

LÄÄKEHOIDON KOKONAISARVIOINNIN  
KUSTANNUSVAIKUTTAVUUS – JÄRJESTELMÄLLINEN  
KIRJALLISUUSKATSAUS

Tuomas Lipsanen  
Pro gradu -tutkielma  
Helsingin yliopisto  
Farmasian tiedekunta  
Sosiaalfarmasian osasto

Helmikuu 2010

Tiedekunta – Fakultet – Faculty <b>Farmasian tiedekunta</b>		Osasto – Sektion – Department <b>Sosiaalifarmasian osasto</b>	
Tekijä – Författare – Author <b>Tuomas Lipsanen</b>			
Työn nimi – Arbetets titel – Title <b>Lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuus – järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus</b>			
Oppiaine – Läroämne – Subject <b>Sosiaalifarmasia</b>			
Työn laji – Arbetets art – Level <b>Pro gradu -tutkielma</b>		Aika – Datum – Month and year <b>Helmikuu 2010</b>	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages <b>68</b>
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Suomessa lääkehoidon kokonaisarviointi on verraten uusi toimintamuoto, joka on noussut esiin mahdollisena keinona vaikuttaa lääkehoidon turvallisuuteen ja tarkoituksenmukaisuuteen. Eri maissa on viime vuosina julkaistu useita lääkehoidon kokonaisarviointia vastaavia toimintakäytäntöjä koskevia tutkimuksia, joiden tulokset kustannusvaikuttavuudesta ovat olleet ristiriitaisia ja johtopäätöksiä on vaikea tehdä.</p> <p>Tämän tutkimuksen tavoitteena oli koota, analysoida ja tiivistää järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen avulla tiedot siitä, miten lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta on tutkittu. Lisäksi tutkimuksessa kuvattiin lääkehoidon kokonaisarviointi käsitteenä, toimintamallina ja tutkimuskohteena kirjallisuuden perusteella.</p> <p>Tutkimuksen empiirinen osa tehtiin aiempien tutkimusasetelmien metodologisena analyysinä. Aineistona käytettiin kirjallisuushaun avulla löydettyjä julkaistuja tutkimuksia. Tietokantahaulla löydettiin 947 viitettä, joista valtaosa suljettiin otsikon tai abstraktin perusteella pois. Yksityiskohtaiseen tarkasteluun koko kirjallisuushaun perusteella päätyi 85 artikkelia, joista lopulliseen katsaukseen sisällytettiin duplikaattien poiston sekä määritelyjen mukaanotto- ja poissulkukriteerien perusteella yhteensä 11 tutkimusjulkaisua.</p> <p>Tutkimusten (n = 11) välillä esiintyi suuria eroja sen suhteen, miten intervention sisältö oli kuvattu artikkeleissa. Viidessä artikkelissa lääkehoidon kokonaisarviointi oli kuvattu epätarkasti tai se ei vastannut ilmoitettua sisältötasoa. Myös tutkimusartikkeleissa käytetyt lopputulosmuuttujat ja vaikuttavuusmittarit vaihtelivat, suuressa osassa tutkimuksista mitattiin eri tavoin joko lääkkeiden käyttöä tai lääkehoitoon liittyvien ongelmien määrää. Elämänlaatumittaria oli käytetty ainoastaan viidessä tutkimuksessa, eikä yhdessäkään näistä tutkimuksista voitu osoittaa tilastollista eroa elämänlaadussa interventio- ja kontrolliryhmien välillä. Kuolleisuutta oli mitattu neljässä tutkimuksessa.</p> <p>Valtaosassa tutkimuksista kustannukset oli määritelty ja laskettu yksinkertaistaen ja puutteellisesti, jotta kattava taloudellinen arviointi olisi ollut mahdollista suorittaa. Eniten oli laskettu pelkkiä lääkekustannuksia ja niiden muutoksia potilaan näkökulmasta. Farmasistin työajan hinta oli otettu huomioon kokonaiskustannuksissa viidessä tutkimuksessa. Vain yhdessä tutkimuksessa oli tehty inkrementaalinen analyysi ja kyseinen artikkeli sai selvästi muita korkeammat taloudellisen arvioinnin laatupisteet. Pääasiassa artikkeleissa esiintyneet taloudelliset arvioinnit olivat metodologialtaan heikkolaatuisia.</p> <p>Läákehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuudesta ei ole riittävästi korkeatasoista tutkimustietoa selkeiden johtopäätösten tekemiseksi. Kustannusvaikuttavuuden osoittamiseksi tarvitaan huolellisesti suunniteltu ja toteutettu kontrolloitu tutkimus, tarkasti määritely interventio, riittävä seuranta-aika sekä kaikkien osapuolten oleellisten kustannus- ja hyötytekijöiden tunnistaminen ja arvottaminen. Kliinisen vaikuttavuusmittauksen lisäksi tulevaisuudessa tutkimuksissa on tärkeää ottaa huomioon myös terveyteen liittyvän elämänlaadun mittaaminen.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <b>Läákehoidon kokonaisarviointi, kustannusvaikuttavuus, järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <b>Sosiaalifarmasian osasto</b>			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information <b>Ohjaajat: Professori, FT Marja Blom, Helsingin yliopisto; Professori, FaT Marja Airaksinen, Helsingin yliopisto</b>			

Tiedekunta – Fakultet – Faculty <b>Faculty of Pharmacy</b>		Osasto – Sektion – Department <b>Division of Social Pharmacy</b>	
Tekijä – Författare – Author <b>Tuomas Lipsanen</b>			
Työn nimi – Arbetets titel – Title <b>Cost-effectiveness of the medication review – a systematic literature review</b>			
Oppiaine – Läroämne – Subject <b>Social Pharmacy</b>			
Työn laji – Arbetets art – Level <b>Master's Thesis</b>		Aika – Datum – Month and year <b>February 2010</b>	Sivumäärä – Sidoantal – Number of pages <b>68</b>
Tiivistelmä – Referat – Abstract <p>Medication review is relatively new intervention in Finland that potentially promotes safe and rational use of medicines. During the recent years, the effectiveness of different kind of medication review procedures has been evaluated in many countries. The results considering the cost-effectiveness have varied and conclusions have been difficult to make. Because of the limited resources, the funders and decisionmakers need evidence-based effectiveness data to get the best possible value for the money spent in health care.</p> <p>The aim of the study was to gather, analyze and summarize the published data of cost-effectiveness of the medication review by means of a systematic review. The aim was also to represent the medication review as a concept, procedure and study objective.</p> <p>This study was conducted as an analysis of study methods applied in published studies on cost-effectiveness of medication review procedures. In total, 947 references were found using a systematic literature search covering three electronic databases (Medline, CRD and IPA). Most of the references were excluded based on titles and abstracts, and 85 full-text articles were evaluated. After the duplicates were removed, 11 articles met the requested inclusion criteria and were entered to the study.</p> <p>There was a lot of variation between selected articles. In five articles the description of the medication review was not detailed or the intervention was not equal to the expected content level. Also the outcomes measures used in the studies varied. Most studies measured the use of medicines or the number of drug-related problems in different ways. Quality of life was applied as an outcome measure only in five studies and none of the studies were able to show statistically significant differences between intervention and control groups. Mortality was measured in four studies.</p> <p>In most studies the definition and calculation of the costs was limited and inadequate for proper economic evaluation. It was also common that only the direct drug costs from patient's perspective were calculated. The cost of pharmacist's working hours was taken into account in five studies. The incremental analysis was performed only in one study which also got high quality scores compared to all other studies. On the whole the economic evaluations in the selected studies were of low quality and performed in simple a way.</p> <p>There is not enough high quality research data to make explicit conclusions and assessments on the cost-effectiveness of the pharmacist-performed medication reviews. A carefully designed and performed controlled clinical study is needed to confirm the possible cost-effectiveness. The focus in a study like this should be on the exact description of the intervention, adequate follow-up time and identification and valuation of all essential costs. In future research it is important to measure not only clinical outcomes but also health-related quality of life.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <b>Medication review, cost-effectiveness, systematic literature review</b>			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited <b>Division of Social Pharmacy</b>			
Muita tietoja – Övriga uppgifter – Additional information <b>Supervisors: Professor, Ph.D. Marja Blom, University of Helsinki; Professor, Ph.D. Marja Airaksinen, University of Helsinki</b>			

## TEKSTISSÄ ESIINTYVÄT LYHENTEET

CRD	Centre for Reviews and Dissemination Ison-Britannian kansallisen terveydenhuollon katsausyksikkö
DMMR	Domiciliary Medication Management Review Kotona asuvien lääkehoidon kokonaisarviointi (Australia)
DRR	Drug Regimen Review Hoitokodeissa toteutettava lääkekäytön arviointi (Yhdysvallat)
DUR	Drug Utilization Review Lääkehoidon tarkistus ja arviointi apteekissa (Yhdysvallat)
HMR	Home Medicines Review Kotona asuvien lääkehoidon kokonaisarviointi (Australia)
HTA	Health Technology Assessment Terveydenhuollon menetelmien arviointi
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde
IPA	International Pharmaceutical Abstracts Farmasia-alan julkaisujen viitetietokanta
MTM	Medication Therapy Management Lääkehoidon hallintapalvelu (Yhdysvallat)
MUR	Medicines Use Review Lääkehoidon tarkistus ja läpikäynti apteekissa (Englanti ja Wales)
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe Farmaseuttisen hoidon tutkijoiden järjestö Euroopassa
QALY	Quality-Adjusted Life Year Laatupainotettu elinvuosi, käytetään terveydenhuollon vaikuttavuusmittarina
RMMR	Residential Medication Management Review Hoitokotien lääkehoidon kokonaisarviointi (Australia)
TIPPA	Tarkoituksenmukainen Informaatio Potilaan Parhaaksi Apteekista Apteekkien lääkeneuvontapalveluiden kehittämishanke Suomessa
WHO	World Health Organization Maailman terveysjärjestö

# SISÄLLYSLUETTELO

## TEKSTISSÄ ESIINTYVÄT LYHENTEET

1	JOHDANTO .....	1
2	MONILÄÄKITYS JA LÄÄKEHOITON LIITTYVÄT ONGELMAT .....	2
3	LÄÄKEHOIDON KOKONAISARVIOINTI SUOMESSA .....	4
3.1	Rationaalinen lääkehoito ja moniammatillinen yhteistyö .....	4
3.2	Lääkehoidon kokonaisarvioinnin käsite.....	6
3.3	Lääkehoidon kokonaisarviointi prosessina .....	9
3.4	Lääkehoidon kokonaisarviointiin liittyvät tutkimukset Suomessa.....	10
3.5	Lääkehoidon kokonaisarviointimallien luokittelu .....	14
4	TALOUDELLINEN ARVIOINTI JA LÄÄKETALOUSTIEDE.....	16
4.1	Taloudellisen arvioinnin perusteista .....	16
4.2	Taloudellisen arvioinnin keskeiset käsitteet.....	17
4.2.1	Kustannuskäsite .....	18
4.2.2	Hyötykäsite.....	19
4.3	Taloudellisen arvioinnin menetelmät.....	20
4.3.1	Kustannus-hyötyanalyysi .....	21
4.3.2	Kustannus-vaikuttavuusanalyysi .....	22
4.3.3	Kustannus-utiliteettianalyysi .....	22
4.3.4	Kustannusten minimointianalyysi.....	23
4.3.5	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus (ICER) .....	23
4.4	Taloudellisen arvioinnin suorittamisen vaiheet.....	24
4.5	Taloudelliseen arviointiin liittyvät epävarmuustekijät.....	25
5	TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTI.....	26
5.1	Yleistä menetelmäarvioinnista .....	26
5.2	Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset menetelmäarvioinnissa .....	27
6	TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA HYÖDYNNETTÄVYYS.....	30
7	TUTKIMUSAINEISTO JA –MENETELMÄT.....	30
7.1	Kirjallisuushaku.....	31
7.2	Julkaisujen valinta .....	31
7.3	Julkaisujen metodologian ja laadun arviointi.....	33
7.4	Yhteenvetotaulukko .....	34
8	TULOKSET .....	34
8.1	Löydetyt julkaisut .....	34
8.2	Aineistosta systemaattisesti kerätyt tiedot .....	37
8.2.1	Intervention kuvaus artikkeleissa.....	37
8.2.2	Katsaukseen valittujen tutkimusten laatu .....	39
8.2.3	Tutkimuksissa käytettyjen taloudellisten arviointien laatu .....	43
8.2.4	Tutkimuksista puretut keskeiset tiedot.....	44

9 POHDINTA .....	50
9.1 Tutkimuksen toteutus ja luotettavuus .....	51
9.1.1 Tutkimuksen reliabiliteetti.....	52
9.2.2 Tutkimuksen validiteetti.....	52
9.3 Tulosten tarkastelu .....	53
9.3.1 Interventio ja käytetyt vaikuttavuusmittarit artikkeleissa .....	53
9.3.2 Kustannusten käsittely artikkeleissa .....	55
9.3.3 Taloudellisten arviointien laatu .....	57
9.4 Malli lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuuden tutkimiseksi .....	58
10 JOHTOPÄÄTÖKSET .....	60

## LIITTEET

LIITE 1 Suomen lääkehoidon kokonaisarviointimallin prosessikaavio

LIITE 2 Kirjallisuushaussa käytetyt hakusanat ja löydettyjen viitteiden määrä

## 1 JOHDANTO

Rajalliset resurssit, uusien teknologioiden nopea kehittyminen ja väestön ikääntyminen ovat ajaneet terveydenhuollon palvelujärjestelmiä kohti suuntaa, jossa tarvitaan entistä tarkempaa toimintojen arviointia ja priorisointia. Nykyään joudutaan väistämättä tekemään valintoja siitä, miten resurssit kohdennetaan mahdollisimman tehokkaasti tavalla, joka maksimoi väestön terveyden. Keskeistä on selvittää, mistä hoidosta on hyötyä; kenelle, minkälaista, miten paljon, miten varmasti ja minkälaisin kustannuksin. Kun tavoitteena on laadukas, oikeudenmukainen ja kustannustietoinen terveydenhuolto, tulisi erilaisten interventioiden kustannusvaikuttavuuden mittaamisen olla avainasemassa.

Lääkehoidon kokonaisarviointi on eri muunnoksina ja erilaisilla käsitteillä kuvattuna vakiinnuttanut asemansa osana terveydenhuoltojärjestelmää esimerkiksi Australiassa, Isossa-Britanniassa ja Yhdysvalloissa (Peura ym. 2007; Hakkarainen 2008). Suomessa lääkehoidon kokonaisarviointi ja farmasian ammattilaisen osallistuminen siihen on noussut esiin mahdollisena keinona vaikuttaa lääkehoidon turvallisuuteen ja tarkoituksenmukaisuuteen (Sosiaali- ja terveysministeriö 2006; Sosiaali- ja terveysministeriö 2007b).

Lääkehoidon kokonaisarviointipalvelun vaikuttavuudesta on viime vuosien aikana julkaistu useita tutkimuksia, joiden metodologia on vaihdellut runsaasti (Holland ym. 2006). Tutkimustulokset kokonaisarvioinnin vaikutuksesta hoitotuloksiin, kustannuksiin ja potilaiden elämänlaatuun ovat olleet ristiriitaisia ja johtopäätöksiä vaikuttavuudesta on vaikea tehdä (Zermansky ja Freemantle 2007). Lääkehoidon kokonaisarvioinnilla voidaan mahdollisesti saavuttaa hyötyjä ja kustannussäästöjä, mutta edelleenkin ei tiedetä, onko kokonaisarviointi optimaalisesti toteutettunakaan rajallisten terveydenhuollon resurssien kustannustehokasta käyttöä.

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen avulla, miten lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta on tutkittu. Tutkimus on terveydenhuoltotutkimusta, jossa sovelletaan lääketaloustieteen ja

terveydenhuollon menetelmien arvioinnin käsitteitä ja menetelmiä. Tässä tutkimuksessa kuvataan lääkehoidon kokonaisarviointi käsitteenä, toimintamallina ja apuvälineenä rationaalisen ja turvallisen lääkehoidon edistämiseksi. Lisäksi tarkastellaan, miten Suomessa toteutettavan lääkehoidon kokonaisarviointimallin vaikuttavuutta on tutkittu. Teoriaosassa on myös katsaus lääketaloustieteen, taloudellisen arvioinnin ja terveydenhuollon menetelmien arvioinnin perusteisiin.

## **2 MONILÄÄKITYS JA LÄÄKEHOITON LIITTYVÄT ONGELMAT**

Suomessa sekä vanhusten lääkekäytön yleensä että monilääkityksen on havaittu lisääntyvän (Linjakumpu ym. 2002; Jyrkkä ym. 2006). Iäkkäät henkilöt ovat suurin reseptilääkkeiden kuluttajaryhmä. Monilääkityksen lisäksi kahden tai useamman samaa tai samankaltaista lääkeainetta sisältävän lääkkeen käytön eli päällekkäislääkityksen on havaittu vanhuksilla olevan muita ikäryhmiä yleisempää (Westerlund ym. 1999a). Useimmissa kehittyneissä maissa yli 60-vuotiaat henkilöt kuluttavat noin 50 prosenttia kaikista reseptilääkkeistä ja heidän lääkekulunsa muodostavat noin 60 prosenttia lääkkitykseen liittyvistä kuluista (World Health Organization 2004).

Termiä monilääkitys eli polyfarmasia (*polypharmacy*) on käytetty vaihtelevasti kuvaamaan useiden lääkkeiden samanaikaista käyttöä. Suomessa Stakes'in ja Lääkehoidon kehittämiskeskuksen määritelmän mukaan monilääkityksestä voidaan puhua silloin, kun potilaalla on samanaikaisesti käytössä vähintään viisi lääketta (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2006). Tosiasiassa monella vanhuksella voi olla samanaikaisessa käytössä yli kymmenen lääketta (Jyrkkä ym. 2006). Monilääkitys tuo mukanaan ongelmia, ja sillä viitataan usein tarpeettoman suureen lääkemäärään. Toisaalta tarpeen mukainen monilääkitys ei ole lääkkeiden virheellistä käyttöä (Stakes ja Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2006). Monisairailta potilailta voi olla käytössään lääkkeitä, jotka huonontavat elämänlaatua ja aiheuttavat tarpeettoman suuria hoitokustannuksia. Lyhytaikaiseen käyttöön tarkoitettu lääke voi epähuomiossa jäädä jatkuvaan käyttöön tai lääkkeillä hoidetaan muiden lääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia.



Lääkehoitoon liittyvät ongelmat (*drug-related problems*) voidaan määritellä usealla tavalla. Yhden määritelmän mukaan lääkkitykseen liittyvä ongelma voi olla mikä tahansa poikkeama aiotusta lääkkityksen suotuisasta vaikutuksesta (Johnston ja Bootman 1995). Lääkkitykseen liittyvä ongelma voidaan määritellä myös lääkehoitoon liittyvänä tapahtumana tai olosuhteena, joka todellisesti tai mahdollisesti häiritsee toivottua hoitotulosta (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation 2008).

Lääkkitykseen liittyviä ongelmia ovat esimerkiksi lääkkityksen alikäyttö ja liikkikäyttö, lääkeaine-interaktiot, häittävää vaikutukset sekä epäselvyys lääkkeen käyttötarkoituksesta (Westerlund ym. 1999b). Lääkkitykseen liittyvät ongelmat voidaan määritellä eri tavoin ja niitä luokittelevia järjestelmiä on useita (Van Mil ym. 2004). Selvittämättömät tai tunnistamattomat lääkehoito-ongelmat voivat tulla yhteiskunnalle kalliiksi, koska ne voivat esimerkiksi lisätä potilaiden joutumista sairaalahoitoon (Winterstein ym. 2002)

Lääkkitysongelmien tunnistaminen, estäminen ja ratkaiseminen ovat farmaseuttisen hoidon tärkeimpiä tehtäviä (Hepler ja Strand 1990). Farmaseuttisella hoidolla pyritään varmistamaan lääkehoidon onnistuminen ja parantamaan potilaan elämänlaatua. Siinä farmasisti ottaa osavastuun potilaan lääkehoidon onnistumisesta. Farmaseuttinen hoito toteutetaan yhteistyössä potilaan ja muiden terveydenhuollon ammattilaisten kanssa. Vanhusten monilääkkitystä on Suomessa pyritty vähentämään (Pitkälä ym. 2001). Vuoden 2006 kesäkuussa sosiaali- ja terveysministeriö julkaisi geriatrisen hoidon ja vanhustyön kehittämisraportin, jossa tuotiin esille vanhusten lääkehoitoon liittyviä ongelmia (Sosiaali- ja terveysministeriö 2006). Siinä moniammatillisesti toteutettu lääkehoidon kokonaisarviointi esitettiin yhtenä keinona parantaa vanhusten lääkehoidon laatua. Lääkehoidon kokonaisarvioinnin implementointia osaksi Suomen terveydenhuoltojärjestelmää on vauhdittanut sosiaali- ja terveysministeriön kuntatiedote vuodelta 2007, jossa moniammatillinen työskentely ja lääkehoidon kokonaisarviointi mainittiin keskeisimpinä keinoina toteuttaa vanhusten turvallista lääkehoitoa (Sosiaali- ja terveysministeriö 2007b).

### 3 LÄÄKEHOIDON KOKONAISARVIOINTI SUOMESSA

#### 3.1 Rationaalinen lääkehoito ja moniammatillinen yhteistyö

Maaailman terveysjärjestö WHO:n määritelmän mukaan rationaalinen lääkehoito on sekä terveydenhuollon ammattilaisten että kuluttajien hoidollisesti perusteltua ja kustannusvaikuttavaa lääkkeiden käyttöä (World Health Organization 2004). Rationaalinen lääkehoito on tehokasta, turvallista, taloudellista ja tarkoituksenmukaista. Näihin tavoitteisiin tulisi pyrkiä kaikkien lääkehoitojen kohdalla, jolloin voidaan saavuttaa merkittäviä etuja niin potilaan kuin yhteiskunnankin kannalta. Suomessa vuosina 2003-2009 sosiaali- ja terveysministeriön alaisuudessa toiminut Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto määritteli rationaalisen lääkehoidon hieman kattavammin. Sen määritelmän mukaan rationaalinen lääkehoito on näyttöön perustuvaa, tutkittua lääkehoitoa, joka pohjautuu lisäksi lääkärin taitoon ja työkokemukseen (Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto 2004). Potilaan tarpeisiin ja oikeille potilaille suunnattu täsmähoito, lääkehoidon toteutettavuus potilaan kannalta ja kokonaisvaltainen taloudellisuus kuuluvat myös olennaisena osana Rohdon määritelmään lääkehoidon rationaalisuudesta. Samoin siihen kuuluvat turvallisuus, toimintaa korjaava palaute, turhien lääkitysten poistaminen ja potilaan lääkityksen tarkastaminen määrävälein.

Moniammatillinen eli eri ammattikuntien edustajien välinen yhteistyö nähdään usein tärkeänä tekijänä vastattaessa erilaisiin terveydenhuollon haasteisiin. Näin ollen myös lääkehoidon kokonaisarvioinnin onnistuminen vaatii moniammatillista yhteistyötä farmasian alan ammattilaisten ja terveydenhuollon muun henkilökunnan, ensisijaisesti lääkäreiden kanssa. Yhteistyö on välttämätöntä, sillä lääkehoidon arvioinnissa mahdollisesti löytyvät ongelmat ja toisaalta myös ratkaisut vaativat lääkkeen määrääjän hyväksynnän (Peura ym. 2007).

Suomessa moniammatillisen lääkehoidon kokonaisarvioinnin toimintamallin kehittäminen lähti liikkeelle vuonna 2003 osana TIPPA-projektin jatko-ohjelmaa (Peura ym. 2007). Farmasian alan yhteisen TIPPA-projektin tavoitteena on ollut sekä lääkehoidon onnistumisen tehostaminen että lääkkeiden virheellisen käytön vähentäminen. Tavoitteisiin pyrittiin nelivuotisen projektin aikana muun muassa

tehostamalla apteekkien lääkeneuvontaa (vuosina 2000-2003). Hankkeessa on ollut mukana sosiaali- ja terveysministeriö, Kansaneläkelaitos, Lääkelaitos (nykyisin Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea), Helsingin ja Kuopion (nykyisin Itä-Suomen) yliopisto, Suomen Apteekkariliitto, Suomen Farmasialiitto, Farmasian oppimiskeskus ja Kuopion yliopiston Koulutus- ja kehittämiskeskus (nykyisin Itä-Suomen yliopiston Koulutus- ja kehittämisspalvelu Aducate). Projektin jatko-ohjelmassa keskeiseksi tavoitteeksi asetettiin ammatillisten apteekkipalveluiden kehittäminen ja yhdeksi palveluiden kehittämisen tärkeimmistä osa-alueista määriteltiin lääkehoidon arviointi- ja seurantapalvelujen kehittäminen (Peura ym. 2007).

