumelääke
Berard ym. 2006	paroksetiini 20–40 mg/vrk	286	13–18	12	MADRS ↓ ≥50 % (LOCF): 60,5 % vs. 58,2 % (NS) K-SADS-L muutos (LOCF): -9,3 vs. -8,9 (NS)	CGI-I≤2: 69,2 vs. 57,3 (p = 0,045)		11,8 vs. 7,1	paroksetiini = lumelääke

Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös *Muuta huomiotavaa*
Emslie ym. 2006	paroksetiini 10–50 mg/vrk	206	7–17	8	CDRS-R muutos (LOCF): -22,58 vs. -23,38 (NS)	CGI-I≤2: 48,5 vs. 46,0 (NS)	CDRS-R≤28: 22,8 vs. 28,0 (NS) CGI≤1: 20,8 vs. 18,0 (NS)	8,9 vs. 2,0	paroksetiini = lumelääke
Le Noury ym. 2015 & 2016	paroksetiini 20–60 mg/vrk	275	12-18 x=14,9	36	HAM-D muutos (LOCF): -10,7 vs. -9,1 (NS) relapsi: 41 vs. 21 %	HAM-D≤8 tai HAM-D ↓ ≥50 % (LOCF): 66,7 % vs. 55,2 % (NS)		13,9 vs. 18,1	paroksetiini = lumelääke
Wagner ym. 2003	sertraliini 50–200 mg/vrk	376	6–17	10	CDRS-R muutos: -30,24 vs. -25,83 (p = 0,001) CDRS-R ↓ ≥40 % (LOCF): 69 % vs. 59 % (p = 0,05)	CGI-I≤2: 63 vs. 53 (p = 0,05)		9,0 vs. 3.0	sertraliini > lumelääke
Donnelly ym. 2006	sertraliini 50–200 mg/vrk	376	6–17	34	CDRS-R muutos: lapset (6-11-v.): -24,1 vs. -22.2 (NS) nuoret (>11 v.): -21,6 vs. -18,2 (p=0.012)	CGI-I≤2 lapset: 65,5 vs. 59.8 (NS) nuoret: 60,4 vs. 45,7 (p=0.043)		9,0 vs. 2.2	lapset: sertraliini= lumelääke nuoret: sertraliini> lumelääke
Cheung ym. 2008	sertraliini 25–200 mg/vrk	22	13-19 x=15,9	88	HAM-D (LOCF): 11,3 vs. 12.4 (NS)		kliinikon arvion perusteella 38 vs. 0 (p=0.054)		sertraliini=lumelääke
Wagner ym. 2004	sitalopraami 20–40 mg/vrk	174	7–17 x=12,1	8	CDRS-R≤28 (LOCF): 36 % vs. 24 % (p<0,05)	CGI-I≤2 47 vs. 45 (NS)		5,9 vs. 5,6 (NS)	sitalopraami > lumelääke
von Knorring ym. 2006	sitalopraami 10–40 mg/vrk	244	13–18	12	K-SADS-P≤2: 60 % vs. 61 % (NS) MADRS ↓ ≥50 %: 61 % v s. 59 % (NS)		MADRS≤12 (LOCF): 33 vs. 36 (NS)	11.0 vs. 8.0	sitalopraami = lumelääke
Emslie ym. 2007	venlafaksiini 37,5–225 mg/vrk	367	7–17 x=12,3	8	CDRS-R muutos (LOCF): Tutkimus 1: -18,1 vs. -16,1 (NS) Tutkimus 2: -24,3 vs. -22,6 (NS)	CGI-I≤2 Tutkimus 1: 50 vs. 41 (NS) Tutkimus 2: 68 vs. 61 (NS)		10,0 vs. 3.0	venlafaksiini = lumelääke *(post-hoc -analyysi nuorten (>11-vuotiaat) CDRS-R muutoksesta -24,4 vs. -19,9 p<0.05)*

Tutkimus	Lääkeaine ja annos	n	Ikä x=keskiarvo	Kesto (vk)	Primaari pääte-tapahtuma (lääkeaine vs. lumelääke)	Vaste (lääkeaine vs. lumelääke)	Remissio, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Haittojen takia keskeyttäneet, % (lääkeaine vs. lumelääke)	Johtopäätös *Muuta huomiotavaa*
Durgam ym. 2018	vilatsodoni 15 mg/vrk vilatsodoni 30 mg/vrk	529	12-17 x=14,7	10	CDRS-R muutos (LOCF): -22,9 vs. -22,5 (NS) CDRS-R muutos (LOCF): -24,2 vs. -22.5 (NS)	CGI-I≤2 56,3 vs. 54,1 (NS) 62,2 vs. 54,1 (NS)	CDRS-R≤28: 41,9 vs. 44,1 (NS) 44,2 vs. 44,1 (NS)	5,1 vs. 2,3 4,4 vs. 2,3	vilatsodoni = lumelääke

CDRS-R = Children's Depression Rating Scale-Revised; CGI = Clinical Global Improvement; HAM-D = Hamilton Depression Rating Scale; MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale; K-SADS-L = Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for Adolescents-Lifetime version; K-SADS-P = Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for Adolescents-Present version; LOCF = last observation carried forward; NS = ei tilastollisesti merkitsevä; n = tutkittavien määrä; lääkeaine>lumelääke = lääkeaine osoittautui lumelääkettä paremmaksi; lääkeaine=lumelääke = lääkeaine ja lumelääkkeen välillä ei eroa

Lääkkeisiin liittyvät haittatapahtumat terveydenhuollossa

→ Outi Laatikainen
proviisori, FT
Oulun yliopisto,
Lääketieteellinen tiedekunta,
farmakologia ja toksikologia,
MRC Oulu
outi.laatikainen@oulu.fi

Outi Laatikaisen kliinisen farmakologian oppiaineeseen kuulunut väitöskirja "Medication-related adverse events in health care" tarkastettiin Oulun yliopiston Lääketieteellisessä tiedekunnassa 6.3.2020. Vastaväittäjänä toimi dosentti Tapani Keränen (Tampereen yliopisto, LT, el). Kustoksena toimi professori Miia Turpeinen (Oulun yliopisto, LT, tutkimus- ja arviointiylilääkäri). Väitöskirja on julkaistu sähköisesti Oulun yliopiston Acta-sarjassa:
http://jultika.oulu.fi/Record/isbn978-952-62-2513-5

Väitöskirja perustuu osajulkaisuihin:

I. Laatikainen O, Miettunen J, Sneck S, Lehtiniemi H, Tenhunen O, Turpeinen M: The prevalence of medication-related adverse events in inpatients - a systematic review and meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol 73: 1539-1549, 2017

II. Laatikainen O, Sneck S, Miettunen J, Turpeinen M: Medicines involved in medication errors and near miss events in the Finnish tertiary care hospitals: A longitudinal study from 2007 to 2017. Käsikirjoitus, 2019

III. Laatikainen O, Sneck S, Turpeinen M: The Risks and Outcomes Resulting from Medication Errors Reported in the Finnish Tertiary Care Units: A Cross-sectional Retrospective Register Study. Front Pharmacol 10: 1571, 2020

IV. Laatikainen O, Sneck S, Bloigu R, Lahtinen M, Timo L, Turpeinen M: Hospitalizations due to adverse drug events in the elderly - a retrospective register study. Front Pharmacol 7: 358, 2016

YDINASIAT

- Lääkkeisiin liittyvät haittatapahtumiin lukeutuvat lääkehaitat ja lääkityspoikkeamat ovat kansainvälisesti yleinen ongelma terveydenhuollossa: Länsimaissa lääkkeisiin liittyvät haitat koskettavat arviolta joka viidettä sairaalassa hoidetuista potilaista, ja Suomessa ne aiheuttavat jopa neljänneksen iäkkäiden päivystyskäynneistä.
- Useimmiten lääkehaitat ovat lieviä, mutta vakavimmillaan ne voivat johtaa pysyvään haittaan tai kuolemaan.
- Lievätkin lääkehaitat ovat potilaan elämänlaadun ja hoitomyöntyvyyden sekä sairaanhoidon kokonaiskustannusten ja rationaalisen lääkehoidon toteutumisen kannalta merkittäviä.
- Ennaltaehkäisevien menetelmien kehittäminen on jatkossa erityisen tärkeää iäkkäiden, monilääkittyjen potilaiden määrien kasvaessa.

