

LÄÄKEHOIDON SELVITYS  
VANHUSPSYKIATRISILLA OSASTOLLA  
– onko lääkkeen ottoajankohdalla  
merkitystä?

Aleksi Hamina  
Pro gradu -tutkielma  
Proviisorin koulutusohjelma  
Itä-Suomen yliopisto  
Farmasian laitos  
Marraskuu 2012

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO, terveystieteiden tiedekunta

Farmasian laitos

Proviisorin koulutusohjelma

Sosiaalifarmasia

HAMINA ALEKSI A: Lääkehoidon selvitys vanhuspsykiatrisella osastolla – onko lääkkeen ottoajankohdalla merkitystä?

Pro gradu -tutkielma, 65 s., 4 liitettä (11 s.)

Ohjaajat: professori, LT Sirpa Hartikainen, proviisori, FaT Jouni Ahonen ja nuorempi tutkija Päivi Hartikainen

Marraskuu 2012

---

Avainsanat: vanhuspsykiatria, lääkehoidon selvitys, lääkkeen ottoajankohta, kronofarmakologia

Iäkkäillä esiintyvät lääkehoito-ongelmat yleistyvät väestön ikääntyessä ja iäkkäiden käyttämien lääkemäärien kasvaessa. Ongelmien ratkaisuksi on esitetty lääkehoidon arviointeja, joissa iäkkään lääkitys käydään läpi farmasian ammattilaisen, lääkärin ja hoitajan yhteistyönä. Suomessa ei ole tehty tutkimuksia farmasian ammattilaisten tekemien lääkehoidon selvitysten soveltuvuudesta ja hyödyistä sairaaloissa. Lääkkeiden imeytymisvaiheen yhteisvaikutusten on huomattu olevan yleisiä iäkkäillä suomalaisilla, mutta tutkimuksia lääkkeiden ottoajankohtien oikeellisuudesta on tehty vähän. Tämän Pro gradu -tutkielman kirjallisuuskatsaus keskittyy iäkkäisiin lääkehoidon erityisryhmänä sekä lääkkeiden ottoajankohtiin liittyviin tutkimuksiin.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää vanhuspsykiatrisen osaston potilaiden lääkehoitoon liittyviä ongelmia lääkehoidon selvitystyön avulla. Lisäksi tutkimuksessa pyrittiin kuvaamaan lääkehoidon selvitysprosessin kulkua sekä selvittämään tutkimuspotilailla esiintyviä lääkkeiden ottoajankohtiin liittyviä ongelmia ja niiden yleisyyttä. Tutkimuksen on tarkoitus toimia pilottitutkimuksena tuleville lääkehoidon selvitystä sairaalassa tarkasteleville tutkimuksille.

Tutkimuksessa lääkehoidon selvitys tehtiin kahdeksalle potilaalle. Lisäksi lääkkeiden ottoajankohtaongelmia tarkasteltiin myös toisen proviisoriopiskelijan keräämästä aineistosta (n = 16). Kahdeksalle potilaalle tehdyissä lääkehoidon selvityksissä annettiin yhteensä 72 suositusta eli keskimäärin yhdeksän potilasta kohden. Yleisimmin suositukset koskivat lääkkeiden annoksia ja hoitoparametrien seuraamista tai tarkistusta. Muutossuositukset kohdistuivat yleisimmin bentsodiatsepiineihin. Lääkkeitä, joissa ottoajankohdalla on merkitystä, oli käytössä jokaisella tutkimuspotilaalla (n = 16). Viiden lääkkeen ottoajankohta oli virheellinen, 32 %:lla potilaista.

Tämän pilottitutkimuksen perusteella vanhuspsykiatrisen osaston potilailla on runsaasti lääkehoito-ongelmia ja lääkehoitoon liittyviä muutostarpeita, joita voidaan havaita lääkehoidon selvitysten avulla. Lääkkeiden ottoajankohtiin liittyviä ongelmia esiintyi melkein kolmasosalla tutkittavista.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND, Faculty of Health Sciences

School of Pharmacy

Master of Science in Pharmacy program

Social Pharmacy

HAMINA ALEKSI A: Medication assessment at a geropsychiatric ward

– does the administration time of a drug matter?

Master's thesis, 65 p., 4 appendices (11 p)

Supervisors: Professor, MD Sirpa Hartikainen, PhD Jouni Ahonen and M.Sc. (Pharm) Päivi Hartikainen

November 2012

---

Keywords: geropsychiatry, medication assessment, time of drug administration, chronopharmacology

Drug-related problems of the elderly are increasing as the population is aging and the amounts of drugs used by the elderly are increasing. Medication assessment by a pharmacist in cooperation with doctors and nurses has been suggested as a possible way to solve these problems. The work done by a clinical pharmacist in hospitals is known to improve patient care and cut costs. Medication assessments have been studied in Finland in primary care, but studies on special health care wards are sparse. Drug absorption-related interactions have been found to be common in elderly Finnish population, but so far there are no studies on drug administration times on this population. The literary review of this thesis is focused on pharmacotherapy of the elderly and drug administration time studies.

The aim of this study was to assess the drug-related problems of patients in a geropsychiatric ward. Moreover, this study aims to describe medication assessment progression and problems related to the administration time of drugs. This serves as a pilot study for further studies on medication assessments in hospital.

Medication assessments were done on eight geropsychiatric patients. Administration time-related problems were also assessed (n=16). The assessments reported a total of 72 drug-related problems, with an average of 9 per patient. The most common suggestions given were to change the dosage and to review treatment-related parameters. The most common drug group in question was benzodiazepines. Drugs with certain optimal administration times were found on all of the patients (n = 16). The administration time was considered to be incorrect five times, in 32 % of the patients.

According to this pilot study drug-related problems are common in geropsychiatric patients. Medication review done by a pharmacist can be considered a method to solve these problems. Drug administration timeliness was found to be incorrect in one third of patients studied.

## **ESIPUHE**

Tämä tutkimus on tehty opinnäytetyönä sosiaalifarmasian oppiaineessa Itä-Suomen yliopiston farmasian laitokselle. Haluan kiittää Julkulan vanhuspsykiatrasta osastoa ja sen henkilökuntaa, joita ilman tämän tutkimuksen teko ei olisi ollut mahdollista. Työni ohjaajia, Sirpa Hartikais-ta, Jouni Ahosta ja Päivi Hartikaista, kiitän erinomaisesta ohjaustyöstä, erityisesti henkilökoh-taisesta otteestanne. Innostatte vuosittain satoja farmasian opiskelijoita parantamaan tietämys-tään kliinisestä farmasiasta. Kiitokset myös Kirsti Vainiolle ja Päivi Hartikaiselle tutkielmani tarkastamisesta ja arvokkaista kommentteista.

Kiitos myös perheelleni ja ystäväilleni, jotka jaksoivat tukea minua tämän pitkän työn aikana. Kiitos kannustuksesta, mielenkiinnosta ja kuuntelemisesta. A very special thanks for Olli Kärkkäinen, Minna Piironen and Mimi Gunderson for comments on my thesis and its abstr-act.

Tampereella 19.10.2012

Aleksi Hamina

# SISÄLTÖ

1	JOHDANTO.....	7
2	LÄÄKEHOIDON ARVIOINNIT .....	9
2.1	Lääkehoidon kokonaisarvioinnin käsitteet .....	9
2.2	Lääkehoidon kokonaisarviointimalli .....	10
3	IÄKKÄÄT LÄÄKEHOIDON ERITYISRYHMÄNÄ .....	12
3.1	Iäkkäät ja psyykenlääkkeiden käyttö .....	13
3.2	Vanhuspsykiatristen potilaiden lääkehoito-ongelmia .....	14
3.3	Iäkkäiden keskeiset psykiatriset ongelmat .....	15
4	LÄÄKKEIDEN OTTOAJANKOHDAT .....	18
4.1	Ihmisen sirkadiaaninen rytmi .....	18
4.2	Kronofarmakologia.....	20
4.3	Lääkehoidon optimoiminen oikealla ottoajankohdalla.....	21
4.3.1	Lääkkeen tehon lisääminen oikealla annosteluajankohdalla.....	22
4.3.2	Haittavaikutusten välttäminen lääkkeen oikealla annosteluajankohdalla .....	25
4.3.3	Lääkkeiden imeytymisvaiheen interaktioiden välttäminen.....	26
4.4	Yhteenveto lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvästä tutkimustiedosta.....	30
5	TUTKIMUKSEN TAVOITTEET .....	31
6	AINEISTO JA MENETELMÄT .....	32
6.1	Tutkimusryhmä ja tutkimuspaikka .....	32
6.2	Tiedonkeruu.....	32
6.3	Aineiston analysointi .....	33
6.4	Eettiset kysymykset .....	34
7	TULOKSET .....	35
7.1	Tutkimusjoukko.....	35
7.2	Lääkehoidon selvitysprosessin kuvaus .....	40
7.3	Lääkehoidon selvityksissä tehdyt suositukset .....	44
7.4	Lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvät ongelmat .....	45
8	POHDINTA .....	48

8.1	Tutkimusjoukko.....	48
8.2	Lääkehoitoon liittyvät ongelmat .....	49
8.3	Lääkehoidon selvitysprosessin kulku .....	51
8.4	Lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvät ongelmat .....	53
8.5	Tutkimuksen rajoitukset .....	54
8.6	Jatkotutkimukset.....	55
9	PÄÄTELMÄT.....	57
11	KIRJALLISUUS .....	58

LIITTEET

# 1 JOHDANTO

Iäkkäillä esiintyvä monilääkitys on lisääntynyt kuopiolaisessa väestössä merkittävästi viime vuosikymmenellä (Jyrkkä ym. 2006). 75 vuotta täyttäneistä kuopiolaisista 67 % käytti viittä tai useampaa lääkettä ja 28 % käytti kymmentä tai useampaa lääkettä vuonna 2003. Toisessa kuopiolaisista otetussa otoksessa 28 %:lla oli käytössään iäkkäillä vältettäviksi luokiteltavia lääkkeitä ja 19 %:lla oli vähintään yksi mahdollisesti kliinisesti merkittävä yhteisvaikutus (Ahonen 2011). Lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset ovat iäkkäillä yleisiä ja ne ovat merkittävä sairaalaan päätymiseen johtava tekijä (Passarelli ym. 2005, Franceschi ym. 2008).

Yhtenä vastauksena iäkkäiden lääkehoidon kehittämiseen on tarjottu lääkehoidon arvioimista moniammatillisissa hoitotiimissä (Sosiaali- ja terveysministeriö 2006, Ahonen 2010). Lääkehoidon kokonaisarvioinnin (LHKA) sisältö määriteltiin Suomessa lääketoiminnan tehostamiseen tähdänneen TIPPA (Tarkoituksenmukainen Informaatio Potilaan Parhaaksi Apteekista) -projektin seurauksena (Peura ym. 2007). LHKA-prosessissa farmasian ammattilainen tekee lääkärin läheteestä kartoituksen potilaan lääkehoidon ongelmista ja mahdollisista keinoista niiden selvittämiseen. Lääkehoidon arvio ja suositukset annetaan kirjallisen raportin muodossa potilaan hoitavalle lääkärille, joka tekee sopiviksi näkemänsä muutokset potilaan lääkitykseen. Suomessa lääkehoidon kokonaisarviointiin osallistuvan farmasian ammattilaisen tulee olla suorittanut asiaankuuluva jatkokoulutus. Sosiaali- ja terveysministeriön (2007) suosituksena on, että iäkkään lääkehoito tarkistettaisiin vähintään kerran vuodessa.

LHKA:n avulla voidaan tunnistaa ja ratkaista ainakin avohoidossa olevien iäkkäiden potilaiden lääkehoito-ongelmia (Leikola 2012). Lääkehoidon kokonaisarviointia sairaaloissa ei kuitenkaan ole tutkittu Suomessa aikaisemmin. Useiden farmasian ammattilaisten sairaalassa tekemien interventioiden on myös todettu parantavan potilaan hoitoon liittyviä tekijöitä, erityisesti hoitoon sitoutumista, lääketietoutta, sekä lääkityksen sopivuutta (Kaboli ym. 2006). Vastaavasti psykiatrisilla osastoilla tehdyllä kliinisellä farmaseuttisella työllä on mahdollisesti positiivinen vaikutus esimerkiksi potilaiden toimintakykyyn ja hoidon kustannuksiin (Jenkins ja Bond 1996). Sen sijaan vanhuspsykiatrisilla osastoilla farmasian ammattilaisten tekemiä interventioita on julkaistu vain vertaisarvioimattomasti (Dolder ym. 2008). Näiden tekijöiden vuoksi lääkehoidon arviointien tutkimus sairaaloissa on tärkeää.

Lääkkeiden ottoajankohdan on todettu olevan yhteydessä lääkkeen tehoon ja haittavaikutuksiin esimerkiksi kardiovaskulaarisairauksien, ulkustaudin, glaukooman ja Alzheimerin taudin lääkkeillä (Khasawneh ja Affarah 1992, Jackson 2004, Stewart ym. 2008, Plakogiannis ja Cohen 2007). Lisäksi lääkkeiden ottoajankohta tulee huomioida vältettäessä lääkkeiden imeytymisvaiheessa esiintyviä yhteisvaikutuksia (Neuvonen 2011). Useiden lääkkeiden ottoajankohdista on annettu suosituksia, mutta suositusten toteutumista on tutkittu vähän.

Tässä Pro gradu -tutkimuksessa tehtiin lääkehoidon selvityksiä vanhuspsykiatrisille potilaille kartoittaen lääkkeiden ottoajankohtiin liittyviä ongelmia. Tutkielman kirjallisuuskatsaus kuvailee lääkehoidon kokonaisarviointia sekä iäkkäiden ja vanhuspsykiatristen potilaiden lääkehoidon erikoispiirteitä. Lisäksi tarkastellaan lääkkeiden ottoajankohtien optimoinnin teoreettista ja käytännön taustaa ihmisen sirkadiaanisesta rytmistä eri ottoajankohtia vertaileviin tutkimuksiin asti.



## 2 LÄÄKEHOIDON ARVIOINNIT

### 2.1 Lääkehoidon kokonaisarvioinnin käsitteet

Lääkehoidon arvioinnin käsitteet eivät ole yksiselitteisiä, ja niitä käytetään helposti jopa päällekkäin (Peura ym. 2007). Määritelmien yhtenäistämiseksi Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO on luonut määritelmät lääkehoidon tarkistukselle, lääkehoidon arvioinnille sekä lääkehoidon kokonaisarvioinnille (taulukko 1). Tässä käsittehierarkiassa ainoastaan lääkehoidon kokonaisarviointi sisältää lääkehoidon ongelmien ratkaisun moniammatillisessa tiimissä, lääkehoidon tarkistuksen ja arvioinnin ollessa yksittäisen ammattilaisen tekemiä selvityksiä.

Taulukko 1. Lääkehoidon tarkistukseen, arviointiin ja kokonaisarviointiin liittyvät käsitteet (mukailtu Peura ym. 2007).

---

Lääkehoidon tarkistus	Ammattilaisen (lääkäri, sairaanhoitaja, proviisori, farmaseutti) tekemä yksittäisen potilaan lääkityksen tarkistus, jossa tarkistetaan, että lääkkeiden annostukset ja antoajankohdat vastaavat hyväksytyä hoitokäytäntöä, ja kartoitetaan mahdolliset päällekkäisyydet ja yhteensopimattomuudet. Ei sisällä lääkehoidon tarpeen ja indikaatioiden arviointia. Tehdään osana normaalia vastaanottoa, lääkkeen toimitamista apteekissa ja jakelua osastolla tai kotisairaanhoidossa. Apteekissa tehdään myös itsehoitolääkkeiden osalta.
Lääkehoidon arviointi	Lääkärin tekemä yksittäisen potilaan lääkityksen ja sen tarpeen sekä tarkoituksenmukaisuuden arviointi osana potilaan tutkimista ja hoidon suunnittelua. Tehdään myös annosjakelua aloittaville potilaille.
Lääkehoidon kokonaisarviointi	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 mm. 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.