Lääkehoidon kokonaisarviointi on erityiskoulutetun farmasian ammattilaisen tarjoama palvelu, jonka avulla pyritään ratkaisemaan lääkityksestä aiheutuvia ongelmia (kts. LIITE 1). Kokonaisarviointi toteutetaan yhteistyössä potilaan hoitavan lääkärin kanssa. Suomessa lääkehoidon kokonaisarviointiin erityispätevyyden saaneita farmaseutteja ja proviisoreita on tällä hetkellä noin 120 ja tavoitteena on saada vuosittain 40 pätevoitynyttä lisää. Koulutusta on ollut useilla paikkakunnilla eri puolilla Suomea muun muassa Helsingissä, Kuopiossa, Tampereella ja Oulussa. Tämän täydennyskoulutuksen suunnittelu ja toteuttaminen oli ensimmäinen askel kohti kokonaisarviointipalvelun käyttöönottoa.

Koulutussuunnitteluun ja varsinaisen lääkehoidon kokonaisarvioinnin toteutusmalliin on haettu ideoita ja kokemuksia muista maista, erityisesti Australiasta, Yhdysvalloista, Ruotsista ja Hollannista (Peura ym. 2007). Tavoitteena on ollut kehittää nimenomaan suomalaiseen terveydenhuoltojärjestelmään sopiva lääkehoidon kokonaisarviointimalli (Peura ym. 2007). Tämänhetkinen täydennyskoulutusmalli muodostaa 1,5 vuoden ja 35 opintopisteen kokonaisuuden (Peura ym. 2007; Leikola ym. 2009). Lääkehoidon kokonaisarviointikoulutuksen keskeinen sisältö koostuu seuraavista osa-alueista: kliininen farmasia, rationaalinen lääkehoito ja lääkkeen käyttö, moniammatillinen yhteistyö, kokonaisarviointia avustavat työkalut sekä valinnaiset opinnot.

Suomessa lääkehoidon kokonaisarviointi on verraten uusi toimintamuoto, jossa useita lääkkeitä käyttävän henkilön lääkitys arvioidaan yksityiskohtaisesti. Se on farmasian

ammattilaisen tarjoama palvelu, jonka toteuttamiseen potilaan hoitava lääkäri ja mahdollisesti myös muu hoitohenkilökunta osallistuvat. Arvioinnin tavoitteena on edistää rationaalista ja tarkoituksenmukaista lääkehoitoa, josta olisi hyötyä niin potilaalle kuin yhteiskunnallekin (Taulukko 1). Pitkällä tähtäimellä lääkehoidon kokonaisarviointipalvelun seurauksena monilääkityspotilaiden elämänlaatu voi kohentua ja yhteiskunta mahdollisesti säästää terveydenhuollon kustannuksissa.

Taulukko 1. Tärkeimpiä lääkehoidon kokonaisarvioinnilla tavoiteltavia hyötyvaikutuksia (mukaillen Zermansky ja Silcock 2009).

Potilas	Terveydenhuoltohenkilöstö	Yhteiskunta	Kaikki
Vähentyneet haittavaikutukset	Hoidon vaikuttavuuden optimointi	Optimaalisempi terveydenhuollon resurssien käyttö	Kuolleisuuden väheneminen
Parantunut hyvinvointi	Ajan säästäminen		Parantunut terveyteen liittyvä elämänlaatu
Lisääntynyt tyytyväisyys hoitoon			Terveydenhuollon kustannus- tehokkuuden lisääntyminen
Vähentyneet kustannukset			

### 3.2 Lääkehoidon kokonaisarvioinnin käsite

Lääkehoidon kokonaisarvioinnin käsitettä ei ole määritelty maailmanlaajuisesti samalla tavalla (Zermansky ja Freemantle 2007). Eri maissa lääkehoidon kokonaisarvioinnin käytännön toteutus vaihtelee ja toimintamalleja toteutetaan eri nimillä (Hakkarainen 2008).

Pisimpään lääkehoidon arviointeja on suoritettu lääkealan ammattilaisten toimesta Yhdysvalloissa nimellä *Drug Utilization Review* (DUR) (USP DI 1996; Fulda ym. 2004). Tämän lääkehoidon arviointiprosessin tarkoituksena on tarkastaa lääkityksen sopivuus ja arvioida sen tarkoituksenmukaisuus käytössä olevien potilastietojen ja

ennalta annettujen kriteerien mukaan. Toimintamallista on olemassa kaksi versiota, prospektiivinen ja retrospektiivinen, jotka eroavat toisistaan arvioinnin ajoituksen suhteen. Kyseinen toimintamalli juontaa juurensa jo 1970-luvulta, ja arviointi tuli pakolliseksi julkiseen sairausvakuutukseen kuuluville vuonna 1993 (Lyles ym. 2001). Yhdysvalloissa on käytössä myös hoitokodeissa kuukausittain toteutettava lääkekäytön arviointi, *Drug Regimen Review* (DRR) (Harjivan ja Lyles 2002). Uusin lääkehoidon kokonaisarviointia muistuttava toimintamalli Yhdysvalloissa on avoapteekkien tarjoama lääkehoidon hallintapalvelu, *Medication Therapy Management* (MTM), joka esiteltiin ensimmäistä kertaa vuonna 2004 (American Pharmacists Association and National Association of Chain Drug Stores Foundation 2005). Kyseistä toimintamallia toteutetaan apteekkipalveluna ja siihen kuuluu vähintään kerran vuodessa farmasistin suorittama lääkehoidon kokonaisarviointi. Toimintamallin tarkoituksena on muun muassa parantaa hoitoa sekä optimoida lääkkeiden käyttöä parempien hoitotulosten saavuttamiseksi.

Australiassa farmasistit ovat suorittaneet lääkehoidon kokonaisarviointeja yhteistyössä lääkäreiden kanssa jo yli kymmenen vuoden ajan (Bell 2007). Käytännön myötä farmasisteista on tullut tärkeä osa potilaan hoitoryhmää. Toimintamallien kehittäminen sai alkunsa tavoitteesta parantaa hoitokotien iäkkäiden potilaiden lääkehoidon laatua, ja vuonna 1995 kokonaisrviointit käynnistyivät nimellä *Residential Medication Management Review* (RMMR), hoitokotien lääkehoidon kokonaisarviointi (Commonwealth of Australia and Pharmacy Guild of Australia 1995; Roughead ym. 2003; Bell 2007). Australian valtio on rahoituksellaan tukenut lääkehoidon kokonaisarviointipalveluiden kehittämistä ja toteuttamista. Vuonna 2001 maassa otettiin käyttöön farmasistin suorittamaan kotikäyntiin perustuva lääkehoidon kokonaisrviointipalvelu, joka tunnetaan nimellä *Home Medicines Review* (HMR) tai *Domiciliary Medication Management Review* (DMMR), kotona asuvien lääkehoidon kokonaisarviointi (Commonwealth of Australia 2000; Bell 2007). Arviointi tehdään lääkärin läheteellä, kotona itsenäisesti asuville potilaille, joiden lääkehoitoon saattaa liittyä ongelmia (Australian Association of Consultant Pharmacy 2001).

Euroopassa Englanti ja Wales ovat toimineet edelläkävijämaina lääkehoidon kokonaisarviointimallien kehittämisessä. Arvioinnit tulivat käyttöön ja korvattaviksi huhtikuussa 2005 (Department of Health 2005). Lääkekäytön arvioinnin toimintamallia kutsutaan nimellä *Medicines Use Review* (MUR). Se perustuu apteekissa suoritettavaan lääkehoidon läpikäyntiin, jossa keskitytään lähinnä potilaan lääkkeiden käytön arviointiin ja neuvontaan (Pharmaceutical Services Negotiating Committee 2008). Toimintamalli ei täytä varsinaisen kliinisen lääkehoidon kokonaisarvioinnin piirteitä, vaan sen tarkoituksena on lähinnä tehostaa potilaiden lääkkeiden käyttöä parantamalla heidän tietouttaan lääkkeistään. Kliinisen ja moniammatillisesti toteutetun lääkehoidon kokonaisarvioinnin tavoitteena sen sijaan on optimoida potilaan lääkehoito (Pharmaceutical Services Negotiating Committee 2005). Toimintamalli tunnetaan nimellä *Medication Review (Full Clinical Review)*.

Käsitteenä lääkehoidon kokonaisarviointi on erotettava normaalista apteekissa lääkkeitä toimitettaessa tai lääkärin vastaanotolla tehtävästä lääkehoidon tarkistuksesta. Kokonaisarviointi on laajempi, erityisosaamista vaativa tehtävä, joka vie tekijältään useita tunteja aikaa ja edellyttää yhteistyötä niin lääkärin, hoitohenkilökunnan kuin potilaan itsensä kanssa. Suomessa lääkehoidon kokonaisarviointi on määritelty asiantuntijaryhmässä seuraavasti (Peura ym. 2007):

*"Yksittäisen potilaan lääkehoidon tarkistuksen tai arvioinnin yhteydessä esille tulleiden ongelmien ratkaiseminen lääkärin aloitteesta moniammatillisessa tiimissä. Voi sisältää lääkärin arvioinnin lisäksi farmasian ammattilaisen tai muun pätevän ammattihenkilön tekemän perusteellisen kartoituksen ongelmasta ja sen mahdollisista syistä toimenpide-ehdotuksineen. Kartoitus voi sisältää muun muassa selvityksen potilaan lääkemääräyksistä, tämän käyttämisestä resepti- ja itsehoitolääkkeistä, yhteis- ja haittavaikutuksista, siitä miten potilas ottaa lääkkeensä sekä potilaan hoitoon sitoutumisesta. Lääkehoidon kokonaisarviointi voidaan tehdä osana geriatriasta arviointia."*

Lääkehoidon kokonaisarvioinnissa käytetään hyväksi taustatietoja esimerkiksi potilaan sairauksista ja laboratoriotutkimusten tuloksista (Peura ym. 2007). Kokonaisarviointiin

kuuluu myös potilaan haastattelu ja mahdollinen kotikäynti, joiden avulla saadaan selville potilaan omia käsityksiä lääkehoidostaan ja siihen mahdollisesti liittyvistä ongelmista.

### 3.3 Lääkehoidon kokonaisarviointi prosessina

Lääkehoidon kokonaisarviointi on monivaiheinen prosessi, joka etenee moniammatillisena yhteistyönä. Arvioinnille täytyy ensinnäkin olla peruste ja/tai ongelma, jota lähdetään selvittämään (Peura ym. 2007). Sellainen voi olla esimerkiksi haittavaikutusepäily, heikko hoitovaste tai suuri käytössä olevien lääkkeiden määrä. Kokonaisarvioinnin avulla etsitään siis vastauksia kysymyksiin, jotka liittyvät olennaisesti potilaan lääkitykseen ja siinä havaittuihin ongelmiin. Aloite kokonaisarviointia varten tulee tavallisesti potilaan lääkäriltä, hoitajalta tai omaiselta. Se voi tulla myös potilaalta itseltään tai farmasian henkilöstöltä. Kokonaisarvioinnin onnistumista varten potilaan taustatietojen selvittäminen on tärkeää. Potilaan perus- ja lääkitystietojen lisäksi arvioinnin tekijä tarvitsee usein myös esimerkiksi laboratoriotestien tuloksia sekä ravitsemukseen, tupakointiin ja alkoholin käyttöön liittyviä tietoja. Potilaan muut sairaudet ja ominaisuudet saattavat myös vaikuttaa lääkityksen tehoon ja turvallisuuteen. Potilaan taustaan saattaakin liittyä useita asioita, jotka eivät välttämättä ole tulleet normaalilla lääkärin vastaanotolla esille. Lääkehoidon kokonaisarvioinnilla pyritään näiden syiden ja seurausten selvittämiseen.

Taustatietojen kartoittamisen lisäksi kokonaisarvioinnin tekijä haastattelee potilasta mahdollisuuksien mukaan hänen kotonaan (Peura ym. 2007). Kotikäynnillä potilaan käytössä olevat resepti- ja itsehoitolääkkeet sekä rohdosvalmisteet ja luontaistuotteet pyydetään nähtäville ja keskustellaan niiden käytöstä. Erityistä huomiota kiinnitetään lääkkeiden todelliseen käyttöön, ottotapaan ja ottoajankohtiin. Kotikäynnin havainnot dokumentoidaan standardoidulle lomakkeelle, johon kirjataan muun muassa potilaan lääkitykseen liittyvät ongelmat. Lomake sisältää myös geneerisen EQ-5D -elämänlaatumittariston, jonka käyttöä opetetaan täydennyskoulutuksen yhteydessä ja jota suositellaan käytettäväksi kokonaisarviointeja tehtäessä (Leikola S, henkilökohtainen tiedonanto 29.11.2009). EQ-5D -mittarista on olemassa hyväksytty

suomenkielinen versio. Se muodostuu viidestä peruskysymyksestä sekä vastaushetkellä koettua terveydentilaa mittaavasta kuumemittarityyppisestä asteikosta, johon merkitään subjektiivisesti koettu terveydentila asteikolla nolasta sataan (Brooks 1996; EuroQol Group 2010). EQ-5D -mittarin toimivuus vanhuspotilailla on dokumentoitu (Holland ym. 2004). Kotikäynnin merkittävänä etuna on nähdä potilaan ja hänen lääkehoitonsa todellinen tilanne aidossa ympäristössä. Kotona tapahtuvalla selvityksellä, johon on liitetty haastattelu, on havaittu luotettavimmin saatavan selville potilaiden todella käyttämät lääkkeet (Yang ym. 2001).

Varsinaisessa arviointivaiheessa kaikki edellä kuvattu kerättävä potilastieto kootaan ja analysoidaan, jonka perusteella pyritään löytämään ratkaisut lääkitysongelmiin (Peura ym. 2007). Tätä voidaan pitää lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaativimpana vaiheena, johon tarvitaan arvioinnin tekijältä erityispätevyys ja farmaseuttista ammattitaitoa. Analysoinnissa käytetään apuna luotettavia kirjallisia ja sähköisiä hakuteoksia ja tietolähteitä. Tiedot kootaan kokonaisarviointia varten kehitetyille lomakkeille. Kartoitus- ja arviointivaiheen jälkeen kokonaisarvioinnista laaditaan aina kirjallinen raportti, johon kootaan tehdyt havainnot ja toimenpidesuosituksukset. Raportti toimitetaan hoitavalle lääkärille ja käydään hänen kanssaan läpi. Moniammatillinen yhteistyö ja kommunikointi ovat kokonaisarvioinnin onnistumisen edellytys prosessin kaikissa vaiheissa (kts. LIITE 1). Kokonaisarvioinnin jälkeisistä jatkotoimenpiteistä ja seurannan toteutumisesta sovitaan raportin luovuttamisen yhteydessä. Lääkäri tekee lopulliset päätökset potilaan lääkityksestä kokonaisarviointiraportin sisältämiä tietoja hyödyntäen (Sosiaali- ja terveysministeriö 2006).

### 3.4 Lääkehoidon kokonaisarviointiin liittyvät tutkimukset Suomessa

Lääkehoidon kokonaisarviointikoulutus aloitettiin TIPPA-koordinaatioryhmän suunnitteleamalla pilottikurssilla Kuopiossa vuonna 2005 (Peura ym. 2007; Leikola ym. 2009). Pilottikoulutukseen osallistuneiden farmaseuttien ja proviisorien tekemistä lääkehoidon kokonaisarvioinneista ei kerätty tietoja systemaattisesti, mutta niitä on käytetty aineistona kahdessa pro gradu -tutkielmassa (Hynninen ym. 2007; Kannisto 2007). Pilottikoulutuksessa ei ollut yhtenäistä kokonaisarvioinnin toimintamallia, vaan



se rakennettiin pilottikäytäntöjen perusteella (Peura ym. 2007, Leikola ym. 2009).

Hynnisen ym. (2007) tutkimuksen tavoitteena oli selvittää syitä lääkehoidon kokonaisarvioinnin suorittamiselle, minkälaisia suosituksia tai muutosehdotuksia farmaseutit ja proviisorit tekivät ja mitä muutoksia toteutettiin potilaiden hoidossa. Pilottikoulutukseen osallistui 26 farmaseuttia ja proviisoria, jotka arvioivat 130 potilaan lääkitykset koulutukseen kuuluvina harjoituksina. Tutkimukseen saatiin mukaan 119 potilaan lääkehoidon kokonaisarvioinnit. Noin puolet tutkimuspotilaista asui kotona tai palveluasunnossa ja puolet hoitokodeissa. Potilaiden keski-ikä oli 79 vuotta ja heillä oli käytössä 6-40 (mediaani 13 lääkettä) potilasta kohden. Lähes kaikkien potilaiden lääkityksestä tai hoidosta tehtiin muutosehdotus lääkärille ja 64 prosentille potilaista lääkäri teki jonkin muutoksen lääkitykseen. Yleisimmin muutosehdotus koski lääkityksen vaihtamista, ja yleisimmin toteutettu muutos oli lääkityksen lopettaminen. Tehdyistä muutosehdotuksista 44 prosenttia lääkäri toteutti sellaisenaan. Tutkimuksen mukaan yleisimmät syyt lääkehoidon kokonaisarvioinnille olivat potilaan kokema ongelma tai haitallinen oire (34 % kokonaisarviointipotilaista) ja monilääkitys (30 %). Tutkimuksen tulosten johtopäätöksenä todettiin, että farmasistin suorittaman lääkehoidon kokonaisarvioinnin avulla on mahdollista tunnistaa toimenpiteitä vaativia lääkkeisiin liittyviä ongelmia.

Kannisto (2007) on pro gradu -tutkimuksessaan selvittänyt lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikutusta lääkekustannuksiin sekä potilaan että yhteiskunnan näkökulmasta. Edellä mainituista pilottikurssilla tehdyistä 130 lääkehoidon kokonaisarvioinnista tutkimukseen pystyttiin ottamaan mukaan 61 tapausta, joista oli riittävät tiedot saatavilla. Tutkimukseen osallistuneista valtaosa oli omassa kodissaan tai hoitokodissa asuvia potilaita, jotka maksoivat lääkekustannuksensa itse. Potilaiden keski-ikä oli 81 vuotta ja suurin osa (82 %) potilaista oli naisia. Tutkimukseen otettiin mukaan ainoastaan lääkkeet, joiden tarkka hinta ja käytetty määrä oli mahdollista määrittää. Käytännössä tämä tarkoitti vapaan kaupan tuotteiden ja tarvittaessa käytettävien lääkkeiden poistamista laskuista. Lääkekustannukset laskettiin sekä ennen arviointia että sen jälkeen. Keskimäärin lääkekustannukset laskivat 13 euroa henkilöä kohden kuukaudessa, tästä kuluttajan osuus oli seitsemän euroa ja sairausvakuutuksen

osuus 6 euroa. Lääkekustannukset laskivat suurimmassa osassa (64 %) tapauksista. Tapauksista 15 prosentissa lääkekustannukset nousivat. Ennen arviointia käytössä oli keskimäärin 12 lääkettä potilasta kohden ja arvioinnin jälkeen 11 lääkettä. Tutkimustulosten johtopäätöksenä todettiin, että lääkehoidon kokonaisarviointi näyttäisi laskevan lääkekustannuksia ja käytössä olevien lääkkeiden määrää. Suurimmat vaikutukset saadaan, kun arviointi tehdään potilaille, joiden voidaan olettaa hyötyvän siitä.

Virolaisen (2009) pro gradu -tutkielmassa selvitettiin lääkehoidon kokonaisarviointipotilailla esiintyviä lääkitykseen liittyviä ongelmia ja niiden ratkaisemiseksi tehtyjä toimenpiteitä. Tutkimuksen aineistona käytettiin Helsingin ja Oulun kokonaisarviointikoulutuksiin vuosina 2006–2007 osallistuneiden farmasistien tekemiä lääkehoidon kokonaisarviointeja. Lääkitykseen liittyvät ongelmat, niiden syyt ja ongelmien ratkaisemiseksi tehdyt interventiot luokiteltiin PCNE-luokittelun perusteella (Pharmaceutical Care Network Europe Foundation 2008). Analyysi tehtiin 126 lääkehoidon kokonaisarvioinnista (Virolainen 2009). Lääkehoidon kokonaisarviointipotilaiden ikä oli keskimäärin 79 vuotta. Potilaista valtaosa oli naisia. Potilailla oli käytössä keskimäärin 12 säännöllisesti käytettävää reseptiläkettä. Farmasistit havaitsivat 126 kokonaisarviointipotilaalla yhteensä 809 lääkitykseen liittyvää ongelmaa (keskimäärin 6,4 ongelmaa potilasta kohden). Lähes puolet raportoiduista ongelmista (47 %) liittyi lääkkeen valintaan. Yleisimmät ongelmat olivat epätarkoituksenmukaisen lääkkeen valinta (17 % kaikista lääkitykseen liittyvistä ongelmista), lääkityksen puuttuminen vaikka käyttöaihe oli olemassa (16 %), liian suuri lääkeannos (12 %) ja lääkkeen haittavaikutus (11 %). Ongelmat liittyivät tavallisesti paljon käytettyihin lääkeaineryhmiin. Lääkärit hyväksyivät 46 % farmasistien muutosehdotuksista sellaisenaan. Yleisimpiä lääketason interventioita olivat lääkkeen lopetus (16 %) ja lääkkeen annoksen muutos (12 %). Tutkimuksen tuloksena ja johtopäätöksenä voitiin todeta, että lääkitykseen liittyvät ongelmat olivat yleisiä lääkehoidon kokonaisarviointipotilailla. Lääkehoidon kokonaisarvioinnissa pystytään tunnistamaan ja ratkaisemaan potentiaalisia ja todellisia lääkitykseen liittyviä ongelmia sekä parantamaan lääkehoidon laatua.

Suomessa lääkehoidon kokonaisarviointi on melko uusi toimintamalli, jonka vaikuttavuudesta on toistaiseksi vähän tutkittua tietoa. Hynnisen ym. (2007) ja Virolaisen (2009) tutkimuksissa on keskitytty lähinnä lääkitysmuutoksiin ja lääkehoitoon liittyviin ongelmiin eikä niissä ole käsitelty lainkaan kustannuksia. Kahdella eri aineistolla saatiin kuitenkin hyvin samankaltaisia tuloksia koskien lääkehoidon kokonaisarvioinnin avulla tunnistettavia lääkitykseen liittyviä ongelmia. Kanniston (2007) tutkimuksessa on selvitetty lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikutusta lääkekustannuksiin, mutta intervention toteuttamisesta aiheutuneita kustannuksia ei otettu huomioon eikä myöskään hyötyjä arvioitu. Näin ollen erityisesti lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuudesta tarvitaan lisää tutkimustietoa, jotta voidaan tehdä selkeämpiä johtopäätöksiä sen mahdollisista hyötyvaikutuksista.