TIIVISTELMÄ

Johdanto: Lääkkeisiin liittyvät haittatapahtumat ovat yleinen ongelma terveydenhuollossa, ja niitä esiintyykin lähes poikkeuksetta kaikissa hoitotilanteissa sekä lääkehaittojen että lääkityspoikkeamien muodossa. Lääkkeisiin liittyvät haitat lisäävät merkittävästi potilaiden sairastuneisuutta ja kuolleisuutta, kuormittavat terveydenhuoltoa ja aiheuttavat yhteiskunnallisesti mittavia lisäkustannuksia. Vaikka lääkehaittoja ilmenee kaikilla potilasryhmillä ikäryhmästä riippumatta, tiedetään iäkkäiden potilaiden olevan erityisen alttiita lääkehaitoille. Tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa erikoissairaanhoidon potilailla yleisimmin ilmeneviä lääkehaittoja ja lääkityspoikkeamia ja identifioida lääkehoidon prosessissa ilmeneviä ongelmakohtia, lääkehaittojen ennaltaehkäisyä ja lääkitysturvallisuuden parantamista.

Aineistot ja menetelmät: Lääkkeisiin liittyviä haittoja tutkittiin kokonaisvaltaisesti sekä lääkehaitat että lääkityspoikkeamat huomioiden. Tutkimus koostui neljästä osatyöstä, joissa hyödynnettiin laajasti erilaisia kvalitatiivisia (sisällönanalyysi) ja kvantitatiivisia (meta-analyysi, rekisteritutkimus) tutkimusmenetelmiä. Aineistoina tutkimusprojektissa käytettiin tietokantahakuihin perustuvia kansainvälisiä alkuperäistutkimuksia, kansallista Haipro-aineistoa sekä elektronisia potilaskertomuksia yliopistosairaalan potilasaineistosta.

Tulokset: Lähes joka viides (19 %) potilas altistuu lääkehaitalle sairaalahoidon aikana. Lääkehaitat ovat lisäksi erittäin yleisiä iäkkäillä potilailla ja aiheuttavat arviolta neljänneksen (23 %) iäkkäiden potilaiden erikoissairaanhoidon päivystyskäynneistä. Tutkituista lääkityspoikkeamia koskevista Haipro-ilmoituksista suurin osa sisälsi lääkkeitä samoista ATC-ryhmistä, joita havaittiin lääkehaittojen taustalla. Useimmiten lääkehaitoissa ja lääkityspoikkeamissa olivat osallisina hermostoon vaikuttavat (N-ryhmän) lääkkeet. Tyypillisimmin raportoidut Haipro-ilmoitukset koskivat virheitä lääkkeiden annostelussa (29 %) tai jakamisessa (23 %). Sisällönanalyysissa selvisi, että lääkityspoikkeamat johtivat useimmiten (34 %) siihen, että potilas jäi ilman lääkettä. Haipro-ilmoitusten riskinarviossa havaittiin ongelmia, jotka vaikeuttavat aineiston kokonaisvaltaista hyödyntämistä organisaatioiden lääkitysturvallisuustyössä.

Johtopäätökset: Lääkehaitat ovat yleisiä suomalaisessa terveydenhuollossa ja aiheuttavat terveyspalvelujen ylimääräisen kuormituksen lisäksi merkittäviä taloudellisia haasteita yhteiskunnassa. Vaikka suuri osa lääkkeisiin liittyvistä haittatapahtumista on vakavuudeltaan lieviä, on niillä suuri vaikutus sekä potilaiden elämänlaatuun että hoitomyöntyvyyteen. Yleisyydestään huolimatta lääkkeisiin liittyvät haittatapahtumat ovat aliraportoitu ongelma, jonka hallinta vaatii aktiivisten ennaltaehkäisymenetelmien kehittämisen tueksi jatkuvaa tutkimustyötä.

Avainsanat: Erikoissairaanhoito, lääkehaitta, lääkityspoikkeama, lääkitysturvallisuus, potilasturvallisuus, terveydenhuolto

JOHDANTO

Lääkkeisiin liittyviin haittatapahtumiin luetaan sekä lääkehaitat että lääkityspoikkeamat, jotka tapahtumatyyppeinä eroavat toisistaan merkittävästi. Siinä missä lääkehaitat kuvaavat lääkkeen farmakologiaan suoraan tai välillisesti yhdistettäviä reaktioita tai tapahtumia ovat lääkityspoikkeamat lääkehoidon prosessissa tapahtuvia virheitä ja erehdyksiä. Tapahtumatyypeillä on tästä huolimatta tärkeä yhteys, sillä mikäli lääkehaitan syyksi todetaan lääkityspoikkeama, katsotaan lääkehaitta ennaltaehkäistäväksi (**Kuva 1**). Tällä yhteydellä on erityisen tärkeä merkitys lääkitysturvallisuustyössä ja lääkehaittoja ennaltaehkäisevässä toiminnassa, sillä lääkityspoikkeamien aktiivisella ennaltaehkäisyllä kyettäisiin estämään merkittävä osa lääkehaitoista.

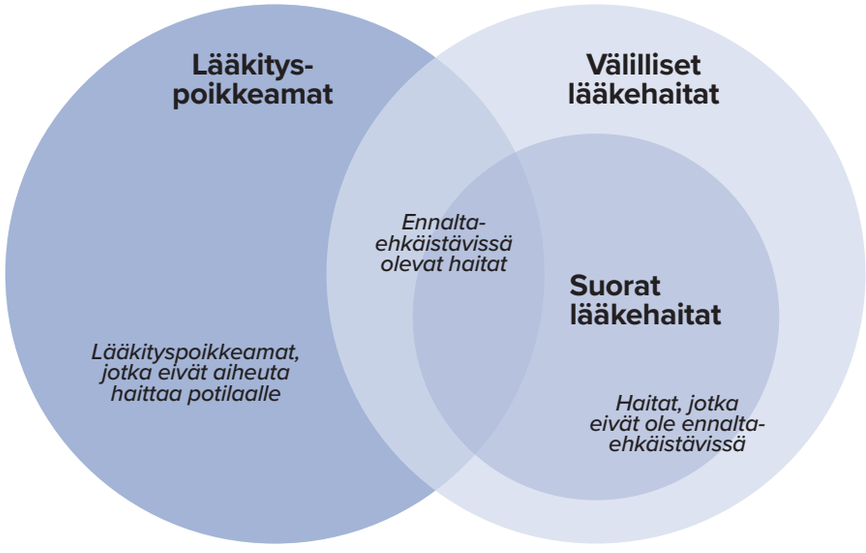
Vaikka lääkitysturvallisuutta on viimeisten vuosikymmenten ajan pyritty lisäämään kansallisesti ja kansainvälisesti sekä lääkeviranomaisten että erilaisten järjestöjen määräyksillä ja ohjeistuksilla, ovat aiemmat tutkimukset osoittaneet lääkkeisiin liittyvien haittatapahtumien olevan erittäin yleisiä sekä sairaalahoidon aikana että avohoidossa (Alhawassi ym. 2014, Alshehri ym. 2017, Oscanoa ym. 2017). Tutkimusten välisistä otos-, menetelmä- ja terminologiaeroista johtuen arviot haittatapahtumien yleisyydestä vaihtelevat suuresti lääkehaittojen kohdalla 1,6 prosentista 58 prosenttiin ja lääkityspoikkeamien kohdalla 3,3 prosentista 72,5 prosenttiin kaikista potilaista (Alshehri ym. 2017, Dequito ym. 2011, Hakkarainen ym. 2012, Kiekkas ym. 2011). Laajemmissa meta-analyyseissa suoria ja epäsuoria lääkehaittoja on arvioitu ilmaantuvan 16,8 prosentilla ja 9,2 prosentilla kaikista aikuispotilaista. (Miguel ym. 2012, De Vries ym. 2008). Lääkityspoikkeamia on arvioitu ilmaantuvan keskimäärin 19,6 prosentilla sairaalassa hoidettavista potilaista (Keers ym. 2014). Lääkehaittojen ja lääkityspoikkeamien välinen suhde on edelleen korostunut useissa tutkimuksissa tehdyissä arvioissa, joiden mukaan 30–50 prosenttia lääkehaitoista on ennaltaehkäistäviä (Giardina ym. 2018, Hakkarainen ym. 2012, Härkänen ym. 2018).