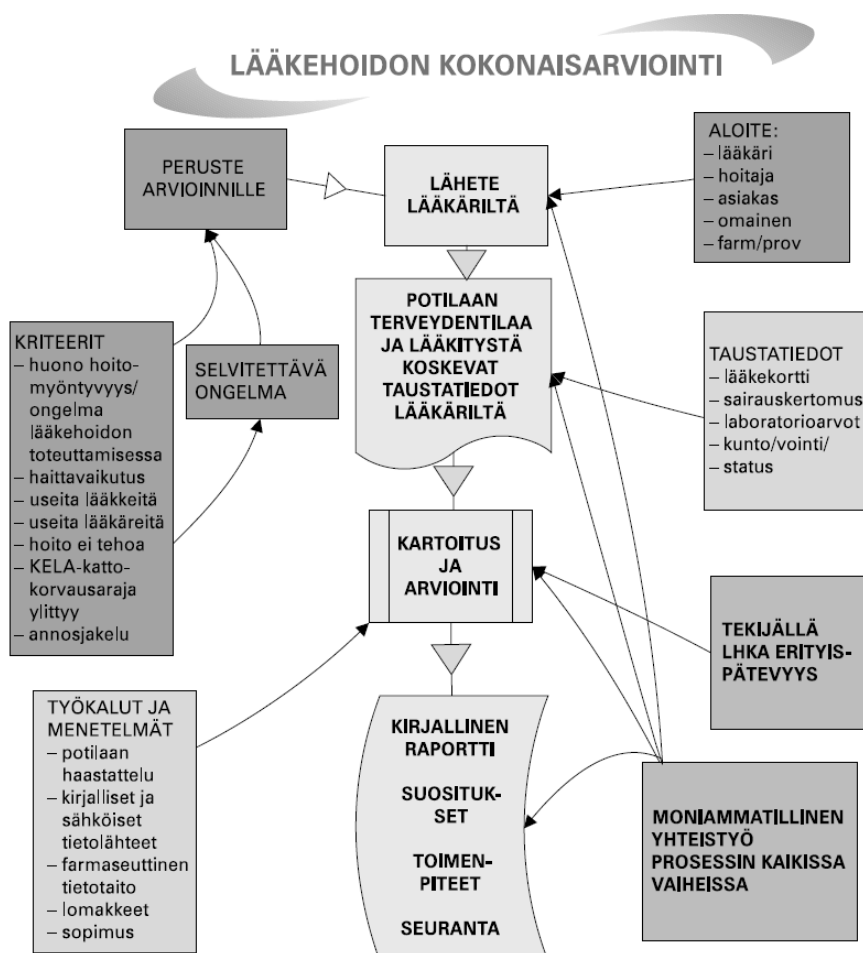
---

Kuopion yliopistossa Farmaseuttisessa tiedekunnassa tehdyissä Pro gradu -tutkielmissa on aiemmin käytetty myös lääkehoidon selvitys -käsitettä (Lipsanen 2009, Pitkonen 2009, Svärd 2009). Tämän määriteltiin olevan aiemmista arviointikäsitteistä lähimpänä lääkehoidon kokonaisarviointia, mutta erityisesti potilaan haastattelun ja tutkijoiden jatkokoulutuksen puutteen

vuoksi päädyttiin uuteen käsitteeseen. Tätä käsitettä käytetään vastaavasti myös tässä Pro gradu -tutkielmassa.

## 2.2 Lääkehoidon kokonaisarviointimalli

Ensimmäinen LHKA-koulutus aloitettiin Kuopion yliopiston koulutus- ja kehittämiskeskusten järjestämänä vuonna 2005 (Peura ym. 2007). Koulutuksen seurauksena määriteltiin lääkehoidon kokonaisarviointimalli, jonka avulla arviointityö tehdään (kuva 1). Mallin mukaisesti aloite lääkehoidon kokonaisarvioinnista tulee potilasta hoitavalta terveydenhuollon henkilökunnalta (lääkäri, hoitaja, farmaseutti, proviisori), potilaalta itseltään tai hänen omaiseltaan. Lääkehoidon kokonaisarvioinnin aloituksesta päättää kuitenkin potilasta hoitava lääkäri. Kokonaisarvioinnille tulee olla selkeä syy, kuten epäselvä lääkitys, haitta- tai yhteisvaikutukset tai muut ongelmat lääkehoidossa.



Kuva 1. Lääkehoidon kokonaisarviointimalli (Peura ym. 2007).

Lääkehoidon kokonaisarviointia varten lääkäri antaa LHKA-erityispätevyyden saaneelle farmasian ammattilaiselle tarvittavat potilaan taustatiedot: iän, sukupuolen, lääkitystiedot, lääkityshistorian, sairauskertomuksen, laboratorioarvot sekä nykytilanteen kuvauksen eli statuksen (Peura ym. 2007). Näiden tietojen lisäksi arvioinnin tekijä myös haastattelee potilasta mahdollisuuksien mukaan hänen kotonaan ja pyrkii saamaan selville mahdollisimman tarkkojen lääkitystietojen lisäksi myös vitamiinien, hivenaineiden sekä luontaistuotteiden käytön. Haastattelussa selvitetään ja arvioidaan myös potilaan lääkkeiden todellinen käyttö ja lääkehoitoon sitoutuminen.

Tiedonkeruun jälkeen kokonaisarvioinnin tekijä siirtyy arviointivaiheeseen, jossa hän analysoi keräämäänsä tietoa ja arvioi lääkityksen rationaalisuutta eli tehokkuutta, turvallisuutta, tarkoituksenmukaisuutta ja taloudellisuutta (Peura ym. 2007). Tämän hän tekee käyttäen farmaseuttista tietotaitoaan sekä luotettavia kirjallisia ja sähköisiä lähteitä. Arviointityön valmistuttua siitä tehdään aina kirjallinen raportti potilasta hoitavalle lääkärille, joka toteuttaa tarpeellisiksi näkemänsä jatkotoimenpiteet.

### 3 IÄKKÄÄT LÄÄKEHOIDON ERITYISRYHMÄNÄ

Lääkkeiden käyttö lisääntyy henkilön ikääntyessä (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea ja Kansaneläkelaitos 2010). 75 vuotta täyttäneistä kotona asuvista suomalaisista 98 % sai lääkekorvauksia vuonna 2009. Kuopio 75+ -tutkimuksen mukaan 75 vuotta täyttäneillä myös monilääkitys oli huomattavan yleistä (Jyrkkä ym. 2006). Tutkimuksessa vuonna 2003 viittä tai useampaa lääkettä käytti 67 % ja kymmentä tai useampaa lääkettä 28 % iäkkäistä. Monilääkityksen on todettu olevan yhteydessä mahdollisesti kliinisesti merkittäviin yhteisvaikutuksiin, lääkkeiden haittavaikutuksiin, sekä suurempaan kuolleisuuteen (Jyrkkä ym. 2009a, Bourgeois ym. 2010, Ahonen 2011, Richardson ym. 2011).

Lisääntyneen lääkkeidenkäytön lisäksi normaaliin vanhenemiseen liittyy muutoksia, jotka vaikuttavat lääkkeiden farmakologiaan ja hoidon toteutukseen (taulukko 2)(Tilvis 2011). Erittäin ongelmia iäkkäillä aiheuttavat lääkkeet, joilla on kapea terapeuttinen leveys, jolloin lääkepitoisuuksien pienikin nousu saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Lääkkeiden haittavaikutukset ovat iäkkäillä muuta väestöä yleisempiä ja niiden oireet saattavat olla epätyypillisiä (Kivelä ja Rähkä 2007, Bourgeois ym. 2010). Ne ovat iäkkäillä myös merkittävä syy sairaalahoitoon joutumiselle (Passarelli ym. 2005, Franceschi ym. 2008).

Taulukko 2. Ikääntyvien lääkehoitoon vaikuttavia tekijöitä (mukailtu Kivelä ja Rähä 2007, Tilvis ym. 2011).

<b>Ikääntymiseen liittyvä muutos</b>	<b>Vaikutus lääkehoitoon</b>
Suoliston motiliteetin hidastuminen ja erityisesti aktiivisen imeytymisen heikkeneminen.	Lääkkeiden imeytyminen hidastuu, mutta kokonaispitoisuus ei muutu. Esim. raudan, kalsiumin ja B <sub>12</sub> -vitamiinin imeytyminen vähenee.
Kehon rasvapitoisuuden suureneminen suhteessa vesipitoisuuteen. Plasman albumiinipitoisuuden väheneminen.	Rasvaliukoisten lääkkeiden jakaantumistilavuus kasvaa ja puoliintumisaika pitenee. Erittymisesti happamien lääkkeiden vapaa pitoisuus plasmassa kasvaa.
Munuaisten toiminnan heikkeneminen.	Munuaisten kautta eliminoituvien lääkkeiden puoliintumisaika pitenee ja pitoisuus nousee.
Maksan toiminnan heikkeneminen ja ensikierron metabolia väheneminen.	Useiden lääkkeiden puoliintumisaika pitenee ja aihiolääkkeiden muuntuminen aktiiviseksi heikkenee.
Lääkereseptorien määrän väheneminen, herkyyden ja sitoutumismekanismien muuttuminen.	Lääkevaste on vaikeammin ennustettavissa. Lääkkeistä johtuvat haitat yleistyvät.
Muistin ja kognition heikkeneminen.	Etenkin monimutkaisten lääkeohjeiden ymmärtäminen heikkenee ja hoitomyöntyvyys saattaa kärsiä.

Ikääntymismuutoksista johtuen iäkkäät potilaat ovat myös herkempiä tietyn tyyppisille haittavaikutuksille (Kivelä ja Rähä 2007). Esimerkiksi sedatiiviset, antikolinergiset ja kognitiiviset haitat ovat yleisempiä ja vakavampia iäkkäillä kuin nuoremmilla potilailla. Fysiologisten kompensatiomenetelmien heikentyminen altistaa iäkkäät myös ortostaattiselle hypotensiolle ja kaatumistapaturmille. Oireiden epäselvyyden sekä mahdollisen kognition aleneman vuoksi lääkehaittoja on kuitenkin vaikea huomata, eikä potilas osaa tunnistaa oireitaan lääkehaittoiksi (Lampela ym. 2007).

### **3.1 Iäkkäät ja psyykenlääkkeiden käyttö**

Iäkkäiden psyykenlääkkeiden käyttö on Suomessa yleistä (Desplenter ym. 2011). Vuonna 2004 kotonaan asuvista 75 vuotta täyttäneistä kuopiolaisista 31 % käytti uni- tai rauhoittavia lääkkeitä, 12 % masennuslääkkeitä ja 6 % antipsykootteja. Kokonaisuudessaan vähintään yh-

tä, mitä tahansa psykotrooppista lääkettä, käyttävien iäkkäiden osuus oli 38 %. Toisaalta psykotrooppien käyttö ei ollut muuttunut merkitsevästi vuodesta 1998 vuoteen 2004.

Kaikkein yleisintä psykotrooppisten ja sedatiivisten lääkkeiden käyttö on pitkäaikaishoidossa olevilla potilailla (Taipale ym. 2009). Helsingissä tehdyssä kohorttitutkimuksessa 85 % laitoshoitopotilaista käytti vähintään yhtä sedatiivista lääkettä. Laitoshoidossa olevista dementiapotilaista psykotrooppien käyttäjiä oli toisessa tutkimuksessa 87 % (Pitkälä ym. 2004). Tutkimusjoukosta 66 % käytti kahta tai useampaa psyykenlääkettä, 36 % käytti kolmea tai useampaa ja 11 % yli kolmea psyykenlääkettä. Antipsykoottien runsaalle käytölle iäkkäillä laitoshoitopotilailla ei usein löydy selkeää indikaatiota ja virallisen indikaation ulkopuolinen käyttö (off label -käyttö), sekä näytötön käyttö on yleistä (Alanen ym. 2006a, Alanen ym. 2006b, Kamble ym. 2010).

Psyykenlääkkeiden käyttö iäkkäillä ei ole ongelmatonta. Uni- ja rauhoittavien lääkkeiden, sekä antidepressanttien ja antipsykoottien käyttö on yhdistetty suurentuneeseen kaatumistapahtumavaaraan (Hartikainen ym. 2007, Woolcott ym. 2009). Bentsodiatsepiinien pitkäaikaiskäyttö on yhdistetty myös alentuneeseen kognitioon, suurentuneeseen depressioriskiin ja muihin psyykkisiin haittoihin (Barker ym. 2004, Puustinen ym. 2007, van Vliet ym. 2009). Psyykenlääkkeistä erityisesti antipsykootit saattavat aiheuttaa runsaasti kardiovaskulaarisia haittoja, kuten ortostaattista hypotensiota, QTc-ajan pitenemistä ja mahdollisesti sydäntautitapahtumien lisääntymistä (Mackin 2008). Trisykliset antidepressantit lisäävät kaatumistapahtumariskin lisäksi sydänhaittoja, sedaatiota ja antikolinergisiä haittoja (Ness ym. 2006, Darowski ym. 2009, Woolcott ym. 2009).

### **3.2 Vanhuspsykiatristen potilaiden lääkehoito-ongelmia**

Iäkkäiden psykiatristen potilaiden lääkehoito on sairauksien ja käytettävien lääkkeiden luonteen vuoksi haasteellista. Tämä kuvastuu myös vanhuspsykiatrisilla osastoilla tehdyissä tutkimuksissa, joissa on tutkittu osastojen lääkehoitoon liittyviä ongelmia. Esimerkiksi Sveitsissä tehdyssä prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa havaittiin vanhuspsykiatrisilla potilailla sopimattoman lääkityksen ja toisaalta myös alilääkityksen olevan todella yleistä (Lang ym. 2010). Tutkimuksessa käytettiin iäkkäille sopimattomien lääkkeiden ja indikoitujen lääkehoidojen seulontaan tarkoitettua STOPP/START -työkalua. Tutkijat huomasivat jopa 77 %:lla potilaista olevan käytössä heille sopimattomia lääkkeitä ja tarpeellinen lääke puuttui 65 %:lta. Erityisessä vaarassa virheille olivat kognitioltaan alentuneet potilaat. Vastaavasti toisessa tut-

kimuksessa puutteelliset lääkemääräykset olivat yleisempiä dementiaa sairastavilla kuin muulla tutkimusjoukolla (Nirodi ja Mitchell 2002).

Myös useiden antipsykoottien käytön on todettu olevan yleistä iäkkäillä psykiatrisilla potilailla (Dolder ja McKinsey 2011). Tutkimuksessa kahta tai useampaa antipsykoottia käyttävien osuus oli vanhuspsykiatrisen osaston potilaista 13 %. Potilaiden kotiutuessa osastolta osuus laski kahdeksaan prosenttiin. Päällekkäislääkityksen lisäksi ongelmia aiheuttavat yhteisvaikutukset (Davies ym. 2004). Englannissa tehdyssä tutkimuksessa 18 %:lla vanhuspsykiatristen osastojen potilaista löydettiin CYP2D6:n kautta vaikuttavia, mahdollisesti kliinisesti merkittäviä interaktioita. CYP3A4-entsyymien kautta vaikuttavia yhteisvaikutuksia oli 14 %:lla potilaista. Suuri osa näiden entsyymien kautta välittyvistä interaktioista oli psykykenlääkkeiden aiheuttamia.

Ongelmia osaston lääkehoidossa saattavat aiheuttaa myös annosteluvirheet (Haw ym. 2007). Havainnointitutkimuksessa iäkkäiden psykiatristen potilaiden hoito-osastolla havaittiin annosteluvirheitä 26 %:ssa annostelukerroista. Yleisin annosteluvirhe oli lääkkeen murskaaminen ilman lääkärin lupaa (30 % havaituista virheistä), mutta myös annostelematta jättäminen ilman hoidollista syytä (27 %), sekä annostelun kirjaamatta jättäminen (24 %) olivat yleisiä.

### **3.3 Iäkkäiden keskeiset psykiatriset ongelmat**

#### **3.3.1 Masennus**

Masennus on yleinen iäkkäillä esiintyvä sairaustila (Copeland ym. 2004). Euroopassa tehdyistä tutkimuksista koostetussa meta-analyysissä kotona asuvilla 65 vuotta täyttäneillä esiintyvän masennuksen prevalenssiksi todettiin noin 12 %. Masennuksen esiintyvyydessä eri alueiden välillä oli paljon vaihtelua (vaihteluväli Islanti 9 %, München 24 %). Masennus oli selkeästi yleisempää naisilla (14 %) kuin miehillä (9 %). Iäkkäiden masennus on alidiagnosoitua ja se havaitaan perusterveydenhuollossa harvemmin kuin nuorempien masennus (Mitchell ym. 2010). Masennukseen liittyy suurentunut itsetuhoriski, mutta yli 65-vuotiaiden itsemurhat ovat silti 18–64-vuotiaiden itsemurhia harvinaisempia (Koponen ym. 2007).

Iäkkäillä masennus diagnosoidaan, arvioidaan ja hoidetaan pääosin kuten nuoremmillakin (Käypä hoito: Depressio 2010). Sen seulonnassa voidaan käyttää geriatria depressioasteikkoa (GDS) (Kurlowicz ja Greenberg 2007, Käypä hoito: Depressio 2010). Hoitomuotojen tehokkuudesta iäkkäillä on näyttöä lääkehoidosta, psykoterapiasta ja sähköhoidosta (Käypä

hoito: Depressio 2010). Kokin ym. meta-analyysi (2011) ei osoittanut eroja tehossa tai turvallisuudessa trisyklisten antidepressanttien ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI) välillä. Depression Käypä hoito -suositus (2010) esittää kuitenkin trisyklisten antidepressanttien käytön rajoitusta yli 75-vuotiailla erityisesti niiden verenkiertoelimistöhaittojen vuoksi.

### **3.3.2 Psykoosit**

Suomessa noin 3,5 %:lla 65 vuotta täyttäneistä esiintyy psykoottisia sairauksia (Perälä ym. 2007). Näistä yleisimpiä ovat skitsofrenia (esiintyvyys iäkkäällä väestöllä noin 1 %), muusta sairaudesta johtuvat psykoosit (0,7 %), sekä harhaluuloisuushäiriö (0,5 %). Skitsofrenian esiintyvyys on tasainen eri ikäryhmissä, mutta muista sairauksista johtuvia psykooseja sekä harhaluuloisuushäiriötä esiintyy iäkkäillä muuta väestöä enemmän. Yleisimpien psykoottisten sairauksien erottaminen toisistaan saattaa olla iäkkäillä potilailla vaikeaa (Talaslahti ym. 2011). Myös dementian aiheuttamat psykoottiset oireet saattavat muistuttaa muiden psykiatristen sairauksien, kuten skitsofrenian ja harhaluuloisuushäiriön oireita.