Hyrynsalmella ja Taivalkoskella 1.9.2008 - 31.8.2009 toteutetusta OLKA (Oikea Lääkehoito Kokonaisarvioinnin Avulla) -kokeiluhankkeesta saatiin lupaavia tuloksia lääkehoidon kokonaisarvioinnin hyötyvaikutuksista (Heikura ym. 2009). Sitran (Suomen itsenäisyyden juhlarahasto) tavoitteena oli OLKA -kokeiluhankkeen perusteella hankkia kokemuksia ja tietoa kokeiluhankkeen tuloksien hyödyntämisestä uusien toimintamallien kehittämisessä ja kansantalouden voimavarojen käytön tehostamisessa. Kokeiluhankkeessa verrattiin yksittäisen henkilön lääkekustannuksia, toimintakykyä ja elämänlaatua ennen lääkehoidon kokonaisarviointia ja kokonaisarvioinnissa toteutettujen lääkitysmuutosten jälkeen noin 3 kuukauden seuranta-ajan kuluttua. OLKA -kokeiluhankkeessa toteutettiin 50 potilaan yhteensä 607 lääkehoidon kokonaisarviointi. Arviointien yhteydessä tehtiin 304 muutosehdotusta tai huomiota lääkityksiin liittyen. Muutosehdotuksia toteutettiin 289. OLKA -arviointien loppuraporteissa mainittiin 16 potilaan (23 % potilaista) voinnin parantuneen arvioinnin seurauksena. Vointi ei huonontunut 30 potilaalla (63 %), vaikka lääkkeiden annoksia pienennettiin ja lääkityksiä poistettiin käytöstä. Lääkehoidossa esiintynyt ongelma saatiin ratkaistua 24 potilaan (50 %) OLKA -arvioinnin tuloksena. Terveydellistä hyötyä voinnin kohenemisen tai lääkitykseen liittyvien ongelmien ratkeamisen seurauksena kokonaisarvioinnista sai 26 potilasta (55 %). Arvioinnista oli taloudellista hyötyä 43 potilaalle. Potilaiden kolmen kuukauden lääkekustannusten Kela

-korvausosuus pieneni keskimäärin 14,1 prosenttia ja asiakkaan omavastuuosuus pieneni keskimäärin 22 prosenttia. OLKA -arviointien suorittaminen vei kokeiluhankkeen aikana erityispätevöityneen farmaseutin työaikaa keskimäärin 7,5 tuntia yhtä arviointia kohti. Hankkeen tulosten perusteella lääkehoidon kokonaisarviointi parantaa potilaiden vointia ja alentaa lääkekustannuksia. Lääkehoidon kokonaisarviointi kuitenkin sitoo sekä apteekin että terveydenhuollon resursseja ja palvelun laajamittainen käyttöönotto edellyttää palvelun tuottamisesta aiheutuvien kustannusten korvaamista apteekille (Heikura ym. 2009).

Tällä hetkellä Suomessa on käynnissä väitöskirjatutkimus, jonka avulla kehitetään lääkehoidon kokonaisarviointiprosessia, arvioinnin dokumentaatiota ja arvioinnissa käytettäviä mittaristoja. Tutkimusta tarvittaisiin myös lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikutuksista kliinisiin hoitotuloksiin, elämänlaatuun ja terveydenhuollon kustannuksiin.

### 3.5 Lääkehoidon kokonaisarviointimallien luokittelu

Termillä *Medication review* (lääkehoidon kokonaisarviointi) viitataan laajaan joukkoon interventioita, joiden sisältö ja toteutus vaihtelevat, eikä käsitettä ole määritelty maailmanlaajuisesti samalla tavalla (Hakkarainen 2008). Tämän tutkimuksen empiiristä osaa varten toimintamallit luokiteltiin kolmeen luokkaan sen perusteella, kuinka hyvin ne vastaavat Suomessa käytössä olevaan lääkehoidon kokonaisarviointimallia (Taulukko 2). Luokittelu tehtiin, jotta systemaattiseen katsaukseen valikoituneet julkaisut ja niissä esiintyneet interventiot voitiin arvioida järjestelmällisesti. Tässä tutkimuksessa lääkehoidon kokonaisarvioinnilla tarkoitetaan 3-tason kattavaa interventiota, joka täyttää taulukossa 2 listatut sisältövaatimukset.

Taulukko 2. Tutkimusta varten tehty luokittelu lääkehoidon kokonaisarviointimalleista ja sitä muistuttavista toimintamalleista (mukaiillen Shaw ym. 2002; Peura ym. 2007; Hakkarainen 2008; Virolainen 2009)

Luokka	Intervention sisältö
1-taso: lääkehoidon tarkistus	<p>Ammattilaisen tekemä yksittäisen potilaan lääkityksen tarkastus, jossa selvitetään esimerkiksi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ lääkkeiden annostukset ja antoajankohdat</li> <li>▪ kartoitetaan mahdolliset päällekkäisyydet ja yhteensopimattomuudet</li> </ul> <p>Tehdään osana normaalia vastaanottoa, lääkkeen toimittamista apteekissa ja jakelua osastolla tai kotisairaanhoidossa</p> <p>Englanninkieliset käsitteet, jotka luokitellaan tähän kuuluviksi: <i>drug utilization review, drug regimen review</i></p>
2-taso: lääkekäytön arviointi	<p>1-tason lisäksi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ pyritään selvittämään potilaan todellinen lääkkeiden käyttö</li> <li>▪ kartoitetaan mahdolliset lääkkeiden haittavaikutukset</li> <li>▪ opastetaan potilaita lääkkeiden oikeaan, turvalliseen ja kustannustehokkaaseen käyttöön</li> </ul> <p>Ei täytä varsinaisia kliinisen lääkehoidon kokonaisarvioinnin piirteitä</p> <p>Englanninkieliset käsitteet, jotka luokitellaan tähän kuuluviksi: <i>medicines use review</i></p>
3-taso: lääkehoidon kokonaisarviointi	<p>1- ja 2-tason lisäksi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ potilaan lääkehoidon yksityiskohtainen arviointi, jossa esille tulleet ongelmat pyritään ratkaisemaan moniammatillisena yhteistyönä</li> <li>▪ sisältää lääkärin arvioinnin ja lisäksi farmasistin tai muun pätevän ammattihenkilön tekemän kartoituksen ongelmasta ja sen mahdollisista syistä toimenpide-ehdotuksineen</li> <li>▪ arvioinnissa käytetään hyväksi taustatietoja potilaan sairauksista ja laboratoriotutkimusten tuloksista</li> <li>▪ sisältää aina potilaan haastattelun</li> <li>▪ edistää potilaan lääkehoidon tarkoituksenmukaisuutta ja parantaa hoitomyöntyvyyttä</li> </ul> <p>Englanninkieliset käsitteet, jotka luokitellaan tähän kuuluviksi: <i>(full clinical/comprehensive) medication review, medication therapy management, residential medication management review, home medicines review, domiciliary medication management review</i></p>

## 4 TALOUDELLINEN ARVIOINTI JA LÄÄKETALOUSTIEDE

### 4.1 Taloudellisen arvioinnin perusteista

Länsimaiden terveydenhuollon rahoituspainot ja kustannukset ovat kasvaneet viime vuosikymmenien aikana huomattavasti (Bootman ym. 2005; Sintonen ja Pekurinen 2006). Tämä on seurausta muun muassa siitä, että väestö ikääntyy ja ihmiset elävät aiempaa pidempään, lääkkeiden käyttö on lisääntynyt ja käytetään yhä enemmän uusia ja kalliimpia hoitoja.

Terveyspalveluiden kysyntä on rajatonta, ja kaikkia terveyteen positiivisesti vaikuttavia toimia ei voida toteuttaa rajallisten resurssien vuoksi (Bootman ym. 2005; Sintonen ja Pekurinen 2006). Tällöin joudutaan tekemään valintoja ja arvioimaan, mitkä toimenpiteet voidaan annettujen rajoitusten mukaisesti toteuttaa mahdollisimman suuren hyödyn ja tehokkuuden saavuttamiseksi. Jotta vaihtoehtoisten toimien joukosta pystyttäisiin valitsemaan tehokkaimmat, on pyrittävä selvittämään ja mittaamaan niiden vaikuttavuutta ja kustannuksia. Terveys- ja lääketaloustieteellinen tutkimus etsii ratkaisuja käytettävissä olevien resurssien mahdollisimman tehokkaan ja oikeudenmukaiseen kohdentamiseen. Terveystaloustieteen tavoitteena ei ole hoitaa yksilöä hinnalla millä hyvänsä, vaan mahdollisimman tehokkaasti kuitenkin huomioiden muidenkin potilaiden hoitoon käytettävissä olevat resurssit.

Taloudellinen arviointi on tätä päätöksentekoa avustavaa selvitystyötä. Sen kantavana ajatuksena on se, että tiettyä toimintaa ei voida preferoida pelkästään hinnan tai saavutettavien hyötyjen perusteella, vaan sekä kustannukset että vaikuttavuus yhdessä on otettava huomioon. Tällöin hyvyyden kriteeriksi muodostuu tehokkuus, jonka mittana on usein käytetty kustannusvaikuttavuussuhdetta (Sintonen ja Pekurinen 2006). Pyrkimys tehokkuuteen on taloudellisessa arvioinnissa oleellista. Terveydenhuoltoon liittyvässä päätöksenteossa tehokkuus ei kuitenkaan ole ainoa tavoite. Päätöksenteossa tulee huomioida myös oikeudenmukaisuuskysymykset, jotka liittyvät resurssien ja terveyshyötyjen tasa-arvoiseen jakautumiseen väestössä (Martikainen ym. 2006).

## 4.2 Taloudellisen arvioinnin keskeiset käsitteet

Farmakoekonomia (*pharmacoeconomics*) eli lääketaloustiede kehittyi omaksi osa-alueekseen terveystaloustieteestä 1970-luvulla (Bootman ym. 2005). Farmakoekonomia voidaan määritellä farmaseuttisten tuotteiden, palveluiden ja ohjelmien kustannusvaikuttavuutta tutkivaksi tieteenalaksi, jossa sovelletaan terveydenhuollon menetelmäärvioinnin ja taloudellisen arvioinnin menetelmiä. Kohteena ovat siis lääkkeet laajasti ymmärrettynä.

Taloudellisessa arvioinnissa pyritään käyttämään johdonmukaista terminologiaa intervention ominaisuuksien kuvaamiseen. Puhuttaessa hoidon tai hoitomuodon tehosta, vaikuttavuudesta ja tehokkuudesta, erotetaan seuraavat termit toisistaan (Mäkelä 2007; Sosiaali- ja terveysministeriö 2007):

- Teho (*efficacy*) pyrkii vastaamaan kysymykseen voiko hoito toimia. Lääkkeillä se on myyntiluvan edellytyksenä turvallisuuden ja laadun lisäksi. Teho kuvaa intervention vaikutusta ihanneolosuhteissa, joihin päästään vain tarkoin valvotuissa koeasetelmissa ja valikoiduilla potilasjoukoilla.
- Vaikuttavuus (*effectiveness*) kertoo hoidon toimivuudesta väestötasolla terveydenhuollossa. Vaikuttavuus siis mittaa intervention toimivuutta käytännössä valikoimattomissa potilasjoukoissa ja esimerkiksi monisairailta potilailta. Vaikuttavuus ei yleensä yllä samalle prosentuaaliselle tasolle tehon kanssa.
- Tehokkuus (*efficiency*) kertoo tarvittavista resursseista tietyn vaikutuksen aikaansaamiseksi. Se hyödyntää terveys- ja lääketaloudellisten tutkimusten tuloksia ja kertoo, kannattaako hoito. Tehokkuus on siis hoidon vaikuttavuuden ja sen antamiseen käytettyjen voimavarojen suhde.

#### 4.2.1 Kustannuskäsite

Terveys- ja lääketaloustieteessä käytettävä kustannuskäsite on merkitykseltään laajempi ja spesifisempi kuin kustannuksista puhuttaessa yleensä (Sintonen ja Pekurinen 2006). Yleensä kustannuksella tarkoitetaan rahamääräistä markkinahintaa, jolloin pitäisi puhua pikemminkin menoista. Taloustieteessä keskeinen käsite on vaihtoehtoiskustannus. Kun voimavaroja päätetään käyttää tietyllä tavalla, menetetään mahdollisuus hyötyyn, joka olisi saavutettu, jos voimavaroja olisi käytetty vaihtoehtoisella tavalla. Vaihtoehtoiskustannus kuvaa menetettyjä terveysvaikutuksia ja viittaa hyötyyn, joka menetetään, kun voimavaroja ei käytetä toisella tavalla. Taloudellisen arvioinnin ajatuksena onkin verrata, mitä terveysvaikutuksia rahassa mitatut voimavarat tuottavat tietyllä terveydenhuollon menetelmällä ja mitä terveysvaikutuksia menetetään toisaalla (Sintonen 2007).

Kustannuksista puhutaan terveydenhuollon yhteydessä myös silloin, kun viitataan käytettyjen voimavarojen rahassa mitattuun arvoon (Sintonen ja Pekurinen 2006). Tällöin puhutaan yleensä kokonaiskustannuksista, jotka ilmaisevat yhteismitallisesti käytettyjen voimavarojen määrän tietyn tuotoksen tuottamisessa. Kokonaiskustannuksia laskettaessa otetaan huomioon kaikki käytetyt voimavarat, myös sellaiset, joille ei ole markkinahintaa. Tällöin joudutaan käyttämään apuna varjohinnoittelua eli arvioimaan kyseisten voimavarojen arvo. Kokonaiskustannukset ilmaistaan usein kiinteiden ja muuttuvien kustannusten summana. Kiinteät kustannukset eivät muutu tuotantomäärän mukaan, mutta muuttuvien kustannusten määrä nimensä mukaisesti muuttuu tuotantomäärän mukaan. Terveys- ja lääketaloudellisissa laskelmissa käytetään usein myös rajakustannuksen käsitettä. Sillä tarkoitetaan kokonaiskustannusten lisäystä, joka syntyy, kun tuotosta lisätään yhdellä yksiköllä. Rajakustannus on riippumaton kiinteistä kustannuksista, sillä siihen vaikuttaa vain tuotoksen määrän mukana muuttuvat kustannukset.

Taloudellinen arviointi tehdään yleensä käyttäen yhteiskunnallista näkökulmaa, jossa mitataan vertailtaviin menetelmiin liittyvä voimavarojen käyttö riippumatta siitä, kenelle kustannukset koituvat (Sintonen 2007). Nämä kustannukset on perinteisesti



jaettu suoriin ja epäsuoriin kustannuksiin. Yksinkertaistetusti voidaan todeta, että suora kustannus edellyttää rahan liikkumista (Larson 2005). Jos raha vaihtaa omistajaa voimavarojen käytön seurauksena, kyse on suorasta kustannuksesta. Epäsuorien kustannusten (joihin nykyään viitataan myös käsitteellä tuottavuuskustannukset) tapauksessa raha ei liiku, vaan ne ovat tuotannon menetyksiä. Käytännössä tämä tarkoittaa työaika, jonka potilaat menettävät sairauden, työkyvyttömyyden tai ennenaikaisen kuoleman vuoksi (Sintonen 2007).

Suorat kustannukset koostuvat sekä terveydenhuollon välittömistä suorista kustannuksista että muista välittömistä kustannuksista (Sintonen 2007). Terveys- ja terveydenhuollon välittömiä kustannuksia ovat esimerkiksi aineet ja tarvikkeet, henkilöstökulut ja pääomahyödykkeet. Välittömiä muita kuin terveydenhuollon kustannuksia taas ovat esimerkiksi yhteiskunnan erilaiset voimavarat (muun muassa sosiaalipalvelut, apuvälineet, matkakustannukset), potilailta palvelujen käyttöön kuluva aika ja omaishoitajien potilaiden hoitoon kuluva aika.

Taloudellisessa arvioinnissa pohditaan yleensä tapauskohtaisesti, millä tarkkuudella kustannukset lasketaan (Sintonen 2007). Arvioinnissa sekä intervention positiiviset että negatiiviset vaikutukset on laskettava mukaan. Lisäksi on huomioitava, että samoja kustannuksia ei lasketa kahteen kertaan ja tulonsiirrot, kuten vakuutuskorvaukset ja sairauspäivärahat, jätetään laskennan ulkopuolelle, sillä ne eivät ole kustannuksia yhteiskunnan kannalta. Käytännön tutkimuksessa sekä kustannus- että terveysvaikutuksia on mitattava riittävän pitkältä ajalta, jotta kaikki oleelliset vaikutukset tulevat otetuiksi huomioon (Sintonen 2007). Hyödylliset taloudelliset lopputulokset mitataan yleensä kustannussäästöinä tai vältettyinä kustannuksina.

#### 4.2.2 Hyötykäsite

Hyöty tarkoittaa lääketaloustieteessä voimavarojen käytön aikaansaamaa terveys- tai hyvinvointivaikutusta (Sintonen ja Pekurinen 2006). Taloudellista arviointia suoritettaessa tunnistetaan terveysvaikutukset ja päätetään, millä tavalla mitatuista terveysvaikutuksista ollaan kiinnostuneita (Sintonen 2007). Optimaalisessa tilanteessa

mitataan kattavasti varsinaisia terveysvaikutuksia, kuten kuolleisuutta tai terveyteen liittyvän elämänlaadun muutoksia. Terveiden kaltaista moniulotteista käsitettä on lähtökohtaisesti haastavaa mitata, joten taloudellista arviointia varten tulee miettiä, mitkä vaikutukset ovat tärkeitä ja kuinka niitä on mahdollista tutkia ja yhdistellä.

Kliinisiä vaikutuksia mitattaessa tarkastellaan potilaan terveydentilan muutoksia suhteessa fysiologiseen taudin etenemiseen (Reeder 1995). Kliiniset tulokset, esimerkiksi verenpainelääkkeen verenpainetta alentava vaikutus, ovat yleensä suhteellisen helposti mitattavissa ja ne aiheutuvat suoraan intervention seurauksena.

Toisaalta vaikka lääketieteen fysikaaliset ja kemialliset mittarit ovat objektiivisia, ne antavat usein liian suppean kuvan yksilön terveydestä ja hyvinvoinnista (Sintonen 2007). Näin ollen taloudellisessa arvioinnissa mitataan usein myös hoidon vaikutuksia potilaan fyysiseen, sosiaaliseen ja emotionaaliseen hyvinvointiin. Nämä kuvaavat hyvin hoidon vaikutusta potilaan jokapäiväiseen elämään ja elämänlaatuun. Esimerkiksi terveyteen liittyvä elämänlaatu tai potilaan kyky suoriutua päivittäisistä toimista voi olla tärkeä mitattava lopputulos arvioitaessa jonkin lääketieteellisen tai farmaseuttisen intervention vaikuttavuutta. Laaturapainotettuja elinvuosia eli muutosta QALY:jen määrässä pidetään nykyisin parhaana terveydenhuollon vaikuttavuuden mittarina (Sintonen 2007).

#### 4.3 Taloudellisen arvioinnin menetelmät

Taloudellisen arvioinnin neljä keskeistä menetelmää ovat kustannus-hyötyanalyysi, kustannus-vaikuttavuusanalyysi, kustannus-utileettianalyysi ja kustannusten minimointianalyysi (Reeder 1995; Bootman ym. 2005; Drummond ym. 2005; Sintonen ja Pekurinen 2006). Näitä menetelmiä voidaan soveltaa lääketaloustieteeseen ja niiden avulla voidaan arvioida esimerkiksi lääkehoidon tai jonkin muun intervention kustannuksia ja hyötyjä. Käytetyt voimavarat arvioidaan ja mitataan rahallisesti samalla tavalla eri arviointimenetelmissä, mutta ne eroavat toisistaan siinä, miten terveysvaikutuksia mitataan ja arvioidaan (Taulukko 3). Pelkkää kustannus- tai vaikuttavuusanalyysiä ei lueta kuuluvaksi taloudellisen arvioinnin menetelmiin.

Analyysimenetelmien avulla voidaan todeta, mikä vertailtavista vaihtoehdoista on tehokkain, mutta ei sitä, onko tehokkain vaihtoehto ylipäänsä hyväksyttävä toteuttaa. Taloudellisen arvioinnin menetelmiä käytettäessä lähdetään oletuksesta, että kaikki vertailtavat vaihtoehdot ovat hyväksyttäviä, joista pyritään löytämään tehokkain vaihtoehto (Sintonen ja Pekurinen 2006).

Taulukko 3. Lääketaloustieteessä tavallisimmin käytetyt taloudellisen arvioinnin menetelmät (mukailien Bootman ym. 2005; Drummond ym. 2005; Sintonen ja Pekurinen 2006; Sintonen 2007).

Taloudellisen arvioinnin menetelmä	Kustannusyksikkö	Vaikuttavuusyksikkö	Vastattava kysymys
<i>Kustannus-hyötyanalyysi</i>	Rahamääräinen (esim. dollari/euro)	Rahamääräinen (esim. dollari/euro)	Onko asetettu tavoite hyväksyttävä?
<i>Kustannus-vaikuttavuusanalyysi</i>	Rahamääräinen (esim. dollari/euro)	Luonnollisen yksiköt (esim. lisäelinvuodet, verenpaineen muutos)	Mikä on tehokkain tapa käyttää voimavarat?
<i>Kustannus-tiliteettianalyysi</i>	Rahamääräinen (esim. dollari/euro)	Laatupainotetut elinvuodet (QALY)	Mikä on tehokkain tapa käyttää voimavarat?
<i>Kustannusten minimointianalyysi</i>	Rahamääräinen (esim. dollari/euro)	(Ei käytössä)	Mikä on tehokkain tapa saavuttaa asetettu tavoite?

#### 4.3.1 Kustannus-hyötyanalyysi

Kustannus-hyötyanalyysissä sekä kustannus- että hyötyvaikutukset arvioidaan rahamääräisesti (Sintonen ja Pekurinen 2006). Käytännössä tämä on erittäin hankalaa, sillä terveysvaikutusten kattava arvottaminen rahamääräisesti on kiistanalaista ja vaativaa. Kustannus-hyötyanalyysi on käyttökelpoinen silloin, kun arvioidaan tiettyä yksittäistä hoitomuotoa tai silloin, kun resurssit ovat rajalliset ja päätöksiä pitää tehdä toisistaan riippumattomien interventioiden toteuttamisesta (McGhan ja Kitz 2005).

### 4.3.2 Kustannus-vaikuttavuusanalyysi

Kustannus-vaikuttavuus- ja kustannus-utiliteettianalyysissä hyötyvaikutuksia ei muuteta rahamääräisiksi, vaan niitä mitataan muissa yksiköissä (Sintonen ja Pekurinen 2006). Kustannus-vaikuttavuusanalyysissä hyötyjä ja terveysvaikutuksia mitataan yleensä jollain luonnollisella ja yksinkertaisella indikaattorilla, kuten saavutettujen lisäelinvuosien määrällä tai verenpaineen muutoksella. Valitun indikaattorin tulisi antaa hyvä kuva potilaan saamista hyödyistä, jotta analyysillä olisi merkitystä (Skrepnek 2005). Mitattu vaikuttavuus suhteutetaan rahamääräisesti arvotettuihin kustannuksiin, ja tuloksena saadaan kustannusvaikuttavuussuhde.

Saatua tehokkuuskriteeriä voidaan verrata jonkin toisen hoitovaihtoehdon tai intervention kustannusvaikuttavuussuhteeseen, ja vertailun perusteella voidaan tehdä johtopäätöksiä siitä, onko jokin vaihtoehto tehokkaampi tai kustannusvaikuttavuudeltaan parempi kuin toinen (Skrepnek 2005). Esimerkiksi uuden hoitomuodon tuomaa lisäarvoa voidaan verrata parhaimpaan vanhaan hoitovaihtoehtoon. Kustannus-vaikuttavuusanalyysin heikkona puolena on se, että käytetyt mittarit voivat kuvata terveysvaikutuksia varsin puutteellisesti ja ylimalkaisesti, ja vertailtavuus hoitomuotojen välillä voi olla huono (Sintonen ja Pekurinen 2006).

### 4.3.3 Kustannus-utiliteettianalyysi

Kustannus-utiliteettianalyysi on hyvin samantapainen kuin kustannus-vaikuttavuusanalyysi, mutta sen etuna on käsitellä hyötyjä laajemmin kuin vain terveyteen viittaavan indikaattorin kannalta (Coons ja Kaplan 2005). Kustannus-utiliteettianalyysissä otetaan terveysvaikutusten mittauksessa huomioon mahdollinen muutos sekä elämän pituudessa että laadussa (Sintonen ja Pekurinen 2006).

Kyseistä taloudellisen arvioinnin menetelmää voidaan siis pitää kustannus-vaikuttavuusanalyysin erikoistapauksena, jossa vaikuttavuutta mitataan usein laaturainotettujen elinvuosien eli QALY:jen (*Quality-Adjusted Life Year*) määrän muutoksella suhteutettuna syntyneisiin kustannuksiin (Sintonen ja Pekurinen 2006).

QALY määrittelee vaikuttavuuden elämän pituuden ja laadun funktiona, ja on etenkin Euroopassa nykyään parhaana pidetty terveydenhuollon vaikuttavuuden mittari (Sintonen 2007). Käyttämällä QALY:a vaikuttavuuden mittayksikkönä, voidaan vertailla kahden täysin erilaisen hoidon tuomia hyötyjä kustannuksiin nähden. QALY:jen laskeminen edellyttää sitä, että elämänlaatua on mitattu standardoidulla mittarilla, joka tuottaa yhden elämänlaatua kuvaavan indeksiluvun (Coons ja Kaplan 2005).