Suomessa julkisessa terveydenhuollossa ilmeneviä lääkityspoikkeamia seurataan vapaaehtoiseen ilmoittamiseen perustuvan Haipro-ilmoitusjärjestelmän avulla (Rauhala ym. 2018). Lisäksi Fimea kerää kansallisella tasolla tietoa kaikista lääkehaitoista terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden ilmoitusten perusteella. Sairaaloissa ilmenevien lääkehoidon ongelmien lisäksi lääkkeiden käyttöön tiedetään liittyvän ongelmia myös avohoidon potilailla (Alhawassi ym. 2014). Avohoidon tapahtumien tutkiminen on kuitenkin haasteellista, sillä kotihoidossa ilmenevien haittojen havainnointi nojaa useimmiten potilaiden omaan ilmoitusaktiivisuuteen. Useimmiten kattavaa tietoa saadaan kerättyä lähinnä vakavimmista haittatapahtumista, jotka johtavat päivystyksellisiin sairaalahoitojaksoihin. Sairaalahoidossa tapahtuvien lääkehaittojen tapaan arviot avohoidossa tapahtuvista sairaalahoitoon johtavista lääkehaitoista vaihtelevat suuresti. Näissä tutkimuksissa erityisen merkittävässä roolissa on otospopulaation ikä: siinä, missä sairaalahoitoa vaativien lääkehaittojen ilmaantuvuudeksi arvioidaan koko väestön tasolla 2–5 prosenttia, on vaihteluväli iäkkäiden potilaiden kohdalla 5–46 prosenttia keksiarvoesiintyvyyden ollessa 11 prosenttia (Alhawassi ym. 2014, Bouvy ym. 2015, Pedrós ym. 2014). Primääristen sairaalahoitojaksojen lisäksi potilaan lääkehoidossa ilmenevien ongelmien tiedetään lisäävän myös riskiä sekundäärisille hoitojaksoille: mikäli ongelmia ei havaita ensimmäisellä hoitojaksolla, on uusien sairaalahoitojaksojen mediaaniesiintyvyys 21 prosenttia kotiutettujen potilaiden keskuudessa (El Morabet ym. 2018).

Lääkkeisiin liitetyille haitoille voivat altistaa erinäiset potilaaseen, lääkkeeseen tai prosessiin liittyvät tekijät. Vaikka korkealla iällä on havaittu vahvin korrelaatio lääkehaitoille altistavana tekijänä, tunnetaan nykyisin myös muita potilaskohtaisia ominaisuuksia, jotka voivat merkittävästi lisätä lääkehaittojen riskiä. Näistä keskeisimpiä ovat tietyt lääkkeiden farmakokinetiikkaan vaikuttavat geneettiset tekijät, munuaisten vajaatoiminta, polyfarmasia ja monisairastavuus (Alhawassi ym. 2014, Krähenbühl-Melcher ym. 2007, Takahashi ym. 2018). Lääkkeisiin liittyvät riskitekijät pohjaavat useimmiten joko lääkkeiden farmakologiaan (kapea terapeuttinen leveys, selkeä näyttö aiemmin käytön yhteydessä ilmenneistä vakavista haitoista) tai käytön yhteydessä ilmeneviin virheen mahdollisuuksiin (Sheikh ym. 2017). Useat kansalliset yhdistykset ovatkin koonneet korkean riskin lääkkeitä erilaisiin listoihin, jotka voivat vaihdella esimerkiksi hoitotilanteen mukaan. Tyypillisimmin korkean riskin lääkkeinä käsitetään antikoagulantit, hepariinit, insuliinit, NSAID-lääkkeet, antibiootit, diureetit, beetasalpaajat, solunsalpaajat, opiaatit ja psykoleptit (Alhawassi ym. 2014, Lapatto-Reiniluoto ym. 2015, Wolfe ym. 2018). Myös samankaltaisen pakkauksen tai valmistenimen vuoksi sekaantumisvaarassa olevat näköisnimiset lääkkeet luetaan riskilääkkeiksi (Emmerton ja Rizk 2012). Lääkehoidon prosessissa lääkehaitoille altistaviksi tilanteiksi on havaittu erityisesti potilaan siirrot riippumatta siitä, tapahtuvatko ne organisaatioiden välillä vai yksittäisen organisaation sisällä (Belda-Rustarazo ym. 2015). Lisäksi on havaittu, että lääkehaittojen ilmenemisen riski on erityisesti koholla hoidon alkuvaiheessa ensimmäisten kolmen hoitopäivän aikana. Useimmiten prosessiperäisiä ongelmia aiheuttavat lääkitystiedon siirtymiseen liittyvät katkokset (Ben-Yehuda ym. 2011).

Lääkehaittoihin liittyy kohonnutta sairastuneisuutta ja kuolleisuutta, minkä vuoksi ne kuormittavat merkittävästi terveydenhuoltoa sekä perusterveydenhuollon että erikoissairaanhoidon osalta. Terveydenhuollon kuormittuminen on vakava ongelma erityisesti tulevaisuudessa ikääntyneiden potilaiden määrien kasvaessa entisestään suhteessa muihin ikäryhmiin. Toiminnallisten ongelmien lisäksi lääkehaittoihin liittyy myös merkittäviä taloudellisia huolenaiheita. On arvioitu, että Euroopan Unionin alueella lääkehaitat aiheuttavat vuositasolla 79 miljardin euron edestä lisäkustannuksia terveydenhuollolle (European Commission 2008). Tutkimuksesta riippuen yksittäiseen lääkehaittaan liittyvät kustannukset vaihtelevat 2 262 dollarista 7 192 euroon ja yksittäisen lääkityspoikkeaman kustannukset 2,58 eurosta 111 727 euroon (Hoonhout ym. 2010, Marques ym. 2016, Walsh ym. 2017). Molempien tapahtumatyyppien osalta arvion suurta vaihtelua selittävät haitan luonne sekä hoitotilanne, jossa haitta ilmenee: Vakavat ja henkeä uhkaavat haitat aiheuttavat ymmärrettävästi enemmän hoitotoimenpiteitä ja pitkittyneitä hoitojaksoja aiheuttaen näin merkittäviä lisäkustannuksia potilaan hoitoon (Walsh ym. 2017). Lisäksi on arvioitu, että erikoissairaanhoidossa, erityisesti tehohoidon yksiköissä, ilmenevät haittatapahtumat aiheuttavat suurempia kustannuksia kuin perusterveydenhuollossa ilmenevät haitat (Davies ym. 2009, Walsh ym. 2017).

Lääkehaittoihin keskittyvä tutkimus on keskeisessä asemassa sekä rationaalisen lääkehoidon kehittämisessä, lääkitysturvallisuuden parantamisessa, että etsittäessä ratkaisuja terveydenhuollon toiminnan turvaamiseen tulevaisuudessa. Lääkehaittojen kuvaaminen sekä lääkkeisiin, potilasryhmiin ja hoitoprosesseihin liittyvien riskien tunnistaminen ja kuvaaminen on keskeisessä asemassa ratkaisumallien kehittämisessä paitsi terveydenhuollon organisaatioiden sisällä, myös kansallisesti ja kansainvälisesti. Tässä tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, minkälaisia lääkehaittoja ja lääkityspoikkeamia erikoissairaanhoidossa ilmenee sekä tunnistamaan ne lääkkeet, jotka näihin tapahtumiin useimmiten liittyvät.



Kuva 1. Lääkkeisiin liittyviin haittatapahtumiin lukeutuvien suorien lääkehaittojen, välillisten lääkehaittojen ja lääkityspoikkeamien välinen yhteys.

AINEISTOT JA MENETELMÄT

Väitöstutkimus toteutettiin neljän osatutkimuksen muodossa, joista osatyöt I ja IV keskittyivät lääkehaittojen ja osatyöt II ja III lääkityspoikkeamien tutkimiseen sairaanhoidon yksiköissä. Näin muodostettiin kokonaisvaltainen kuva lääkkeisiin liittyvien haittatapahtumien esiintymisestä suomalaisen esikoissairaanhoidon ympärillä.

Lääkehaitat erikoissairaanhoidossa

Väitöstutkimuksen osatyössä I muodostettiin meta-analyysin ja systemaattisen kirjallisuuskatsauksen keinoin kooste sairaalahoitojaksojen aikaisesta nykytilanteesta länsimaisessa terveydenhuollossa. Tutkimus toteutettiin sähköisin tietokantahauin Pubmedista, Medlinesta, Scopucksesta, Web of Sciencesta ja Cochranesta. Tutkimukseen hyväksyttiin kaikki alkuperäistutkimukset, joissa lääkehaitat (suorat tai välilliset) oli määritelty WHO:n määritelmän mukaisesti, jotka kohdistuivat aikuisväestöön, joissa lääkehaittojen lukumäärä oli ilmoitettu selkeästi ja jotka oli kirjoitettu englanniksi.