Antipsykoottien aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi iäkkään psykoosipotilaan lääkehoito on haasteellista. Alexopoulos ym. (2004) käyttivät vanhuspsykiatrissa asiantuntijapaneelia iäkkäiden antipsykoottien käytön suositusten luomiseen (taulukko 3). Yleisesti he suosittelivat iäkkäiden potilaiden hoitoon toisen polven antipsykootteja pienemmällä annoksella kuin nuorille potilaille. Asiantuntijat myös painottivat huolellista seurantaa ja arviointia hoitoa aloittaessa ja lääkkeiden annoksia muuttaessa sekä säännöllisesti oireiden tasoittuessa.



Taulukko 3. Asiantuntijapaneelin suositus skitsofrenian, harhaluuloisuushäiriön aiheuttamien harhojen ja dementiaan liittyvien käytöshäiriöiden lääkehoidoksi iäkkäillä potilailla (Alexopoulos ym. 2004).

Sairaus (hoidon kesto)	Ensilinjan lääkehoito	Toisen linjan lääkehoito
Skitsofrenia (elinikäinen)	Risperidoni (1,25–3,5 mg/vrk)	Ketiapiini (100–300 mg/päivä)  Olantsapiini (7,5–15 mg/päivä)  Aripipratsoli (15–30 mg/päivä)
Harhaluuloisuushäiriö (6 kk – elinikäinen)	Risperidoni (0,75–2,5 mg/vrk)	Olantsapiini (5–10 mg/päivä)  Ketiapiini (50–200 mg/päivä)
Dementiapotilaiden harhat (annostuksen lasku 3–6 kk hoidon aloituksesta)	Risperidoni (0,5–2,0 mg/vrk)	Ketiapiini (50–150 mg/päivä)  Olantsapiini (5,0–7,5 mg/päivä)

### 3.3.3 Kognition aleneman aiheuttamat psyykkiset oireet

Suomessa on arvioitu olevan noin 35 000 lievistä dementiaista ja noin 85 000 vähintään keskivaikeasta dementiaista kärsivää henkilöä (Viramo ja Sulkava 2006). Käyttöoireita, kuten apatiaa, ahdistusta ja masennusta, saattaa esiintyä jo taudin varhaisessa vaiheessa (Käypä hoito: Muistisairaudet 2010). Keskivaikeassa ja vaikeassa taudissa oireet ovat rajumpia ja potilaalla saattaa esiintyä esimerkiksi harhaluuloisuutta, levottomuutta ja aggressiivisuutta.

Antipsykootteja käytetään usein myös dementiapotilaiden käyttöoireisiin, vaikka niiden hoidon tulisi olla ensisijaisesti lääkkeetöntä (Käypä hoito: Muistisairaudet 2010). Antipsykoottien teho dementian käyttöoireissa on todettu heikoksi, kun taas esimerkiksi kivun tehokkaalla hoidolla on saatu parempiakin tuloksia (Sink ym. 2005, Husebo ym. 2011). Antipsykootteista ainoastaan risperidonilla on virallinen indikaatio dementian käyttöoireiden hoitoon (Duodecim - Lääketietokanta 2012). Muistisairauksien Käypä hoito -suositus (2010) painottaa antipsykoottien tarpeen säännöllistä arvioimista 3–6 kuukauden välein.

## 4 LÄÄKKEIDEN OTTOAJANKOHDAT

### 4.1 Ihmisen sirkadiaaninen rytmi

Ihmisen fysiologiset toiminnot seuraavat luontaisesti niin sanottua sirkadiaanista, noin 24 tunnin sykleissä kulkevaa rytmiä (Dibner ym. 2010). Säilyttääkseen tämän rytmin tasaisena aivojen suprakiasmaattiset tumakkeet toimivat kehon keskuskellona vastaten sirkadiaanisen rytmin säätelystä. Lisäksi suprakiasmaattisille tumakkeille altisteisia, mutta myös itsenäisesti aikamerkkejä kerääviä keskus- ja laitakelloja on löydetty esimerkiksi muualta aivoista, maksasta, haimasta ja luurankolihaksista. Ihminen kerää ympäristöstään vihjeitä ajasta, niin sanottuja aikamerkkejä, joista tärkein on valo. Valon aikaansaama ärsyke kulkeutuu silmän verkkokalvon kautta aivoihin suprakiasmaattisiin tumakkeisiin. Laitakellojen ajan mittaus ja toiminta, kuten maksan metabolia, säätyy erityisesti ruokailun ja paaston aikamerkeistä (Levi ja Schibler 2007). Suprakiasmaattisten tumakkeiden säätelyviestit välittyvät sekä neuronaaalisesti että hormonaalisesti.

Sirkadiaanisen rytmin ylläpitämiseksi sekä suprakiasmaattisissa tumakkeissa että laitakelloissa toimii useita kelloproteiineja, joita spesifit kellogeenit koodaavat (Partonen 2004). Kellogeenejä, kuten CLOCK (Circadian Locomotor Output Cycles Kaput) ja PER (Period) -geenit, on löydetty ihmisestä useita. Näissä geeneissä esiintyviä virheitä epäillään useiden vuorokausirytmiiin liittyvien sairauksien, kuten mieliala- ja unihäiriöiden, aiheuttajiksi tai altistajiksi ihmisillä. Poistogeenisillä eläimillä esiintyy vuorokausirytmiiin huomattavaa vaihtelua. Kelloproteiinit toimivat ja säätyvät monimutkaisen järjestelmän kautta säädellen toistensa ja muiden proteiinien geenien sirkadiaanisesti vaihtelevaa ilmentymistä (Levi ja Schibler 2007).

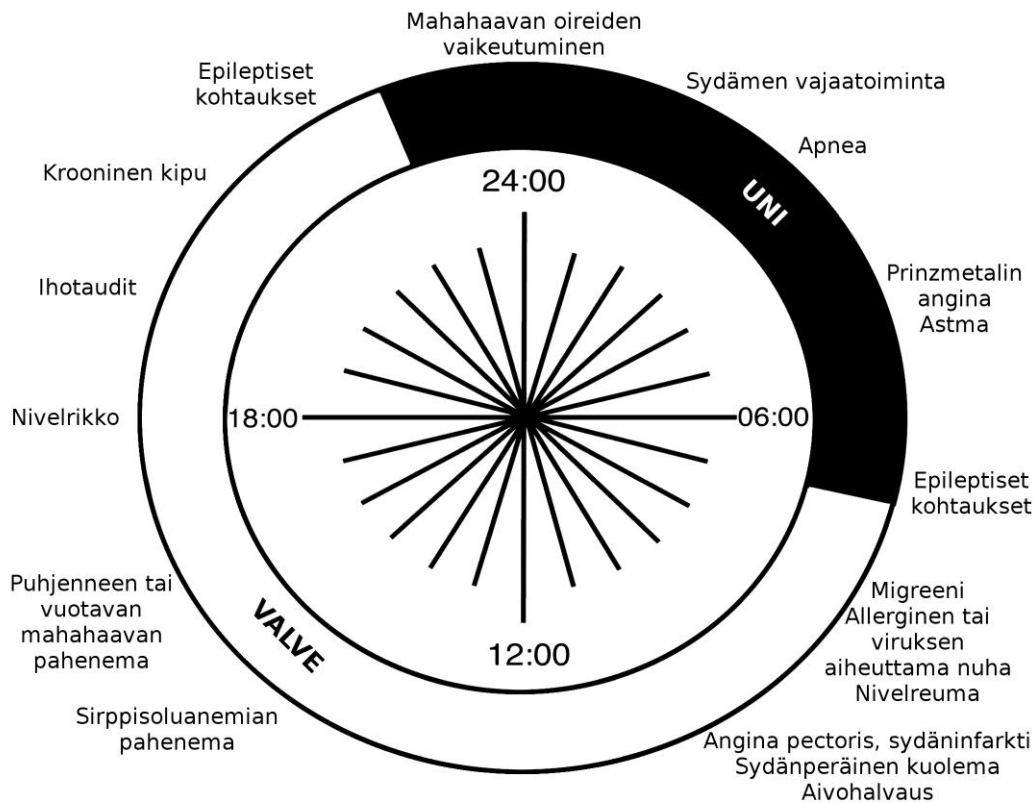
Sirkadiaanista vaihtelua esiintyy useissa fysiologisissa toiminnoissa (Levi ja Schibler 2007). Tällaisia ovat esimerkiksi kehon lämpötila, sydämen rytmi, verenpaine, aineenvaihdunta sekä maksan ja munuaisten verenvirtaus. Vastaavasti monien hormonien vapautuminen vaihtelee vuorokaudenajasta riippuen (Dibner ym. 2010). Esimerkiksi melatoniinilla ja kortikosteroideilla on myös rytmejä säätelevä vaikutus. Keho pyrkii toimintojen homeostaasiin pitämällä yllä rytmisiä fysiologisia toimintoja. Esimerkiksi aineenvaihdunnann rytmisuus auttaa optimoimaan ravinnon hyödynnettävyyttä ja torjumaan ravinnon mukana saatavia haitallisia aineita.

Fysiologiset toiminnot, joissa esiintyy sirkadiaanista vaihtelua, voidaan jakaa kahteen ryhmään: päivisin, ihmisen aktiiviseen aikaan huippunsa saavuttaviin ja öisin, unen aikaan huip-

punsa saavuttaviin toimintoihin (Waterhouse ym. 2003). Aktiiviseen aikaan huippunsa saavuttavia toimintoja ovat esimerkiksi kehon lämpötila, ruuansulatuskanavan toiminta, verenpaine, syke ja adrenaliinin vapautuminen. Unen aikana huippunsa saavuttavat esimerkiksi kasvuhormonin, kortisolin ja melatoniinin vapautuminen. Hormonien vapautumisen ja autonomisen hermoston toiminnan sirkadiaaninen vaihtelu selittää myös muiden fysiologisten toimintojen, kuten verenpaineen, sykkeen ja lämpötilan päivä- ja yöaikaisia vaihteluita (Morris ym. 2012). Sirkadiaanisella rytmillä näyttää olevan suurempi vaikutus parasympaattisen hermoston toimintaan (Burgess ym. 1997). Sen sijaan sympaattisen hermoston aktiivisuuteen vaikuttaa tätä enemmän uni.

Unirytmien sekoittuminen saattaa vaikuttaa myös muiden sirkadiaanisten rytmien ilmenemiseen (Morris ym. 2012). Näin saattaa käydä esimerkiksi vuorotyötä tekevilla ihmisillä, joilla esiintyy uniongelmia ja väsymystä muuta väestöä enemmän (Drake ym. 2004). Vuorotyön aiheuttamien uniongelmiin on myös todettu lisäävän muita terveysongelmia, kuten mahahaavoja, onnettomuuksia ja masennusta. Lisäksi vuorotyötä tekevien henkilöiden kardiovaskulaaritapahtumien riski on selvästi muun väestön riskiä korkeampi (Vyas ym. 2012).

Johtuen pääosin fysiologisten toimintojen rytmisyydestä myös useiden sairauksien oireissa esiintyy sirkadiaanista variaatiota, eli kronopatologiaa (kuva 2) (Ohdo 2010). Ensimmäisiä löydettyjä esimerkkejä tästä on astmakohtausten suurempi esiintyvyys aamuyöstä, joka johtuu inflammatoristen solujen suuremmasta aktiivisuudesta, glukokortikoidien alhaisemmasta tasosta ja lisääntyneestä kolinergisestä tonuksesta yöaikaan (Dethlefsen ja Reppas 1985, Skloot 2002). Toinen pitkään tutkittu kronopatologinen ilmiö on kardiovaskulaaristen tapahtumien suurempi yleisyys aamulla kello kuuden ja 12 välillä (Cohen ym. 1997, Elliot 1998). Mahdollisia syitä tähän ovat verenpaineen, sykkeen ja verisuonten jännitteen kohoaminen, sekä verihiutaleiden aktiivisuuden nousu ja fibrinolyyttien aktiivisuuden lasku aamuaikaan (Shaw ja Tofler 2009).



Kuva 2. Kronopatologisesti ilmenevien sairauksien yleisimpiä oireiden vaikeutumisaikoja päiväsaikaan aktiivisilla ihmisillä (mukailtu Ohdo 2010).

## 4.2 Kronofarmakologia

Biologisten rytmien vaikutusta lääkkeiden tehoon ja haittavaikutuksiin kutsutaan kronofarmakologiaksi (Ohdo 2010). Kronofarmakologinen lääkehoitostrategia käsittää sirkadiaanisesti vaihtelevien fysiologisten ja patologisten toimintojen avulla optimoidun lääkityksen. Lisäksi kronofarmakologia tutkii rytmien vaihteluiden vaikutusta lääkkeiden farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan.

Sirkadiaanista variaatiota farmakokinetiikassa eli kronofarmakokinetiikkaa on tutkittu useissa pienissä, pääosin terveillä ihmisillä tehdyissä tutkimuksissa (Labrecque ja Beauchamp 2003). Farmakokineettisiä parametreja tarkastelevissa tutkimuksissa on havaittu vaihtelua samoilla ihmisillä per oraalisten lääkkeiden imeytymisessä, jakautumisessa, metaboliassa ja erittymisessä riippuen lääkkeenannon vuorokaudenajasta. Imeytymistutkimuksissa on havaittu lääkkeiden nopeampi imeytyminen aamulla, henkilön aktiivisen päivärytmin alussa. Tämä johtaa suurempaan huippupitoisuuteen ja lyhyempään puoliintumisaikaan. Ilmiön on ajateltu johtuvan mahan nopeammasta tyhjenemisnopeudesta ja vilkastuneesta verenkierrosta. Lääkkeiden

jakautumisen vuorokausivaihtelua on tutkittu vähän, mutta lääkkeitä sitovien proteiinien pitoisuuksissa variaatiota on havaittu. Lääkeaineiden metaboliassa kronofarmakokineettiset erot johtunevat pääosin metaboloivien entsyymien pitoisuudesta ja aktiivisuudesta sekä maksan verenvirtauksen vaihteluista. Lääkkeiden erittymisessä havaittuihin eroihin vaikuttanee munuaisten hemodynaamiikan, mutta myös virtsan pH:n vuorokausivaihtelu.

Farmakodynamiikan sirkadiaanista vaihtelua on tutkittu hyvin vähän ihmisillä (Witte ja Lemmer 2003). Kliinisissä malleissa eroja voidaan tutkia annostelemalla lääke tasaisena infuusiona, jolloin vasteen vaihtelun voidaan olettaa johtuvan elimistön vuorokausirytmistä (Paschos ym. 2009). Näin tutkittuna eroja vasteissa on havaittu ainakin hepariinin ja H<sub>2</sub>-salpaajien tehossa. Kolesterolin muodostumisen vuorokausivaihtelu vaikuttaa HMG-CoA-reduktaasin estäjien tehoon. Reniini-angiotensiini -järjestelmällä ja typpioksidin aktivoimalla guanylaattisyklaasientsyymillä on todettu sirkadiaanista vaihtelua, joka saattaa vaikuttaa myös lääkehoitojen tehoon, mutta kliiniset tutkimukset aiheesta puuttuvat.

### **4.3 Lääkehoidon optimoiminen oikealla ottoajankohdalla**

Lääkkeen optimaalinen ottoajankohta ottaa huomioon lääkehoitoon liittyvän sirkadiaanisen vaihtelun ja lääkkeen haittavaikutusprofiilin (Puirava 2012). Tällöin lääke on annosteltu tarkoituksenmukaisimpaan aikaan ja sen haitat ovat mahdollisimman pienet. Useille lääkkeille on annettu suosituksia ottoajankohdista (taulukko 4). Seuraavassa tarkastellaan lääkkeiden ottoajankohtien vaikutuksiin liittyviä tutkimuksia. Katsaus on rajattu tähän Pro Gradu -tutkimukseen osallistuneiden potilaiden käyttämiä lääkeryhmiä koskeviin tutkimuksiin.

Taulukko 4. Esimerkkejä lääkkeiden suositeltavista ottoajankohdista (mukailtu Puirava 2012)

Lääkeaineryhmä	Vuorokauden rytmin vaikutus	Ottoajankohtasuositus
Glukokortikoidit	Tulehdusvälittäjäainepitoisuudet aamulla suurentuneet; oma kortikosteroidituotanto aamuyöllä suurimmillaan	Aamulla
TNF-alfan estäjät	Tulehdusvälittäjäainepitoisuudet aamulla suurentuneet	Aamulla
Protonipumpun estäjät, H <sub>2</sub> -salpaajat	Mahan happamuus runsainta illalla	Alkuiltana
Montelukasti, teofylliini	Keuhkoputket supistuvat yöllä; hengenahdistusta yöllä	Illalla
Verenpainelääkkeet (diureetit)	Verenpaine korkeimmillaan klo 8–18	Aamulla, aamupäivällä ja tarvittaessa iltpäivällä
Epilepsialääkkeet	Epilepsiakohtaukset yleisimpiä kello 22–6	Illalla
Nitraatit	Rintakipu klo 6–12; sydänperäiset kuolemat yleisimpiä aamulla	Aamulla ja tarvittaessa iltpäivällä
Asetyylikoliiniesteraasin estäjät	Vireystilaa kohentavia lääkkeitä	Aamulla tai aamupäivällä
HMG-CoA-reduktaasin estäjät	Kolesterolisynteesi voimakkain- ta yöllä	Illalla

#### 4.3.1 Lääkkeen tehon lisääminen oikealla annosteluajankohdalla

Ensimmäinen sairaus, jossa kronofarmakologista lääkehoitostrategiaa alettiin hyödyntää, on astma. Jo 1980-luvulla teofylliinin iltpainotteisen annostelun todettiin parantavan uloshengityksen huippuvirtausta (PEF) (Dorow ja Steinijans 1987). Öisin pahenevassa astmassa teofylliini-valmisteiden valmistajat suosittelivat edelleen ilta-annostusta (Duodecim - Lääketietokanta 2012).