#### 4.3.4 Kustannusten minimointianalyysi

Kustannusten minimointianalyysi sopii vain tilanteisiin, joissa tietyillä terveydenhuollon vaihtoehtoisilla menetelmillä on sama vaikuttavuus ja tarkoituksena on vertailla kahden hyödyiltään samanarvoisen menetelmän kustannuksia (Bootman ym. 2005; Sintonen ja Pekurinen 2006). Tällöin etsitään sitä vaihtoehtoa, joka tuottaa saman tehon pienimmin kustannuksin. Todellisuudessa tällainen tilanne, jossa vertailtavat hoitomuodot tuottavat saman vaikuttavuuden, on harvinainen. Kustannusten minimointianalyysi voi olla käyttökelpoinen esimerkiksi vertailtaessa samaa lääkeainetta sisältävien rinnakkaisvalmisteiden kustannuksia.

#### 4.3.5 Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus (ICER)

Kun kustannus- ja vaikuttavuustiedot on koottu yhteen ja aineistot ovat verrannollisia keskenään, on hyödyllistä ja havainnollistavaa tarkastella inkrementaalista kustannusvaikuttavuutta (Teikari ja Roine 2007). Sen periaatteena on verrata kahden eri hoidon tai intervention (esimerkiksi vanha ja uusi lääke) kustannusten muutosta suhteutettuna vaikuttavuuden muutokseen ( $\Delta$ Kustannus /  $\Delta$ Vaikuttavuus) (Coons ja Kaplan 2005). Esimerkiksi uusi lääke voi olla kalliimpi kuin vanha, mutta sillä saavutetaan suurempi hyöty kuin vanhaa lääkettä käytettäessä. Tällöin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus lasketaan niin, että uuden lääkkeen kustannusyksiköstä vähennetään vanhan lääkkeen kustannusyksikkö ( $Kustannus_{\text{uusi lääke}} - Kustannus_{\text{vanha lääke}}$ ). Seuraavaksi saatu luku jaetaan vastaavasti lasketulla hyöty-yksiköiden erotuksella

(Vaikuttavuus <sub>uusi lääke</sub> – Vaikuttavuus <sub>vanha lääke</sub>). Saatu osamäärä on inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde, joka kertoo, kuinka paljon lisäkustannuksia kertyy jokaista saavutettua hyöty-yksikköä kohden (Teikari ja Roine 2007).

#### 4.4 Taloudellisen arvioinnin suorittamisen vaiheet

Yksinkertaistaen taloudellisen arvioinnin suorittaminen voidaan jakaa kuuteen päävaiheeseen (Sintonen ja Pekurinen 2006). Taloudellinen arviointi saa yleensä alkunsa esimerkiksi uudesta teknologisesta keksinnöstä (uusi lääke, laite, hoitomuoto, palvelu jne.) tai toiminnan tehostamisen tarpeesta. Ensimmäinen vaihe käsittää tutkimusongelman muotoilun sekä toimenpiteiden tavoitteiden ja vaikutusten, joita vasten vaihtoehtojen hyvyttä arvioidaan, identifioinnin ja analysoinnin. Taloudellisessa arvioinnissa lähdetään yleensä selvittämään, mikä on tehokkain tapa hoitaa jokin terveysongelma tai jotain terveysongelmaa. Voidaan myös tutkia, onko jokin keino tai vaihtoehto kannattava vai ei.

Seuraavaksi on syytä selvittää ja identifioida relevantit vaihtoehtoiset toimet (Sintonen ja Pekurinen 2006). Jos on kehitetty esimerkiksi jokin uusi lääke tai hoitomuoto, sitä on luonnollisinta verrata jo olemassa olevaan, yleisesti käytettyyn lääkkeeseen tai hoitomuotoon. Yhtenä vaihtoehtona voi usein olla myös ”jos ei tehdä mitään” -vaihtoehto. Kolmantena vaiheena voidaan pitää tavoitteiden tai vaikutusten operationalisointia eli niiden saattamista testattavaan muotoon. Kyse on siis mittavälineiden valinnasta tai kehittämisestä analyysiä varten. Kun vaikutusmittarit on kehitetty tai valittu, on seuraavana vaiheena vaihtoehtojen hyöty- ja kustannusvaikutusten mittaaminen käytännössä. Oikeaa tutkimusasetelmaa käyttäen tulisi kerätä varsinaista arviointia varten olennaiset hyöty- ja kustannustiedot mahdollisimman luotettavasti, laajamittaisesti ja tarkasti. Kriittinen vaihe on kaikkien oleellisten hyötyjen ja kustannusten identifiointi niiden mittaamista varten.

Taloudellisen arvioinnin viides vaihe pitää sisällään analyysin luonteen mukaisen varsinaisen arvioinnin eli kustannusvaikutusten ja mahdollisten hyötyvaikutusten arvottamisen (Sintonen ja Pekurinen 2006). Tämä on usein arvioinnin haasteellisin

vaihe. Erilaisissa yksiköissä mitatut vaikutukset on muutettava yhteismitallisiksi, tavallisesti rahamääräisiksi. Kustannusvaikutuksien arvottamisessa on varsin vaikeaa arvottaa sellaisten voimavarojen käyttöä, joille ei ole markkinahintaa. Viimeisenä vaiheena on päätöksentekosäännön laatiminen ja soveltaminen. Päätöksentekosääntö on kriteeri tai kriteerit, joiden perusteella valitaan vaihtoehdoista paras. Eri analyysimenetelmille on käytössä erilaisia päätöksentekosääntöjä, esimerkiksi kustannusvaikuttavuus- ja kustannus-utiliteettianalyysien kohdalla käytetään usein vaikuttavuuden lopullisena mittarina inkrementaalista kustannusvaikuttavuussuhdetta. Arvioinnin tulokset ja suositukset saatetaan tietoon päätöksentekijöille, jotka tekevät tarvittavat valinnat ja päätökset.

#### 4.5 Taloudelliseen arviointiin liittyvät epävarmuustekijät

Taloudellisen arvioinnin suorittaminen on monivaiheinen prosessi, johon liittyy tavallisesti monenlaista epävarmuutta. Sopivan analyysimenetelmän valinta, vaihtelevuus aineistossa, tulosten yleistäminen ja siirtäminen (esimerkiksi potilasjoukosta tai tutkimuspaikasta toiseen) sekä ekstrapolointi (esimerkiksi lyhyen aikavälin terveystaikutuksista pitkän aikavälin vaikutuksiin) ovat tyypillisimpiä epävarmuustekijöitä (Sintonen ja Pekurinen 2006).

Taloudellisen arvioinnin epävarmuustekijöiden käsittelyyn voidaan soveltaa tavanomaisia tilastollisia menetelmiä, jos käytettävissä oleva aineisto on yksilötasoisista (Sintonen ja Pekurinen 2006). Jos se ei ole sitä, epävarmuuden käsittelyyn voidaan soveltaa herkkyysanalyysijä. Niiden avulla voidaan tutkia systemaattisesti eri muuttujien ja oletusten vaikutusta arvioinnin lopputuloksiin (Sintonen 2007). Yksinkertaisessa herkkyysanalyysissä vaihdellaan enintään kolmen muuttujan arvoja ja pidetään muut muuttujat perusarvoissaan, jolloin vaihtelun vaikutus analyysin tulokseen voidaan arvioida. Tämä soveltuu kaikentyypiseen epävarmuuden käsittelyyn. Kvantitatiivisia herkkyysanalyysijä ovat lisäksi kynnysanalyysi, jossa etsitään tuloksiin olennaisesti vaikuttavien muuttujien kriittiset arvot, sekä ääriskenaarioiden analyysi, jossa luodaan vaihtoehdoille paras ja huonoin skenaario käyttämällä optimistisimpia ja pessimistisimpiä arvoja. Luonnollisesti kaikkea epävarmuutta ei voida analysoida

numeroin, joten eräänlaisena herkkyysanalyysin muotona voidaan pitää myös epävarmuuksien laadullista pohdintaa (Sintonen 2007).

## **5 TERVEYDENHUOLLON MENETELMIEN ARVIOINTI**

### 5.1 Yleistä menetelmäarvioinnista

Terveydenhuoltojärjestelmien toimivuuteen kohdistetaan yhä enemmän odotuksia ja toiveita samaan aikaan, kun niiden kuormitus ja terveydenhuollon kustannukset kasvavat jatkuvasti. Tämän kehityksen vuoksi on entistä tärkeämpää suunnata terveydenhuollon rajallisia resursseja siten, että tehdään oikeita asioita oikealla tavalla. Terveydenhuollon rahoituksesta vastaavat tahot tarvitsevat luotettavaa tietoa eri hoitovaihtoehtojen vaikuttavuudesta. Tämä korostuu etenkin silloin, kun tehdään päätöksiä suurten potilasryhmien hoidosta tai kalliista hankinnoista.

Terveydenhuollon menetelmien arvioinnin (HTA, *health technology assessment*) tavoitteena on terveydenhuollon voimavarojen paras mahdollinen käyttö (Teikari ja Mäkelä 2007). Terveydenhuollon menetelminä voidaan pitää kaikkia lääkkeitä, laitteita, toimenpiteitä, ennaltaehkäiseviä ja kuntouttavia toimintatapoja sekä erilaisia järjestelmiä, joiden avulla terveyttä ylläpidetään tai suojellaan (Mäkelä 2007). Terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa tutkitaan systemaattisesti ja monitieteisesti näiden menetelmien kehittymistä, leviämistä ja käytön edellytyksiä sekä niiden aiheuttamia terveydellisiä, taloudellisia, sosiaalisia ja eettisiä vaikutuksia. Vaikka menetelmien arvioinnin keskeisenä tavoitteena on auttaa terveydenhuoltoa kustannusten hallinnassa, on se käsitteenä tärkeä erottaa pelkästä hoitovaihtoehtojen kustannus- ja vaikuttavuustietojen tutkimisesta. Taloudellinen arviointi on siis yksi osa huomattavasti laajempaa käsitettä, terveydenhuollon menetelmien arviointia.

Luotettava tieto menetelmien lyhyt- ja pitkäaikaisvaikutuksista antaa perustan terveydenhuollossa tehtäville päätöksille. Tavoitteena on tukea päätöksentekoa tieteellisesti perustellun, korkeatasoisen tiedon avulla (Finohta 2007). Tieto ja se tulkinta on kuitenkin erotettava toisistaan. Arviointitulokset sopivat varsinkin



terveyspoliittisten linjausten ja hoitosuosituksen pohjaksi, mutta niitä voidaan hyödyntää myös yksittäisten potilaiden hoitoa koskevissa päätöksissä (Mäkelä 2007). Terveystieteiden menetelmien arviointiin kuuluu siis varsinaisten arviointitutkimusten lisäksi näiden tulosten välittäminen terveydenhuollon käyttöön sekä välitetyn tiedon vaikutusten mittaaminen (Finohta 2007).

Terveystieteiden menetelmien arviointia käytetään keinona saada sekä vanhojen että erityisesti uusien menetelmien käyttö hallintaan (Mäkelä 2007). Myös jo käytössä olevia rutiinimenetelmiä on arvioitava kriittisesti. Menetelmien vaikutuksia tarkastellaan monipuolisesti eri suunnista, ja menetelmäarviointien hyvä laatu edellyttää luotettavuutta ja riippumattomuutta. Aineistona arvioinnissa käytetään yleensä alkuperäistutkimuksia ja järjestelmällisiä katsauksia. Perusteellinen suunnittelu ja läpinäkyvä toteutus ovat tärkeitä vaiheita puolueettoman arvioinnin suorittamisessa. Arvioinnin voi tehdä siihen erikoistunut yksikkö tai esimerkiksi yliopiston tutkijaryhmä tai sairaanhoitopiiri. Suomessa menetelmien arvioinnin kansallinen yksikkö Finohta (*Finnish Office for Health Technology Assessment*) perustettiin vuonna 1995 Sosiaali- ja terveydenhuollon tutkimus- ja kehittämiskeskus Stakesiin (nykyisin Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos). Finohta koordinoi ja tukee menetelmien arviointia Suomessa ja lisäksi välittää terveydenhuollon toimijoille tietoa muualla maailmassa tehdyistä arvioinneista. Monet teollisuusmaat Suomen tavoin ovat ottaneet menetelmäarvioinnin käyttöön osana näyttöön perustuvaa hoitoa ja aktiivista terveydenhuollon kehittämistä.

## 5.2 Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset menetelmäarvioinnissa

Systemaattiset eli järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset ovat tapa koota tutkimustietoa yhteen ja saattaa tutkittu tieto terveydenhuollon käyttöön. Systemaattinen katsaus kokoaa kaikki samaa kysymystä tarkastelleet, asetetut laatuksiteerit täyttävät tutkimukset ja yhdistää niiden tiedot (Mäkelä 2007). Yksinkertaistaen kirjallisuuskatsauksen toteuttamiseen kuuluu kirjallisuushaku, tutkimusten laatuarvio ja tulosten yhdistäminen. Seuraavissa kappaleissa on kuvattu pääpiirteissään systemaattinen kirjallisuuskatsaus prosessina. Katsauksen laatiminen on työlästä ja usein kuukausia kestävä. Olennaista on, että kaikki vaiheet suunnitellaan etukäteen ja

toteutetaan mahdollisimman läpinäkyvästi.

Kirjallisuushaun tavoitteena on löytää valitun aiheen kannalta oleellinen tieto kattavasti ja spesifisesti (Autti-Rämö ja Grahn 2007). Olennaista on tiedonhakuprosessin toistettavuus ja järjestelmällisyys. Usein kirjallisuushaku, ja samalla myös koko systemaattinen katsaus, joudutaan laatimaan parhaalla mahdollisella tavalla aika-, kustannus- ja tulostavoitteiden rajoissa. Hyvin suunniteltu ja dokumentoitu hakustrategia toimii pohjana onnistuneelle ja luotettavalle kirjallisuuskatsaukselle.

Seuraavassa vaiheessa tietokantahaun kautta ja muista lähteistä (esimerkiksi artikkelien viiteluettelot) löydetty artikkelit arvioidaan yksityiskohtaisesti mukaanotto- ja poissulkukriteereitä käyttäen (Autti-Rämö ja Grahn 2007). Lopulliseen katsaukseen mukaan otetaan vain riittävän hyvin toteutetut ja mukaanottokriteerit täyttävät tutkimukset. Nämä tutkimukset eivät välttämättä ole erinomaisia, vaikka niiden tutkimusasetelma ja kysymyksenasettelu vastasivatkin odotuksia. Näin ollen seuraavaksi on arvioitava jokaisen artikkelin laatu.

Kirjallisuuskatsauksen johtopäätösten luotettavuus riippuu olennaisesti mukaan otettujen yksittäisten tutkimusten laadusta (Teikari ja Roine 2007). Minkä tahansa tutkimuksen tärkein ominaisuus on sen pätevyys eli validiteetti, joka kertoo, voiko tutkimuksen tuloksiin luottaa (Kaila ym. 2007). Olennaista on selvittää, kuvaavatko tutkimustulokset todellista vaikutusta vai ovatko jotkin tekijät vaikuttaneet tuloksiin niin, että johtopäätös voi olla väärä. Jos tutkimus on tehty hyvin, arvioidaan seuraavaksi, onko sen tuloksilla merkitystä esimerkiksi potilaiden hoidossa. On myös pohdittava tulosten sovellettavuutta eli käyttökelpoisuutta ja yleistettävyyttä esimerkiksi tietyssä väestössä tai hoitojärjestelmässä. Nämä seikat huomioiden julkaisujen kriittisessä arvioinnissa kiinnitetään siis erityistä huomiota käytettyihin tutkimusmenetelmiin. Lisäksi arvioinnissa on tärkeää, ettei oleteta mitään sellaista, mitä julkaisussa ei ole mainittu. Laadun arvioinnin apuvälineiksi on kehitetty erilaisia tarkistuslistoja ja pisteytysjärjestelmiä, joita joudutaan usein muokkaamaan ja soveltamaan tekeillä olevan katsauksen kannalta mielekkäällä tavalla (Teikari ja Roine 2007).

Tulosten yhdistäminen eli tiedon tulkinta ja raportointi käsittää kirjallisuuskatsauksen suorittamisprosessin viimeisen vaiheen. Johtopäätösten tekeminen tutkimusnäytön perusteella edellyttää tutkimustulosten yhteenvedoa (Teikari ja Roine 2007). Tämän synteesin toteuttamistapa riippuu kysymyksenasettelusta ja löytyneiden tutkimusartikkelien tyypistä ja laadusta. Tutkimusnäytön yhdistäminen alkaa normaalisti tiedon purkamisella, jolloin tutkimukset voidaan koota esimerkiksi kuvaileviksi yhteenvetotaulukoiksi. Arvioinnissa voidaan pitäytyä neutraalissa tiedon kokoamisessa, jolloin johtopäätöksissäkään ei juuri tulkita tietoa. Toisaalta voidaan valita vahvasti hoitosuositukseen tähtäävä toimintalinja, jolloin arvioinnin johtopäätöksillä pyritään suoraan vaikuttamaan hoitokäytäntöihin.

Usein johtopäätöksiä tehtäessä keskeistä on tulosten yleistettävyyden ja siirrettävyyden (Teikari ja Roine 2007). Yleistettävyyden kertoo tulosten soveltumisesta arkiseen rutiinikäytäntöön. Siirrettävyys on suomalaisessa käytännössä keskeinen kysymys, sillä useimmat arvioinnin pohjana käytetyt tutkimukset on todennäköisesti tehty ulkomailla. Lisäksi tulosten soveltaminen edellyttää, että kirjallisuuskatsauksen löydökset muunnetaan kliinisen käytännön kannalta mielekkääseen muotoon. Tämä edellyttää yleensä vaikutusten suuruuden kuvaamista suhteellisilla tilastomatematisilla suureilla sekä hyötyjen ja haittojen ilmaisemista absoluuttisina mittoina.

Systemaattisiin kirjallisuuskatsauksiin liittyy lisäksi eettisiä kysymyksiä ja mahdollisia metodologisia ongelmatekijöitä, joita ei tässä yhteydessä käsitellä tarkemmin. Kaiken kaikkiaan systemaattisten kirjallisuuskatsausten merkitys terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa on suuri (Roine 1999). Parhaimmillaan ne voivat antaa selkeän vastauksen tutkimuskysymykseen. Vaikka suoraa vastausta ongelmaan ei löytyisikään, auttaa systemaattinen kirjallisuuskatsaus tunnistamaan aukot, joissa tieto on vielä puutteellista ja joiden kohdalla tarvitaan lisää tutkimusta. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus luo myös pohjan erilaisten hoitosuositusten laatimiselle.

## 6 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA HYÖDYNNETTÄVYYS

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli kuvata lääkehoidon kokonaisarviointi käsitteenä, toimintamallina ja tutkimuskohteena kirjallisuuden perusteella. Lisäksi tutkimuksessa koottiin, analysoitiin ja tiivistettiin järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen avulla tiedot siitä, miten lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta on tutkittu.

Tutkimuksen tavoitteet olivat:

- Kuvata lääkehoidon kokonaisarvioinnin käsitettä kirjallisuudessa
- Löytää systemaattisen kirjallisuushaun avulla keskeiset lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta käsitelleet tutkimukset
- Tutkia löydettyjen tutkimusten perusteella, millaisia kustannus- ja hyötyeriä lääkehoidon kokonaisarviointi aiheuttaa eri osapuolille
- Luonnehtia suunnitelma lääkehoidon kokonaisarviointikäytännön kustannusvaikuttavuuden arvioimiseksi

Tutkimuksen aihe on Suomessa ja maailmalla erittäin ajankohtainen. Lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikuttavuudesta Suomessa ei ole juuri tutkittua tietoa. Eri maissa lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikuttavuutta ja taloudellista merkitystä on tutkittu eri menetelmillä ja erilaisia mittareita käyttäen. Tutkimustulokset eivät ole olleet yksiselitteisiä tai yhdenmukaisia. Tämä tutkimus luo pohjaa lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuuden luotettavalle tutkimiselle Suomessa. Tutkimustietoa tarvitaan päätettäessä arviointipalvelun mahdollisesta integroinnista terveystaloustietojärjestelmään sekä sen rahoituksesta.

## 7 TUTKIMUSAINEISTO JA –MENETELMÄT

Tutkimuksen empiirinen osa tehtiin aiempien tutkimusasetelmien ja käytettyjen vaikuttavuusmittareiden metodologisena analyysinä. Tutkimusmenetelmä sovelsi järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen periaatteita ja aineistona käytettiin

kirjallisuushaun avulla löydettyjä kansainvälisissä tieteellisissä julkaisusarjoissa julkaistuja tutkimuksia.

## 7.1 Kirjallisuushaku

Tutkimus lähti liikkeelle oleellisten julkaisujen systemaattisesta etsimisestä. Tutkimuksen kannalta oleelliset julkaisut etsittiin lääketieteen keskeisestä Medline-tietokannasta sekä Ison-Britannian kansallisen terveydenhuollon katsausyksikön CRD:n tietokannasta ja International Pharmaceutical Abstracts -tietokannasta (IPA). Julkaisujen etsintään käytettiin sopivia ja asiayhteyteen liittyviä hakusanoja (kts. LIITE 2). Kaikki käytetyt tietokannat olivat sähköisessä muodossa ja niitä pääsi käyttämään Helsingin yliopiston kirjastopalveluiden kautta.

## 7.2 Julkaisujen valinta

Ensimmäinen seulonta tehtiin artikkelien otsikoiden ja tiivistelmien perusteella. Tämän jälkeen tutkimuksesta karsittiin epäoleelliset artikkelit pois yksityiskohtaisen arvion perusteella mukaanotto- ja poissulkukriteereitä käyttäen. Tämän tutkimuksen mukaanotto- ja poissulkukriteerien (Taulukko 4) laadinta perustui tutkimuksen tavoitteisiin, kattavuuteen, luotettavuuteen ja käytännön toteutuksen mahdollisuuksiin. Ensimmäinen kriteeri (1.) asetettiin sillä perusteella, että tutkimuksen käytännön toteuttamisen kannalta oli mahdollista hyväksyä vain englannin kielellä julkaistut artikkelit. Toisaalta vaatimus englannin kielestä parantaa mukaanottokriteerien yleistettävyyttä, sillä valtaosa artikkeleista julkaistaan englanniksi vertaisarviointia käyttävissä tieteellisissä julkaisusarjoissa. Näiden julkaisujen perusteella lääkehoidon kokonaisarviointia on toteutettu lähinnä maissa, joissa englannin kieltä puhutaan yleisesti (esimerkiksi Iso-Britannia, Australia, Yhdysvallat). Suomenkielisiä artikkeleita tutkimukseen ei otettu mukaan siksi, koska tiedettiin, ettei suomalaisia tutkimuksia ole vielä julkaistu kansainvälisesti. Vuosi 1990 asetettiin julkaisuvuoden takarajaksi sillä perusteella, että lääkehoidon kokonaisarviointipalvelut ovat lähteneet kehittymään eri maissa toden teolla vasta 1990-luvun alun jälkeen (Hakkarainen 2008). Lisäksi ennen vuotta 1990 julkaistujen artikkeleiden kokotekstiversioita voi olla erittäin vaikeaa saada.

Taulukko 4. Tutkimuksen mukaanotto- ja poissulkukriteerit.

---

**Mukaanottokriteerit:**

1. Englannin kielellä vuoden 1990 jälkeen julkaistu tutkimus
2. Interventiona farmasistin suorittama 3-tason lääkehoidon kokonaisarviointi (kts. taulukko 2) tai sitä läheisesti muistuttava interventio
3. Tutkimuksessa käsitelty myös kustannuksia
4. Kokotekstiversio saatavilla sähköisestä tietokannasta tai paperiversiona Helsingin yliopiston kautta

**Poissulkukriteerit ovat vastakkaisia mukaanottokriteereille. Lisäksi kohdan 2. poissulkukriteereitä ovat:**

- Sairaus-, lääke- tai potilasryhmäspesifinen interventio
  - Kokonaan sairaalaolosuhteissa toteutettu interventio
- 

Toinen (2.) ja kolmas (3.) mukaanottokriteeri olivat tavoitteiden saavuttamisen ja tutkimuksen luotettavuuden kannalta tärkeimmät kriteerit. Tähän tutkimukseen mukaan otettavissa tutkimuksissa täytyi interventioon kuulua farmasistin suorittama lääkehoidon kokonaisarviointi tai sitä läheisesti muistuttava interventio. Esimerkiksi lääkehoidon tai interaktioiden tarkistus tai tietyn sairauden seurantapalvelu ei täyttänyt kyseistä kriteeriä. Myös Yhdysvalloissa käytössä oleva *Drug Regimen Review* -toimintamalli suljettiin pois tästä tutkimuksesta, sillä se on hoitokotien asukkaille kuukausittain toteutettava lääkekäytön arviointi, joka ei lähtökohdiltaan ja sisällöltään vastaa varsinaista potilaskohtaista kliinistä lääkehoidon kokonaisarviointia (kts. Taulukko 2).