Erikoissairaanhoidon päivystyskäyntejä aiheuttavia lääkehaittoja tutkittiin osatyössä IV retrospektiivisen rekisterianalyysin keinoilla. Tutkimuksessa aineistona käytettiin satunnaisotantaa vuoden 2014 aikana Oulun seudun yhteyspäivystyksen erikoissairaanhoidossa hoidetuista yli 65-vuotiaista potilaista (n=290). Jokaisen potilaan potilaskertomuksesta kerättiin tietoja muun muassa potilaan iästä, sukupuolesta, lääkehoidosta, tulosyystä, laboratoriokokeista ja liitännäissairauksista. Lisäksi jokaisen potilaan lääkehoidon ja tulosyyn välistä yhteyttä arvioitiin tutkimusryhmän toimesta. Kausaliteetin arvioinnissa käytettiin kontrollimenetelmänä Naranjon algoritmia soveltuvin osin.

Sairaalahoidon aikaiset lääkityspoikkeamat suomalaisessa erikoissairaanhoidossa

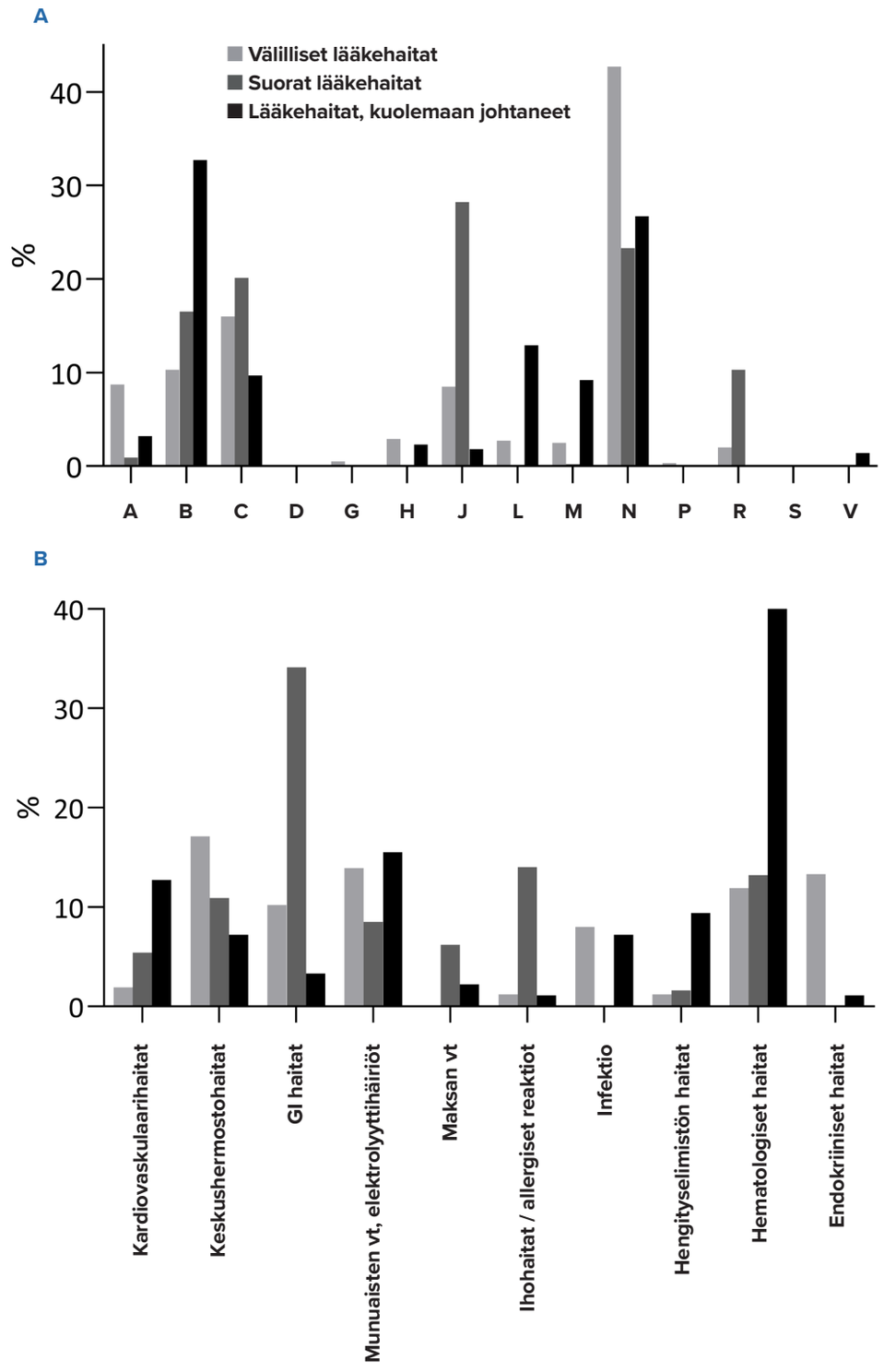
Tutkimuksen osatyössä II kuvattiin deskriptiivisessä analyysissä ensimmäisen kerran Suomessa vuosien 2007 ja 2017 välillä tehdyt Haipro-ilmoitukset (n=90 352). Haipro-ilmoitusten narratiivisessa osassa ilmenevien lääkeaineiden ja valmistenimien tunnistamista varten kehitettiin hakumenetelmä käyttäen hyväksi kaikkia Suomen markkinoilla sillä hetkellä olevien lääkeaineiden ja lääkevalmisteiden nimiä. Kehitetyn hakumenetelmän avulla lääkkeet kyettiin tunnistamaan ja jaottelemaan ATC-koodeittain. Kerättyjä tietoja verrattiin Kelan Lääketilastosta kerättyihin lääkekulutustietoihin vastaavalta ajanjaksolta. Lisäksi aineistosta koostettiin ja analysoitiin ilmoituksista saatua kategorista tietoa koskien muun muassa poikkeamatyyppejä, ilmoittajien ammattiryhmää sekä tapahtumien aiheuttamaa potilashaittaa ja riskiä.

Osatyössä III kansallisesta Haipro-aineistosta valittiin yhden vuoden otos (2016–2017) potilaille tapahtuneiden lääkityspoikkeamien osalta. Tutkimukseen ei sisällytetty Haipro-ilmoituksia, jotka oli luokiteltu ”läheltä piti” -tapahtumiksi. Osatyön II tulosten pohjalta otoksesta suodatettiin edelleen viisi yleisimmin Haipro-ilmoituksissa mukana ollutta ATC-ryhmää, joista osatyössä II kehitettyyn ATC-hakumenetelmään perustuen jokaisesta ryhmästä eristettiin kolme Haipro-ilmoituksissa yleisimmin osallisena ollutta lääkevalmistetta. Kaikille TOP15 lääkkeitä sisältäneille Haipro-ilmoituksille (n=1 477) tehtiin ilmoitusten narratiivisen osan sisällönanalyysi, jonka perusteella ilmoitukset ryhmiteltiin viiteen eri luokkaan tapahtuman lääkinnällisen lopputuloksen perusteella (Potilas ei saanut lääkettä, Potilas sai ylimääräisiä annoksia lääkettä, Potilas sai väärän annoksen lääkettä, Potilas sai väärää lääkettä, Sekalaiset). Lisäksi tutkimuksessa arvioitiin eri lääkevalmisteista tehtyihin ilmoituksiin liittyvää riskiä.

