

# Kliinisen farmasian palveluiden kohdentaminen sairaaloissa sähköisten potilaiden priorisointityökalujen avulla

## → Annika Valtola\*

proviisori  
Vaasan keskussairaalan  
sairaala-apteekki  
annika.valtola@vshp.fi

## → Raisa Laaksonen

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

\*Kirjeenvaihto

## TIIVISTELMÄ

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

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

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

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

## JOHDANTO

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

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

Aikuisten sairaalahoidojaksoista 5–12 prosenttia ja päivystyskäynneistä 28 prosenttia voi johtua lääkehoidon ongelmista, erityisesti lääkkeiden haittavaikutuksista ja huonosta hoitomyöntyvyydestä (Patel ja Zed 2002, Al Hamid ym. 2013). Kansainvälisesti iäkkäiden sairaalajaksoista 30 prosenttia ja dementiaa sairastavilla jopa 41 prosenttia voi juontaa lääkehoidon ongelmista (Beijer ja de Blaey 2002, Gustafsson ym. 2016). Suomessa lääkehaittatapahtumat voivat olla syynä arviolta 23 prosentissa iäkkäiden päivystyksellisissä sairaalahoidojaksoissa (Laatikainen ym. 2016). Sairaalahoidon aikana lääkehoidon ongelmien esiintyvyys aikuispotilailla voi olla 6–81 prosenttia (Blix ym. 2004, Krähenbühl-Melcher ym. 2007, Roten ym. 2010, Urbina ym. 2014, Geeson ym. 2019). Erot

esiintyvyydessä voivat johtua erilaisista määritelmistä, potilasjoukoista, sairaaloiden toiminnoista sekä lääkehoidon ongelmien tunnistamiseen käytetyistä menetelmistä (Krähenbühl-Melcher ym. 2007, Ferrández ym. 2018). Sairaalahoidon aikana lääkehoidon ongelmista keskimäärin puolet luokitellaan kliinisesti merkittäväksi tai erittäin merkittäväksi (Blix ym. 2004, Geeson ym. 2019).

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

Useimmiten potilaiden priorisoinniseen käytetyt toimintamallit perustuvat kliiniseen asiantuntemukseen ja/tai organisaation käytäntöihin (Falconer ym.