Koska tämä tutkimus tehtiin lääketaloudellisesta näkökulmasta, täytyi mukaan otettavan tutkimuksen käsitellä kustannuksia jollain tavalla. Tämä kriteeri asetettiin suhteellisen väljäksi, sillä tutkimukseen haluttiin kattavasti mukaan taloudellisia vaikutuksia eri tavoin käsitelleitä julkaisuja. Näin ollen esimerkiksi pelkkien välittömien lääkekustannusten käsittely julkaisussa riitti siihen, että tutkimus hyväksyttiin mukaan analyysiin.

Neljäs (4.) mukaanottokriteeri asetettiin tutkimuksen käytännön toteuttamisen kannalta. Jotta artikkeli voitiin arvioida yksityiskohtaisesti ja hyväksyä mukaan otettavaksi, siitä tuli olla kokotekstiversio saatavilla Helsingin yliopiston kirjastopalveluiden kautta.

Kaikki neljä kriteeriä tuli olla täytettyinä, jotta artikkeli otettiin analyysiin mukaan. Nämä artikkelit muodostivat tutkimuksen empiirisen osan aineiston.

### 7.3 Julkaisujen metodologian ja laadun arviointi

Tämän tutkimuksen keskeisenä tavoitteena oli selvittää, miten lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta on tutkittu. Koska taloudellisen arvioinnin menetelmät keskittyvät erityisesti interventiosta saavutettavien hyötyjen ja siitä aiheutuvien kustannusten suhteuttamiseen toisiinsa, päädyttiin tässä tutkimuksessa tarkastelemaan yksityiskohtaisemmin juuri näitä kahta vaikuttavuuden ulottuvuutta. Apuvälineenä tähän tarkoitukseen käytettiin Drummondin ym. (2005) laatimaa kymmenen kohdan tarkistuslistaa, joka soveltuu taloudellisten arviointien kriittiseen tarkasteluun (Taulukko 5). Kyseinen lista valittiin käytettäväksi sillä perusteella, että se on yleisesti hyväksytty, lääketaloustieteen alan perusteoksessa esitetty työkalu ja se soveltui hyvin tämän tutkimuksen tavoitteisiin. Luonnollisesti ei voida olettaa, että valtaosa tutkimusartikkeleista täyttää täydellisesti listan kriteerit, vaan lista soveltuu pikemminkin apuvälineeksi järjestelmälliseen seulontaan sekä tutkimusten vahvuuksien ja heikkouksien nopeaan identifiointiin (Drummond ym. 2005).

Taulukko 5. Taloudellisten arviointien kriittiseen tarkasteluun soveltuva kymmenen kohdan tarkistuslista (Drummond ym. 2005).

---

#### **Tutkimuksen arvioinnissa käytettävä kysymys**

---

1. Esitettiinkö hyvin määritelty tutkimuskysymys ja tavoite?
  2. Kuvailtiin vaihtoehtoiset hoitomuodot/metodit riittävän kattavasti?
  3. Osoitettiin vaihtoehtojen vaikuttavuus?
  4. Tunnistettiin kaikki oleelliset kustannukset ja vaikutukset kaikille vaihtoehdoille?
  5. Mitattiin kustannukset ja vaikutukset tarkasti ja sopivia yksiköitä käyttäen?
  6. Arvotettiin kustannukset ja vaikutukset uskottavasti?
  7. Mukautettiin kustannukset ja vaikutukset ajan suhteen?
  8. Suoritettiin kustannuksille ja vaikutuksille inkrementaalinen analyysi?
  9. Otettiin epävarmuus huomioon kustannuksia ja vaikutuksia arvioitaessa?
  10. Käsiteltiin pohdinnassa tutkimustulosten käytettävyyden kannalta tärkeät seikat?
-

Tässä tutkimuksessa Drummondin ym. (2005) tarkistuslistaa käytettiin antamaan laatupisteet tutkimukseen järjestelmällisen kirjallisuuhaun sekä mukaanotto- ja poissulkukriteerien kautta valikoituneille artikkeleille. Tarkistuslistan kustakin kymmenestä kysymyksestä oli mahdollisuus saada nolla pistettä tai yksi piste sen mukaan, vastasiko artikkeli esitettyyn kysymykseen myöntävästi vai ei. KYLLÄ-vastauksesta artikkeli sai yhden laatupisteen, EI-vastauksesta nolla pistettä. Lisäksi pisteytyksessä käytettiin EI ILMENE -vaihtoehtoa, johon päädyttiin, mikäli artikkelin perusteella kysymykseen ei voitu vastata myöntävästi tai kieltäväksi. Tällöin artikkeli sai kysymyksestä nolla pistettä. Näin ollen yksittäinen artikkeli sai pisteytyksen perusteella korkeintaan kymmenen laatupistettä.

#### 7.4 Yhteenvetotaulukko

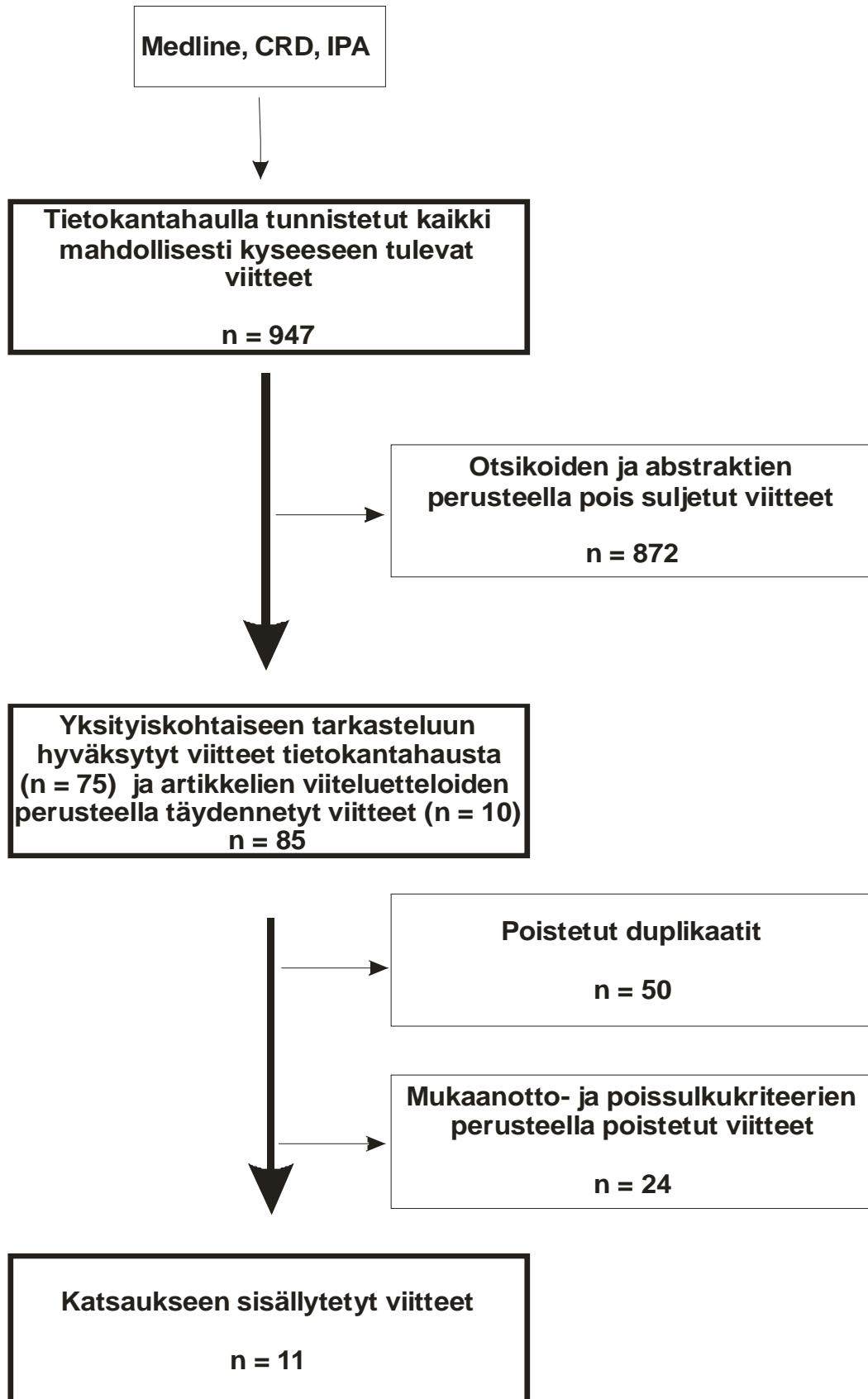
Johtopäätösten tekeminen tutkimusnäytön perusteella edellyttää tutkimustulosten yhteenvetoa. Tässä tutkimuksessa keskeiset tiedot löydetyistä artikkeleista purettiin ja koottiin yhteenvetotaulukoksi (Taulukko 11). Yhteenvetotaulukon avulla oli tarkoitus antaa yleiskuva löydetyistä artikkeleista sekä paljastaa olennaiset erot tutkimusten tavoitteissa, metodologiassa ja tuloksissa.

## 8 TULOKSET

### 8.1 Löydetyt julkaisut

Tietokantahaulla löydettiin 947 viitettä, joista valtaosa suljettiin otsikon tai abstraktin perusteella pois (Kuva 1.). Yksityiskohtaiseen tarkasteluun tietokantahaun perusteella päätyi 75 artikkelia, joiden viiteluetteloiden perusteella mukaan tarkasteluun otettiin vielä kymmenen artikkelia. Näistä 85:sta artikkelista lopulliseen katsaukseen sisällytettiin duplikaattien poiston sekä mukaanotto- ja poissulkukriteerien käytön perusteella yhteensä 11 artikkelia.





Kuva 1. Julkaisujen järjestelmällinen haku- ja arviointiprosessi.

Systemaattisen kirjallisuushaun ja viiteluetteloiden perusteella löydetyistä viitteistä karsittiin epäoleelliset ja tutkimukseen sopimattomat julkaisut pois mukaanotto- ja poissulkukriteereitä käyttäen. Kaikkiaan 35 artikkelia valikoitui tähän yksityiskohtaiseen tarkasteluun. Jotta artikkeli otettiin lopulliseen analyysiin mukaan, täytyi sen täyttää kaikki neljä kriteeriä (Taulukko 6).

Taulukko 6. Julkaisujen (n = 35) mukaanottokriteerit. Jos artikkeli ei täyttänyt kaikkia neljää kriteeriä, suljettiin se pois tutkimuksesta.

Artikkeli	Mukaanottokriteerit				Yhteispisteet
	1.	2.	3.	4.	
Allard ym. 2001	1	0	0	1	2
Alldred ym. 2007	1	1	0	1	3
Bolas ym. 2004	1	1	0	1	3
Bond ym. 2007	1	0	1	1	3
Borgsdorf ym. 1994	1	1	1	1	4
Bunting ym. 2006	1	0	1	1	3
Bunting ym. 2008	1	0	1	1	3
Christensen ym. 2007	1	1	1	1	4
Cooper 1997	1	0	1	0	2
Cooper ym. 2007	1	0	1	1	3
Cowper ym. 1998 (abstrakti)	1	1	1	0	3
Furniss ym. 2000	1	1	1	1	4
Hanlon ym. 1996	1	0	0	1	2
Harris ym. 2001	1	1	1	1	4
Holland ym. 2005	1	1	0	1	3
Issets ym. 2006	1	1	0	1	3
Issets ym. 2008	1	0	1	1	3
Krass, Smith 2000 (abstrakti)	1	1	1	0	3
Krska ym. 2001	1	1	1	1	4
Lenaghan ym. 2007	1	1	0	1	3
Lowe ym. 2000	1	0	0	1	2
Mackie ym. 1999	1	1	0	0	2
March ym. 1999 (abstrakti)	1	1	1	0	3
Meredith ym. 2002	1	0	0	1	2
Nathan ym. 1999	1	0	0	1	2
Pacini ym. 2007	1	1	1	1	4
Roberts ym. 2001	1	1	1	1	4
Ruths ym. 2003	1	1	0	1	3
Ryan ym. 1988 (abstrakti)	0	0	1	0	1
Smith ym. 2006	1	0	0	1	2
Sorensen ym. 2004	1	1	1	1	4
Tully, Seston 2000	0	0	1	1	2
Williams ym. 2004	1	1	1	1	4
Zermansky ym. 2001	1	1	1	1	4
Zermansky ym. 2006	1	1	1	1	4

1 = täyttää mukaanottokriteerin, 0 = ei täytä kriteeriä

Valtaosa artikkeleista täytti ensimmäisen kriteerin. Eniten artikkeleita (14 kappaletta) karsiutui pois kriteerin 2. perusteella, eli näissä tutkimuksissa interventio ei täyttänyt asetettuja vaatimuksia. Joissain tapauksissa (esimerkiksi Hanlon ym. 1996 ja Nathan ym. 1999) interventio oli vaikea luokitella mukaanotettavaksi tai poissuljettavaksi lähinnä siksi, että intervention sisältö oli puutteellisesti kuvattu ja vaikeasti hahmotettavissa tekstin perusteella. Kolmetoista artikkelia jouduttiin sulkemaan analyysistä pois siksi, että kriteeri 3. ei täytynyt. Tämä oli kuitenkin välttämätöntä tutkimuksen tavoitteiden saavuttamisen kannalta, sillä analyysi tehtiin nimenomaan lääketaloustieteen näkökulmasta. Neljäs kriteeri sulki kuusi potentiaalista artikkelia (esimerkiksi Cowper ym. 1998, Krass ja Smith 2000) tutkimuksen ulkopuolelle.

Lopulta kaikkiaan 11 artikkelia täytti vaaditut neljä mukaanottokriteeriä ja päätyi lopulliseen analyysiin (Kuva 1 ja Taulukko 6).

## 8.2 Aineistosta systemaattisesti kerätyt tiedot

### 8.2.1 Intervention kuvaus artikkeleissa

Tutkimukseen valikoituneiden julkaisujen välillä esiintyi suuria eroja sen suhteen, miten intervention sisältö oli kuvattu artikkelitekstissä (Taulukko 7). Joissakin artikkeleissa interventio oli kuvattu tarkasti, toisissa taas puutteellisesti.

Taulukko 7. Intervention kuvaus artikkeleissa

Artikkeli	Intervention sisältö kirjoittajien mukaan
Borgsdorf ym. 1994, Yhdysvallat	Medication review: potilaan taustatiedot ja lääkityshistoria etukäteen, noin tunnin haastattelu, lääkityksen arviointi, lääkeneuvonta ja -opetus, lääkitystä koskevat muutosehdotukset lääkärille, tarvittaessa seurantakäynnin järjestäminen
Christensen ym. 2007, Yhdysvallat	Medication therapy management: lääkityshistoria ja lääkityksen arviointi, tapaaminen ja lääkityksestä keskustelu potilaan kanssa, lääkitysongelmien dokumentointi, tiedot ja muutosehdotukset lääkärille, lääkärin hyväksymä ja farmasistin toimeenpanema hoidon jatkosuunnitelma, seurantakäynnin järjestäminen
Furniss ym. 2000, Englanti	Medication review: potilaan lääkitystietojen kokoaminen ja lääkityshistoria, hoitohenkilökunnan havaitsemien ongelmien huomiointi, lääkityksen arviointi

Harris ym. 2001, Australia	Medication review: potilaan lääkitystiedot ja -historia, käynti potilaan luona ja haastattelu, lääkityksen ja sen tarkoituksenmukaisuuden arviointi (mm. interaktiot, haittavaikutukset), muutosehdotukset lääkärin hyväksyttäväksi  Lääkehoidon kokonaisarviointi osana moniammatillista ikääntyneiden hoidon arviointiryhmää
Krska ym. 2001, Skotlanti	Medication review: potilaan lääkitystietojen ja -historian tarkastus, haastattelu potilaan kotona, farmasistin tekemä hoitosuunnitelma ja lääkitysongelmien ratkaisuehdotukset lääkärille
Pacini ym. 2007, Englanti	Medication review: potilaan kotiuttamisasiakirjoihin tutustuminen, kaksi farmasistin kotikäyntiä, lääkeneuvonta ja -opetus, vanhentuneiden lääkkeiden hävittäminen, tieto lääkärille interaktioista ja haittavaikutuksista, lääkkeiden annosteluavun (esim. dosetti) tarpeen selvittäminen
Roberts ym. 2001, Australia	Kliinisen farmasian ohjelma, jossa lääkehoidon kokonaisarviointi yhtenä osana  Medication review: lääkityksen tarkoituksenmukaisuuden arviointi, haittavaikutukset, interaktiot, lääkkeen aloitus/lopetus, lääkevasteen monitorointi, raportti löydöksistä lääkärille
Sorensen ym. 2004, Australia	Moniammatillinen palvelumalli, jossa farmasistin suorittama lääkehoidon kokonaisarviointi yhtenä osana  Medication review: potilaan lääkitystiedot ja diagnoosit etukäteen, farmasistin kotikäynti potilaan luona, arviointi ja lääkitykseen liittyvien ongelmien/riskien tunnistaminen, raportti ja muutosehdotukset lääkärille
Williams ym. 2004, Yhdysvallat	Medication review: potilaiden taustatiedot rekistereistä ja puhelinhaastattelun perusteella, lääkityksen tarkoituksenmukaisuuden arviointi (mm. indikaatio, annostus, haittavaikutukset, interaktiot), raportti löydöksistä  Arvioinnin jälkeen moniammatillinen asiantuntijaryhmä (farmasisti, lääkäri ja hoitaja) pohti potilaan lääkitystä ja teki muutosehdotukset
Zermansky ym. 2001, Englanti	Medication review: potilaan lääkitys- ja taustatietojen keruu, lääkitysongelmien identifiointi, potilaan haastattelu (mm. lääkkeiden todellinen käyttö), lääkityksen kliininen arviointi (mm. interaktiot, haittavaikutukset, tarpeellisuus), toimenpide-ehdotukset lääkärille ja niiden implementointi
Zermansky ym. 2006, Englanti	Medication review: potilaan lääkitys- ja taustatiedot, potilaan ja hoitajan haastattelu, lääkityksen kliininen arviointi, farmasistin muutosehdotukset lääkärin hyväksyttäväksi

## 8.2.2 Katsaukseen valittujen tutkimusten laatu

Taulukossa 8 on koottuna yhteen tähän tutkimukseen valikoituneissa artikkeleissa (n = 11) käytetyt lopputulosmuuttujat ja -mittarit niin kuin ne kussakin artikkelissa on esitetty. Elämänlaatumittaria oli käytetty viidessä tutkimuksessa. Erilaisia kliinisiä testejä ja mittareita oli käytetty vaikutusten mittaamiseen myös viidessä tutkimuksessa. Valtaosa lopputulosmuuttujista ja -mittareista voitiin luokitella kategoriaan "Muut". Suuressa osassa tutkimuksista mitattiin eri tavoin joko lääkkeiden käyttöä tai lääkehoitoon liittyvien ongelmien määrää. Myös sairaalajaksojen määrää ja terveyspalveluiden käyttöä oli mitattu useissa tutkimuksissa. Kuolleisuutta oli mitattu neljässä tutkimuksessa.

Taulukko 8. Tutkimuksissa esiintyneet lopputulosmuuttujat ja vaikuttavuusmittarit.

Artikkeli	Lopputulosmuuttujat ja -mittarit (muut kuin kustannuksiin liittyvät)		
	<i>Elämänlaatumittarit</i>	<i>Testit ja muut mittarit</i>	<i>Muut</i>
Borgsdorf ym. 1994			Farmasistin havaitsemat lääkehoitoon liittyvät ongelmat: lukumäärä  Lääkkeiden ja terveyspalveluiden käyttö: lääkärikäyntien, sairaalapäivien ja määrättyjen lääkkeiden lukumäärä  Potilasryhmän diagnoosit ja lääkitykset  Tarjotun palvelun hyödyntämistä ja farmasistin tuottavuus: farmasistin tapaamien potilaiden lukumäärä, farmasistin ajankäyttö
Christensen ym. 2007			Lääkehoitoon liittyvät ongelmat: farmasistin tunnistamien potentiaalisten ongelmien lukumäärä, ongelmien ratkaisutavat, lääkityksiin tehdyt muutokset ja lääkkeiden käyttö Potilaiden tyytyväisyys Medication Therapy Management -palveluun
Furniss ym. 2000		Standardoidut testit: MMSE (Mini-Mental State Examination), GDS (Geriatric Depression	Lääkkeiden käyttö: minkä tyyppisiä lääkkeitä määrätty ja kuinka paljon

		Scale), BASDEC (Brief Assessment Schedule Depression Cards) ja CRBRS (Crichton-Royal Behaviour Rating Scale)	Onnettomuuksien ja kuolemien lukumäärä
Harris ym. 2001	Kaksi standardoitua geneeristä mittaria: AQoL (sisältää neljä ulottuvuutta) ja SF-36 (mittaa kahdeksaa elämänlaatuun liittyvää ulottuvuutta)		
Krska ym. 2001	Terveysteen liittyvä elämänlaatu: geneerinen SF-36 - elämänlaatumittari		Ratkaistut lääkehoitoon liittyvät ongelmat: lukumäärä  Terveyspalveluiden käyttö: sairaalaan joutumisten lukumäärä, hoitajiin ja sosiaalipalveluihin tehtyjen yhteydenottojen lukumäärä
Pacini ym. 2007	Geneerinen EQ-5D - elämänlaatumittari (QALY-laskentaa varten)		Sairaalaan joutumiset: lukumäärä  Kuolleisuus: elinaika-analyysi
Roberts ym. 2001		Sairastuvuus: vammautumis- ja kyvyttömyysindeksi (Resident Classification Instrument, sisältää 14 elementtiä)	Potilaan lääkkeiden käyttö: määrätty ja toimitetut reseptilääkkeet  Kuolleisuus: kumulatiivinen elinaika-analyysi  Sairastuvuus: sairaalajaksojen lukumäärä, haittatapahtumien lukumäärä
Sorensen ym. 2004	Potilaiden toimintakyky: geneerinen SF-36 - elämänlaatumittari	Kliiniset tulokset: sairauden vakavuus (Duke's Severity of Illness Visual Analogue Scale)	Kliiniset tulokset: lääkehaittatapahtumien lukumäärä, lääkärikäyntien ja sairaalajaksojen lukumäärä  Tyytyväisyys: tutkimukseen osallistuneiden lääkäreiden, farmasistien ja potilaiden mielipide (kyselytutkimuksena)
Williams ym. 2004	Terveystentila: geneerinen RAND 36-item Health Survey - elämänlaatumittari	Fysikaalinen toimintakyky: kolme eri testiä (Timed Manual Performance, Physical Performance, Functional Reach Assesment)  Kognitiiviset toiminnot: kolme testiä (kaksi alatestiä testistä Wechsler Adult Intelligence Scale ja modifioitu Randt Memory - testi)  Affektiiviset toiminnot: kaksi testiä (Depression Scale, Self-Rating Anxiety Scale)  Terveystentila: komorbiditeetti	Lääkkeiden käyttö: "Brown Bag review" eli potilaan kaikkien lääkepakkauksien mukaanotto, käytössä olevien resepti- ja itsehoitolääkkeiden lukumäärä

Zermansky ym. 2001			Uusittuihin resepteihin tehdyt muutokset: lukumäärä  Lääkkeiden ja terveyspalveluiden käyttö: käytetyt lääkemäärät, lääkärikäyntien ja sairaalajaksojen lukumäärä
Zermansky ym. 2006		Potilaan kognitiivisten ja fyysikaalisten toimintojen tila: kaksi testiä (Standardised Mini-Mental State Examination ja Barthel Activities of Daily Living index)	Lääkityksiin tehdyt muutokset potilasta kohden ja määrätyt reseptilääkkeet: lukumäärä  Kuolleisuus, kaatumiset, sairaalaan joutumiset, lääkärikäynnit: lukumäärä

Tutkimuksissa kustannukset oli määritelty ja laskettu vaihtelevasti. Suurimmassa osassa tutkimuksista oli yksinkertaisesti laskettu lääkekustannuksia potilaan näkökulmasta ennen ja jälkeen tutkimuksen seuranta-ajan (Taulukko 9). Useassa tutkimuksessa oli laskettu eri tavoin ja vaihtelevalla laajuudella terveyspalveluiden käytöstä (esimerkiksi lääkärikäynnit) aiheutuneita kustannuksia. Farmasistin työajan hinta oli otettu huomioon viidessä tutkimuksessa. Yhdessä tutkimuksessa kustannukset laskettiin julkisen terveydenhuollon näkökulmasta ja kahdessa tutkimuksessa oli laskettu inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde.