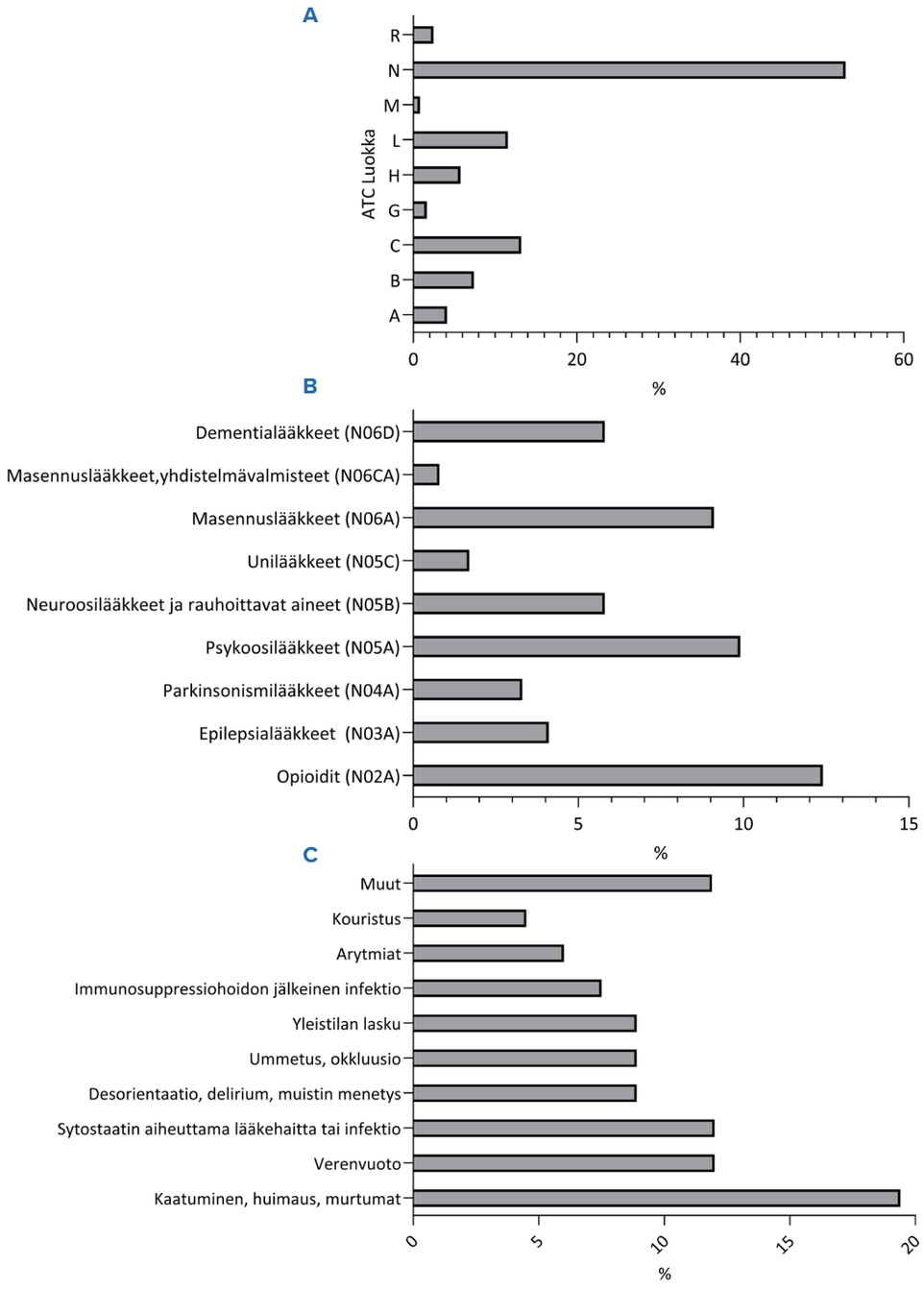
TULOKSET

Lääkehaitat erikoissairaanhoidon aikana ja iäkkäiden päivystyksellisten erikoissairaanhoitokäyntien syynä

Länsimaihin kohdennetussa tutkimuksessa meta-analyysiin sisällytettyjen 9 artikkelin perusteella selvisi lääkehaittojen koskettavan arviolta lähes joka viidettä (19 %) sairaalassa hoidettavaa potilasta. Suorissa, välillisissä ja kuolemaan johtaneissa lääkehaitoissa tyypillisimmin osallisena olleet lääkeaineryhmät sekä potilailla ilmenneet haittatyypit on esitetty **Kuvassa 2**. Lääkehaittojen vakavuutta arvioitiin kirjallisuuskatsaukseen sisällytettyjen tutkimusten ilmoittamien lukujen keskiarvoina. Lääkehaitoista kohtalaisen vakavia oli keskiarvolta 56,9 prosenttia (MD 63,5, SD 25,2), vakavia 27,7 prosenttia (MD 28,9, SD 15,1) ja henkeä uhkaavia tai kuolemaan johtaneita 3,7 prosenttia (MD 2,0, SD 4,9). Vain yksi tutkimus raportoi lievät lääkehaitat, joiden osuus oli 71,1 prosenttia. Välillisistä lääkehaitoista keskiarvolta 32,3 prosenttia (MD29,6, SD 22,6) oli ennaltaehkäistävissä. Vain yksi tutkimus raportoi ennaltaehkäistävissä olevien suorien lääkehaittojen määrän, joka oli 53,3 prosenttia. Sairaalahoidon aikaisille lääkehaitoille altistaviksi tekijöiksi havaittiin pitkä hoitoaika sairaalassa, potilaan korkea ikä, polyfarmasia, pitkäai-



Kuva 2. Sairaalahoidon aikana ilmenneet lääkehaitat (B) sekä lääkehaitoissa osallisena olleet lääkkeet ATC-ryhmittäin (A).



Kuva 3. Iäkkäillä potilailla päivystyskäynteihin johtaneet lääkkeet ATC-ryhmittäin (A), ATC-alaluokat haitoissa yleisimmin osallisena olleiden N-ryhmän lääkkeiden osalta (B) sekä tulosyyhyn johtaneet haittatapahtumat (C).

kaisdiagnoosien korkea määrä sekä kardiovaskulaarisairaudet.

Oulun seudun yhteispäivystyksen potilasaineistosta toteutetussa retrospektiivisessä analyysissa havaittiin miltei neljäsosan (23,1 %) iäkkäiden potilaiden erikoissairaanhoidon päivystyskäynneistä johtuvan lääkehaitasta. Otoksessa potilaiden keski-ikä oli 77 vuotta (vaihteluväli 65–95 vuotta). Potilailla säännöllisessä käytössä olevien lääkkeiden määrän keskiarvo oli 7,5 (vaihteluväli 0–22 lääkettä) ja tarvittaessa käytettävien lääkkeiden 2 (vaihteluväli 0–15 lääkettä). Suurin osa potilaista (90,7 %) oli itsenäisesti asuvia. Potilaista 54,1 prosenttia (n=157) oli sisätautipotilaita, 23,4 prosenttia (n=68) kirurgisia potilaita, 20,3 prosenttia (n=59) neurologisia potilaita ja 0,7 prosenttia (n=6) muilla erikoisaloilla hoidettavia potilaita. Potilaiden taustatiedoista ainoastaan polyfarmasian havaittiin nostavan sairaalahoitoa vaativan lääkehaitan riskiä (OR = 3,3, 95% CI 1,5-6,9, p=0,01).

Sairaalahoitoa vaatineet lääkehaitat ja niissä osallisena olleet lääkeryhmät on esitetty **Kuvassa 3**. Yleisimmin potilailla esiintyi huimausta, kaatumista ja murtumia. Keskushermoston kautta vaikuttavat lääkeaineet (N-ryhmä) kattoivat yli 50 prosenttia lääkehaitoissa osallisina olleista lääkkeistä. Tyypillisimpiä lääkehaitoissa osallisina olleita N-ryhmän lääkkeitä olivat opiaatit, antipsykootit ja antidepressantit. Ainoastaan 40 prosenttia potilailla ilmenneistä lääkehaitoista tunnistettiin päivystyskäynnin yhteydessä.