Suomessa kronofarmakologinen strategia on astman hoidossa käytössä myös montelukastilla, joka valmisteyhteenvedossa suositellaan annosteltavaksi iltaisin (Duodecim - Lääketietokanta 2012). Altmanin ym. (1998) tutkimuksessa kerran päivässä iltaisin annosteltu montelukasti paransi PEF- ja uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV<sub>1</sub>) -arvoja sekä lääkärin ja potilaan

yleistilan arviointi- ja elämänlaatumittareiden tuloksia yhtä tehokkaasti kuin kaksi kertaa päivässä annosteltu lääke.

Teofylliinin ja montelukastin lisäksi suun kautta otettavilla kortikosteroideilla on todettu olevan sirkadiaanista vaihtelua tehossa, mutta lääkkeiden annostelu aamuisin häiritsee elimistön omaa kortikosteroidituotantoa kaikkein vähiten (Beam ym. 1992, Puirava 2012). Astmaan on myös kehitetty kronoterapeuttisia valmisteita, kuten monikerroksisia teofylliini-tabletteja ja beeta<sub>2</sub>-agonisti-laastareita, joilla ei ole myyntilupaa Suomessa (Burioka ym. 2010).

Kardiovaskulaaristen tapahtumien ja sydän- ja verenkiertoelimistön fysiologisten toimintojen sirkadiaanisen vaihtelun vuoksi verenpainelääkkeiden oikeaa ottoajankohtaa on tutkittu runsaasti (White ja LaRocca 2002). Normaalisti verenpaine laskee yön aikana alimmilleen ja nousee korkeimmilleen aamupäivän tai päivän aikana. Henkilöt, joiden verenpaine ei laske yön aikana, ovat muuta väestöä suuremmassa kardiovaskulaaritautilapahtumien ja aikaisemman kuoleman riskissä (Dolan ym. 2005, Brothman ym. 2008). Tällaisia henkilöitä ovat useimmiten iäkkäät potilaat, joilla on muitakin metaboliseen oireyhtymään liittyviä sairauksia (Brothman ym. 2008). Jotkut tutkijat pitävät tämän ilmiön vuoksi verenpainelääkkeiden iltannostelua perinteistä aamuannostelua tehokkaampana (Portaluppi ja Smolensky 2010).

Hermidan ym. tutkimuksessa (2010) vähintään yksi verenpainelääke iltannosteluna verrattuna lääkkeiden aamuannosteluun vähensi kardiovaskulaaritapahtumien yleisyyttä. Sama ilmiö todettiin tyyppin 2 diabeetikoilla ja munuaisen vajaatoimintapotilailla (Hermida ym. 2011a, Hermida ym. 2011b). Tutkimuksen perusteella ei ollut kuitenkaan mahdollista todeta olivatko vaikutukset spesifejä tietyille verenpainelääkeryhmille (Hermida ym. 2010, Hermida ym. 2011a, Hermida ym. 2011b).

Zhaon ym. Cochrane-katsauksessa (2011) aamu- ja iltannostelua vertailevista tutkimuksista yhdessäkään ei tutkittu kuolleisuutta, kardiovaskulaarikuolleisuutta, eikä vakavia haittatapahtumia. Tutkimuksissa eroja ei löytynyt vähemmän vakavien lääkehaittojen määrässä, haitoista johtuvissa tutkimuksen keskeytyksissä tai aamuverenpainearvoissa. Sen sijaan 24 tunnin verenpaine oli iltain annosteltaessa alhaisempi, mutta tuloksen kliininen merkitys ei ole tiedossa. Lähes kaikki (18/21) tutkimukset oli tehty ACE-inhibiittoreilla, kalsiumkanavasalpaajilla tai angiotensiinireseptorisalpaajilla.

Hoitoon sitoutumisen vaikutusta verenpainelääkkeiden optimaaliseen ottoajankohtaan lienee myös vaikea arvioida. Vrijensin ym. tutkimuksessa (2008) potilaat, jotka ottivat veren-

painelääkkeensä aamuisin, muistivat ottaa ne todennäköisemmin kuin iltaisin tai satunnaiseen aikaan lääkkeensä ottavat potilaat.

Muista kardiovaskulaarisairauksien hoitoon käytettävistä lääkeryhmistä HMG-CoA-reduktaasin estäjien eli statiinien kohdalla lääkkeen oikea ottoajankohta parantaa lääkityksen tehoa (Plakogiannis ja Cohen 2007). Statiinien annosteluajankohtaa tarkastelevassa systemaattisessa katsauksessa simvastatiinin ilta-annostelun todettiin alentavan LDL-kolesteroliarvoja merkittävästi aamuannostelua paremmin. Myös lovastatiinin, pravastatiinin ja rosuvastatiinin ilta-annostelussa oli viitteitä paremmasta vasteesta, mutta tulokset eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Atorvastatiinilla eroa ei löydetty. Tutkimuksissa oli katsauksen mukaan myös merkittäviä metodologisia ongelmia. Ilta-annostelua suositellaan lovastatiinin, pravastatiinin ja simvastatiinin, mutta ei atorvastatiinin tai rosuvastatiinin valmisteyhteenvedoissa (Duodecim - Lääketietokanta 2012).

Ottoajankohtasuosituksia on annettu myös refluksitaudin ja ulkuksen hoidossa käytettäville lääkkeille (Puirava 2012). Kerran päivässä otettavat H<sub>2</sub>-salpaajat parantavat ulkuksen tehokkaammin ilta-annosteluna (Khasawneh ja Affarah 1992). Ilta-annostelua suositellaan myös ranitidiinin ja famotidiinin valmisteyhteenvedoissa (Duodecim - Lääketietokanta 2012).

Refluksitautipotilaista 25–79 %:lla oireita esiintyy myös öisin (Gerson ja Fass 2009). Tämän oireen hoidossa protonipumpun estäjät saattavat olla tehokkaampia alkuillasta annosteltuina verrattuna aamuannosteluun, mutta näyttö asiasta on ristiriitaista (mm. Fraser ym. 1998, Hatlepakk ym. 1998, Pehlivanov ym. 2003, Wilder-Smith ym. 2010). Protonipumpun estäjien ilta-annostelu on tutkimuksissa nostanut 24 tunnin pH-arvoa tehokkaammin kuin aamuannostelu. Omepratsolin ja esomepratsolin valmisteyhteenvedossa ottoajankohtasuositusta ei anneta, mutta lansopratsoli- ja rabepratsoli-valmisteet suositellaan otettaviksi aamuisin (Duodecim - Lääketietokanta 2012).

Silmänsisäisellä paineella, joka on riskitekijä glaukooman muodostumiselle ja etenemiselle, on havaittu sirkadiaanista vaihtelua siten, että paine nousee yön aikana sekä terveillä ihmisillä että glaukoomapotilailla (Bagga ym. 2009). Silmänsisäisen paineen lasku on tällä hetkellä glaukooman lääkehoidon selkein tavoite. Prostaglandiiniainalogit näyttäisivät laskevan 24 tunnin silmänsisäistä painetta ja estävän yöllistä paineen nousua beetasalpaajia tehokkaammin. Latanoprostin tehoa tutkivat meta-analyysit totesivat latanoprostin ilta-annostelun laskevan silmänsisäistä painetta aamuannostelua tehokkaammin (Stewart ym. 2008, Luu ym. 2010). Stewartin ym. meta-analyysissä (2008) travoprostin ottoajankohta ei vaikuttanut lääk-



keen tehoon, mutta Konstasin ym. vertailevassa tutkimuksessa (2006) travoprosti laski silmänpainetta paremmin ilta-annosteluna.

Yhdistelmävalmisteina timololin kanssa prostaglandiini-analogien ottoajankohtien väliset tehoerot eivät ole selkeitä. Latanoprosti-timololi-valmisteen ilta-annostelu on vaikuttanut joissain tutkimuksissa aamuannostelua tehokkaammalta, mutta ero saattaa selittyä tutkimusasetelmalla (Webers ym. 2010). Travoprosti-timololi-valmisteen tutkimustulokset ovat ristiriitaisia (Konstas ym. 2009, Suić ym. 2010). Bimatoprosti-timololi-valmiste näyttäisi olevan tehokkaampi ilta-annostelulla (Konstas ym. 2010). Lääkkeiden valmisteyhteenvedoissa yksittäisvalmisteet suositellaan annosteltaviksi iltaisin, kun taas yhdistelmävalmisteilla ajankoh-tasuositusta ei anneta (Duodecim - Lääketietokanta 2012). Bimatoprosti-timololi-valmiste suositellaan annosteltavaksi aamuisin.

Glaukoomalääkkeiden ottoajankoh-tasuosituksessa tulisi tehon lisäksi ottaa huomioon myös hoitoon sitoutuminen, joka glaukooman hoidossa on yleensä huono (Olthoff ym. 2005). Aamuannostelussa hoitoon sitoutuminen näyttää olevan ilta-annostelua parempaa (Kahook ja Noecker 2007, Ford ym. 2011).

#### **4.3.2 Haittavaikutusten välttäminen lääkkeen oikealla annosteluajankohdalla**

Lääkkeen tarkoituksenmukainen ottoajankohta saattaa myös vähentää lääkkeitä aiheuttamia haittavaikutuksia. Masennuspotilaan lääkitys tulee valita potilaan kliinisten oireiden ja masennuslääkkeen vaikutusprofiilin avulla (Rytsälä 2011). Näin ollen unettomuudesta tai ahdistuksesta kärsivän henkilön masennukseen sedatoivien lääkkeiden, kuten mirtatsapiinin, mianseriinin, tratsodonin tai trisyklisten antidepressanttien käyttöä voidaan harkita. Sedaation vuoksi nämä lääkkeet suositellaan annosteltaviksi iltaisin (Duodecim - Lääketietokanta 2012). Vastaavasti kerran päivässä annosteltavien antipsykoottien sedatiivista vaikutusta voidaan hyödyntää nukahtamisvaikeuksista kärsivillä potilailla annostelemalla ne illalla (Cutler ym. 2008). Sedatiivisten psykenlääkkeiden annostelu illalla vähentänee myös kognitioon kohdistuvia haittavaikutuksia potilailla (Conen ym. 2011). Myös aktivaatiota ja uniongelmia aiheuttavien lääkkeiden, kuten muistisairauksien hoidossa käytettävien antikoliiniesteraasi (AKE) -lääkkeiden, ottaminen aamupainotteisesti saattaa vähentää haittavaikutuksia (Jackson ym. 2004). Valmisteyhteenvedossa donepetsiili kuitenkin suositellaan otettavaksi iltaisin, mutta galantamiini aamuisin (Duodecim - Lääketietokanta 2012).

Pitkävaikutteisia nitraatteja suositellaan annosteltavaksi rintakipua kokeville sepelvaltimotautipotilaille aamupäiväpainotteisesti (Kervinen 2009). Yöaikaan pidetty tauko, annostelemalla pitkävaikutteinen nitraattitabletti aamulla ja esimerkiksi noin seitsemän tuntia myöhemmin, vähentää nitraattitoleranssin esiintymistä (Thadani 1997). Ilta-aikaan otettuna pitkävaikutteiset nitraattivalmisteet voivat laskea verenpainetta liikaa, johtaen huimaukseen ja kaatumisriskin kohoamiseen. Aamu-iltapäivä-annostelua suositellaan myös nitraattivalmisteiden valmisteyhteenvedoissa (Duodecim - Lääketietokanta 2012). Nitraattilaastaria käytettäessä laastari tulee ottaa yöksi pois.

### **4.3.3 Lääkkeiden imeytymisvaiheen interaktioiden välttäminen**

Lääkkeen ottoajankohtaa on myös harkittava suhteessa ruokailuun ja potilaan muuhun lääkeytykseen (taulukko 5) (Schmidt ja Dalhoff 2003, Neuvonen 2011). Imeytymisvaiheessa esiintyvät lääkkeiden yhteisvaikutukset saattavat vähentää lääkkeen hyötyosuutta moninkertaisesti (Neuvonen 2011). Ne ovat myös iäkkäällä väestöllä yleisiä (Ahonen 2011). Myös ruokailuun liittyvät yhteisvaikutukset liittyvät usein lääkkeen imeytymisvaiheeseen, jolloin ongelma on helposti vältettävissä muuttamalla lääkkeen ottoajankohtaa (Schmidt ja Dalhoff 2003).

Taulukko 5. Esimerkkejä imeytymisvaiheen interaktioista ja toimenpidesuosituksista (mukailtu Puirava 2012).

<b>Lääkeaine(et)</b>	<b>Imeytymiseen vaikuttavia tekijöitä</b>	<b>Suositus</b>
Kalsium B <sub>12</sub> -vitamiini	Lääkeaine imeytyy parhaiten happamassa ympäristössä	Iltaisin; ei samanaikaisesti antasidien tai muiden mahahappoa neutraloivien lääkkeiden kanssa
Gabapentiini	Antasidit, sukralfaatti, rauta, kalsium ja magnesiumvalmisteet heikentävät imeytymistä	Otettava erikseen (ainakin 2 tunnin väli) antasideistä, raudasta, kalsiumista ja maitotuotteista
Lääkehiili Kolestipoli Kolestyramiini	Lääkeaineet estävät kaikkien aineiden imeytymistä	Otettava aina erillään muista lääkkeistä
Fluorokinolonit	Moniarvoiset kationit heikentävät imeytymistä	Antasidit ja sukralfaatti voidaan vaihtaa H <sub>2</sub> -salpaajaan. Jos mahdollista, metallikationihoito tautetaan, tai annostellaan vähintään 2 tunnin välillä
Tetrasykliinit	Moniarvoiset kationit heikentävät imeytymistä	Antasidit ja sukralfaatti voidaan vaihtaa H <sub>2</sub> -salpaajaan. Jos mahdollista, metallikationihoito tautetaan, tai annostellaan vähintään 2 tunnin välillä
Bisfosfonaatit	Moniarvoiset kationit heikentävät imeytymistä	Antasidit ja sukralfaatti voidaan vaihtaa H <sub>2</sub> -salpaajaan. Jos mahdollista, metallikationihoito tautetaan, tai annostellaan vähintään 2 tunnin välillä
Levotyroksiini	Moniarvoiset kationit heikentävät imeytymistä	Antasidit ja sukralfaatti voidaan vaihtaa H <sub>2</sub> -salpaajaan. Jos mahdollista, metallikationihoito tautetaan, tai annostellaan vähintään 2 tunnin välillä
Rauta, magnesium, sinkki	Moniarvoiset kationit heikentävät imeytymistä	Antasidit ja sukralfaatti voidaan vaihtaa H <sub>2</sub> -salpaajaan. Jos mahdollista, metallikationihoito tautetaan, tai annostellaan vähintään 2 tunnin välillä

Kelaatio-reaktio syntyy, kun moniarvoiset metallikationit, kuten alumiini, rauta, kalsium ja magnesium, pääsevät samaan liuokseen pyöreitä komplekseja muodostavien orgaanisten ai-

neiden kanssa (Ogawa ja Echizen 2010). Tämä reaktio, jonka lopputuote on suolistosta imeytymätön kompleksi, on todennäköisesti usean kliinisesti todetun lääkeaineen ja metallin imeytymisinteraktion taustalla. Samaa yhteisvaikutusta ei havaita annettaessa tetrasykliinin kanssa H<sub>2</sub>-salpaajaa tai protonipumpun estäjää, joten kyse ei ole mahalaukun pH:n noususta.

Klassinen esimerkki kelaatio-interaktiosta on tetrasykliinin hyötyosuuden romahtaminen subterapeuttille tasolle annosteltaessa lääke antasidin kanssa (Deppermann ym. 1989, Ogawa ja Echizen 2010). Eri antibioottien imeytymistä tarkastelevassa tutkimuksessa doksisykliinin samanaikainen annostelu magnesiumia sisältävän antasidin kanssa vähensi doksisykliinin hyötyosuutta 85 % kefaleksiinin ja amoksisilliinin hyötyosuuden pysyessä muuttumattomana (Deppermann ym. 1989). Tetrasykliinin interaktiotaipumus on vielä doksisykliiniä suurempaa. Raudan yhtäaikainen annostelu doksisykliinin kanssa vähentää lääkkeen hyötyosuutta noin 40–50 % ja tetrasykliinin 81 % (Neuvonen ym. 1970, Leyden 1985). Myös kalsiumia sisältävien maitotuotteiden vaikutus doksisykliinin imeytymiseen on vähäisempi kuin tetrasykliinillä, mutta silti todennäköisesti kliinisesti merkittävä (Leyden 1985, Meyer ym. 1989).