Taulukko 9. Kustannusten määrittely artikkeleissa.

Artikkeli	Kustannusten määrittely ja laskenta tutkimuksessa
Borgsdorf ym. 1994	Potilasryhmän yhteenlasketut kustannukset lääkkeiden ja terveyspalveluiden käytöstä 12 kuukautta ennen ja jälkeen intervention: <ul style="list-style-type: none"> <li>• lääkärikäynnit (kustannus/käynti)</li> <li>• sairaalapäivät (kustannus/päivä)</li> <li>• lääkkeet (yhteenlasketut lääkekustannukset/12 kuukautta)</li> </ul> Palvelun implementoinnin aiheuttamat yhteenlasketut kustannukset (ensimmäisen vuoden ajalta): mm. farmasistin palkka, matkakustannukset, tarvittavat laitteet ja kalustot
Christensen ym. 2007	Potilaskohtaiset reseptilääkekustannukset alkutilanteessa ja kuuden kuukauden seuranta-ajan jälkeen: <ul style="list-style-type: none"> <li>• potilaan maksettavaksi jäävä osuus (\$)</li> <li>• sairasvakuutuksen maksettavaksi jäävä osuus (\$)</li> </ul>

Furniss ym. 2000	<p>Kaikki kustannukset laskettu hoitokodin asuin näkökulmasta, neljän viikon tarkkailujakson ja neljän viikon interventiojakson ajalta:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• suorat lääkekustannukset (£)</li> <li>• muut kuin lääkkeisiin liittyvät terveydenhuoltokustannukset (mm. lääkärikäynnit) (£)</li> </ul> <p>Kaikki kustannukset laskettiin yhteen kokonaiskustannuksiksi, interventioryhmän kustannuksiin lisättiin farmasistin työaikakustannukset</p>
Harris ym. 2001	<p>Potilaan näkökulmasta lasketut kustannukset alkutilanteessa ja seuranta-ajan jälkeen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hoitokodissa asumisen kustannukset (päivähinta)</li> <li>• reseptilääkkeiden käyttökustannukset (yhteenlaskettu päivähinta)</li> <li>• itsehoitolääkkeiden käyttökustannukset (yhteenlaskettu päivähinta)</li> <li>• yhteenlasketut avustetun asumisen kustannukset (hinta yksikkökustannuksen mukaan)</li> <li>• yhteenlasketut terveyspalveluiden käyttökustannukset (hinta yksikkökustannuksen mukaan)</li> </ul> <p>Farmasistin työajan hinta (laskettu käytetyn työajan ja vuosipalkan mukaan)</p>
Krska ym. 2001	<p>Kuukauden keskimääräiset lääkekustannukset potilaan näkökulmasta alkutilanteessa ja kolmen kuukauden seuranta-ajan jälkeen (£)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• huomioitiin reseptilääkemääräykset sekä lääkkeiden todellinen käyttö potilaalta saatujen tietojen perusteella</li> </ul>
Pacini ym. 2007	<p>Keskimääräiset potilaskohtaiset kokonaiskustannukset laskettiin UK:n julkisen terveydenhuollon (NHS) näkökulmasta (hinnat yksikkökustannusten mukaan):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• intervention toteuttamisesta aiheutuneet kustannukset (mm. farmasistin koulutus- ja palkkakustannukset)</li> <li>• terveyspalveluiden käyttökustannukset (mm. lääkärikäynnit, hoitajan kotivierailut)</li> <li>• sairaala- ja ambulanssikustannukset</li> </ul> <p>Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde laskettiin lisäelinvuosia ja QALY:ja kohden</p>
Roberts ym. 2001	<p>Vuotuinen potilaskohtainen säästö reseptilääkekustannuksissa (AUS\$)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• laskettiin vähentämällä saavutetusta keskimääräisestä lääkekustannussäästöstä keskimääräinen potilaskohtainen intervention toteuttamiskustannus</li> </ul>



Sorensen ym. 2004	Potilaskohtaiset yhteenlasketut reseptilääke- ja terveyspalveluiden käyttökustannukset (AUS\$, laskettiin kumulatiivisesti)  Laskettiin potilaskohtaisen kustannussäästön perusteella inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde lääkehaittatapahtumien vähenemiselle ja sairauden vakavuusasteen kohentumiselle
Williams, 2004	Lääkekustannukset laskettiin potilaan näkökulmasta alkutilanteessa ja kuuden viikon interventiojakson jälkeen: • kuukauden lääkemäärä vastavat tukkuhinnat (\$)
Zermansky ym. 2001	28 päivän keskimääräiset lääkekustannukset (£) potilaan näkökulmasta alkutilanteessa ja vuoden seuranta-ajan jälkeen  Farmasistin työajan hinta tapausta kohden (£)
Zermansky ym. 2006	28 päivän keskimääräiset lääkekustannukset (£) potilaan näkökulmasta alkutilanteessa ja kuuden kuukauden seuranta-ajan jälkeen

### 8.2.3 Tutkimuksissa käytettyjen taloudellisten arviointien laatu

Taloudellisten arviointien laatu tutkimuksissa vaihteli. Yksi artikkeli (Pacini ym. 2007) ylsi yhdeksään pisteeseen, muut saivat heikompia pistemääriä (Taulukko 10). Laatupisteiden keskiarvo, mediaani ja moodi oli 5 pistettä.

Taulukko 10. Tutkimuksissa käytettyjen taloudellisten arviointien laatupisteiden muodostuminen.

Artikkeli	Tarkastuslistan kysymyksen numero										Yhteis- pisteet
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	
Borgsdorf ym.	1	1	-	0	1	-	0	0	1	1	5
Christensen ym.	1	1	1	0	0	-	0	0	-	1	4
Furniss ym.	1	1	-	0	1	-	0	0	-	1	4
Harris ym.	1	1	1	1	-	1	0	0	-	1	6
Krska ym.	1	1	-	0	0	-	0	0	-	1	3
Pacini ym.	1	1	1	1	1	1	-	1	1	1	9
Roberts ym.	1	1	1	0	1	-	0	0	-	1	5
Sorensen ym.	1	1	1	0	0	-	0	1 <sup>a</sup>	-	1	5
Williams ym.	1	1	1	0	0	-	0	0	-	1	4
Zermansky ym.	1	1	1	0	1	-	0	0	-	1	5
Zermansky ym.	1	1	1	0	1	-	0	0	-	1	5

1 = KYLLÄ-vastaus kysymykseen, 0 = EI-vastaus kysymykseen, - = EI ILMENE-vaihtoehto  
a) ainoastaan kahden erillisen osalopputulosmuuttujan inkrementaalinen analyysi

#### 8.2.4 Tutkimuksista purettu keskeiset tiedot

Olellaiset tiedot tähän tutkimukseen valikoituneista artikkeleista (n = 11) koottiin yhteenvetotaulukkoon (Taulukko 11), jolloin artikkelien keskinäinen vertailu helpottui ja selkeytyi. Tällöin voitiin havaita, että tutkimusartikkelit olivat metodologisesti hyvin vaihtelevia: esimerkiksi seuranta-aika vaihteli yhdestä 24:ään kuukauteen ja potilasryhmien ominaisuuksissa oli merkittäviä eroja tutkimusten välillä.

Taulukko 11. Keskeiset perustiedot tutkimuksista (n = 11).

Kirjoittajat, maa ja julkaisu vuosi	Tutkimuksen tavoite	Artikkelissa ilmoitettu Intervention taso (luokiteltu taulukon 2 mukaisesti)	Lääkehoidon kokonais-arvioinnin kuvaus (kts. taulukko 7)	Potilasryhmä	Seuranta-aika	Päätulokset	Taloudellisen arvioinnin menetelmä	Taloudellisen arvioinnin laatu pisteet	Muuta
Borgsdorf ym. 1994, Yhdysvallat	Tutkia farmaseuttisten palveluiden kysyntää, MR:n vaikutusta terveydenhuollon kustannuksiin sekä farmasistien tuottavuutta	3-taso, MR	Riittävän tarkka <sup>1</sup>	Potilaskohtaiset tiedot 1-23 kuukauden ajalta interventiosta  Yhteensä 2720 lääkitystä oli arvioitu ensimmäisen 1-12 kuukauden aikana	12-24 kuukautta, retrospektiivinen seurantatutkimus,	Keskimäärin n. 65 % arvioituista lääkityksistä oli ongelmallisia, potilasryhmät samankaltaisia  Terveyspalveluiden käytön ja lääkekustannusten väheneminen aikaansai n. \$644/potilas/vuosi säästöt	Kustannus-analyysi	5/10	Tutkimus ei ollut RCT!  Kustannukset käsitelty suhteellisen kattavasti
Christensen ym. 2007, Yhdysvallat	Tutkia lääkehoidon hallintapalvelun käytettävyyttä; farmasistin havaitsemia lääkitysongelmia, lääkekustannuksien muutoksia ja potilaiden tyytyväisyyttä	3- taso, MTM	Riittävän tarkka	Tutkimusryhmässä 67 monilääkityspotilasta, keski-ikä noin 67 vuotta  Kaksi kontrolliryhmää, joissa 689 ja 870 potilasta	6-12 kuukautta, retrospektiivinen ennen/jälkeen - tutkimus	Farmasistit havaitsivat keskimäärin 3,6 potentiaalista lääkitysongelmaa potilasta kohden, noin 50 %:lle näistä potilaista tehtiin muutos lääkitykseen  Kyselytutkimuksen mukaan potilaat arvostivat palvelua paljon  Ei tilastollista eroa ryhmien välillä lääkemäärissä tai kustannuksissa	Kustannus-analyysi	4/10	Tutkimus ei ollut RCT!  Pilottitutkimus, pieni otoskoko

Kirjoittajat, maa ja julkaisuvuosi	Tutkimuksen tavoite	Artikkelissa ilmoitettu Intervention taso (luokiteltu taulukon 2 mukaisesti)	Lääkehoidon kokonais-arvioinnin kuvaus (kts. taulukko 7)	Potilasryhmä	Seuranta-aika	Päätulokset	Taloudellisen arvioinnin menetelmä	Taloudellisen arvioinnin laatuasteet	Muuta
Furniss ym. 2000, Englanti	Tutkia farmasistin tekemän MR:n vaikutuksia	3-taso, MR	Puutteellinen/ epätarkka <sup>2</sup>	330 asukasta 14 hoitokodista, keski-ikä 79 vuotta (kontrolliryhmässä) ja 84 vuotta (interventio-ryhmässä)	8 kuukautta (4 kk:n havainnointivaihe ja 4 kk:n interventiovaihe)	Interventoryhmässä tilastollisesti vähemmän kuolemia  Kokonaiskustannukset vähenivät interventoryhmässä (keskimäärin 178 £/asukas/seuranta-aika)  Ei tilastollista eroa testien tuloksissa, lääkemäärissä ja onnettomuuksien lukumäärässä	Kustannus-analyysi	4/10	Ensimmäinen UK:ssa tehty MR:n vaikuttavuutta tutkinut kontrolloitu tutkimus
Harris ym. 2001, Australia	Tutkia farmasistin suorittaman MR:n kustannusvaikutusta iäkkäillä avohoidon potilailla	3-taso, MR  MR osana moniammatillista ikääntyneiden hoidon arviointiryhmää	Riittävän tarkka	Kaksi kohorttia (eri kaupungeista), molemmista interventio- ja kontrolliryhmät, kaikissa keski-ikä n. 79 vuotta, suurin osa kotona asuvia potilaita	1 kuukausi	Ei tilastollista eroa elämänlaadun tai kokonaiskustannusten muutoksissa kummassakaan kohortissa  Kustannusvaikuttavuutta ei voitu osoittaa	Kustannus-vaikuttavuus-analyysi	6/10	Erittäin lyhyt seuranta-aika  Kustannukset kattavasti ja uskottavasti, datan sekavuus vaikeutti tilastollista testaamista
Krska ym. 2001, Skotlanti	Tutkia farmasistin MR:n vaikutuksia potilaan lääkehoitoon liittyvien ongelmien selvittämiseen, lääkekustannuksiin, terveyspalveluiden käyttöön ja elämänlaatuun	3-taso, MR	Puutteellinen/ epätarkka	332 yleislääkärin potilasta, vähintään 65-vuotiaita, vähintään 2 kroonista sairautta ja vähintään 4 lääkettä käytössä  Satunnaistettiin interventio- ja kontrolliryhmiin	3 kuukautta	Interventoryhmässä merkittävästi enemmän ratkaistuja lääkehoitoon liittyviä ongelmia  Ei tilastollista eroa lääkekustannuksissa, terveyspalveluiden käytössä tai elämänlaadussa	Kustannus-analyysi	3/10	

Kirjoittajat, maa ja julkaisu vuosi	Tutkimuksen tavoite	Artikkelissa ilmoitettu Intervention taso (luokiteltu taulukon 2 mukaisesti)	Lääkehoidon kokonais-arvioinnin kuvaus (kts. taulukko 7)	Potilasryhmä	Seuranta-aika	Päätulokset	Taloudellisen arvioinnin menetelmä	Taloudellisen arvioinnin laatu pisteet	Muuta
Pacini ym. 2007, Englanti	Tutkia kotona tehdyn MR:n kustannusvaikutavuutta ja sen todennäköisyyttä UK:n julkisen terveydenhuollon (NHS) näkökulmasta	3-taso, MR	Puutteellinen/ epätarkka	872 yli 80-vuotiasta vanhusta, joilla oli vähintään 2 säännöllisesti käytettävää lääkettä  Satunnaistettiin interventio- ja kontrolliryhmiin	6 kuukautta	Ei tilastollista eroa elämänlaaduissa tai kuolemissa, interventio ei vähentänyt sairaalajaksoja  Intervention ICER £54454/QALY  Herkkyyshanalyysi: todennäköisyys kustannusvaikutavuuteen £30000 QALY-kohtaisen rajan puitteissa on 25 %	Kustannus- utiliteetti- analyysi	9/10	Holland ym. (2005) HOMER-tutkimuksen pohjalta ja samaa potilas-aineistoa käyttäen
Roberts ym. 2001, Australia	Tutkia kliinisen farmasian ohjelman vaikutusta hoitokotien asukkaiden kuolleisuuteen, sairastuvuuteen ja lääkkeiden käyttöön	3-taso, MR  Kliinisen farmasian ohjelma, jossa MR yhtenä osana	Puutteellinen/ epätarkka	Kliinisen farmasian ohjelma 905 asukkaalle 13:ssa hoitokodissa, yhteensä 500:lle tehtiin MR  Kontrolliryhmänä toimi 2325 asukasta 39:stä hoitokodista  Molemmissa ryhmissä eniten 80-89 -vuotiaita potilaita	1 vuosi	Interventioryhmässä merkittävästi vähentynyt lääkkeiden kokonaiskäyttö  Kustannussäästöksi interventioryhmässä saatiin 16 \$A/asukas/vuosi  Ei tilastollista eroa kuolleisuudessa tai sairastuvuutta mittaavissa tekijöissä	Kustannus- analyysi	5/10	MR vain yksi osa interventiot!

Kirjoittajat, maa ja julkaisu vuosi	Tutkimuksen tavoite	Artikkelissa ilmoitettu Intervention taso (luokiteltu taulukon 2 mukaisesti)	Lääkehoidon kokonais-arvioinnin kuvaus (kts. taulukko 7)	Potilasryhmä	Seuranta-aika	Päätulokset	Taloudellisen arvioinnin menetelmä	Taloudellisen arvioinnin laatu pisteet	Muuta
Sorensen ym. 2004, Australia	Tutkia moniammatillisen palvelumallin vaikuttavuutta lääkitysongelmien suhteen riskipotilailla	3-taso, MR  Moniammatillinen palvelumalli, jossa farmasistin suorittama MR ja käynti potilaan luona yhtenä osana	Puutteellinen/ epätarkka	400 avohoidon potilasta kolmesta Australian osavaltiosta, jotka täyttivät vähintään yhden mukaanlukukriteerin  Keski-ikä 49 vuotta (interventio-ryhmässä) ja 45 vuotta (kontrolliryhmässä)	6 kuukautta	Interventiolla pieni positiivinen vaikutus klinisiin lopputuloksiin ja kustannusten vähenemiseen, kustannusvaikuttavuus uhde osoittautui pieneksi  Ei tilastollista eroa elämänlaadussa eikä toimintakyvyssä	Kustannus-analyysi, kustannus-vaikuttavuus-analyysi (rajoitettu)	5/10	MR vain yksi osa interventiota!  Erittäin monimutkainen tutkimusasetelma
Williams ym. 2004, Yhdysvallat	Tutkia, muuttaako MR iäkkäiden monilääkityspotilaiden lääkityskäytäntöjä, lääkekustannuksia tai toimintakykyä	3-taso, MR	Riittävän tarkka	144 yli 65-vuotiaasta potilasta, joilla oli käytössä vähintään 5 reseptilääkettä potilasta kohden  Satunnaistettiin interventio- ja kontrolliryhmiin	6 viikkoa	Interventioryhmässä lääkemäärä aleni keskimäärin 1,5 lääkkeellä/potilas  Interventioryhmässä säästö lääkekustannuksissa \$26,92, kontrolliryhmässä \$6,75  Ei tilastollista eroa toimintakyvyssä tai terveydentilassa	Kustannus-analyysi	4/10	Potilaiden havaittiin olevan vastahakoisia vähentämään käyttämiensä lääkkeiden määrää
Zermansky ym. 2001, Englanti	Tutkia, voiko farmasisti vaikuttaa kliinisen MR:n avulla potilaiden terveydentilaan ja uusittuihin resepteihin	3-taso, MR	Riittävän tarkka	1188 yli 65-vuotiaasta avoterveydenhuollon potilasta neljältä yleislääkärin vastaanotolta  Satunnaistettiin interventio- ja kontrolliryhmiin	1 vuosi	Interventioryhmässä: enemmän muutoksia lääkityksiin ja vähemmän lääkkeitä otettiin käyttöön, lääkekustannukset pienemmät keskimäärin 4,72 £/potilas/kuukausi  Ei tilastollista eroa terveystalouden käytössä tai kuolleisuudessa	Kustannus-analyysi	5/10	Farmasistilta kului keskimäärin 20 min. potilaan haastatteluun, tähän käytetyn työajan hinnaksi ilmoitettiin 7 £

Kirjoittajat, maa ja julkaisu vuosi	Tutkimuksen tavoite	Artikkelissa ilmoitettu Intervention taso (luokiteltu taulukon 2 mukaisesti)	Lääkehoidon kokonais-arvioinnin kuvaus (kts. taulukko 7)	Potilasryhmä	Seuranta-aika	Päätulokset	Taloudellisen arvioinnin menetelmä	Taloudellisen arvioinnin laatu pisteet	Muuta
Zermansky ym. 2006, Englanti	Tutkia farmasistin suorittaman klinisen MR:n vaikutuksia iäkkäillä hoitokotien potilailla	3-taso, MR	Riittävän tarkka	661 yli 65-vuotiasta, vähintään yhtä lääkettä käyttävää asukia yhteensä 65 hoitokodista  Satunnaistettiin interventio- ja kontrolliryhmiin	6 kuukautta	Interventioryhmässä merkittävästi enemmän muutoksia lääkityksiin ja vähemmän kaatumisia  Ei tilastollista eroa lääkärikäynneissä, sairaalaan joutumisessa, kuolemista, lääkekustannuksissa tai mielentilasteissa	Kustannus-analyysi	5/10	Potilaat olivat hyvin iäkkäitä (keski-ikä 85 vuotta)

1) Riittävän tarkka: intervention sisällön kuvaus artikkelin tekstissä vastaa pääpiirteissään ilmoitetun intervention sisältö tasoa

2) Epätarkka/puutteellinen: artikkelin tekstistä ei ilmene intervention sisältö riittävän tarkasti tai se ei vastaa ilmoitettua sisältö tasoa

MR (Medication Review) = lääkehoidon kokonaisarviointi

MTM (Medication Therapy Management) = lääkehoidon hallintapalvelu Yhdysvalloissa

RCT (Randomized Clinical Trial) = satunnaistettu klininen tutkimus

UK (United Kingdom) = Iso-Britannia

NHS (National Health Service) = Ison-Britannian valtakunnallinen julkinen terveydenhuoltojärjestelmä

ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) = inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde

QALY (Quality-Adjusted Life Year) = laatu painotettu elinvuosi

## 9 POHDINTA

Tämän tutkimuksen aineiston analysoinnin perusteella voidaan todeta, että tutkimustulokset lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuudesta ovat hyvin heterogeenisiä ja useiden tutkimusten metodologiaan liittyvien seikkojen takia huonosti yhdisteltävissä. Monissa tutkimuksissa erityisesti kustannukset on määritelty ja laskettu puutteellisesti, mikä vaikeuttaa selkeiden johtopäätösten tekemistä.

Vahva tieteellinen näyttö koostuu tasokkaista tutkimuksista, jotka on suunniteltu, toteutettu ja raportoitu hyvin. Tutkimuksen laatu joudutaan arvioimaan sen perusteella, mitä tutkijat tai artikkelin kirjoittajat julkaisussa kertovat. Taloudellisten arviointien kriittisessä tarkastelussa artikkelin lukija törmää usein monimutkaiseen terminologiaan ja tutkimusasetelmaan. Tällöin on tärkeää tuntea terveys- ja lääketaloustieteen peruskäsitteet ja tavallisimmat tutkimusmenetelmät. Taloudellisen arvioinnin tarkastelussa pyritään lyhyesti sanottuna löytämään vastaus kahteen oleelliseen kysymykseen: onko käytetty tutkimusmenetelmä sopiva ja ovatko tulokset päteviä eli valideja (Drummond ym. 2005)? Jos tulokset ovat valideja, onko niillä merkitystä ja voidaanko niitä soveltaa käytäntöön?

Minkä tahansa tutkimuksen tärkein ominaisuus on sen pätevyys eli validiteetti, joka kertoo, voiko tutkimuksen tuloksiin luottaa (Kaila ym. 2007). Olennaista on selvittää, kuvaavatko tutkimustulokset todellista vaikutusta vai ovatko jotkin tekijät vaikuttaneet tuloksiin niin, että johtopäätös voi olla väärä. Jos tutkimus on tehty hyvin, arvioidaan seuraavaksi, onko sen tuloksilla merkitystä esimerkiksi potilaiden hoidossa. On myös pohdittava tulosten sovellettavuutta eli käyttökelpoisuutta ja yleistettävyyttä esimerkiksi tietyssä väestössä tai hoitojärjestelmässä. Nämä seikat huomioiden artikkelien kriittisessä arvioinnissa kiinnitetään siis erityistä huomiota käytettyihin tutkimusmenetelmiin. Lisäksi arvioinnissa on myös tärkeää, ettei oleteta mitään sellaista, mitä julkaisussa ei ole mainittu.



## 9.1 Tutkimuksen toteutus ja luotettavuus

Tämä tutkimus toteutettiin metodologisena analyysinä ja aineistona empiirisessä osassa käytettiin systemaattisen kirjallisuushaun avulla löydettyjä julkaistuja tutkimuksia. Empiirisen osan tavoitteena oli koota ja analysoida järjestelmällisesti tiedot siitä, miten lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta on tutkittu.

Systemaattisen katsauksen tekemisessä ongelmallista voi olla luotettavan tutkimustiedon vähyys. Se voi johtaa siihen, ettei luotettavia vastauksia asetettuihin kysymyksiin ehkä pystytä antamaan (Autti-Rämö ja Grahn 2007). On mahdollista, että alkuperäinen aiheajaus on ollut liian tiukka tai että katsauksen kannalta tarpeellisia tutkimuksia ei löydy tarpeeksi. Luonnollisesti ei myöskään ole olemassa yhtä ainoaa parasta hakumenettelyä, jolla oleellinen kirjallisuus löytyisi varmasti. Tässä tutkimuksessa systemaattinen kirjallisuushaku pyrittiin toteuttamaan aika- ja tulostavoitteiden rajoissa mahdollisimman kattavasti, jotta kaikki tärkeät tutkimukset päätyisivät arvioitavaksi. Kirjallisuushaku tehtiin tutkimuksen aiheen kannalta keskeisistä tietokannoista ja keskeisillä hakusanoilla. Lisäksi suoritettiin haku myös löydettyjen artikkelien viiteluetteloista.