Lääkityspoikkeamat suomalaisessa erikoissairaanhoidossa

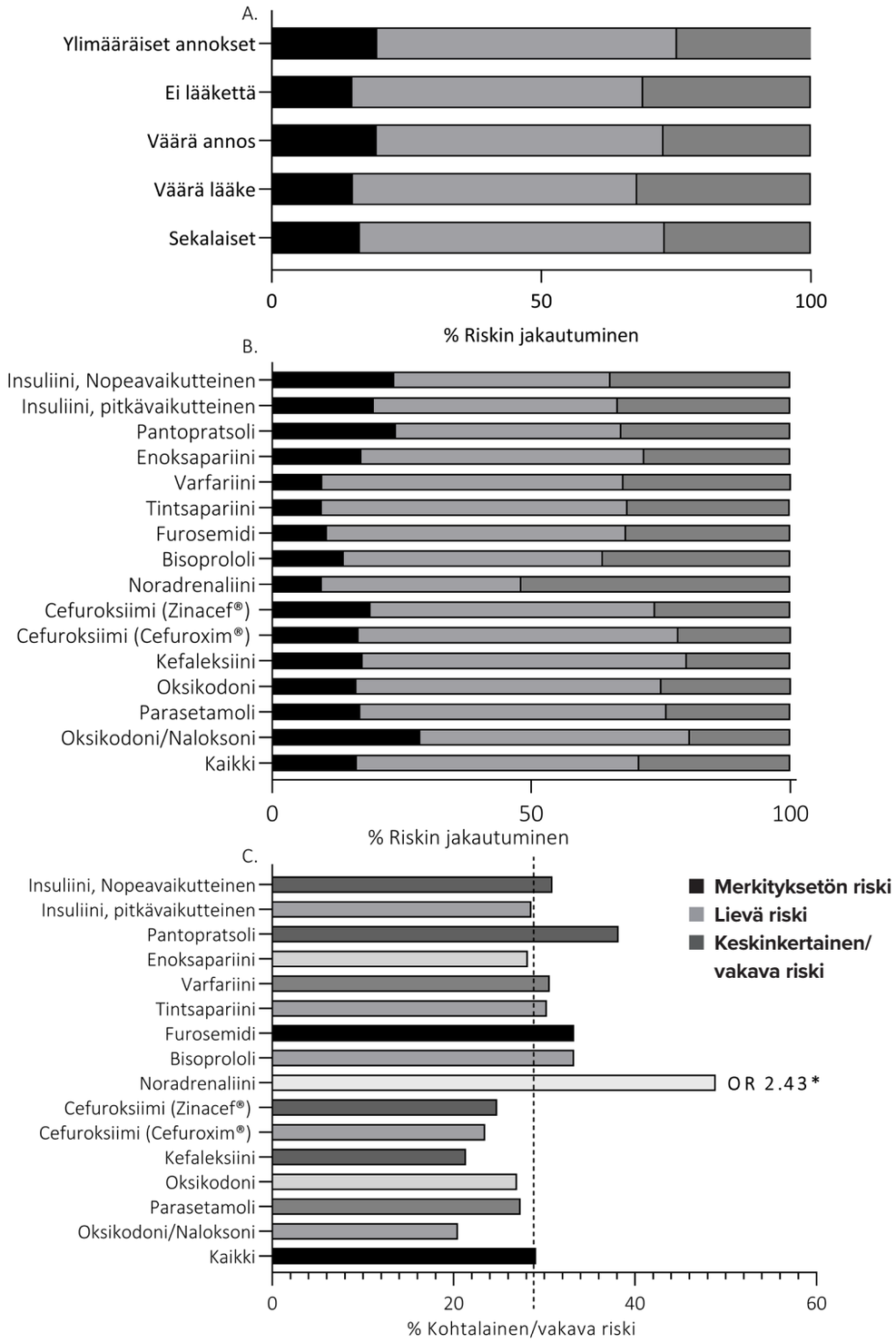
Kansallisen Haipro-aineiston 10 vuoden analyysin perusteella havaittiin, että suurin osa (80 %, n=66 944 ilmoitusta) lääkityspoikkeamiin liittyvistä lääkeaineista kuului viiteen ATC-ryhmään, A (Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet), B (Veritautien lääkkeet), C (Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet), J (Systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet) ja N (Hermostoon vaikuttavat lääkkeet). Näistä ATC ryhmistä selkeästi yleisimmin lääkityspoikkeamiin osallistuivat N-ryhmän lääkkeet koko seurantajakson ajan. Seurantajakson aikana lääkekulutus oli suurin ATC-ryhmillä N, A ja C, mutta kohtalaisen matalaa ATC ryhmillä B ja J. Kulutukseen nähden ATC-ryhmillä B ja J raportoitiin siis suhteessa enemmän lääkkeisiin liittyviä haittatapahtumia, kun taas ATC-ryhmien N, A ja C osalta suuren raporttimäärän voidaan osittain katsoa liittyvän suuriin käyttöasteisiin. Koko seurantajakson ajan yleisimmin raportoidut lääkityspoikkeamat olivat annosteluvirhe (29,4 %) ja jakovirhe (23,0 %). Läheltä piti -ilmoituksista suurin osa oli jakovirheitä (68,9 %) ja potilaalle tapahtuneista ilmoituksista annosteluvirheitä (90,2 %). Kaikista Haipro-ilmoituksista 4,5 prosenttia oli arvioitu aiheuttavan kohtalaista tai merkittävää haittaa potilaalle, 20,1 prosenttia lievää haittaa ja 55,7 prosenttia merkityksetöntä haittaa. Ilmoitusten aiheuttama riski oli samalla tavoin arvioitu merkityksettömäksi tai lieväksi 59,3 prosentissa, kohtalaiseksi 12,0 prosentissa ja merkittäväksi tai vakavaksi 0,8 prosentissa ilmoituksista.

Haipro-aineiston pienemmästä, vuoden 2016–2017 otoksesta tehdyssä sisällönanalyysissa havaittiin, että suurin osa (33,9 %, n=509 ilmoitusta) lääkityspoikkeamista johti lääkkeen annostelematta jättämiseen. Loput ilmoituksista jakautuivat tasaisesti neljän muun lääkehoidon lopputuloksen kesken (14,9–19,4 %). Sisällönanalyysiin valittujen TOP15 lääkkeiden välillä ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa siinä, millaisia tapahtumatyyppejä kullakin lääkkeellä esiintyi. Myöskään eri lopputulemien kesken ei havaittu eroa riskin jakautumisessa. Tyypillisimmin eri lopputuloksiin johtivat satunnaiset virheet ja unohdukset, lääkitystiedon siirtymiseen liittyvät ongelmat ja lääkkeen annostelu väärälle potilaalle.

Kun TOP15 lääkkeisiin liittyville tapahtumille arvioitua riskiä vertailtiin eri lääkevalmisteiden kesken, havaittiin, että noradrenaliinilla on tilastollisesti suurempi todennäköisyys olla osallisena suuren riskin ilmoituksissa (OR 2,45, 95 % CI 1,35–4,61, p=0,001) (**Kuva 4**). Vaikka sisällönanalyysin perusteella moni riskilääkkeeksi luettava lääke oli osallisena tapahtumissa, joissa potilaaseen kohdistunut riski oli ilmeinen, eivät ne nousseet esille Haipro-ilmoituksiin käsittelyvaiheessa arvioidussa riskissä. Esimerkkejä tällaisista olivat esimerkiksi insuliinivalmisteiden sekaantuminen keskenään, insuliinin annostelu väärälle potilaalle, Klexanen ylimääräinen annostelu tai annostelematta jättäminen tai lääkkeen annostelu väärän antoreitin kautta (esim. peg-letkuun tarkoitettu valmiste annosteltu iv-reittiä pitkin). Näin ollen tutkimus osoitti merkittäviä ongelmia Haipro-ilmoituksiin liittyvien poikkeamien riskinarviossa eri yksiköissä.

POHDINTA

Lääkehaitat ovat kansainvälisesti yleinen ongelma terveydenhuollossa. Pelkästään Euroopan Union alueella lääkehaitat aiheuttavat vuosittain 200 000 kuolemantapausta ja aiheuttavat lisäksi lievempiä haittoja miljoonille lääkkeidenkäyttäjille (European



Kuva 4. Sisällönanalyysissa havaitut lääkehoidon lopputulokset sekä niihin liittyvä riski tapahtumatyypeittäin (A), TOP15 lääkkeisiin liittynyt riski (B) sekä TOP15 lääkkeisiin liittynyt korkean riskin todennäköisyys (C). Riski on arvioitu ilmoituksen käsittelijän toimesta terveydenhuollon yksiköissä.

Commission 2008). Väitöskokonaisuuden osatöiden tulokset korostavat, että korkeatasoisesta terveydenhuollosta huolimatta suomalaisessa lääkehoidossa törmätään samoihin ongelmiin kuin muuallakin maailmassa. Sen lisäksi, että lääkehaittoja ilmenee joka viidennellä sairaalassa hoidetulla potilaalla, aiheuttavat ne huomattavan määrän ylimääräisiä sairaalahoitojaksoja erityisesti iäkkäillä potilailla. Väitöstyössä saadut tulokset ovat linjassa aiempien tutkimusten kanssa, joiden mukaan sairaalassa hoidetuista potilaista lääkehaittoja ilmenee 2,3–21,3 prosentilla (Martins ym. 2014). Aiemmissa tutkimuksissa iäkkäillä potilailla ilmenevien lääkehaitan aiheuttamien sairaalahoitojaksojen esiintyvyys on niin ikään havaittu korkeaksi vaihdellen 5 prosentista 46 prosenttiin (Alhawassi ym. 2014).