Toinen metalli-ionien kanssa kelaatteja muodostava mikrobilääkeryhmä on fluorokinolonit (Ogawa ja Echizen 2010). Alumiinia ja magnesiumia sisältävä antasidi vähensi siprofloksasiinin hyötyosuuden alle 15 %:iin (Nix ym. 1989). Vielä neljän tunnin jälkeen annostellusta siprofloksasiinista imeytyi vain 70 %. Vastaavasti toisessa tutkimuksessa kalsium vähensi siprofloksasiinin imeytymistä 40 % (Sahai ym. 1993). Fluorokinolonien yhteisvaikutusprofiileissa on kuitenkin eroja. Alumiini, magnesium ja rauta vähentävät myös levofloksasiinin ja moksifloksasiinin imeytymistä, mutta kalsiumin kanssa tätä yhteisvaikutusta ei havaittu (Shiba ym. 1992, Stass ja Kubitz 2001). Kalsium ei näyttäisi myöskään vaikuttavan ofloksasiinin imeytymiseen (Sánchez Navarro ym. 1994).

Kationeiden epäillään estävän bisfosfonaattien imeytymistä, sillä bisfosfonaateilla on suuri affiniteetti metalli-ioneihin (Ogawa ja Echizen 2010). Asiaa ei ole kuitenkaan tutkittu kliinisesti. Sen sijaan levotyroksiinin ja metallikationeiden yhteisvaikutuksesta on myös kliinistä näyttöä (Liwampo ja Hershman 2009). Levotyroksiinin imeytymistä saattavat haitata myös kolestyramiini, sukralfaatti, fosfaatinsitojat, raloksifeeni ja protonipumpun estäjät.

Lääkkeiden kelaatio-yhteisvaikutus riippuu annetun ionin määrästä ja se voidaan välttää täysin annostelemalla lääke kaksi tuntia ennen metalli-ionia tai neljä tuntia sen jälkeen (Ogawa ja

Echizen 2010). Tetrasykliinien, fluorokinolonien, bisfosfonaattien ja levotyroksiinin valmisteyhteenvedoissa suositellaan välttämään lääkkeiden antoa metallikationeiden ja niitä sisältävien elintarvikkeiden, kuten maitotuotteiden kanssa (Duodecim - Lääketietokanta 2012).

#### **4.4 Yhteenveto lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvästä tutkimustiedosta**

Lääkkeiden ottoajankohdan tutkiminen suhteessa ihmisen sirkadiaaniseen rytmiin on suhteellisen uusi lääketieteen ala (Ohdo 2010). Useilla lääkkeillä on suositeltuja ottoajankohtia, mutta ne saattavat perustua pienellä potilasväestöllä tehtyihin lyhytkestoisiin tutkimuksiin tai jopa lääkkeiden kemialliseen reaktiotaipumukseen (Ogawa ja Echizen 2010, Ohdo 2010). Suurimmassa osassa tutkimuksia, joissa on tutkittu lääkkeiden ottoajankohtia, käytetään lisäksi sijaispäätetapahtumia, kuten verepainetta kardiovaskulaarisairauksissa ja silmänsisäistä painetta glaukoomassa. Esimerkiksi kuolleisuutta on tutkittu vain verenpainelääkkeillä (Hermida ym. 2010). On kuitenkin todennäköistä, että ainakin taulukoissa 4 ja 5 luetellut lääkkeet kannattaa ottaa suositeltuun aikaan jo nykyisen näytön perusteella (Ohdo 2010).

Huomion arvoista on myös, että lääkityksen ottoajankohtien vaikutuksia iäkkäillä on tutkittu hyvin vähän (Bruguerolle 2008). Tämänhetkiset iäkkäillä tehdyt kronofarmakologiset tutkimukset ovat lähinnä pienellä otoksella tehtyjä farmakokineettisiä tutkimuksia. Useat lääkevas-teeseen liittyvät tekijät muuttuvat iän myötä, ja iäkkäiden lääkeväste saattaa siksi olla yllättävä (Kivelä ja Räihä 2007). Vastaavasti sirkadiaaniseen rytmiin liittyvät tekijät saattavat muuttua ikääntyessä, joten lääkkeiden ottoajankohtiin liittyviä tutkimuksia tarvitaan myös iäkkäillä (Bruguerolle 2008).

## **5 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET**

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää Kuopion yliopistollisen sairaalan Julkulan vanhuspsykiatrian osaston potilaiden lääkehoitoon liittyviä ongelmia lääkehoidon selvitystyön avulla.

Tutkimuksen alatavoitteina oli

1. Kuvata selvitysprosessin kulku
2. Selvittää tutkimuspotilailla esiintyvät lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvät ongelmat ja niiden yleisyys

## **6 AINEISTO JA MENETELMÄT**

### **6.1 Tutkimusryhmä ja tutkimuspaikka**

Pro gradu -tutkimus tehtiin Itä-Suomen yliopiston farmasian laitoksen sosiaalifarmasian oppiaineelle. Tutkimusryhmään kuului kaksi proviisoriopiskelijaa, Alekski Hamina ja Sanna Savinainen. Heidän lisäksi ryhmään kuuluivat geriatriksen lääkehoidon professori Sirpa Hartikainen, yliopistonlehtori Kirsti Vainio ja nuorempi tutkija Päivi Hartikainen sekä Kuopion yliopistollisen sairaalan edustajat erikoisproviisori Raimo Ojala, proviisori Jouni Ahonen ja Julkulan vanhuspsykiatrisen osaston väliaikainen ylilääkäri Maija Purhonen.

Tutkimus toteutettiin Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) vanhuspsykiatrisella osastolla Julkulan sairaalassa. Vanhuspsykiatrisen osasto on 12-paikkainen psykiatrisen erikoissairaanhoidon osasto yli 65-vuotiaille Pohjois-Savon sairaanhoitopiirin asukkaille (Vanhuspsykiatrisen osaston lääkehoitosuunnitelma 2010). Yleisimmät hoidon syyt ovat masennus, psykoosi, ahdistus- ja persoonallisuushäiriöt, sekä elimellisiin aivosairauksiin liittyvät käytöshäiriöt. Potilailla on näiden lisäksi yleisesti myös somaattisia sairauksia. Osaston keskimääräinen hoitoaika on noin kuukausi.

Julkulan vanhuspsykiatrisella osastolla toimii kolme lääkäriä, joista yksi on osaston ylilääkäri, yksi erikoislääkäri ja yksi erikoistuva lääkäri (Paldanius M, sähköpostiviesti 23.7.2012). Osastonhoitajan ja apulaisosastonhoitajan lisäksi osastolla työskentelee 11 sairaanhoitajaa ja kahdeksan mielisairaanhoidajaa. Osasto jakaa vanhuspsykiatrisen poliklinikan kanssa psykologin ja sosiaalityöntekijän työpanoksen.

### **6.2 Tiedonkeruu**

Tutkimuksen tiedonkeruu tehtiin kahden kuukauden aikana tammikuusta maaliskuuhun 2012. Potilailta suostumuksen tutkimukseen osallistumisesta kysyi heidän hoitajansa. Tutkimukseen pyydettiin kaikkia osaston potilaita, jotka hoitajat kokivat tarpeeksi hyväkuntoisiksi tutkimukseen osallistumiseen. Suostumuksen pyynnön yhteydessä potilaille annettiin informaatiota tutkimuksesta sekä suullisesti että kirjallisesti (liite 1). Tutkimuksen tarkoitus ja muut potilaille kerrottavat asiat selvitettiin osaston hoitajien kanssa osastopalaverissa ennen tutkimuksen aloittamista. Osastopalaverin jälkeen hoitajat esittelivät tutkimuksen osaston potilaille yhtei-



sesti ja jatkossa suostumusta kysyttiin potilaskohtaisesti. Potilaiden suostuttua tutkimukseen proviisoriopiskelijoille tiedotettiin asiasta sähköpostitse.

Tutkimukseen tarvittava tieto kerättiin pääosin potilaiden sairauskertomuksista. Potilastietojärjestelmä Mirandaa käytettiin päätietolähteenä, josta potilaiden diagnoosit, oireet, yleistilanne sekä mittausten tulokset kerättiin tiedonkeruulomakkeelle (liite 2). Näiden lisäksi tutkimusta varten kopioitiin potilaan EKG-tuloste ja osastolla käytössä ollut lääkekortti sekä tulostettiin laboratoriotulokset tarpeen mukaan noin 6–12 kuukauden ajalta. Pidemmältä ajalta tulokset tulostettiin, jos potilaalla oli käytössä tietyn laboratorioarvon pitkäaikaisseurantaa vaativa lääkitys, kuten statiini. Lääkekortin kopioita käytettiin määrätyn lääkityksen ja jaetun lääkityksen mahdollisten erojen selvittämiseen.

Tiedonkeruu- ja lääkehoidon selvitysraporttilomake pohjautuivat Lipsasen (2009), Pitkosen (2009) ja Svärдин (2009) käyttämiin lomakkeisiin. Niistä kehitettiin tutkimusryhmän kanssa tutkimusten ja vanhuspsykiatrisen osaston tarpeisiin sopiva väline. Tavoitteena oli kehittää lääkehoidon selvityksiä varten lomake, joka mahdollistaa tiedon systemaattisen keräämisen usealta eri potilaalta. Lipsasen, Pitkosen ja Svärдин tutkimuksissa tiedonkeruulomakkeen täytti palvelukodissa työskentelevä sairaanhoitaja. Tässä tutkimuksessa tiedonkeruulomakkeen täyttivät proviisoriopiskelijat itse. Mahdollisimman tarkan tiedonkeruun varmistamiseksi lomakkeen osioista tehtiin pääosin avoimia. Tiedonkeruulomakkeessa käytettiin myös osastolla jo käytössä olevia sairaus- ja oireluokitusmittareita, jos ne olivat relevantteja lääkehoidon selvityksiä varten. Näitä mittareita olivat esimerkiksi kaatumisriskiä kuvaava IKINÄ-mittarin seulonta (Mänty ym. 2007), vanhusten depressioriskiä mittaava GDS-15 (ks. Kurlowicz ja Greenberg 2007) sekä vanhusten ravitsemustilaa mittaava lyhyt MNA-kysely (ks. Vellas ym. 2006). Tämän lisäksi tiedonkeruulomakkeeseen liitettiin myös tiedot ortostaattisen kokeen tuloksista. Lääkehoidon selvitysprosessi on kuvattu seikkaperäisesti osiossa 8.2.

### **6.3 Aineiston analysointi**

Lääkehoidon selvityksissä annetut suositukset luokiteltiin niiden sisällön mukaisesti aineiston pohjalta luotuihin kategorioihin. Jos yksittäistä lääkettä koskevia suosituksia oli selvitysraportissa useampia, laskettiin kaikki kohdat omiksi suosituksikseen. Tästä poiketen lääkkeen käytötarkoituksen arvioinnista annettu suositus sisälsi usein myös suosituksen lopettaa lääke, jos käytötarkoitusta ei löydetä, eikä lopettamisen suositusta luokiteltu omaksi suosituksikseen. Aineiston pienestä koosta johtuen tulosten korrelaatioita ei analysoitu.

Analyysit lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvistä ongelmista tehtiin molempien proviisoriopiskelijoiden keräämästä aineistosta. Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden lääkkeet luokiteltiin anatomis-terapeuttis-kemiallisen luokittelun (ATC) mukaan. Lääkkeet, joissa ottoajankohta tuli ottaa huomioon, tunnistettiin valmisteyhteenvetojen ja kirjallisuuden avulla.

Lääkehoidon selvityksen kuvaus perustuu tutkimuksen aikana tehtyihin muistiinpanoihin. Tiedonkeruun nopeuteen ja tarkkuuteen vaikuttavia tekijöitä käytiin läpi proviisoriopiskelijoiden kesken tutkimuksen jälkeen. Tuloksiin kirjattiin tekijät, joista molemmat tutkijat olivat samaa mieltä.

#### **6.4 Eettiset kysymykset**

Tutkimuksen eettiset kysymykset liittyvät pääosin potilastietojen keräämiseen, säilytykseen ja käsittelyyn. Tutkimukseen osallistuminen oli täysin vapaaehtoista. Potilaille, joiden hoitajat arvioivat olevan kunnoltaan tutkimukseen sopivia, selitettiin tutkimuksen tavoitteet, suoritukseen ja raportointiin liittyvät asiat sekä varmistettiin heidän ymmärtävän tutkimukseen osallistumisen vapaaehtoisuuden. Informaatiota tutkimuksesta annettiin suullisesti ja kirjallisesti tutkimukseen pyydetyille potilaille ja/tai heidän edustajilleen (omainen tai edunvalvoja). Kirjallisesti annettu informaatio on liitteenä 1. Ennen tutkimuksen aloittamista hoitaja pyysi potilaan tai hänen edustajansa suostumuksen myös potilastietojen keruuseen ja lääkehoidon selvitysten tekemiseen. Tutkimukseen osallistuneet henkilöt tai heidän edustajansa allekirjoittivat kirjallisen suostumuksen (liite 3).

Potilastietoja kerätessä tiedonkeruulomakkeisiin ei sisällytetty potilaiden henkilötietoja, vaan tutkimushenkilöt numeroitiin. Koodiavain henkilötietoihin sekä kirjalliset suostumukset tutkimukseen olivat vanhuspsykiatrisen osaston väliaikaisen ylilääkärin hallussa lukitussa säilytystilassa, eikä henkilötietoja käytetty tutkimuksessa. Tiedonkeruulomakkeet täytettiin siten, ettei potilaita voitu niistä tunnistaa ilman koodiavainta. Tämä myös mahdollisti tietojen käsittelemisen osaston ulkopuolella. Potilaiden anonymiteetti säilytettiin myös selvitysten siirtyessä ohjaajien tarkastettaviksi. Tutkimuksen tulokset analysoitiin ja raportoitiin siten, ettei yksittäistä potilasta voida tunnistaa. Tutkimukselle haettiin Kuopion yliopistollisen sairaalan tutkimuseettisen toimikunnan hyväksyntä, lupanumero 117/2011.

## 7 TULOKSET

### 7.1 Tutkimusjoukko

Tutkimukseen pyydettyistä 27:stä vanhuspsykiatrian osaston potilaasta tutkimukseen osallistui 16 (59 %). Nämä tutkittavat jaettiin satunnaisesti molemmille proviisoriopiskelijoille. Tätä tutkimusta varten lääkehoidon selvitys tehtiin siis kahdeksalle potilaalle (taulukko 6).

Taulukko 6. Esitiedot potilaista, joille tehtiin lääkehoidon selvitys (n=8)

	<b>n</b>
<b>Sukupuoli</b>	
Naisia	7
Miehiä	1
<b>Ikä (vuotta)</b>	
65–69	6
70–74	1
≥75	1
<b>Primäärinen psykiatrinen diagnoosi</b>	
Masennus	3
Sekamuotoinen masennus-/ ahdistushäiriö	2
Skitsofrenia	1
Skitsoaffektiivinen häiriö	1
Kaksisuuntainen mielialahäiriö	1
<b>Munuaisten toiminta<sup>1)</sup></b>	
Normaali	4
Lievä vajaatoiminta	3
Kohtalainen vajaatoiminta	1
<b>GDS-15-pisteet<sup>2)</sup> (n=7)</b>	
≤6	2
>6	5
<b>MNA-seulonnan<sup>3)</sup> pisteet (n=4)</b>	
≥ 17 pistettä	-
< 17 pistettä	4

1) Cockroft-Gaultin kaavalla laskettuna

2) GDS-15 = Geriatric depression scale

3) MNA = Mini nutritional assessment

Nuorin tutkittavista oli 65- ja vanhin 92-vuotias. Tutkimusjoukon iän mediaani oli 69 vuotta. Kaikki tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat monilääkittyjä (≥5 lääkettä), ja joka toisella

(n = 4) oli merkittävää monilääkitystä ( $\geq 10$  lääketta) (taulukko 7). Pienin käytössä ollut säännöllisesti otettavien lääkkeiden määrä oli viisi ja suurin 12 lääketta. Säännöllisesti otettavien lääkkeiden määrän mediaani oli kahdeksan lääketta.

Taulukko 7. Lääkehoidon selvityksiin osallistuneilla potilailla (n=8) käytössä olleiden lääkkeiden määrä.

	<b>n</b>
<b>Säännöllisesti otettavat lääkkeet</b>	
5–9	6
10–15	2
<b>Tarvittaessa otettavat lääkkeet</b>	
2–3	5
4–6	3
<b>Kokonaislääkemäärä</b>	
8–10	4
11–13	1
14–15	3

Lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa esiintyi puolella tutkimusjoukosta. Glomerulaarisuodattumisnopeus laskettiin Cockcroft-Gaultin kaavalla käyttäen mittaamiseen joko painoa tai ihannepainoa riippuen potilaan BMI-arvosta. Ylipainoisilla (BMI  $\geq 30$ ) potilailla laskeamiseen käytettiin ihannepainoa paremman suodattumisnopeusarvion saavuttamiseksi.

Lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvää tutkimustavoitetta varten kerätyn 16 potilaan esitiedot on esitetty taulukossa 8. Näiden potilaiden keski-ikä oli korkeampi kuin pelkästään lääkehoidon selvityksiin osallistuneiden potilaiden. Keski-ikä oli 74 vuotta ja iän mediaani 73 vuotta. Vanhin potilaista oli 94-vuotias. Miehiä oli tässä joukossa prosentuaalisesti hiukan enemmän kuin pelkästään lääkehoidon selvityksiin osallistuneissa potilaissa, mutta naiset olivat kuitenkin selkeä enemmistö.

Taulukko 8. Ottoajankohtia koskevaan tarkasteluun osallistuneiden potilaiden (n=16) esitiedot.

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sukupuoli</b>		
Naisia	12	75
Miehiä	4	25
<b>Ikä</b>		
65–74	9	56
75–84	5	31
≥85	2	13
<b>Sairaalahoitoon joutumisen syyt</b>		
Masennus	8	50
Harhat (näkö-, kuulo-, luulo-)	5	31
Unihäiriöt	5	31
Ahdistuneisuus	3	19
Itsetuhoisuus	3	19
Sekavuus	3	19
Aggressiivisuus	2	13
Maanisuus	2	13

Useilla tutkimuspotilailla oli useampi kuin yksi psykiatrinen diagnoosi (taulukko 9). Tämän lisäksi tutkituilla oli myös runsaasti somaattisia sairauksia. Näistä yleisin sairausryhmä oli kardiovaskulaariset sairaudet.

Taulukko 9. Ottoajankohtia koskevaan tarkasteluun osallistuneilla potilailla (n=16) diagnosoitut sairaudet.

<b>Diagnoosi</b>	<b>Lukumäärä (n)</b>	<b>Sairausryhmän osuus kaikista sairauksista (%)</b>
<b>Psykiatriset sairaudet</b>	<b>23</b>	<b>37</b>
Masennus	6	
Ahdistuneisuushäiriö	2	
Ei-elimellinen psykoottinen häiriö	2	
Ei-elimellinen unettomuus	2	
Harhaluuloisuushäiriö	2	
Määrittämättömät sekavuustilat	2	
Paniikkihäiriö	2	
Sekamuotoinen ahdistus ja masennus	2	
Kaksisuuntainen mielialahäiriö	1	
Skitsofrenia	1	
Skitsoaffektiivinen häiriö	1	
<b>Kardiovaskulaariset sairaudet</b>	<b>10</b>	<b>16</b>
Eteisvärinä tai eteislepatus	4	
Sepelvaltimotauti (ei kirjattua sydäninfarktia)	2	
Sydämen vajaatoiminta	2	
Sydäninfarktin sairastaneita	2	
<b>Aineenvaihduntasairaudet</b>	<b>4</b>	<b>6</b>
Aikuistyyppin diabetes	3	
Kilpirauhasen vajaatoiminta	1	
<b>Hengityselinten sairaudet</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
Astma	4	
Keuhkohtaumatauti	1	
<b>Kognitiivisen toiminnan häiriöt</b>	<b>4</b>	<b>6</b>
Alzheimerin tauti	2	
Muu kognitiivisen toiminnan häiriöt	1	
Vaskulaaridementia	1	
<b>Muut diagnoosit</b>	<b>17</b>	<b>27</b>
Nivelrikko	7	
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	2	
Kihti	2	
Nivelreuma	2	
Osteoporoosi	2	
Epilepsia	1	
Parkinsonin tauti	1	

Kaikkiaan potilailla oli käytössä 194 lääkettä (taulukko 10). Yleisimmin käytössä olleet lääkkeet olivat hermostoon vaikuttavia lääkkeitä Näiden lisäksi myös sydän- ja verisuonisairauksien sekä ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet olivat yleisiä. Yleisin käytössä ollut lääkeryhmä oli psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet. Kaikkia näistä lääkkeistä käytettiin yhtä paljon (n = 16). Yleisimmät käytössä olleet lääkeaineet olivat tematsepaami ja oksatsepaami (n = 8).

Taulukko 10. Ottoajankohtia koskevaan tarkasteluun osallistuneilla potilailla (n = 16) käytössä olleiden lääkkeiden määrä ATC-luokittain.

ATC-luokka	Lääkemäärä (n)	Osuus kaikista lääkkeistä (%)
<b>N: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet</b>	<b>83</b>	<b>43</b>
Analgeetit (N02)	10	
Epilepsialääkkeet (N03)	6	
Parkinsonismilääkkeet (N04)	3	
Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet (N05)	48	
Masennuslääkkeet ja keskushermostoa stimuloivat lääkkeet (N06)	16	
<b>C: Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet</b>	<b>32</b>	<b>16</b>
Sydänlääkkeet (C01)	5	
Diureetit (C03)	4	
Beetasalpaajat (C07)	9	
Kalsiumkanavasalpaajat (C08)	3	
Reniini-angiotensiinijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet (C09)	4	
Lipidejä muuntavat lääkkeet (C10)	7	
<b>A: Ruuansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet</b>	<b>30</b>	<b>15</b>
Liikahappoisuuden hoitoon tarkoitettut valmisteet (A02)	7	
Ruuansulatuskanavan toiminnallisten häiriöiden lääkkeet (A03)	2	
Laksatiivit (A06)	8	
Ruuansulatusta edistävät valmisteet, sis. entsyymit (A09)	1	
Diabeteslääkkeet (A10)	4	
Vitamiinit (A11)	3	
Kivennäisaineet (A12)	5	
<b>B: Veritautien lääkkeet</b>	<b>10</b>	<b>5</b>
Antitromboottiset lääkeaineet (B01)	7	
Anemialääkkeet (B03)	3	

<b>R: Hengityselinten sairauksien lääkkeet</b>	<b>10</b>	<b>5</b>
Obstruktiivisten hengitystiesairauksien lääkkeet (R03)	10	
<b>G: Sukupuoli- ja virtsaelinten sairauksien lääkkeet, sukupuolihormonit</b>	<b>6</b>	<b>3</b>
Sukupuolihormonit ja genitaalijärjestelmään vaikuttavat lääkkeet (G03)	3	
Virtsaelinten sairauksien lääkkeet (G04)	3	
<b>H: Systemisesti käytettävät hormonivalmisteet, lukuun ottamatta sukupuolihormoneja ja insuliineja</b>	<b>5</b>	<b>3</b>
Systemisesti käytettävät kortikosteroidit (H02)	2	
Kilpirauhasen toimintahäiriöiden hoito (H03)	2	
Kalsiumtasapainoon vaikuttavat valmisteet (H05)	1	
<b>S: Silmä- ja korvatautien lääkkeet</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
Silmätautien lääkkeet (S01)	4	
<b>Luokittelemattomat ja lääkkeettömät valmisteet</b>	<b>4</b>	<b>2</b>
Lääkkeettömät valmisteet	3	
Kuopion yliopistollisen sairaalan omavalmisteet	1	
<b>J: Systemisesti vaikuttavat infektiolääkkeet</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
Systemiset bakteerilääkkeet (J01)	3	
<b>M: Tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
Tulehduskipu- ja reumalääkkeet (M01)	1	
Muut tuki- ja liikuntaelinten sairauksien lääkkeet (M09)	2	
<b>Yhteensä</b>	<b>194</b>	<b>100</b>

ATC-luokka = Anatomis-terapeuttis-kemiallinen luokka

## 7.2 Lääkehoidon selvitysprosessin kuvaus

Lääkehoidon selvitysten tekeminen aloitettiin tammikuun 2012 lopussa. Proviisoriopiskelijoiden kahta ensimmäistä selvitystä pidettiin pilottitapauksina, joilla tutkimuksissa käytettävää lääkehoidon selvitysmallia testattiin. Ensimmäiset tapaukset selvitettiin yhteistyössä molempien opiskelijoiden ja ohjaajana toimineen proviisori Ahosen kanssa. Pilotoinnin jälkeen selvitysten raportointilomaketta muokattiin systemaattisemmaksi ja potilaan lääkityksestä raportoitaville huomioille luotiin selvä järjestys (ks. liite 4). Kun pilottitapaukset oli lähetty osaston väliaikaiselle ylilääkärille, tiedonkeruulomaketta yhtenäistettiin proviisoriopiskelijoiden kesken lisäämällä siihen potilaan yleistilan kuvaus ja tarkempi järjestys.



Tiedonkeruuta jatkettiin pilottitapausten jälkeen sitä mukaa kun tutkimukseen ilmoittautui uusia potilaita. Aikaa yhden potilaan sairaus- ja lääkitystietojen keräämiseen meni noin 40–80 minuuttia. Pääsy tiedonkeruuseen käytetyn ajan vaihteluun oli potilastietojen määrän vaihtelu. Osastolla vähän aikaa olleiden potilaiden sairauskertomuksissa oli vähemmän ajankohtaista tietoa kuin pitkäaikaisempien potilaiden, minkä vuoksi tiedonkeruukin oli nopeampaa. Tiedon määrään vaikutti luonnollisesti myös potilaan sairauksien ja niiden aiemman hoidon määrä.

Lääkehoidon selvitystyö aloitettiin heti tiedonkeruun päättymisen jälkeen. Selvitystyö tehtiin raporttilomakkeen (liite 4) mukaisessa järjestyksessä. Taulukossa 11 on kuvattu lääkehoidon selvityksissä läpikäytyt aihealueet ja niiden sisältö samassa järjestyksessä kuin itse selvitystyö tehtiin.

Taulukko 11. Lääkehoidon selvitysten aihealueet.

Lääkehoidon selvityksen aihealue	Kysymykset, joihin aihealue pyrkii vastaamaan
Lääkitys ja lääkkeiden indikaatiot	Mitä lääkkeitä potilaan lääkitys sisältää ja mitkä niiden indikaatiot ovat?
Mahdollisesti potilaalta puuttuvat tarpeelliset lääkkeet	Puuttuuko potilaalta sairauksiinsa tai muuhun kliiniseen tilaan liittyen tarpeellisia lääkkeitä?
Lääkkeiden annokset	Ovatko käytössä olevien lääkkeiden annokset suositusten mukaiset indikaatioihin ja potilaan kliiniseen tilaan verraten?
Ottoajankohdat ja antomuodot	Ovatko lääkkeiden ottoajankohdat suositusten mukaiset? Sopsisiko potilaalle jokin toinen lääkkeen antomuoto paremmin?
Mahdolliset haittavaikutukset	Onko potilaan oireissa lääkkeiden haittavaikutusprofiilin mukaisia ongelmia? Mitkä lääkkeet ovat mahdollisten oireiden aiheuttajia?
Yhteisvaikutukset	Onko potilaan lääkityksessä kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia?
Päällekkäislääkitys	Esiintyykö potilaan lääkityksessä tarpeettomasti samalla tavalla vaikuttavia lääkkeitä?
Iäkkäiden lääkityksen tietokanta	Jos potilas on täyttänyt 75 vuotta, onko hänellä iäkkäille sopimattomia lääkkeitä?
Lääkkeiden vaikutukset laboratorioarvoihin	Johtuuko jokin potilaan poikkeavista laboratorioarvoista mahdollisesti lääkityksestä?
Lääkityksen taloudellisuus potilaan kotiutuksessa	Onko lääkitys avohoidossa edullisin mahdollinen?
Lääkityksen toteutettavuus	Voiko lääkitystä yksinkertaistaa, jotta potilaan olisi helpompi noudattaa sitä? Pystyykö potilas käyttämään kaikkia lääkkeitään, kuten inhalaattoreita?

Apuna selvityksissä pyrittiin käyttämään KYS:ssa saatavilla olevia elektronisia tietokantoja ja muita lähteitä, joiden käyttöä suunniteltiin jo ennen tutkimusten aloittamista. Tässä tutkimuksessa käytetyt lähteet on listattu taulukkoon 12.

Taulukko 12. Tutkimuksessa käytetyt lähteet ja tietokannat ja niiden käyttöaiheet.

<b>Aihe</b>	<b>Tietolähde</b>
Lääkkeiden käyttöindikaatioiden tarkastus	Duodecim – Lääketietokanta, Lääkärin tietokannat, Micromedex
Mahdollisesti puuttuvien lääkkeiden arviointi	Käypä hoito -suositukset, Lääkärin tietokannat
Lääkkeiden annostukset	Renbase-tietokanta, Micromedex Duodecim – Lääketietokanta
Lääkkeiden ottoajankohdat	Duodecim – Lääketietokanta, Micromedex
Lääkkeiden haittavaikutukset	Duodecim – Lääketietokanta, Meyler's Side Effects of Drugs -kirja, Micromedex
Lääkkeiden yhteisvaikutukset	Micromedex, SFINX-interaktiotietokanta,
Lääkityksen vaikutus laboratorioarvoihin	Duodecim – Lääketietokanta, Lääkkeen vaikutus laboratoriotuloksiin -tietokanta, Micromedex, Yhtyneet Laboratoriot -Internet-sivusto
Lääkityksen taloudellisuus	Duodecim – Lääketietokanta
Iäkkäiden lääkeyksityksen muut erityispiirteet	Iäkkäiden lääkeyksityksen tietokanta, Iäkkäiden lääkeyhoito -kapseli (Kivelä ja Rähä 2007)

Kokonaisuudessaan selvitysosuus ja yhden raportin kirjoittaminen veivät aikaa noin 3–9 tuntia. Prosessi oli hitain ensimmäisten potilaiden kohdalla ja nopeutui viimeisiä tapauksia kohti. Nopeutumiseen vaikutti erityisesti selvitystyön ja raportin kirjoittamisen rutinoituminen. Vaihteluun vaikutti myös potilaasta tietojärjestelmään kirjatun tiedon sekä sairauksien ja lääkkeiden määrä.

Selvitysraporttien ensimmäisten versioiden valmistuttua ne lähetettiin sähköpostitse ohjaajille. Kaikki selvitykset tarkisti professori Hartikainen sekä puolet näistä tapauksista proviisori Ahonen ja puolet erikoisproviisori Ojala. Ohjaajien lisäämät kommentit sisälsivät kysymyksiä, lisäyksiä, suositusten poistoehdotuksia, virheenkorjauksia ja uusia suosituksia. Yleisimmät kommentit olivat pieniä lisäyksiä ja sana- tai lausemuotojen korjauksia ja harvimminkin

suositusten poistoja. Selvitysraportteja muokattiin tarvittaessa ohjaajien kommenttien mukaisesti, minkä jälkeen ohjaajat tarkistivat raportit uudestaan. Ohjaajien hyväksytyt raportit ne lähetettiin osaston väliaikaiselle ylilääkärille.

### **7.3 Lääkehoidon selvityksissä tehdyt suositukset**

Lääkehoidon selvityksissä potilaiden (n = 8) lääkityksistä annettiin yhteensä 72 erilaista suositusta, eli keskimäärin yhdeksän potilasta kohden (taulukko 13). Yleisimmät ehdotukset olivat annoksen muutos ja hoitoparametrien tai oireiden tarkistus tai seuranta. Kaikille potilaille suositeltiin käyttötarpeen arviointia vähintään yhdestä lääkkeestä ja seitsemälle suositeltiin hoitoparametrien tai oireiden tarkistusta tai seurantaa.

Yleisin yksittäinen suositus oli esomepratsolin käyttöajan ja -tarpeen arviointi, joka annettiin neljälle potilaista. Suositus sisälsi aina ehdotuksen siitä, että esomepratsoli vaihdettaisiin edullisempaan omepratsoliin. Toiseksi yleisimmät suositukset olivat tematsepaamin käytön lopettaminen (n = 3) ja D-vitamiinin käytön aloittaminen (n = 3). Lääkeryhmistä suositukset koskivat yleisimmin bentsodiatsepiineja tai niiden kaltaisia lääkkeitä, joiden annoksen laske- mista tai lääkityksen lopettamista suositeltiin kuusi kertaa. Beetasalpaajien annoksen laske- mista tai lääkityksen lopettamista suositeltiin viidelle potilaalle. Suositukset koskivat ATC- luokista yleisimmin hermostoon vaikuttavia lääkkeitä, joista annettiin yhteensä 18 suositusta.

Taulukko 13. Lääkehoidon selvityksissä annetut suositukset (n = 8).

Suositus	Suositusten lukumäärä (n)	Osuus suosituksista (%)	Suosituksen saaneiden potilaiden lukumäärä (n)
Annoksen muutos	15	21	6
Hoitoparametrien tai oireiden tarkistus/seuranta	15	21	7
Käyttötarpeen arviointi	12	17	8
Lääkkeen vaihto toiseen	10	14	6
Lääkkeen lopetus	9	12	5
Uuden lääkkeen aloitus	6	8	5
Lääkkeen ottotekniikan tarkistus	3	4	2
Ottoajankohdan muutos	2	3	2
<b>Yhteensä</b>	<b>72</b>	<b>100</b>	<b>8</b>

Annoksen muuttamiseksi laskettiin sekä annoksen nostoehdotukset (n = 5) että annoksen laskuehdotukset (n = 10). Annoksen pienentämistä suositeltiin yleisimmin haittavaikutuksista johtuen (n = 5). Muita syitä olivat annoksen tarkoituksenmukaistaminen (n = 3), suositettua korkeampi annos (n = 1) sekä munuaisten vajaatoiminta (n = 1). Hoitoparametrien tai oireiden tarkistamisesta tai seuraamisesta yleisimpiä olivat yksittäisten laboratorio- tai hoitoarvojen tarkistusehdotukset (n = 7) tai oireiden syyn tarkistamiseksi ehdotukset (n = 4). Lääkityksen lopettamista suositeltiin yleisimmin haittavaikutuksista johtuen (n = 5). Muita syitä lopettamisen suosittamiselle olivat päällekkäislääkitys (n = 1), lääkityksen vasta-aiheisuus potilaalla (n = 1), munuaisten vajaatoiminta (n = 1) sekä epäselvä indikaatio (n = 1). Lääkkeen vaihtoa toiseen suositeltiin yleisimmin taloudellisista syistä johtuen (n = 6). Geneeriseksi lääkevalmisteiksi muutettaviksi suositeltuja lääkkeitä olivat esomepratsoli, essitalopraami ja olantsapiini. Toinen syy vaihdon suosittamiseksi olivat lääkkeiden haittavaikutukset (n = 4).