Kirjallisuushaun laajuus ja haluttu herkkyys on määriteltävä arviointia aloitettaessa (Autti-Rämö ja Grahn 2007). Haun herkkyys (sensitiivisyys) ilmaisee hakustrategialla löydettyjen oleellisten tutkimusten osuuden kaikista olemassa olevista oleellisista tutkimuksista. Sillä mitataan siis haun kattavuutta. Tässä tutkimuksessa järjestelmällinen haku olisi saattanut olla vieläkin herkempi, mikäli useampia tietokantoja olisi otettu käyttöön, mutta se ei ollut tämän tutkimuksen puitteissa mahdollista. Lisäksi haun tarkkuus (spesifisyys), eli haun kyky sulkea pois epäolennaiset viitteet, olisi saattanut kärsiä.

Artikkelien valinnassa käytettiin mukaanotto- ja poissulkukriteerejä, jotka määritettiin ennen kirjallisuuden hakua. Kriteerit laadittiin ennen kaikkea tutkimuksen tavoitteiden saavuttamisen kannalta. Mukaan otettujen tutkimusten pätevyys arvioitiin järjestelmällisesti, apuna käytettiin muun muassa tarkistuslistaa ja pisteytysjärjestelmää.

Lisäksi yksittäisistä tutkimuksista purettiin ja taulukoitiin olennaiset tiedot niiden laadun ja luotettavuuden arvioinnin selkeyttämiseksi.

### 9.1.1 Tutkimuksen reliabiliteetti

Tutkimuksen reliabiliteetilla tarkoitetaan sen johdonmukaisuutta: sitä, että se mittaa aina samaa asiaa. Reliabiliteetti siis viittaa tutkimuksen toistettavuuteen, pysyvyyteen ja yhtenäisyyteen, ja kertoo osaltaan tutkimuksen luotettavuudesta. Tätä arvioitaessa kiinnitetään huomiota siihen, ovatko aineiston keräämiseen tai käsittelyyn liittyvät sattumanvaraisuudet vaikuttaneet tutkimuksen tuloksiin. Koska tämän tutkimuksen materiaalina käytettiin jo olemassa olevaa kirjallisuutta ja koko tutkimusprosessi dokumentoitiin mahdollisimman tarkasti ja läpinäkyvästi, on tutkimuksen toistettavuus hyvä. Systemaattinen tiedon kokoaminen ja analysointi etukäteen laaditun suunnitelman mukaisesti lisää tutkimuksen luotettavuutta. Merkittävin reliabiliteettia heikentävä tekijä on se, että koko tutkimuksen suoritti yksi henkilö. Näin ollen on mahdollista, että tutkijan omat tulkinnat ovat vaikuttaneet tutkimuksen tuloksiin. Tätä olisi parantanut se, että myös toinen tutkija olisi luokitellut ja analysoinut aineiston tai ainakin osan siitä.

### 9.2.2 Tutkimuksen validiteetti

Validiteetilla eli pätevyydellä tarkoitetaan tutkimuksen luotettavuuden arvioimisessa sitä, kuinka hyvin tutkimus mittaa sitä, mitä on tarkoituskin mitata. Validiteetti jaetaan usein ulkoiseen ja sisäiseen validiteettiin. Ulkoinen validiteetti kertoo tutkimuksen yleistettävyydestä, sisäinen validiteetti taas viittaa tutkimuksen omaan luotettavuuteen.

Tämä tutkimus tehtiin pro gradu -tutkielmana, jolloin se jouduttiin suorittamaan tietyissä rajoitetuissa puitteissa. Tämä on myös tutkimuksen sisäistä validiteettia heikentävä tekijä, sillä systemaattinen kirjallisuushaku olisi saattanut olla vieläkin kattavammin toteutettavissa ilman rajoitteita resursseissa. Toisaalta kattavinkin mahdollinen tiedonhaku menettää merkityksensä mikäli tiedonhaun järjestelmällisyydessä ja toistettavuudessa on puutteita.

Toinen merkittävä sisäiseen validiteettiin vaikuttava tekijä on se, että koko tutkimusprosessin suoritti yksi henkilö, jolloin inhimillisten virheiden mahdollisuus luonnollisesti kasvaa. Tutkimuksen luotettavuutta olisi parantanut kahden eri asiantuntijan toisistaan riippumatta toteuttama kirjallisuushaku ja aineiston analyysi. Tutkimuksen yleistettävyyttä olisi voitu parantaa, jos olisi voitu varmistua paremmin siitä, että kaikki oleelliset artikkelit päätyivät lopulliseen tarkasteluun mukaan.

Monimutkaisten toiminta- ja palvelutyypisten interventioiden taloudellinen arviointi on lähtökohtaisesti haastavaa, sillä esimerkiksi yksittäinen farmasisti ja hänen toimintansa ei ole standardoitavissa samaan tapaan kuin esimerkiksi jokin tietty lääke tai hoitotoimenpide. Lääkehoidon kokonaisarviointimallit eri maissa vaihtelevat sisältönsä ja toteutuksensa puolesta sen verran paljon, että tämän tutkimuksen tulokset eivät ole suoraan yleistettävissä arvioitaessa tiettyä yksittäistä toimintamallia. Tutkimuksen johtopäätökset perustuvat näin ollen enemmän havaittuihin trendeihin ja vaikutelmiin kuin tilastollisesti käsiteltävissä olevaan numeeriseen tietoon.

### 9.3 Tulosten tarkastelu

#### 9.3.1 Interventio ja käytetyt vaikuttavuusmittarit artikkeleissa

Terveydenhoidollinen lopputulos voidaan määritellä muutoksena potilaan nykyisessä ja tulevassa terveydentilassa, joka on yhteydessä potilaan aiemmin saamaan terveydenhoitoon (Reeder 1995). Hoidon vaikuttavuuden arviointia tehtäessä on pystyttävä suhteuttamaan kronologisesti tietty interventio sen aiheuttamiin seurauksiin. Tällä voidaan tarkoittaa esimerkiksi potilaan terveydentilan muutoksen yhteyttä tietyn lääkkeen käyttöön. Perinteisesti lääkkeiden kohdalla on keskitytty lähinnä tehon ja turvallisuuden arviointiin. Vaikuttavuus ei yleensä täysin vastaa teoreettista tehoa, ja lääketaloustieteellisessä tutkimuksessa pyritäänkin usein löytämään vastaus kysymykseen: mikä vaikutus interventiolla saavutetaan potilaan terveydentilaan käytännön terveydenhuollon tasolla (Reeder 1995). Kliinisen vaikuttavuuden lisäksi tulisi huomioida myös taloudelliset, sosiaaliset ja eettiset vaikutukset. Jos vaikuttavuutta arvioidaan pelkästään tietyn intervention biokemiallisia vaikutuksia mittaamalla, hukataan paljon tietoa tuloksista, joilla todellisuudessa on merkitystä potilaan kannalta.

Tärkeänä mukaanottokriteerinä artikkelille tässä tutkimuksessa oli, että siinä kuvatus intervention oli täytettävä etukäteen asetetut sisältövaatimukset. Eniten potentiaalisia artikkeleita karsiutui lopullisesta tarkastelusta pois juuri tällä perusteella. Myös varsinaiseen tutkimukseen valikoituneissa julkaisuissa esiintyi suuria eroja sen suhteen, miten tarkasti intervention sisältö oli artikkelissa kuvattu (Taulukko 7 ja 11). Kuudessa artikkelissa interventio oli kuvattu riittävän tarkasti ja se vastasi pääpiirteissään ilmoitettua sisältötasoa (kts. Taulukko 2). Viidessä artikkelissa interventio oli sen sijaan kuvattu puutteellisesti tai epätarkasti, jolloin intervention sisältö ei vastannut ilmoitettua sisältötasoa tai vastaavuutta ei voitu suoraan artikkelin tekstin perusteella todeta. Koska intervention sisällöllä on ratkaiseva merkitys sen vaikuttavuutta arvioitaessa, on tämä aineistossa havaittu vaihtelevuus otettava huomioon. Esimerkiksi korkeimmat taloudellisen arvioinnin laatupisteet saaneessa tutkimuksessa (Pacini ym. 2007) intervention sisältö ei vastaa kliinistä lääkehoidon kokonaisarviointia. Tulosten perusteella lääkehoidon kokonaisarviointi -nimikettä käytetään laajalti kuvaamaan hyvin vaihtelevasti toteutettuja interventioita, mikä vaikeuttaa tutkimustiedon systemaattista tarkastelua ja tulosten yhdistelemistä sekä tulkintaa.

Myös tutkimusartikkeleissa käytetyt lopputulosmuuttujat ja vaikuttavuusmittarit vaihtelivat (Taulukko 8). Koska artikkeleissa tutkittiin lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikuttavuutta, on luonnollista, että suuressa osassa tutkimuksista mitattiin eri tavoin joko lääkkeiden käyttöä tai lääkehoitoon liittyvien ongelmien määrää. Monen tutkimuksen tuloksena ilmoitettiin potilaiden hyötynen kokonaisarvioinnista juuri näillä osa-alueilla, joten lääkehoidon kokonaisarviointi näyttäisi vaikuttavan vähentävästi potilaiden käyttämiin lääkemääriin sekä auttavan tunnistamaan ja ratkaisemaan lääkehoitoon liittyviä ongelmia.

Elämänlaatumittaria oli käytetty ainoastaan viidessä tutkimuksessa yhdestätoista, eikä yhdessäkään näistä tutkimuksista voitu osoittaa tilastollista eroa elämänlaadussa interventio- ja kontrolliryhmien välillä (Taulukko 11). Tämä voi johtua esimerkiksi liian lyhyistä seuranta-ajoista, sillä pisin aikaväli, jolla elämänlaadun muutosta seurattiin, oli kuusi kuukautta. On mahdollista, että lääkehoidon kokonaisarvioinnin mahdolliset positiiviset vaikutukset terveyteen liittyvään elämänlaatuun näkyvät vasta pidemmällä

aikavälillä. Jo muun muassa arviointia seuraavien toimenpiteiden (esimerkiksi lääkitysmuutokset) käytäntöön saattaminen vie aikaa ja vaatii yhteistyötä eri terveydenhuollon ammattilaisten välillä.

Kuolleisuutta oli mitattu neljässä tutkimuksessa ja tilastollinen ero interventoryhmän hyväksi löydettiin yhdestä tutkimuksesta (Taulukko 11). Lääkehoidon kokonaisarviointi ei myöskään näyttäisi juuri vaikuttavan sairaalajaksojen määrään tai terveystalveluiden käyttöön yleensä, sillä tilastollisia eroja ei valtaosassa tutkimuksista pystytty osoittamaan. Myös tähän voi vaikuttaa lyhyet seuranta-ajat. Toisaalta on luonnollista, että heti arvioinnin jälkeen terveystalveluiden käyttö voi tilapäisesti jopa lisääntyä, sillä esimerkiksi lääkitykseen tehtävät muutokset vaativat lääkärin hyväksynnän ja kontrollikäyntejä vastaanotolla.

Joissain tutkimuksissa (esimerkiksi Harris ym. 2001, Pacini ym. 2007) potilasryhmät koostuivat erittäin iäkkäistä monilääkityspotilaista (Taulukko 11). Tämä on ymmärrettävää, sillä lääkehoidon kokonaisarviointi nähdään usein keinona vaikuttaa nimenomaan vanhusten lääkehoidon tarkoituksenmukaisuuteen. Monisairaita ja useita lääkkeitä samanaikaisesti käyttäviä potilaita, joiden voidaan olettaa hyötyvän kokonaisarvioinnista, tavataan kuitenkin myös muissa ikäryhmissä. Lisäksi jos vaikuttavuusmittareina käytetään esimerkiksi sairaalajaksojen määrää tai potilaan fyysistä toimintakykyä, voi erittäin iäkkäillä potilailla tehty tutkimus antaa tuloksia, joiden soveltaminen kaikkiin lääkehoidon kokonaisarvioinnista mahdollisesti hyötyviin potilaisiin on kyseenalaista.

### 9.3.2 Kustannusten käsittely artikkeleissa

Koska tämä tutkimus tehtiin nimenomaan lääketaloustieteen näkökulmasta, täytyi mukaan otettavien artikkeleiden käsitellä kustannuksia jollain tasolla. Vaikka tämä mukaanottokriteeri asetettiin löysäksi, sulki se joukon artikkeleita pois lopullisesta tarkastelusta (Taulukko 6). Tutkimukseen valikoituneissa yhdessätoista artikkelissa kustannukset oli määritelty ja laskettu erittäin vaihtelevalla laajuudella ja tarkkuudella (Taulukko 9).

Tavallisimmin tutkimusartikkeleissa oli laskettu lääkekustannuksia ja niiden muutoksia potilaan näkökulmasta (Taulukko 9). Tämä on olennaista, sillä lääkehoidon kokonaisarvioinnilla voi olla vaikutusta potilaan käyttämiin lääkemääriin ja sitä kautta myös lääkekustannuksiin. Joissain artikkeleissa lääkekustannukset oli laskettu mukaan potilaskohtaisiin kokonaiskustannuksiin. Artikkeleissa ilmoitetut tutkimustulokset kustannusten osalta olivat vaihtelevia (Taulukko 11). Lääke- tai kokonaiskustannukset alenivat viidessä tutkimuksessa, näistä kahdessa ero interventio- ja kontrolliryhmien välillä oli tilastollisesti merkitsevä, kun taas kolmessa tutkimuksessa tilastollista tarkastelua ei ollut mahdollista toteuttaa. Lopuissa kuudessa tutkimuksessa yhdestätoista kustannuksissa ei havaittu eroa ryhmien välillä. Tämä antaa viitteitä siitä, että lääkehoidon kokonaisarviointi interventiona ei nosta potilaskohtaisia lääke- tai kokonaiskustannuksia vaan voi päinvastoin laskea niitä. Kun lääkekustannusten kasvua halutaan hillitä, voi lääkehoidon kokonaisarviointi olla keino laskea kustannuksia nimenomaan niillä monisairailta potilailta, joilla kustannukset ovat korkeita. Esimerkiksi Suomessa voisi olla harkinnan arvoista suorittaa lääkehoidon kokonaisarviointi niille potilaille, joilla Kelan vuotuinen niin sanottu kattokorvausraja lääkkeisiin ylittyy.

Valtaosassa artikkeleista kustannuksia oli laskettu suppeasti, sillä esimerkiksi farmasistin työajan hinta oli otettu huomioon kokonaiskustannuksiin vain viidessä artikkelissa. Tämä on merkittävä puute, sillä jos intervention toteutukselle ei lasketa minkäänlaista hintaa, taloudellisen vaikuttavuuden mittaaminen menettää merkityksensä. Esimerkiksi yhden lääkehoidon kokonaisarvioinnin tekemiseen kuluu erityiskoulutetulta farmaseutilta tai proviisorilta tavallisesti useita tunteja työaika. Myös lääkärin työaika kuluu muun muassa arviointia seuraavien mahdollisten hoitomuutosten tekoon ja niiden seurantaan.

Periaatteena tulisi olla, että kaikki olennaiset kustannukset tunnistetaan ja lasketaan riippumatta siitä, kenelle ne syntyvät. Lisäksi vain yhdessä tutkimuksessa (Pacini ym. 2007) kokonaiskustannukset laskettiin yhteiskunnan näkökulmasta, joka on yleisperiaate taloudellisten arviointien tekemisessä. Tulosten perusteella voidaan todeta, että valtaosassa artikkeleista kustannukset oli määritelty ja laskettu yksinkertaistaen

sekä riittämättömällä laajuudella, jotta laskelmien pohjalta voitaisiin tehdä kattavia taloudellisia arviointeja lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikuttavuudesta.

### 9.3.3 Taloudellisten arviointien laatu

Artikkeleissa esiintyneet taloudelliset arvioinnit olivat suurimmaksi osaksi metodologialtaan yksinkertaisia (Taulukko 11). Ainoastaan kahdessa tutkimuksessa oli hyödynnetty taloudellisen arvioinnin perusmenetelmiä (kts. luku 4.3): Harris ym. (2001) tutkimuksessa oli tehty kustannus-vaikuttavuusanalyysi ja Pacini ym. (2007) tutkimuksessa puolestaan kustannus-utiliteettianalyysi. Lopuissa yhdeksässä tutkimuksessa taloudellinen arviointi voitiin luokitella kustannusanalyysiksi, joka ei suhteuta laskettuja kustannuksia hyötyihin eikä kuulu varsinaisiin taloudellisen arvioinnin perusmenetelmiin.

Taloudellisten arviointien laatua arvioitiin tässä tutkimuksessa myös tarkistuslistan perusteella määräytyneiden laatupisteiden perusteella (Taulukko 5 ja 10). Valtaosa artikkeleista sai heikohkot laatupisteet, mikä osaltaan vahvistaa käsitystä siitä, etteivät taloudelliset arvioinnit olleet kattavasti toteutettuja. Erityisesti huomioitavaa on, että tärkeä kaikkien oleellisten kustannusten ja vaikutusten tunnistaminen ja uskottava arvottaminen oli jäänyt puuttumaan suurimmassa osassa artikkeleista. Lisäksi kattava inkrementaalinen analyysi oli tehty vain yhdessä tutkimuksessa (Pacini ym. 2007) ja yhdessä osittainen (Sorensen ym. 2004).

Tämän tutkimuksen perusteella lääkehoidon kokonaisarvioinnin taloudellista vaikuttavuutta selvittäneet tutkimukset ovat pääasiassa heikkoja metodologialtaan ja luotettavaa tutkimustietoa aiheesta on vähän. Samaan tulokseen olivat päätyneet myös Zermansky ja Silcock (2009) narratiivisessa kirjallisuuskatsauksessaan.

#### 9.4 Malli lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuuden tutkimiseksi

Lääkehoidon kokonaisarviointi on maassamme vielä kohtalaisen uusi toimintamalli, joten sen vaikuttavuudesta on toistaiseksi vähän tutkimustietoa. Tämän tutkimuksen osatavoitteena oli auttaa kehittämään menetelmää pätevälle lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta arvioivalle tutkimukselle Suomessa.

Moniammatillista yhteistyötä edellyttävä kliininen lääkehoidon kokonaisarviointi voi oikealle kohderyhmälle toteutettuna tuottaa hyötyä potilaille ja lopulta myös yhteiskunnalle, mutta tämän osoittamiseen tarvitaan huolellisesti suunniteltu kustannusvaikuttavuustutkimus. Vallitseva kirjallisuus lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuudesta on ristiriitaista.

Lähtökohtana lääkehoidon kokonaisarvioinnin vaikuttavuuden tutkimiselle on se, että kyseisen intervention sisältö on määritelty yksiselitteisesti ja tarkasti. Suomessa tämä on jo tehty asiantuntijaryhmän toimesta (kts. luku 3.2, Peura ym. 2007). Hyvän tutkimusasetelman laatiminen on sen sijaan paljon haastavampaa, sillä vahvan tutkimusnäytön saaminen edellyttää laajan mittakaavan pitkää, kontrolloitua tutkimusta suurehkoilla potilasryhmillä. Tällainen tutkimus vaatii runsaasti resursseja, mutta voisi lopulta antaa arvokasta tietoa aiheesta.

Lääkehoidon kokonaisarvioinnin tapauksessa olennaista on tehdä kustannusvaikuttavuustutkimus riittävän pitkällä seuranta-ajalla, jotta mahdolliset hyödyt tulevat todella näkyviin. Seuranta-ajan tulisi olla vähintään yksi vuosi. Toinen tärkeä tekijä on potilasryhmä, jolla tutkimus tehdään. Tutkimus tulisi tehdä monilääkityspotilaille, joiden voidaan olettaa hyötyvän arvioinnista. Farmasistin tekemä lääkehoidon kokonaisarviointi on erityisosaamista vaativa toimintamalli, jota ei rutiininomaisesti voida suorittaa kaikille mahdollisille potilaille, vaan hyödyn ja resurssien käytön maksimoimiseksi se tulisi kohdentaa tietyille potilasryhmille. Luonnollisesti tutkimuksessa tulisi käyttää vertailuryhmänä vastaavanlaista potilasjoukkoa, jolle interventiota ei suoriteta. Vertailuryhmän käyttö kontrollina on



tärkeää siksi, että voidaan varmemmin todeta vaikutusten johtuvan nimenomaan interventioista.

Taloudellista arviointia varten on olennaisen tärkeää tunnistaa ja arvottaa kaikki intervention aiheuttamat hyöty- ja kustannuserät kaikkien osapuolien kannalta. Tulevissa tutkimuksissa olisi tärkeää huomioida lääkekustannusten lisäksi esimerkiksi intervention toteuttamisesta aiheutuvat kustannukset sekä terveyspalveluiden käytön mahdollisesta vähenemisestä tai lisääntymisestä aiheutuvat kustannukset. Tämä on luonnollisesti haastavaa ja resursseja kuluttavaa, mutta välttämätöntä luotettavan tutkimustiedon saamiseksi.

Kattavaa kustannusvaikuttavuustutkimusta varten tietoa tulisi koota monipuolisesti eri vaikuttavuuden osa-alueista. Taloudellisten ja kliinisten mittareiden lisäksi vaikuttavuutta tulisi mitata myös sosiaaliselta ja eettiseltä kannalta terveydenhuollon menetelmien arvioinnin perusteita soveltaen. Tämä tarkoittaa, että tutkitaan myös intervention vaikutusta esimerkiksi potilaan jokapäiväiseen elämään ja terveyteen liittyvään elämänlaatuun. Geneeristen elämänlaatumittareiden hyödyntäminen mahdollistaa QALY-indeksiluvun laskemisen ja käyttämisen inkrementaalista kustannusvaikuttavuutta määritettäessä. Suomessa tähän tarkoitukseen on käytetty geneeristä EQ-5D -elämänlaatumittaria (Peura ym. 2007).

Jos lääkehoidon kokonaisarviointi -palvelusta tulee maksullinen kuluttajalle tai yhteiskunnalle, tulee arvioinnista mahdollisesti saavutettavat hyödyt suhteuttaa palvelun tuottamisesta aiheutuviin kustannuksiin. Luonnollisesti kokonaisarvioinnin suorittaminen kuluttaa farmasistin, lääkärin ja muun hoitohenkilökunnan työaika ja näin ollen terveydenhuollon rajallisia resursseja. Toisaalta kokonaisarvioinnin avulla voidaan ehkä vähentää yhteiskunnalle erittäin kalliiksi tulevia hoidollisia lopputuloksia ja päätetapahtumia. Lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta tutkittaessa tulisi näin ollen mitata erityisesti niitä päätetapahtumia, joiden mahdollinen väheneminen voi tuoda merkittäviä kustannussäästöjä. Tällaisia ovat esimerkiksi lääkärikäyntien tai sairaalajaksojen määrä sekä vakavat lääkityspoikkeamat. Kuten

terveyteen liittyvää elämänlaatuakin, myös näitä lopputuloksia tulisi mitata riittävän pitkällä aikavälillä ja oikeilla potilasryhmillä.

## **10 JOHTOPÄÄTÖKSET**

Tutkimuksessa selvitettiin järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen avulla, miten lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuutta on tutkittu. Aineistona empiirisessä osassa käytettiin kirjallisuushaun perusteella löydettyjä jo olemassa olevia julkaisuja, joiden sisältö analysoitiin erityisesti tutkimusten metodologiaan keskittyen.

Intervention kuvaus ja käytetyt vaikuttavuusmittarit vaihtelivat tutkimusartikkeleissa suuresti. Monissa tutkimuksissa erityisesti kustannukset oli määritelty ja laskettu riittämättömällä laajuudella ja taloudelliset arvioinnit olivat suurimmaksi osaksi metodologialtaan yksinkertaisia. Tämän tutkimuksen tulokset osoittivat, että lääkehoidon kokonaisarvioinnin kustannusvaikuttavuudesta ei ole riittävästi korkeatasoista tutkimustietoa selkeiden johtopäätösten tekemiseen.

Tutkimuksen ja kirjallisuuden perusteella on olemassa viitteitä siitä, että lääkehoidon kokonaisarvioinnin avulla voidaan mahdollisesti saavuttaa hyötyjä niin yksittäisen potilaan kuin lopulta yhteiskunnankin kannalta. Tämän osoittamiseksi tarvitaan huolellisesti suunniteltu ja toteutettu kontrolloitu tutkimus, tarkasti määritelty interventio, riittävä seuranta-aika sekä kaikkien osapuolten oleellisten kustannus- ja hyötytekijöiden tunnistaminen ja arvottaminen. Kliinisen ja taloudellisen vaikuttavuuden lisäksi tulevaisuudessa tutkimuksissa on tärkeää huomioida myös terveyteen liittyvän elämänlaadun mittaaminen.