Vaikka sairaalassa tapahtuvien lääkityspoikkeamien tarkkaa lukumäärää ei vapaaehtoisuuteen perustuvien ilmoitusmenetelmien perusteella voida tarkasti arvioida, tiedetään yksistään erikoissairaanhoidossa tehtävän vuositasolla noin 13 000 Haipro-ilmoitusta lääkehoitoon liittyen. Raportoidut lääkehaitat ja lääkityspoikkeamat ovat kuitenkin vain murto-osa kaikista lääkehoidossa ilmenevistä haittatapahtumista: Useimmiten havainnointi suosii kaikkein vakavimpien haittojen ilmenemistä, eikä suurinta osaa lääkkeisiin liittyvistä lievemmistä ongelmista koskaan havaita (Montesi ja Lechi 2009). Lievemmilläkin haittatapahtumilla on kuitenkin usein keskeinen merkitys potilaan elämänlaatuun sekä lääkehoidon onnistumiseen ongelmien ruokkiessa hoitomyöntyvyyden laskua potilaiden keskuudessa (Keers ym. 2013, Panagioti ym. 2019). Näin ollen lääkkeisiin liittyvien haittatapahtumien todellinen laajuus on todennäköisesti merkittävästi arvioitua laajempi ja vaikeampi ongelma. Organisaatiotasolla lääkityspoikkeamien raportoinnilla on keskeinen rooli lääkitysturvallisuuden kehitystyössä. Tässä tutkimuksessa havaittiin, että nykyisillä menetelmillä lääkityspoikkeamien aiheuttaman riskin arvioinnissa on puutteita, minkä vuoksi Haipro-ilmoituksista saatava kokonaisvaltainen hyöty jää vaillinaiseksi. Jatkossa terveydenhuollossa tarvitaankin aiempaa tehokkaampien analyysimenetelmien lisäksi entistä laajempaa keskitettyä farmakologista osaamista ja lääkitysturvallisuustiimejä lääkitysturvallisuuden organisaationlaajuista kehitystyötä varten.

Sen lisäksi, että lääkehaitat aiheuttavat lisääntynyttä sairastuneisuutta ja kuolleisuutta, liittyy niihin selkeitä ongelmia terveydenhuollon resursoinnin suhteen. Sairaalahoidon aikana lääkehaitat aiheuttavat ylimääräisiä hoitotoimenpiteitä ja lisäävät sairaalahoitojakson pituutta lisäten sekä terveydenhuollon kokonaiskustannuksia että terveyspalveluiden kuormitusta (Alhawassi ym. 2014, Oscanoa ym. 2017, Walsh ym. 2017). Tutkimuskokonaisuudessa erityisen merkittävänä pidettiin löydöstä, jonka mukaan joka neljännes iäkkäiden potilaiden erikoissairaanhoidon päivystyskäynneistä oli lääkehaitan aiheuttama. Jatkossa onkin syytä arvioida, mitä iäkkäiden potilaiden lääkehoitoa tulisi kehittää trendin muuttamiseksi. Nykyisessä lääkehoidon prosessissa ongelmien tiedetään usein kulminoituvan ajantasaisen lääkitystiedon siirtoon hoidon rajapinnoilla (Belda-Rustarazo ym. 2015, Breuker ym. 2017). Erityisen suuria ongelmia on havaittu lääkitystiedon siirtymisessä erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon hoitotahojen välillä: Huonosti siirtyvä lääkitystieto ja lääkehoidon kokonaisvastuun pirstaloituminen eri hoitotahojen ja määräävien lääkäreiden välillä aiheuttaa sekaannusta sekä terveydenhuollon ammattilaisten että potilaiden keskuudessa. Lisäksi nykykäytäntö hankaloittaa rationaalisen lääkehoidon toteuttamista lääkehoidon tarkastusten vaikeutuessa ja lääkelistojen venyessä tarpeettoman pitkiksi. Hoitovastuun keskittäminen ja lääkehoidon aktiivinen seuraaminen erityisesti riskiryhmien ja monilääkittyjen potilaiden kohdalla tulisikin olla keskeisenä kehityskohteena tulevaisuuden lääkehoitoprosesseja suunniteltaessa.

Arviolta 30–50 prosenttia lääkehaitoista on ennaltaehkäistävissä (Alhawassi ym. 2014). Ennaltaehkäistävät lääkehaitat aiheutuvat lääkityspoikkeamista, minkä vuoksi kansallisesti kerätyllä Haipro-aineistolla on merkittävä potentiaali lääkitysturvallisuutta parannettaessa. Lääkehaittojen ja lääkityspoikkeamien välistä yhteyttä korostavat entisestään tämän tutkimuksen tulokset, joiden mukaan suurin osa sekä lääkehaitoista että lääkityspoikkeamista liittyvät ATC-ryhmiin A (Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet), B (Veritautien lääkkeet), C (Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet), J (Systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet) ja N (Hermostoon vaikuttavat lääkkeet). Näistä N-ryhmän lääkkeet korostuivat kaikissa väitöstutkimuksen osatöissä erityisen usein haittatapahtumiin linkittyviksi lääkkeiksi. Vaikka osa N-ryhmän lääkkeillä ilmenevistä ongelmista selittynee kyseisen ryhmän korkeilla kulutusluvuilla ovat monet ryhmän lääkkeistä farmakologiansa perusteella riskilääkkeitä, joiden määräämiseen ja käsittelyyn tulisi kiinnittää erityistä huomiota.

Koska väitöstyössä hyödynnettiin laajasti erilaisia

tutkimusmenetelmiä ja hyödynnettiin vaihtelevasti erilaisia aineistoja, tutkimuksen avulla kyettiin muodostamaan selkeä kokonaiskuva lääkkeisiin liittyvistä haittatapahtumista suomalaisessa erikoissairaanhoidossa. Tutkimuksessa jouduttiin kuitenkin poissulkemaan perusterveydenhuollon puolella ilmenevät lääkehaitat ja lääkityspoikkeamat, minkä vuoksi tulokset eivät ole yleistettävissä koko terveydenhuollon osalta. Lääkehaittojen sekä erityisesti Haipro-aineiston luonteeseen liittyvien raportointipuutteiden vuoksi tutkimuksen ei voida ajatella yksiselitteisesti kuvaavan kaikkia lääkkeisiin liittyviä haittatapahtumatyyppejä. Myös tutkimuksen kansainvälisessä yleistettävyydessä on rajoituksia, sillä tutkimusaineisto rajautui kuvaamaan lähinnä länsimaisessa sairaanhoidossa ilmeneviä tapahtumia.

JOHTOPÄÄTÖKSET

Lääkkeisiin liittyviä haittatapahtumia esiintyy yleisesti sekä sairaalahoidossa että avohoidon potilailla. Sairaalahoidon aikana arviolta joka viides potilas kokee lääkehaitan. Iäkkäiden potilaiden erikoissairaanhoidon päivystyskäynneistä jopa neljäsosa on lääkehaitan aiheuttamia. Arviolta 30–50 prosenttia lääkehaitoista on ennaltaehkäistäviä eli niiden taustalta voidaan tunnistaa lääkityspoikkeama. Lääkehaittojen ja lääkityspoikkeamien välistä kiinteää suhdetta korostaa tutkimuksen löydös, jonka mukaan suurin osa molemmista haittatyypeistä tapahtuu lääkkeillä viidestä eri ATC-ryhmästä, A (Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet), B (Veritautien lääkkeet), C (Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet), J (Systeemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet) ja N (Hermostoon vaikuttavat lääkkeet). N-ryhmän lääkkeet ovat selkeästi useimmiten osallisina sekä lääkehaitoissa että lääkityspoikkeamissa.

Lääkkeisiin liittyvät haittatapahtumat ovat yleisyydestään huolimatta huonosti tunnistettu ja alirapportoitu ongelma terveydenhuollossa. Haittojen tunnistaminen on ensisijaisen tärkeää sekä lääkitysturvallisuuden että kokonaisvaltaisen potilasturvallisuuden parantamisessa. Tulevaisuudessa terveydenhuollossa tulisikin kehittää entistä tehokkaampia menetelmiä sekä lääkehaittojen parempaan tunnistamiseen että nykyisten aineistojen tehokkaampaan hyödyntämiseen.

© Suomen Farmasialiitto ry

SUMMARY

Medication-related adverse events in health care

→ Outi Laatikainen
MSc. (Pharm), PhD, post doc researcher
University of Oulu, Faculty of Medicine,
Pharmacology and Toxicology, MRC Oulu
outi.laatikainen@oulu.fi

MSc.(Pharm.) Outi Laatikainen's Doctoral Thesis "Medication-related adverse events in health care" was inspected in the University of Oulu, Faculty of Medicine, in March 6th 2020. Docent Tapani Keränen acted as the opponent and Professor Miia Turpeinen acted as custodian. The Doctoral Thesis can be found from the University of Oulu, Acta Electronic Publications -database: http://jultika.oulu.fi/Record/isbn978-952-62-2513-5

Introduction: Medication-related adverse events (MRAEs) include both directly and indirectly pharmacology-related adverse events (ADRs and ADEs) as well as medication errors (MEs), i.e. errors in the medication process. MRAEs are highly common in both inpatient and outpatient setting, causing increased morbidity and mortality and straining health care systems worldwide. Previous studies have shown that MRAEs cause approximately 2-5% of all unplanned hospitalizations in the general population with numbers as high as 11% detected within the elderly patients. Besides higher age, polypharmacy, the use of high-risk medicines and certain stages in the treatment process have been detected further increasing the risk for adverse events. Besides affecting patients' health and causing major organizational challenges, MRAEs are known for causing severe economic consequences, which, in the future, many countries can have severe difficulties to overcome.