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

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

## AINEISTO JA MENETELMÄT

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

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

## TULOKSET JA POHDINTA

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

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

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

	Tutkimus	Käyttöympäristö ja työkalun nimi	Tutkimuksen kehittämismenetelmä	Työkalun tarkoitus	Tutkimuksen ja työkalun vahvuudet	Tutkimuksen ja työkalun heikkoudet		Tutkimus	Käyttöympäristö ja työkalun nimi	Tutkimuksen kehittämismenetelmä	Työkalun tarkoitus	Tutkimuksen ja työkalun vahvuudet	Tutkimuksen ja työkalun heikkoudet
Lääkehoidon ongelmat	Roten ym. 2010, Sveitsi	Sisätauti- ja geriatriset osastot  (työkalulla ei nimeä)	Työkalun kehittäminen (1 sairaala) ja validointi (1 sairaala, n=501)	Tunnistaa aikuispotilaat, jotka ovat riskialttiita lääkehoidon ongelmille (DRP) ► Farmasian ammattilaisen suorittamien lääkehoidon arviointien kohdentaminen ja potilaiden priorisointi	Tutkimus: Kehitetty erityisesti aikuispotilaille sisätauti- ja geriatrisilla osastoilla Työkalu: Kuusi muuttujaa	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko Työkalu: Ei tunnista kaikkia, esim. peroraalisiin antikoagulantteihin liittyviä lääkehoidon ongelmia, mutta niitä voisi tunnistaa potilasta haastatteleamalla (Alshakrah ym. 2019**)		Falconer ym. 2014, Uusi-Seelanti	Sairaala Assessment of Risk Tool (ART)	Työkalun kehittäminen (1 sairaala) ja käyttöönotto (1 sairaala, n=765)	Ennustaa aikuispotilaiden lääkehaittapahtumariskiä (ADE) sairaalan tietojärjestelmästä poimittujen muuttujien perusteella (Tunnistaa huonon hoitomyöntyvyyden lääkityksen ajantasaistamisen aikana potilaan haastattelussa.) ► Potilaiden priorisointi kliinisen farmasian palveluita varten	Tutkimus: Kaikki aikuispotilaat Työkalu: 25 muuttujan joukosta kaksi muuttujaa (lääkkeiden kokonaisuäärä ja hoitoon paluu 30 vrk:n sisällä) ennustaa vahvimmin tahatonta lääkityspoikkeamaa (Falconer ym. 2017*)	Tutkimus: Riittämätön tutkimusaineisto lääkemääräyspoikkeamien osalta, laboratorioarvoja ei voitu teknisistä syistä ottaa huomioon validoinnissa, lääkehaittapähtymien ilmenemistä ei tutkittu, vaan sitä ennustavina muuttujina käytettiin tahattomia lääkityspoikkeamia, työkalun kehittämisessä käytettyä potilasmäärää ei ilmoitettu Työkalu: Kokonaisuudessaan monimutkainen 25 muuttujan työkalu
	Urbina ym. 2014, Espanja	Akuutti sairaalahoito  (työkalulla ei nimeä)	Työkalun kehittäminen (1 yliopistosairaala, n=8713) ja sisäinen validointi (1 yliopistosairaala, n=4058) sekä ulkoinen validointi (1 yliopistosairaala, n=52 987) (Ferrández ym. 2018*)	Tunnistaa sähköisen lääkemääräysjärjestelmän avulla aikuispotilaat, jotka ovat riskialttiita lääkehoidon ongelmille (DRP)	Tutkimus: Kaikki aikuispotilaat, ulkoinen validointi Työkalu: Viisi muuttujaa Automaattinen hälytys, jos potilaalla on riski vähintään yhdelle lääkehoidon ongelmalle	Työkalu: Lääkehoidon ongelmien vakavuutta, niiden vaikutusta hoitotulokseen ja lääkehaittapähtymien ennustekykyä ei arvioitu (Falconer ym. 2018**)							
	Geeson ym. 2019, Iso-Britannia	Sisätauti-osastot  Medicines Optimisation Assessment Tool (MOAT)	Työkalun kehittäminen (2 sairaalaa) ja validointi (2 sairaalaa, n=1503)	Tunnistaa aikuispotilaat, jotka ovat riskialttiita estettäville merkittävälle tai vakaville lääkehoidon ongelmille (DRP) ► Potilaiden priorisointi kliinisen farmasian palveluita varten	Tutkimus: Kehitetty erityisesti aikuispotilaille sisätautiosastoilla Työkalu: Kaksi kliinisesti relevanttia päätösrajarvoa erottamaan matalan ja korkean riskin potilaat	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko Työkalu: 11 muuttujaa		Saedder ym. 2016, Tanska	Akuutin syyn vuoksi sairaalahoitoon joutuneet potilaat  MERIS	Työkalun kehittäminen (sairaalan rekisteriaineisto, n=302)	Tunnistaa aikuispotilaat, joilla on suuri tai pieni riski lääkityspoikkeamien (ME) kokemiselle	Tutkimus: Kaikki aikuispotilaat Työkalu: Neljä muuttujaa	Tutkimus: Pieni potilasjoukko, monimutkainen muuttujaluokittelu Työkalu: Vaatii integraation sähköiseen potilastietojärjestelmään
Lääkehaittapähtymät	Trivalle ym. 2011, Ranska	Sairaala; iäkkäät potilaat (työkalulla ei nimeä)	Työkalun kehittäminen (16 sairaaloiden kuntoutuskeskusta) ja validointi, n=526	Ennustaa iäkkäillä (yli 65-v.) kuntoutuspotilailla lääkehaittapähtymien (ADE) riskiä	Tutkimus: Kehitetty erityisesti iäkkäille potilaille Työkalu: Kolme muuttujaa	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko Työkalu: Suurelle riskille ei asetettu rajaa		Onder ym. 2010, EU	Sairaala; iäkkäät potilaat  GerontoNet ADR risk score	Työkalun kehittäminen (rekisteriaineisto, n=5936) ja ulkoinen validointi (4 eurooppalaisesta sairaalasta, n=1075) (Petrovic ym. 2017*)	Tunnistaa iäkkäät potilaat, joilla on kohonnut riski lääkkeiden haittavaikutusten (ADR) kokemiselle ► Interventoiden kohdistaminen lääkkeisiin liittyvien sairauksien vähentämiseksi	Tutkimus: Kehitetty erityisesti iäkkäille potilaille, tutkijat sokkoutettuja, ulkoinen validointi Työkalu: Kuusi muuttujaa	Tutkimus: Rajattu potilasjoukko Työkalu: Päällekkäisyyttä muuttujien riskiraja-arvoissa (Falconer ym. 2018**)
							Lääkityspoikkeamat						
							Lääkkeiden haittavaikutukset ja lääkehaittapähtymät						