**KIRJALLISUUSLUETTELO**

Allard J, Hebert R, Rioux M, Asselin J, Voyer L: Efficacy of a clinical medication review on the number of potentially inappropriate prescriptions prescribed for community dwelling elderly people. *Can Med Assoc J* 164: 1291-1296, 2001

Allred DP, Zermansky AG, Petty DR ym.: Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes: Pharmacist interventions. *Int J Pharm Pract* 15: 93-99, 2007

Australian Association of Consultant Pharmacy: Framework document for domiciliary medication management reviews. Developed by the medication management implementation steering group, 28 February 2001. Haettu internetistä 18.7.2009: [https://www.aacp.com.au/Assets/Information/DMMR\\_Framework.pdf](https://www.aacp.com.au/Assets/Information/DMMR_Framework.pdf)

Autti-Rämö I, Grahn R: Kirjallisuushaku. Kirjassa: Menetelmien arviointi terveydenhuollossa, ss. 46-61, 1. painos. Toim. Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2007

Bell JS: Medication management review in Australia: an overview of the development, implementation and evaluation. *Dosis* 23 (1): 29-33, 2007

Bolas H, Brookers K, Scott M, McElnay J: Evaluation of a hospital-based community liaison pharmacy service in Northern Ireland. *Pharm World Sci* 26: 114-120, 2004

Bond CM, Fish A, Porteous TH ym.: A randomised controlled trial of the effects of note-based medication review by community pharmacists on prescribing of cardiovascular drugs in general practice. *Int J Pharm Pract* 15: 39-46, 2007

Bootman JL, Townsend JR, McGhan WF: Introduction to Pharmacoeconomics. Kirjassa: Principles of Pharmacoeconomics, ss. 1-18. 3rd Edition. Toim. Bootman JL, Townsend JR ja McGhan WF. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati 2005

Borgsdorf LR, Miano JS, Knapp KK: Pharmacist-managed medication review in a managed care system. *Am J Hosp Pharm* 51: 772-777, 1994

Brooks R: EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 37: 53-72, 1996

Bunting BA, Cranor CW: The Asheville Project: Long-Term Clinical, Humanistic and Economic Outcomes of a Community-Based Medication Therapy Management Program for Asthma. *J Am Pharm Assoc* 46: 133-147, 2006

Bunting BA, Smith BH, Sutherland SE: The Asheville Project: Clinical and economic outcomes of a community-based long-term medication therapy management program for hypertension and dyslipidemia. *J Am Pharm Assoc* 48: 23-31, 2008

Christensen DB, Roth M, Trygstad T, Byrd J: Evaluation of a pilot medication therapy management project within the North Carolina State Health Plan. *J Am Pharm Assoc* 47: 471-483, 2007

Commonwealth of Australia: The second community pharmacy agreement between the Commonwealth of Australia and the Pharmacy Guild of Australia. Canberra, Australia 1995

Commonwealth of Australia: The third community pharmacy agreement between the Commonwealth of Australia and the Pharmacy Guild of Australia. Canberra, Australia 2000. Haettu internetistä 18.7.2009:  
[http://www.guild.org.au/uploadedfiles/Community\\_Pharmacy\\_Agreement/Third%20Community%20Pharmacy%20Agreement.pdf](http://www.guild.org.au/uploadedfiles/Community_Pharmacy_Agreement/Third%20Community%20Pharmacy%20Agreement.pdf)

Coons JS, Kaplan RM: Cost-Utility Analysis. Kirjassa: Principles of Pharmacoeconomics, ss. 117-148. 3rd Edition. Toim. Bootman JL, Townsend JR ja McGhan WF. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati 2005

Cooper JW Jr: Consultant pharmacist drug therapy recommendations from monthly drug regimen reviews in a geriatric nursing facility: a two-year study and cost analysis. *J Nutr Health Aging* 1:181-184, 1997

Cooper JW Jr, Wade WE, Cook CL, Burfield AH: Consultant Pharmacist Drug Therapy Recommendations Acceptance and Rejection from Monthly Drug Regimen Reviews in a Geriatric Nursing Facility: Fourth Year Results and Cost Analysis. *Hosp Pharm* 42: 729-736, 2007

Cowper PA, Weinberger M, Hanlon JT ym.: The cost-effectiveness of a clinical pharmacist intervention among elderly outpatients. *Pharmacotherapy* 18: 327-332, 1998

Department of Health: The Pharmaceutical Services (Advanced and Enhanced Services) (England) Directions 2005. The National Health Service Act 1977. Department of Health 2005. Haettu internetistä 2.9.2008:  
[http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsLegislation/DH\\_4108209?IdcService=GET\\_FILE&dID=16774&Rendition=Web](http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsLegislation/DH_4108209?IdcService=GET_FILE&dID=16774&Rendition=Web)

Drummond MF, Sculpher MJ, Torrance GW, O'Brien BJ, Stoddart GL: Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes. 3rd Edition. Oxford University Press Inc., New York 2005

EuroQol Group: How to use EQ-5D, 2010 Haettu internetistä 3.1.2010:  
<http://www.euroqol.org/eq-5d/what-is-eq-5d/how-to-use-eq-5d.html>

Finohta (Finnish Office for Health Technology Assessment): Terveystekniikan arvioinnin menetelmien arviointi, 2007. Haettu internetistä 19.11.2009:  
<http://finohta.stakes.fi/FI/yleista/arviointi/index.htm>

Fulda T, Lyles A, Pugh M, Christensen D: Current status of prospective drug utilization review. *J Manag Care Pharm* 10: 433-441, 2004

Furniss L, Burns A, Craig SKL ym.: Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 176: 563-567, 2000

Hakkarainen K: Models of pharmacist-conducted medication review – an international comparison. Pro gradu -tutkielma. Sosiaalifarmasian osasto, Helsingin yliopisto 2008

Hanlon JT, Weinberger M, Samsa GP ym.: A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med* 100: 428-437, 1996

Harjivan C, Lyles A: Improved medication use in long-term care: Building on the consultant pharmacist's drug regimen review. *Am J Manag Care* 8: 318-326, 2002

Heikura ML, Pitkänen K, Hakala A, Puurunen T: OLKA - Oikea lääkehoito kokonaisarvioinnin avulla, kokeiluhankeraportti. Sitran selvityksiä 13, 2009. Haettu internetistä 21.1.2010:  
<http://www.sitra.fi/julkaisut/Selvityksiä-sarja/Selvityksiä%2013.pdf?download=Lataa+pdf>

Hepler CD, Strand LM: Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *Am J Hosp Pharm* 47: 533-543, 1990

Harris A, Gospodarevskaya E, Callaghan J, Story I: The cost effectiveness of a pharmacist reviewing medication among the elderly in the community. *Australas J Ageing* 20: 179-186, 2001

Holland R, Lenaghan E, Harvey I ym.: Does home based medication review keep older people out of hospital? The HOMER randomised controlled trial. *Br Med J* 330: 293-295, 2005

Holland R, Smith R, Harvey I: Where now for pharmacist led medication review? *J Epidemiol Community Health* 60: 92-93, 2006

Holland R, Smith R, Harvey I, Swift L, Lenaghan E: Assessing quality of life in the elderly: a direct comparison of the EQ-5D and AQL. *Health Econom* 13: 793-805, 2004

Hynninen M, Lindell-Osuagwu L, Tuomainen L: Lääkehoidon kokonaisarviointi – arviointien syyt, muutosehdotukset ja toteutetut muutokset potilaiden hoidossa. Farmasian päivät 16.-18.11.2007, Farmasian oppimiskeskus, Helsinki 2007

Issets BJ, Schondelmeyer SW, Heaton AH ym.: Effects of collaborative drug therapy management on patients' perceptions of care and health-related quality of life. *Res Social Adm Pharm* 2: 129-142, 2006

Issets BJ, Schondelmeyer SW, Artz MB ym.: Clinical and economic outcomes of medication therapy management services: The Minnesota experience. *J Am Pharm Assoc* 48: 203-211, 2008

Johnston JA, Bootman JL Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Arch Int Med* 155: 1949-1956, 1995

Jyrkkä J, Vartiainen L, Hartikainen S, Sulkava R, Enlund H: Increasing use of medicines in elderly persons: a five-year follow-up of the Kuopio 75+ Study. *Eur J Clin Pharmacol* 62: 151-158, 2006

Kaila M, Kuoppala J, Mäkelä M: Tutkimustiedon kriittinen arviointi. Kirjassa: Menetelmien arviointi terveydenhuollossa, ss. 62-81, 1. painos. Toim. Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2007

Kannisto H: Lääkehoidon kokonaisarviointi ja kuluttajan lääkekustannukset. Pro gradu - tutkielma, Taloustieteen laitos, Helsingin yliopisto 2007

Krass I, Smith C: Impact of medication management reviews performed by community pharmacists for ambulatory patients through liaison with general medical practitioners. *Int J Pharm Pract* 8: 111-120, 2000

Krska J, Cromarty JA, Arris F ym.: Pharmacist-led medication review in patients over 65: A randomized, controlled trial in primary care. *Age Ageing* 30: 205-211, 2001

Larson LN: Cost Determination and Analysis. Kirjassa: Principles of Pharmacoeconomics, ss. 47-63. 3rd Edition. Toim. Bootman JL, Townsend JR ja McGhan WF. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati 2005

Leikola S, Tuomainen L, Ovaskainen H, Peura S, Sevón-Vilkman N, Tanskanen P, Airaksinen M: Continuing Education Course to Attain Collaborative Comprehensive Medication Review Competencies. *Am J Pharm Educ* 73: Article 108, 2009

Lenaghan E, Holland R, Brooks A: Home-based medication review in a high risk elderly population in primary care - The POLYMED randomised controlled trial. *Age Ageing* 36: 292-297, 2007

Linjakumpu T, Hartikainen S, Klaukka T, Veijola J, Kivelä S-L, Isoaho R: Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly. *J Clin Epidem* 55: 809-817, 2002

Lowe CJ, Raynor DK, Purvis J, Farrin A, Hudson J: Effects of a medicine review and education programme for older people in general practice. *Br J Clin Pharmacol* 50: 172-175, 2000

Lyles A, Sleath B, Fulda TR, Collins TM: Ambulatory drug utilization review: opportunities for improved prescription drug use. *Am J Manag Care* 7: 75-81, 2001

Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto: Rationaalinen lääkehoito. Rohto-keskus 2004.  
Haettu internetistä 18.10.2008:  
<http://www.rohto.fi/index.php?k=4986>

Mackie CA Lawson DH, Campbell A, Maclaren AG, Waigh R: A randomised controlled trial of medication review in patients receiving polypharmacy in general practice. *Pharm J* 263: R7, 1999

March G, Gilbert A, Roughead E, Quintrell N: Developing and evaluating a model for pharmaceutical care in Australian community pharmacies. *Int J Pharm Pract* 7: 220-229, 1999

Martikainen J, Hallinen T, Soini M: Lääkkeiden taloudellinen arviointi – Lääketaloustieteen teoria, tutkimus ja käytäntö. *Dosis* 22: 289-300, 2006

McGhan WF, Kitz DS: Cost-Benefit Analyses. Kirjassa: Principles of Pharmacoeconomics, ss. 65-82. 3rd Edition. Toim. Bootman JL, Townsend JR ja McGhan WF. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati 2005

Meredith S, Feldman P, Frey D ym.: Improving Medication Use in Newly Admitted Home Healthcare Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc* 50: 1484-1491, 2002

Mäkelä M: Johdanto. Kirjassa: Menetelmien arviointi terveydenhuollossa, ss. 10-21, 1. painos. Toim. Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2007

Nathan A, Goodyer L, Lovejoy A, Rashid A: 'Brown bag' medication reviews as a means of optimizing patients' use of medication and of identifying potential clinical problems. *Fam Pract* 16: 278-282, 1999

Pacini M, Smith RD, Wilson ECF, Holland R: Home-based medication review in older people: Is it cost effective? *Pharmacoeconomics* 25: 171-180, 2007

Peura S, Ovaskainen H, Lehtonen A ym.: Lääkehoidon kokonaisarviointi lääkärin ja lääkealan ammattilaisen yhteistyönä – kokemuksia toimintamallin kehittamisestä. *Dosis* 23: 20-28, 2007

Pharmaceutical Care Network Europe Foundation. Drug-related problem classification. PCNE 2008. Haettu internetistä 20.10.2008:  
<http://www.pcne.org/>

Pharmaceutical Services Negotiating Committee: NHS Community Pharmacy Contractual Framework Enhanced Service – Medication Review (Full Clinical Review). PSNC 2005. Haettu internetistä 3.11.2008:  
[http://www.psn.org.uk/data/files/PharmacyContract/enhanced\\_service\\_spec/en7\\_\\_medication\\_review.pdf](http://www.psn.org.uk/data/files/PharmacyContract/enhanced_service_spec/en7__medication_review.pdf)

Pharmaceutical Services Negotiating Committee: Advanced Services. MUR's: the basics. PSNC 2008. Haettu internetistä 2.9.2008:  
[http://www.psn.org.uk/pages/murs\\_the\\_basics.html](http://www.psn.org.uk/pages/murs_the_basics.html)

Pitkälä K, Strandberg T, Tilvis R: Is it possible to reduce polypharmacy in the elderly? *Drugs Aging* 18: 143-149, 2001

Reeder CE: Symposium: Overview of pharmacoeconomics and pharmaceutical outcomes evaluation. *Am J Health Syst Pharm* 52: 5S-8S, 1995

Roberts MS, Stokes JA, King MA ym.: Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol* 51: 257-265, 2001

Roine R: Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset terveydenhuollon menetelmien arvioinnissa. Julkaisussa: Tieteestä käytäntöön - Systemaattiset kirjallisuuskatsaukset terveydenhuollossa, Toim. Varonen H, Semberg V, Teikari M, Finohntan raportti 11, 1999. Haettu internetistä 5.2.2009:  
<http://finohta.stakes.fi/FI/julkaisut/raportit/raportti11.htm>

Roughead EE, Semple SJ, Gilbert AL: Quality use of medicines in aged-care facilities in Australia. *Drugs Aging* 20: 643-653, 2003

Ruths S, Straand J, Nygaard HA: Multidisciplinary medication review in nursing home residents: what are the most significant drug-related problems? The Bergen District Nursing Home (BEDNURS) study. *Qual Saf Health Care* 12: 176-180, 2003

Ryan PB, Rush DR, Dodd KF, Ponder BJ, Durnell MD: Cost-effective drug regimen review program for home health care patients. *Home Health Care Serv Q* 9: 5-18, 1988

Shaw J, Seal R, Pilling M: Room for review - A guide to medication review: The agenda for patients, practitioners and managers, 2002  
Haettu internetistä 7.2.2009:  
[http://www.npc.co.uk/med\\_partnership/assets/room\\_for\\_review.pdf](http://www.npc.co.uk/med_partnership/assets/room_for_review.pdf)

Sintonen H: Taloudellinen arviointi. Kirjassa: Menetelmien arviointi terveydenhuollossa, ss. 90-115, 1. painos. Toim. Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2007

Sintonen H, Pekurinen M: Terveystaloustiede. 1.-2. painos. WSOY Oppimateriaalit Oy, Helsinki 2006

Skrepnek GH: Cost-Effectiveness Analysis. Kirjassa: Principles of Pharmacoeconomics, ss. 83-116. 3rd Edition. Toim. Bootman JL, Townsend JR ja McGhan WF. Harvey Whitney Books Company, Cincinnati 2005

Sorensen L, Stokes JA, Purdie DM: Medication reviews in the community: Results of a randomized, controlled effectiveness trial. *Br J Clin Pharmacol* 58: 648-664, 2004



Sosiaali- ja terveysministeriö: Geriatrisen hoidon ja vanhustyön kehittäminen – selvityshenkilön raportti. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2006:30, Helsinki 2006. Haettu internetistä 5.10.2008:  
<http://www.stm.fi/Resource.phx/publishing/store/2006/06/h11150272501953/passthru.pdf>

Sosiaali- ja terveysministeriö: Lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointi. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 2007:68, Helsinki 2007a

Sosiaali- ja terveysministeriö: Vanhusten turvallinen lääkehoito: kuntien velvoitteet. Kuntatiedote 6/2007. Sosiaali- ja terveysministeriö, Helsinki 2007b. Haettu internetistä 16.7.2009:  
<http://www.stm.fi/tiedotteet/kuntainfot/kuntainfo/view/1236539>

Smith SR, Catellier DJ, Conlisk EA, Upchurch GA: Effect on health outcomes of a community-based medication therapy management program for seniors with limited incomes. *Am J Health Syst Pharm* 63: 372-379, 2006

Stakes, Lääkehoidon kehittämiskeskus Rohto: Potilas- ja lääkehoidon turvallisuussanasto. Stakes, Työpapereita 28/2006, Helsinki 2006. Haettu internetistä 5.10.2008:  
<http://www.rohto.fi/doc/T28-2006-VERKKO.pdf>

Teikari M, Mäkelä M: Aihevalinta ja ajoitus. Kirjassa: Menetelmien arviointi terveydenhuollossa, ss. 24-33, 1. painos. Toim. Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2007

Teikari M, Roine RP: Tiedon tulkinta ja raportointi. Kirjassa: Menetelmien arviointi terveydenhuollossa, ss. 126-143, 1. painos. Toim. Mäkelä M, Kaila M, Lampe K, Teikari M, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki 2007

Tully MP, Seston EM: Impact of pharmacists providing a prescription review and monitoring service in ambulatory care or community practice. *Ann Pharmacother* 34: 1320-1331, 2000

USP DI. United States Pharmacopeia Drug Information Update. Vol 1 ja 2: 72-82, 1996

Van Mil F, Westerlund T, Hersberger K, Schaefer M. Drug-Related Problem Classification Systems. *Ann Pharmacother* 38: 859-867, 2004

Virolainen J: Lääkehoidon kokonaisarvioinnissa havaitut lääkitykseen liittyvät ongelmat. Pro gradu -tutkielma. Sosiaalifarmasian osasto, Helsingin yliopisto 2009

Westerlund T, Almarsdottir A, Melander A: Drug-related problems and pharmacy interventions in community practice. *Int J Pharm Pract* 7: 40-50, 1999a

Westerlund T, Almarsdottir A, Melander A: Factors influencing the detection rate of drug-related problems in community pharmacy. *Pharm World Sci* 21: 245-250, 1999b

Williams ME, Pulliam CC, Hunter R ym.: The short-term effect of interdisciplinary medication review on function and cost in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc* 52: 93-98, 2004

Winterstein AG, Sauer BC, Hepler CD, Poole C: Preventable drug-related hospital admissions. *Ann Pharmacother* 36: 1238-1248, 2002

World Health Organization: WHO Medicines Strategy 2004-2007: Countries at the Core. World Health Organization 2004. Haettu internetistä 4.9.2008: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO\\_EDM\\_2004.5.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.5.pdf)

Yang J, Tomlinson G, Naglie G: Medication Lists for Elderly Patients. Clinic-derived Versus In-home Inspection and Interview. *J Gen Intern Med* 16: 112-115, 2001

Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR ym.: Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes - Randomised controlled trial. *Age Ageing* 35: 586-591, 2006

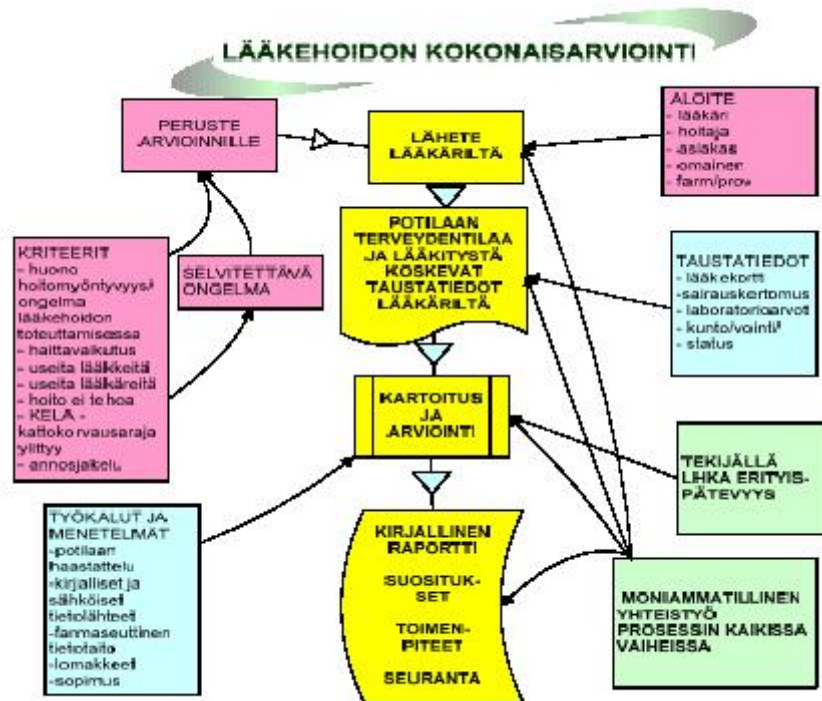
Zermansky AG, Freemantle N: Is Medication Review by Pharmacists of Any Use? *Pharmacoeconomics* 25: 91-92, 2007

Zermansky AG, Petty DR, Raynor DK ym.: Randomised controlled trial of clinical medication review by a pharmacist of elderly patients receiving repeat prescriptions in general practice. *BMJ* 323: 1340-1343, 2001

Zermansky AG, Silcock J: Is Medication Review by Primary-Care Pharmacists for Older People Cost Effective? A Narrative Review of the Literature, Focusing on Costs and Benefits. *Pharmacoeconomics* 27: 11-24, 2009

# LIITE 1

Suomen lääkehoidon kokonaisarviointimallin prosessikaavio (Peura ym. 2007)



## LIITE 2

Kirjallisuushaussa käytetyt hakusanat ja löydettyjen viitteiden määrä

Kaikki haut suoritettu 13.1.2009

### MEDLINE

Medication ADJ review AND econom*	4 → 1
Medication ADJ review AND cost*	27 → 10
Medication ADJ review AND effect*	63 → 13
Drug ADJ utilization ADJ review AND econom* AND cost* AND effect*	60 → 0
Drug ADJ regimen ADJ review	36 → 2
Medication ADJ therapy ADJ management AND econom*	8 → 4
Medication ADJ therapy ADJ management AND cost*	33 → 4
Medication ADJ therapy ADJ management AND effect*	33 → 4
Medication ADJ management ADJ review	3 → 0
Home ADJ medicines ADJ review	4 → 0
Yhteensä:	271 → 38

### CRD

Medication AND review AND effect* AND cost* AND pharmaci*	47 → 5
Drug AND utilization AND review	60 → 0
Medication AND therapy AND management AND cost* AND effect* AND pharmaci*	26 → 2
Drug AND regimen AND review AND cost* AND effect* AND pharmaci*	20 → 2
Medicines AND use AND review	121 → 3
Medication AND management AND review AND cost* AND effect* AND pharmaci*	32 → 6
Home AND medicines AND review	7 → 2
Yhteensä:	313 → 20

### IPA

Medication AND review AND cost* AND effect* AND econom* AND pharmaci*	82 → 4
Drug AND utilization AND review AND econom* AND cost* AND effect* AND pharmaci*	111 → 3
Drug AND regimen AND review AND econom* AND cost* AND effect* AND pharmaci*	23 → 4
Medication AND therapy AND management AND cost* AND effect*	
AND econom* AND pharmaci*	53 → 2
Medication AND management AND review AND cost* AND effect*	
AND econom* AND pharmaci*	34 → 1
Home AND medicines AND review	52 → 2
Medicines AND use AND review AND cost* AND effect* AND econom* AND pharmaci*	8 → 1
Yhteensä:	363 → 17

Hakutuloksia yhteensä: 947 (271 + 313 + 363)

Seulottu pois otsikon ja/tai abstraktin perusteella: 872

Karsintavaiheeseen päässeet artikkelit: 75 (38 + 20 + 17)

Duplikaatteja poistettu: 50

Lopulliseen karsintavaiheeseen tietokantahausta löytyneet artikkelit: 25

Systemaattisen tietokantahaun ulkopuolelta artikkelien viiteluetteloiden perusteella lopulliseen karsintavaiheeseen päässeet artikkelit (otsikon ja/tai abstraktin perusteella): 10

Mukaanotto- ja poissulkukriteerein arvioitavaksi päässeet artikkelit: 35 (25 + 10)