#### 7.4 Lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvät ongelmat

Molempien proviisoripiskelijöiden keräämän aineiston potilaat (n = 16) käyttivät 102:ta eri lääkevalmistetta. Näistä ottoajankohdalla todettiin olevan kliinistä merkitystä 26:lla (25 %) (taulukko 14). Kaikkiaan lääkkeitä oli käytössä 194 (taulukko 10), joista ottoajankohdalla oli merkitystä 63:lla (32 %). Vähintään yksi lääke, jossa ottoajankohta tulisi ottaa huomioon, oli käytössä kaikilla tutkimukseen osallistuneilla potilailla (n = 16).

Taulukko 14. Tutkittavien käyttämät lääkkeet, joiden ottoajankohdalla on merkitystä, osastolla käytetyt ottoajankohdat sekä suositukset ottoajankohdista.

Lääke	Ottoajankohta osastolla (klo)	Suositus ottoajankohdasta
Atorvastatiini	20.00	Alkuillalla/illalla
Donepetsiili	8.00 ja 20.00	Aamulla
Ferroglysiinisulfaatti	10.00	Vähintään kahdella tunnilla erotettuna muista komplekseja muodostavista aineista
Furosemidi	8.00	Aamulla/aamupäivällä
Haloperidoli (kerran päivässä)	20.00	Illalla
Hydroklooritiatsidi	8.00	Aamulla/aamupäivällä
Hydroksitiini (kerran päivässä)	Merkkaamaton, illalla	Illalla
Isosorbididinitraatti	8.00 ja 20.00	Ei ilta-aikaan
Kalsiumkarbonaatti	8.00, 12.00, 16.00 ja 20.00	Vähintään kahdella tunnilla erotettuna muista komplekseja muodostavista aineista
Ketiapiini (kerran päivässä)	20.00, 21.00	Illalla
Latanoprosti	8.00	Illalla
Levotyroksiini	8.00	Aamulla ennen ruokailua. Vähintään kahdella tunnilla erotettuna muista komplekseja muodostavista aineista
Litium (kerran päivässä)	20.00	Illalla
Melatoniini	20.00	1-2 tuntia ennen nukkumaanmenoa
Mirtatsapiini	20.00, 21.00 ja 21.30	Illalla
Montelukasti	20.00	Illalla
Olantsapiini (kerran päivässä)	20.00	Illalla
Perfenatsiini (kerran päivässä)	20.00	Illalla
Pivmesillinaami	8, 16 ja 22	Ei ennen nukkumaan menoa
Prednisoloni	8.00	Aamulla
Risperidoni (kerran päivässä)	20.00	Illalla
Simvastatiini	21.00	Alkuillalla/illalla
Tematsepaami	22.00	Nukkumaan mennessä
Tsopikloni	Merkkaamaton, illalla	Nukkumaan mennessä
Travoprosti	20.00	Illalla

Yleisimmin ottoajankohta tuli huomioida kerran päivässä annosteltavalla sedatiivilla. Näistä potilaat käyttivät kahdeksaa eri lääkevalmistetta. Kerran päivässä annosteltavia sedatiiveja tutkimusjoukolla oli käytössä 29, joista 13 olivat unilääkkeitä. Kolme valmistetta oli komplekseja muodostavia lääkeaineita, joiden imeytyminen vähenee kationien kanssa annosteltuna. Tällaisia lääkkeitä potilailla oli käytössä seitsemän kappaletta kuudella eri potilaalla.

Kaikista 26 lääkevalmisteesta ottoajankohta oli suositusten vastainen viidessä tapauksessa, joissa kaikissa kyseessä oli eri lääkeaine (taulukko 14). Donepetsiili, joka suositellaan otettavaksi aamuisin, annosteltiin toisella tutkittavalla aamuisin ja toisella iltaisin. Yksi henkilöistä otti isosorbidinitraatti-tablettinsa toisen annoksen illalla kello 20, kun se suositellaan otettavaksi päivällä. Yhden henkilön latanoprosti-silmätippa annosteltiin aamuisin, vaikka latanoprosti-tipoilla suositellaan ilta-annostelua. Yhden potilaan pivmesillinaami annosteltiin kello 22, vaikka sitä ei suositella annosteltavaksi ennen nukkumaan menoa. Yhdellä potilaalla kalsiumkarbonaatti ja levotyroksiini annosteltiin samaan aikaan. Tiedonkeruuhetkellä kalsiumkarbonaatin käyttö oli tosin tauotettu, mutta tauon syytä ei ollut kirjattu. Lääkehoidon selvitysraportissa suositeltiin kalsiumin ottoajankohdan muutosta, jos lääkkeen käyttöä jatketaan.

## 8 POHDINTA

### 8.1 Tutkimusjoukko

Tähän tutkimukseen osallistui pieni osa vanhuspsykiatrisen osaston potilaista. Tutkimukseen pyydetyistä potilaista 59 % suostui pyyntöön. Osallistumishalukkuuteen on saattanut vaikuttaa yhtä aikaa koko osaston potilaille tehty ilmoitus tutkimuksen alkamisesta, joka osaston hoitajien mukaan johti yleiseen epäluuloon tutkimusta kohtaan. Myöhemmin suostumusta pyydettiin potilailta yksitellen, jolloin kieltäytyneitä oli vähemmän. On myös mahdollista, että potilaiden psykiatriset sairaudet ovat johtaneet suurempiin epäluuloihin tutkimusta tai tutkijoita kohtaan.

Tutkimuksesta on mahdollisesti suljettu pois huonokuntoisimmat potilaat, eikä tutkimusjoukko siksikään edusta koko osaston potilasryhmää. Potilaita tutkimukseen pyytäneet hoitajat arvioivat potilaiden kunnon ja mahdollisuuden osallistua tutkimukseen. Huonokuntoisimmat potilaat olisivat saattaneet hyötyä lääkehoidon selvityksistä eniten, sillä monisairaimmat ja monilääkityimmät potilaat ovat suurimmassa estettävissä olevien haittavaikutusten vaarassa (Leendertse ym. 2008).

Psykiatrisen sairastavuuden lisäksi potilailla esiintyi paljon kardiovaskulaarisia sairauksia ja niihin liittyviä oireita. Savinaisen tutkimuksessa (2012) myös mahdollisia lääkkeiden kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia havaittiin suurimmalla osalla potilaista, ja näille altistavia lääkkeitä oli lähes kaikilla. Monilääkitys oli tutkimuksessa yleisempää kuin kuopiolaisista 75 vuotta täyttäneistä otetussa otoksessa (Jyrkkä ym. 2006). Tämä on yllättävää, sillä vain 56 % tutkimusjoukosta oli täyttänyt 75 vuotta ja monilääkitys on yleisempää iäkkäämmillä (Bjerrum ym. 1998). Tulos selittynee potilaiden runsaalla sairastavuudella ja erikoissairaanhoidon vaativalta tilalla. Toisaalta iäkkäillä masennuspotilailla on aiemminkin todettu esiintyvän enemmän monilääkitystä (Antonelli Incalzi ym. 2005, Jyrkkä ym. 2009b). Tuloksia tulkittaessa on otettava huomioon, ettei kaikkia tarvittaessa otettaviksi määrättyjä lääkkeitä käytetty usein, tai niitä ei käytetty ollenkaan.

Läkehoidon selvityksiin osallistuneiden potilaiden pääasiallinen psykiatrinen diagnoosi oli yleisimmin masennus tai sekamuotoinen masennus-/ahdistushäiriö. GDS-15-mittarin tulokset olivat yleisesti koko tutkimusjoukolla korkeat, mikä masennuksen lisäksi saattaa viestiä mitta-reiden huonosta toimivuudesta psykoottisilla potilailla. Lisäksi kaikki potilaat, joille MNA-seulontakysely tehtiin, saivat mittarista alhaiset tulokset. Mahdollinen aliravitseminen saattaa



vaikuttaa yllättävillä tavoilla iäkkäiden lääkevasteisiin, joten niitä tulisi näillä potilailla tarkkailla erityisen tarkasti (Pickering 2004). MNA- ja IKINÄ-seulontamittareita osastolla oli käytetty harvoin, eikä varsinaisia kyselyitä oltu tehty kenellekään tutkimuspotilaista. Tämä saattaa johtua osaston psykiatriaan keskittyvästä luonteesta. Ravitsemustason ja kaatumisriskin tarkka arviointi voisi kuitenkin hyödyttää potilaan hoitoa kokonaisluonteisesti ja siten johtaa myös parempaan psyykkiseen hyvinvointiin.

## **8.2 Lääkehoitoon liittyvät ongelmat**

Tutkimuksessa tehtyjen lääkehoidon selvitysten perusteella lääkehoidon ongelmat olivat tutkimusjoukolla yleisiä. Lääkehoidon selvityksissä annettujen suositusten määrä, joka tässä tutkimuksessa oli keskimäärin yhdeksän potilasta kohden, on vaihdellut eri tutkijoiden välillä. Savinaisen tutkimuksessa (2012) suosituksia annettiin noin kuusi/potilas, Lipsasen (2009) seitsemän/potilas, Pitkosen (2009) 11/potilas ja Svärdin (2009) 13/potilas.

Myös suositusten sisällöt erosivat: tässä tutkimuksessa yleisimmät suositukset olivat annoksen muutos ja kehoitus tarkistaa tai seurata hoitoparametrejä tai oireita, kun Savinaisen (2012), Lipsasen (2009), Pitkosen (2009) ja Svärdin (2009) yleisimmät suositukset olivat lääkkeen käytön lopettaminen ja annoksen lasku. Pienistä tutkimusotoksista johtuen erot suositusten määrissä ja sisällöissä saattavat johtua tutkimusjoukkojen erilaisuudesta. Vaikka lääkehoidon selvityksiä pyrittiin toisen proviisoriopiskelijan kanssa systematisoimaan pilottitapauksilla, on myös mahdollista, että tutkijoiden erilainen selvitystapa on vaikuttanut suosituksiin. Myös suositusten analysointitapa on saattanut olla erilainen. Verratessa Lipsasen (2009), Pitkosen (2009) ja Svärdin (2009) tutkimuksiin tulee huomata, että heidän lääkehoidon selvitysten kohteensa olivat palvelukeskusten asiakkaita, eivätkä erikoissairaanhoidon potilaita. Heidän tutkimusjoukkonsa oli myös iäkkäämpää ja potilailla oli enemmän sairauksia sekä käytössä olevia lääkkeitä.

Vaskosen tutkimuksessa (2011) selvitettiin retrospektiivisesti Lipsasen (2009), Pitkosen (2009) ja Svärdin (2009) lääkehoidon selvityksissä tehtyjen ehdotusten toteutumista. Tutkijat olivat antaneet keskimäärin kahdeksan ehdotusta potilasta kohden, joista palvelukotien lääkärit olivat toteuttaneet keskimäärin viisi/potilas. Yleisimmät toteutuneet ehdotukset olivat lääkkeen lopettaminen ja annoksen pienentäminen. Tässä tutkimuksessa tehtyjen muutossuosituksien toteutuminen on kuitenkin todennäköisesti vähäisempää. Tutkittavat olivat erikoissairaanhoidon potilaita ja hoitoaika osastolla on rajattu. Lisäksi osa selvitysraporteista saapui potilai-

ta hoitavalle lääkärille hoitajakson lopussa tai jopa loputtua, jolloin suositusten toteuttaminen oli vaikeaa tai mahdotonta.

Lääkeaineryhmistä suositukset koskivat useimmin bentsodiatsepiineja tai niiden kaltaisia lääkkeitä. Tämä ei ole yllättävää ottaen huomioon bentsodiatsepiinien iäkkäille aiheuttamat haittavaikutukset (Barker ym. 2004, Hartikainen ym. 2007, Puustinen ym. 2007, van Vliet ym. 2009). Bentsodiatsepiinit ovat myös aiemmin olleet lääkehoidon kokonaisarvioinneissa yleisiä muutossuositusten kohteita (Roberts ym. 2001). Ne olivat myös yleisimpiä tämän tutkimusjoukon käytössä olleita lääkeaineryhmiä. On mahdollista, että bentsodiatsepiineja on suunniteltu käytettäväksi vain potilaiden ollessa hoidettavana vanhuspsykiatrisella osastolla. Tämä otettiin huomioon selvitysraporteissa annettujen suositusten sisällössä.

Tutkimuksessa tehtyjen lääkehoidon muutosehdotusten perusteella lääkehaitat ovat yleisiä vanhuspsykiatrisilla potilailla. Mahdolliset haitat olivat usein perusteluna sekä annosten laskun että lääkkeiden lopettamisen suosittamiselle. Lääkkeiden aiheuttamat haittavaikutukset ovat iäkkäillä yleisiä, eikä niiden erottaminen sairauksien aiheuttamista oireista ole helppoa (Kivelä ja Räihä 2007, Bourgeois ym. 2010). Kardiovaskulaarisairauksien ja psykiatristen sairauksien lääkkeiden, joista epäillyt haitat tässä tutkimuksessa yleisimmin johtuivat, on aiemminkin huomattu olevan usein iäkkäiden haittojen takana (Cecile ym. 2009). On kuitenkin huomattava, että nämä olivat myös yleisimmät tutkimusjoukon käyttämät lääkeaineryhmät, joka varmasti vaikuttaa tulokseen.

Lääkkeiden epäselvät indikaatiot olivat tutkimusjoukossa yleisiä. Jokaiselle potilaalle annettiin käyttötarpeen selvitysehdotus vähintään yhdestä lääkkeestä. Epäselvien indikaatioiden on aiemminkin havaittu olevan yleisiä farmasian ammattilaisten tekemissä lääkehoidon arvioinneissa (Finkers ym. 2007). Tässä tutkimuksessa epäselvien indikaatioiden yhteydessä usein ehdotettiin myös hoitoparametrien tarkistusta, mikä osaltaan selittää näiden suositusten yleisyyttä tutkimuksessa. Tutkimuksen yleisin yksittäinen suositus oli esomepratsolin käytön pituuden ja käyttötarpeen arviointi. Protonipumpun estäjien indikaatio jää usein kirjaamatta tai indikaatiota ei ole (Ahrens ym. 2010, Ramirez ym. 2010). Tästä huolimatta lääkitystä usein jatketaan vielä potilaan siirtyessä perusterveydenhuollon piiriin (Ahrens ym. 2012). Sairaalahoidossa lopetetaan harvoin indikaatioton protonipumpun estäjä, jos se on aloitettu ennen sairaalahoitoa (Ahrens ym. 2010). Protonipumpun estäjien pitkäaikainen käyttö on yhdistetty murtumiin, hypomagnesemiaan ja erilaisiin infektioihin, eikä niiden indikaatioton käyttö sikikään ole järkevää (Vakil 2012).

Esomepratsolia koskevat suositukset sisälsivät aina suosituksen vaihtaa valmiste omepratsoliin. Lääkkeen vaihdon suosittelamisen yleisin syy olikin taloudellisuus, sillä osa KYS:n peruslääkevalikoimaan kuuluvista lääkkeistä olisi avohoidossa potilaalle generisiä valmisteita selvästi kalliimpia. Lääkityksen taloudellisuuden huomioon ottaminen saattaa olla vaikeaa erikoissairaanhoidossa toimiville lääkäreille, jotka ovat tottuneet käyttämään sairaalan peruslääkevalikoimaa. Tämä kuitenkin hyödyttäisi potilasta ja saattaisi johtaa parempaan hoitoon sitoutumiseen.

Yhteenvedona lääkehoidon selvityksissä saatiin selville monipuolisesti vanhuspsykiatristen potilaiden lääkehoito-ongelmia. Yleisimmin ongelmat liittyivät yleisimpiin käytössä olleisiin lääkeaineryhmiin, jotka olivat sekä psykiatristen että somaattisten sairauksien lääkkeitä. Tämän tutkimuksen perusteella lääkehoidon selvitys saattaisi olla hyvä keino näiden ongelmien tunnistamiseen ja mahdollisesti ratkaisemiseen. Kliinisen farmasian hyödyntäminen esimerkiksi osastofarmaseutin työn tai proviisorin konsultaatioiden tavoin saattaisi myös hyödyttää osaston potilaita.