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

*n=työkalun kehittämisessä ja validoinnissa käytettyjen potilastapausten lukumäärä*

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

*\*\*Työkaluja vertailevan katsauksen lähdeviite.*

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

### Riskipisteytystyökaluissa käytetyt riskiä ennustavat muuttujat ja niiden painotukset

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

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

### Suuren riskin lääkkeet muuttujana

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

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

### Suuren riskin potilasryhmät muuttujana

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



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

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

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

### Riskiluokkien raja-arvot ja toimenpiteiden priorisointi

Riskipisteytystyökalut tuottavat arvioita yksittäisen potilaan riskistä lääkehoidon ongelmalle. Se, mitä

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

### Riskipisteytystyökalun kliinisen käytettävyyden arviointi ja validointi

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

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

Taulukko 2. Sähköisissä lääkehoidon ongelmien riskipisteytystyökaluissa käytetyt muuttujat.

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

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

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

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

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

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

### Eri riskipisteytystyökalujen vertailu

Jotta tämä katsaus saataisiin pidettyä mahdollisimman laaja-alaisena, siihen otettiin mukaan tutkimuksia, joissa on ennustettavien tapahtumien eri lopputulosmääritelmiä, mutta tämä toisaalta tekee eri riskipisteytystyökalujen vertaamisen haastavaksi (**Taulukot 1, 2 ja 3**). Lopputulemien eli lääkkeiden haittavaikutusten, lääkehaittatapahtumien, lääkityspoikkeamien ja lääkehoidon ongelmien yleisyydet siten vaihtelevat tutkimuksesta riippuen. Tutkimuksissa myös potilasjoukot ovat olleet erilaisia. Käytännössä jokaisesta työkalun kehittämiseen tähänneestä

tutkimuksesta on löydettävissä menetelmällisiä heikkouksia ja rajoituksia, jotka saattavat vaikuttaa niiden mahdolliseen reliabiliteettiin (luotettavuus, tuloksen toistettavuus), ennustekykyyneen, yleistettävyyteen ja/tai käyttökelpoisuuteen (Falconer ym. 2018, Geeson ym. 2019).

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

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

### JOHTOPÄÄTÖKSET

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kliinisen farmasian palvelut ovat tärkeitä lääkehoitoon liittyvien ongelmien ennaltaehkäisyssä ja hoidossa, ja niiden avulla on mahdollista tuottaa laadullisten hyötyjen lisäksi myös kustannussäästö-

jä (Chisholm-Burns ym. 2010, Gallagher ym. 2014). Mikäli käytettävissä olevat resurssit ovat rajalliset, kuten Suomessa yleisesti tilanne tällä hetkellä on kliinisen farmasian ammattilaisten osalta, voisi palveluista eniten hyötyvien potilaiden ja riskitilanteiden tunnistaminen auttaa lääkehoidon ongelmien systemaattisessa ja oikea-aikaisessa tunnistamisessa ja ratkaisemisessa (Falconer ym. 2018, Geeson ym. 2019). Riskipisteytystyökaluja käytetään juuri potilaiden lääkehoidon ongelman riskin ennustamiseen. Vuorovaikutus potilaan kanssa voi olla edellytys yksittäisten kliinisesti merkittävien lääkehoidon ongelmien tunnistamiselle (Kari ym. 2018).

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



## SUMMARY

### Electronic patient prioritisation tools for targeting clinical pharmacy services in hospitals

#### → Annika Valtola\*

MSc (Pharm)  
Vaasa Central Hospital  
annika.valtola@vshp.fi

#### → Raisa Laaksonen

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

\*Correspondence

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

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

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

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

## SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia.

## KIRJALLISUUS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Falconer N, Liow D, Parsotam N, Seddon M, Nand S: Validation of the assessment of risk tool: patient prioritisation technology for clinical pharmacist interventions. *Eur J Hosp Pharm Sci Pract* 24: 320-326, 2017 (doi: 10.1136/ejhp130247)

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pharmaceutical Care Network Europe Foundation 2019. Classification for Drug related problems V8.03 (päivitetty 20.2.2019). [https://www.pcne.org/upload/files/318\\_PCNE\\_classification\\_V8-03.pdf](https://www.pcne.org/upload/files/318_PCNE_classification_V8-03.pdf)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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