Methods: In this research project, all MRAEs were studied in the Finnish tertiary care in order to form as comprehensive of an overview of the current situation as possible. The study consisted of two parts, where the first described ADEs and ADRs and the second focused on MEs. The study was conducted with a variety of qualitative and quantitative methods, using both national and international data, e.g. the national Haipro-reports and electronic database searches. The main objective was to describe the types of medication-related incidents occurring in health care as well as the medicines most commonly involved in them.

Results: Nearly one fifth (19%) of hospitalized patients were affected to ADEs during hospitalization. The risk for inpatient ADEs was increased by increased length of stay, higher age, polypharmacy, high number of comorbidities, and cardiovascular comorbidities. It was also discovered that close to a quarter (23%) of all specialized care emergency department hospitalizations of geriatric patients were caused by ADEs. Medicines from the same ATC groups were involved in both in-hospital events as well as the events leading to geriatric hospitalizations.

The MEs analyzed in this research project most commonly involved same medicine groups that were detected in the adverse drug event studies. Majority of reported errors resulted in no harm or minor harm to the patient. Similarly, the risk assessed for error events was mainly detected insignificant or minor. However, in a closer analysis of the Haipro-reports from a take of 1488 reports it was detected that majority of reports concerning high-risk events were yet assessed low in risk indicating assessment error in the report analysis process.

Conclusions: MRAEs are highly common in the inpatient setting. They affect nearly one fifth of patients during hospitalization, but also strain the health care system by causing significant amount of unplanned hospitalizations in the elderly patients. Approximately 30-50% of ADEs are preventable, i.e caused by MEs, highlighting the close association and importance of these two events. Thus, in order to improve medication safety and effectively prevent harmful events in the future, both event types must be closely studied in order to gain a comprehensive understanding of the problem. Furthermore, the existing detection methods and analysis processes must be enhanced in order to improve the patient safety work within health care organizations.

Keywords: adverse drug event, health care, medication error, medication safety, patient safety, pharmacoepidemiology, tertiary care

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

© Suomen Farmasialiitto ry

KIRJALLISUUS

Alhawassi, TM, Krass I, Bajorek BV ym.: A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. Clin Interv Aging 9: 2079–2086, 2014

Alshehri GH, Keers RN ja Darren MA: Frequency and nature of medication errors and adverse drug events in mental health hospitals: A systematic review. Drug Saf 40: 871–86, 2017

Belda-Rustarazo S, Cantero-Hinojosa J, Salmeron-García A ym.: Medication reconciliation at admission and discharge: An analysis of prevalence and associated risk factors. Int J Clin Pract 69: 1268–1274, 2015

Ben-Yehuda A, Bitton Y, Sharon P ym.: Risk factors for prescribing and transcribing medication errors among elderly patients during acute hospitalization. Drugs & Aging 28: 491–500, 2011

Bouvy JC, De Bruin ML ja Koopmanschap MA: Epidemiology of adverse drug reactions in Europe: A review of recent observational studies. Drug Saf 38: 437–453, 2015

Breuker C, Macioce V, Mura T ym.: Medication errors at hospital admission and discharge: Risk factors and impact of medication reconciliation process to improve healthcare. J Patient Saf 1, 2017. doi: 10.1097/PTS.0000000000000420

Davies EC, Green CF, Taylor S ym.: Adverse drug reactions in hospital in-patients: A prospective analysis of 3695 patient-episodes. PLoS ONE 4(2): e4439, 2009

Dequito AB, Mol PGM, van Doormaal JE ym.: Preventable and Non-preventable adverse drug events in hospitalized patients. Drug Saf 34: 1089–1100, 2011

Emmerton LM ja Rizk MFR: Look-Alike and Sound-Alike Medicines: Risks and 'solutions.' Int J Clin Pract 34: 4–8, 2012

European Commission. Proposal for a regulation amending, as regards pharmacovigilance of medicinal products for human use. Regulation (EC) No 726/2004. Impact Assessment. I (December): 12, 2008

Giardina C, Cutroneo PM, Mocciaro E ym.: Adverse drug reactions in hospitalized patients: Results of the FORWARD (Facilitation of reporting in hospital ward) study. Front Pharmacol 9: 350, 2018

Hakkarainen KM , Hedna K, Petzold M ym.: Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions – A Meta-Analysis. PLoS ONE 7(3): e33236, 2012

Hoonhout LHF, de Bruijne MC, Wagner C ym.: Nature, occurrence and consequences of medication-related adverse events during hospitalization. Drug Saf 33: 853–864, 2010

Härkänen, M, Vehviläinen-Julkunen K, Murrells T ym.: Medication administration errors and mortality: Incidents reported in England and Wales between 2007–2016. Res Social Adm Pharm 15: 858-863, 2018

Keers RN, Williams SD, Cooke J ym.: Prevalence and nature of medication administration errors in health care settings: A systematic review of direct observational evidence. Ann Pharmacother 47: 237–256, 2013

Keers RN, Williams SD, Cooke J ym.: Impact of interventions designed to reduce medication administration errors in hospitals: A systematic review. Drug Saf 37: 317–32, 2014

Kiekkas P, Karga M, Lemonidou C ym.: Medication errors in critically Ill adults: A review of direct observation evidence. Am J Crit Care 20: 36–44, 2011

Krähenbühl-Melcher A, Schlienger R, Lampert M ym.: Drug-related problems in hospitals. Drug Saf 30: 379–407, 2007

Lapatto-Reiniluoto O, Patinen L, Niemi M ym.: Drug-related inadvertent deaths in a university hospital - A declining trend. Basic Clin Pharmacol Toxicol 117: 421–426, 2015

Marques FB, Penedones A, Mendes D ym.: A systematic review of observational studies evaluating costs of adverse drug reactions. Clinicoecon Outcomes Res 8: 413–426 2016

Martins ACM, Giordani F ja Rozenfeld S: Adverse drug events among adult inpatients: A meta-analysis of observational studies. J Clin Pharm Ther 39: 609–620, 2014

Miguel A, Azevedo LF, Araújo M ym.: Frequency of Adverse drug reactions in hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf 21: 1139–1154, 2012

Montesi G ja Lechi A: Prevention of medication errors: Detection and audit. Br J Clin Pharmacol 67: 651–655, 2009

El Morabet N,Uitvlugt EB, van den Bemt BJF ym.: Prevalence and preventability of drug-related hospital readmissions: A systematic review. J Am Geriatr Soc 66: 602–608, 2018

Oscanoa TJ, Lizaraso F ja Carvajal A: Hospital admissions due to adverse drug reactions in the elderly. A meta-analysis. Eur J Clin Pharmacol 73: 759–770, 2017

Panagioti M, Khan K, Keers RN ym.: Prevalence, severity, and nature of preventable patient harm across medical care settings: Systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical Research Ed.) 366: 4185, 2019.

Pedrós C, Quintana B, Rebolledo M ym.: Prevalence, risk factors and main features of adverse drug reactions leading to hospital admission. Eur J Clin Pharmacol 70: 361–367, 2014

Rauhala A, Kinnunen M, Kuosmanen A ym.: Mitä vapaaehtoiset vaaratapahtumailmoitukset kertovat? Suomen Lääkärilehti 46: 2716–2721, 2018

Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E ym.: The third global patient safety challenge: Tackling medication-related harm. Bull World Health Org, 95: 546–546A, 2017

Takahashi Y, Sakuma M, Murayama H ym.: Effect of baseline renal and hepatic function on the incidence of adverse drug events: The Japan adverse drug events study. Drug Metab Pers Ther 33: 165–173, 2018

De Vries EN, Ramrattan MA, Smorenburg SM ym.: The incidence and nature of in-hospital adverse events: A systematic review. BMJ Quality & Safety 17: 216–223, 2018

Walsh EK, Hansen CR, Sahm LJ ym.: Economic impact of medication error: A systematic review. Pharmacoepidemiol Drug Saf 26: 481–497, 2017

Wolfe D, Yazdi F, Kanji S ym.: Incidence, causes, and consequences of preventable adverse drug reactions occurring in patients: A systematic review of systematic reviews. PLoS ONE 13(10): e0205426, 2018