### **8.3 Lääkehoidon selvitysprosessin kulku**

Tätä tutkimusta varten tehdyt lääkehoidon selvitykset aloitettiin pilottitapauksilla, jotka käytiin läpi yhdessä proviisoriopiskelijoiden ja yhden ohjaajan kanssa. Pilottitapauksilla pyrittiin systemaattiseen ja yhtenäiseen tapaan tehdä tutkimusten lääkehoidon selvitykset. Pilottitapausten läpikäymisessä aikaa meni huomattavan paljon johtuen aikataulujen sovitteluiden vaikeudesta. Ajan menetyksen vuoksi tiedonkeruulomakkeen ja raporttipohjan muokkaamiseen jäi vain vähän aikaa. Pilottitapaukset tulisi tehdä varhain ennen varsinaisen tutkimusten aloittamista, jotta aikaa tarpeellisten muutosten tekemiseen olisi tarpeeksi.

Tärkein yksittäinen tekijä selvitysten onnistumiselle oli tiedonkeruu. Uusista tutkimukseen suostuneista potilaista ilmoitettiin tutkijoille sähköpostitse, jonka jälkeen tutkijat sopivat yhteisesti sopivan ajan tiedonkeruulle. Tutkimukseen osallistuneiden potilaiden tiedot kerättiin pääosin vanhuspsykiatrisella osastolla. Tämä myöhästytti joidenkin potilaiden kohdalla selvitysten valmistumista, eikä alkuperäinen tavoite lähettää selvitysraportit osaston lääkärille ennen potilaan kotiutumista aina toteutunut. Selvityksen tekeminen olisikin nopeinta ja tarkinta, jos tiedonkeruu tehtäisiin potilas kerrallaan. Selvityksen kirjoittaminen tulisi aloittaa jo tiedonkeruuvaiheessa. Näin virheellisten kirjausten mahdollisuuskin olisi pienempi, eikä tietoa tarvitsisi etsiä toista kertaa. Osastoa ja samalla potilasta lääkehoidon selvitys hyödyttäisi eni-

ten jos se tehtäisiin sairaalahoitajakson alussa. Tällöin tarpeellisille lääkitysmuutoksille jäisi reilummin aikaa ja ne voitaisiin tehdä sairaalahoidon aikana.

Tiedonkeruun onnistumiseen vaikutti paljon tietojärjestelmistä löytyvät tiedot ja niiden tarkkuus. Potilailla, joilla sairauskertomus oli pitkä, meni tiedonkeruuseen selvästi enemmän aikaa kuin lyhyen aikaa osastolla olleiden. Vanhuspsykiatrisen osaston sairauskertomukset ja hoitokirjaukset keskittyivät melkein pelkästään psykiatriseen hoitoon, jonka vuoksi somaattisista oireista oli vaikea saada tietoa. Myös potilastietojärjestelmä Mirandan vaikeakäyttöisyys vaikutti tiedonkeruuseen. Olin tutustunut potilastietojärjestelmään aiemmin toimiessani KYS:ssa osastofarmaseuttina, mikä mahdollisesti nopeutti tiedonkeruutani. Miranda-järjestelmässä tiedot on järjestelty erillisten sivujen taakse, jotka kaikki käytiin läpi potilaiden sairauksia ja oireita selvittäessä. Koontisivuja, kuten riskitiedot- tai diagnoosit-sivuja oli käytetty tutkimuspotilailla hyvin vähän. Diagnoosit-sivu sisälsi lisäksi joidenkin potilaiden kohdalla vanhentuneita diagnooseja. Yleinen koontisivu potilaan diagnooseista, oireista ja muusta tiedonkeruuhetkellä tärkeistä tekijöistä puuttuu potilastietojärjestelmästä kokonaan.

Lääkehoidon selvitysosuus oli vaativa ja aikaa vievä työvaihe. Lääkehoidon arviointeja kuuluu proviisorin opintoihin vähän, joten tilanne oli proviisoriopiskelijalle melko uusi. Lääkehoidon selvitykset ja LHKA ovat moniammatillista työtä, jossa hyödynnetään niin farmasian ammattilaisen, lääkärin kuin hoitajankin osaamista potilaan hyväksi (Peura ym. 2007). Olisikin tärkeää, että kliinistä farmasiaa opiskelevat proviisoriopiskelijat saisivat paremmat lääkehoidon selvityksen perusvalmiudet koulutuksessaan. Paremman osaamisen saavuttamiseksi kliinisen farmasian opintojaksoja ja moniammatillisuutta tulisi lisätä niin proviisoreiden kuin farmaseuttienkin koulutusohjelmaan.

Lääkehoidon selvitystyön rutinoituminen näkyi selvityksiin kulutetun ajan vähenemisenä tutkimuksen edetessä. On myös mahdollista, että työ olisi edelleen nopeutunut, jos tutkimusjoukko olisi ollut suurempi. Tutkimuksessa käytetyt tietokannat koettiin hyväiksi ja toimiviksi apuvälineiksi lääkehoidon selvityksissä. Tässä tutkimuksessa käytettiin paljon Micromedex-tietokantaa (2012) sen monipuolisuuden ja tarkkuuden vuoksi. Käytettyjä tietokantoja kannattaa hyödyntää myös jatkossa tehtävissä tutkimuksissa, joissa tehdään lääkehoidon selvityksiä. On kuitenkin muistettava, että tietokantojen valinta ja käyttö vaatii aina potilaskohtaista harkintaa. Tietokantojen käyttöön onkin tutustuttava ennen tutkimuksen aloittamista.

## 8.4 Lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvät ongelmat

Tutkimuksen toisena alatavoitteena oli selvittää tutkimuspotilailla esiintyvät lääkkeiden ottoajankohtiin liittyvät ongelmat ja niiden yleisyys. Lääkkeitä, joissa ottoajankohdalla on kliinistä merkitystä, oli melkein kolmasosa potilaiden käyttämistä lääkkeistä. Näistä selkeä enemmistö oli kerran päivässä otettavia sedatiivisia lääkkeitä, kuten antipsykootteja. Ottoajankohtiin liittyviä ongelmia tutkittavilla sen sijaan oli hyvin vähän. Virheellisiksi luokiteltavia ottoajankohtia tutkimuspotilaiden lääkkeissä oli vain viisi, joista jokainen oli eri potilaalla. Kerran päivässä annosteltavissa sedatiiveissa ei ollut lainkaan virheitä ottoajankohdissa, mikä todennäköisesti pääosin selittää oikeaan aikaan annosteltujen lääkkeiden suuren osuuden. Toisaalta virheellinen ottoajankohta oli viidellä potilaalla 16:sta, eli lähes joka kolmannella potilaista. Tutkimusjoukon pienestä koosta johtuen johtopäätösten tekeminen on hyvin hankalaa.

Tutkittavien virheellisiin aikoihin annostellut lääkkeet olivat kaikki eri lääkeaineita. Tämän vuoksi vihjeitä tutkimuksen ulkopuolella tehtävistä ottoajankohtavirheistä tuli esiin hyvin vähän. Mitään virheellisiin aikoihin annostelluista lääkkeistä ei kuitenkaan käytetä psykiatriin sairauksiin. Donepetsiilin annostelua aamuisin suositellaan sen piristävän vaikutuksen vuoksi, mutta valmisteyhteenvedossa ottoajankohtasuositus on iltaisin (Jackson ym. 2004, Duodecim - Lääketietokanta 2012). Latanoprostin, joka osastolla annosteltiin aamuisin, teho on parempi iltaisin annosteltuna (Stewart ym. 2008). Isosorbididinitraatti-tabletit, jotka tutkimuspotilaalla annosteltiin aamuisin ja iltaisin, tulisi annostella potilaan aktiiviseen aikaan, eli yleensä aamuisin ja tarvittaessa vielä iltapäivällä (Thadani 1997). Yhdellä potilaista kalsiumkarbonaatti ja levotyroksiini annosteltiin samaan aikaan, mikä heikentää molempien imeytymistä (Liwampo ja Hershman 2009). Kalsium oli tiedonkeruuhetkellä tauotettu, mutta tauon syytä ei ollut kirjattu. Tämän vuoksi lääkehoidon selvityksessä suositeltiin kalsiumin ottoajankohdan muutosta jos lääkkeen käyttöä jatketaan. Viides virheellisesti annosteltu lääke oli pivmesillinaami, joka oli ohjelmoitu annosteltavaksi kello 22, vaikka lääkkeen annostelua nukkumaan mennessä ei ruokatorviärsytyksen vuoksi suositella (Leo Pharma, suullinen tiedonanto 25.3.2012). On kuitenkin mahdotonta arvioida oliko kello 22 lähellä potilaan nukkumaan menoa, mutta lääkkeen aikaisemmalle annostelulle ei ollut estettä.

Aiempia tutkimuksia lääkkeiden ottoajankohtien järkevyydestä on tehty vähän. Hassan ja Hafeli (2010) tekivät systemaattisen kirjallisuuskatsauksen avulla tietokannan lääkkeistä, joilla randomoidut, kontrolloidut kokeet olivat todenneet sirkadianista variaatiota tehossa tai haittavaikutuksissa. Lisäksi he tarkistivat sairaalansa elektronisista lääkemääräyksistä kuinka mo-

nessa tietokantaan otetuista lääkkeistä ottoajankohta oli suositellun mukainen. Kaksi prosenttia kaikista määräysten lääkkeistä sisältyi Hassanin ja Hafaelin tietokantaan, joista vain 14 % oli ajoitettu oikein. Tietokantaan oli kuitenkin jouduttu puutteellisten tutkimustietojen vuoksi lisäämään myös farmakokineettisiä parametrejä ja biomarkkereita tutkivia tutkimuksia. Tutkimuksessa ei myöskään ollut otettu imeytymisvaiheen yhteisvaikutuksia huomioon.

Imeytymisvaiheen yhteisvaikutuksia oli tässä tutkimuksessa vähän. Ahosen väitöstutkimuksessa (2011) kuopiolaisilla iäkkäillä 76 % kaikista farmakokineettisistä interaktioista oli nimenomaan imeytymisyhteisvaikutuksia. Yleisimmät farmakokineettisiin yhteisvaikutuksiin osallistuvat lääkeaineet olivat Ahosen tutkimuksessa kalsium, levotyroksiini ja alendronaatti. Tässä tutkimuksessa imeytymisyhteisvaikutuksiin osallistuvia lääkkeitä, kuten moniarvoisia kationeja, oli käytössä hyvin vähän. Tämä saattaa johtua siitä, ettei tutkimuksessa selvitetty tarkkaan kaikkia potilaiden kotona käyttämiä lääkkeitä. Tarkemmat lääkelistat saattaisivat sisältää vitamiini- ja hivenainevalmisteita, joissa usein on metallikationeja. Tällaisenaan ottoajankohtatarkastelu rajautuu vain sairaalahoidon aikaisiin ottoajankohtaongelmiin.

## **8.5 Tutkimuksen rajoitukset**

Tutkimusjoukon pienestä koosta johtuen tutkimuksen tuloksia ei voida yleistää tämän tutkimuksen ulkopuolelle. Suuresta kieltäytymisprosentista ja huonokuntoisimpien potilaiden poisrajaamisesta johtuen tämä tutkimus ei ole myöskään kattava otos Julkulan vanhuspsykiatrisen osaston potilaista. Tarkoituksena olikin, että tätä tutkimusta pidettäisiin pilottitapauksena tuleville sairaalassa tehtäville lääkehoidon arvioinneille ja selvityksille.

Näiden lääkehoidon selvitysten tekemiseen sisältyy useita rajoituksia. Lääkehoidon selvityksiä ei tehty validoitujen menetelmien avulla, jolloin selvitysten sisältöön voi vaikuttaa tutkijan ja ohjaajien osaaminen ja tietotaso. Tämän vuoksi tulosten toistaminen saattaa olla vaikeaa. Saman tiedonkeruulomakkeen, selvitysraporttipohjan ja tietolähteiden avulla toinen proviisoriopiskelija kuitenkin saattaisi päästä lähelle vastaavia tuloksia. Kahdelle tutkijalle systematisoidut lomakepohjat ja selvitysmenetelmät ovatkin tutkimuksen toistettavuutta parantavia tekijöitä.

Tutkimuspotilaiden haastattelun puuttuminen on tutkimuksen merkittävimpiä puutteita. Haastatteluista pidättäydyttiin erityisesti eettisistä syistä, sillä joillekin potilaista haastattelu tuntemattoman tutkijan kanssa olisi voinut olla liian raskas hoitojakson ollessa vielä alussa. Koska tutkimusmenetelmät haluttiin pitää samanlaisina kaikille potilaille, jouduttiin haastatteluista

luopumaan kokonaan. Haastattelujen tekeminen olisi myös hidastanut tiedonkeruuta huomattavasti. Haastattelu olisi kuitenkin selventänyt useita lääkehoidon selvitysten tarkkuutta parantavia asioita, jotka pelkkien potilaspapereiden avulla olivat nyt vaikeita saada selville. Näitä olisivat olleet esimerkiksi mahdolliset somaattiset oireet, tarkka käytetty kotilääkitys, hoitoon sitoutuminen, lääkehoidon toteutettavuus ja lääkkeiden ottoajankohdat kotioloissa. Tutkimuksessa olisi voinut myös kysyä potilaiden vointia heidän omahoitajiltaan, joilta olisi myös saattanut saada potilastietojärjestelmiin kirjaamatonta informaatiota potilaista. Leikolan väitöskirjatutkimuksessa (2012) potilaan haastattelua pidettiin tärkeimpänä osana lääkehoidon kokonaisarviointia. On kuitenkin mahdollista, että tulokset eivät päde sairaalaympäristöön.

Lisäksi tiedonkeruumenetelmissä oli joitakin virhelähteitä. Tiedonkeruu tehtiin pääosin sähköisestä potilastietojärjestelmästä. Tämän vuoksi mahdolliset kirjausvirheet ja kirjaamatta jätetyt tiedot tietojärjestelmissä heikentävät suoraan myös lääkehoidon selvitysten tarkkuutta. Tiedonkeruussa on myös saattanut jäädä selvityksille tärkeää tietoa huomaamatta tietojärjestelmien vaikeakäyttöisyyden tai tutkijan tottumattomuuden vuoksi. Tietojen kirjaaminen käsin altisti tutkimuksen kaksoiskirjaamisen virheille.

## **8.6 Jatkotutkimukset**

Tämä tutkimus on tarkoitettu pilottitutkimukseksi tuleville sairaalahoidossa olevien potilaiden lääkehoitoa tutkiville tutkimuksille. Tutkimus antaa lisätietoa esimerkiksi lääkehoidon selvityksiin sopivista tietolähteistä, selvitysten ongelmakohdista ja tutkimuksiin tarvittavista lisämenetelmistä. Lääkehoidon selvityksiä sairaalassa voisikin tutkia isommalla väestöllä pidemmän ajan kuluessa. Vanhuspsykiatrinen osasto sopii lääkehoidon selvitysten tutkimiseen pitkän hoitoaikansa vuoksi. Tulevissa lääkehoidon selvityksiin liittyvissä tutkimuksissa voitaisiin myös tarkastella selvityksiä vastaanottavien lääkärien ja osastolla työskentelevien hoitajien mielipiteitä annetuista suosituksista. Suositusten järkevyyttä voitaisiin tutkia esimerkiksi asiantuntijapaneelien avulla.

On myös tärkeää, että LHKA:ien vaikuttavuutta tutkitaan. Mahdollisia tutkimuskohteita ovat esimerkiksi vaikutukset kuolleisuuteen, sairaalaan päätymiseen, potilaan elämänlaatuun ja yksittäisten sairauksien hoitoarvoihin. Lääkehoidon selvityksille ja LHKA:lle on tarpeen kehittää validoituja menetelmiä tiedonkeruuseen ja selvitysten raportointiin myös sairaalaympäristöön. Näissä pohjana voitaisiin pitää esimerkiksi tässä ja Leikolan tutkimuksissa (2012) käytettyjä lomakkeita.

Lääkkeiden ottoajankohdan vaikutusta hoidon tuloksiin on syytä tutkia edelleen. Lääkehoidon selvitysten avulla voidaan selvittää olemassa olevien ottoajankohtasuositusten toteutumista myös isommassa tutkimusjoukossa. Jatkotutkimuksissa voitaisiin myös vertailla suositusten mukaisten ja suositusten vastaisten ottoajankohtien vaikutusta sijaispäätetapahtumiin keräämällä tiedot potilastietojärjestelmistä. Näin tuloksia voitaisiin tarkastella useamman lääkkeen kohdalta. Tutkimuksia ottoajankohdista ja kronofarmakologiasta pitäisi tehdä laajemmin myös iäkkäillä potilailla.



## 9 PÄÄTELMÄT

- Tämän pilottitutkimuksen perusteella vanhuspsykiatrisen osaston potilailla on paljon lääkehoitoon liittyviä ongelmia ja muutostarpeita. Yleisin ongelma liittyy lääkkeiden mahdollisiin haittavaikutuksiin. Näitä ongelmia voidaan tunnistaa lääkehoidon selvitysten avulla. Pienestä otoksesta johtuen tuloksia ei voida yleistää tutkimuksen ulkopuolelle.
- Sähköisiä potilastietojärjestelmiä voidaan hyödyntää lääkehoidon selvityksissä. Selvitysten tekemisen tarkkuus ja nopeus paranee systemaattisten menetelmien ja työhön rutinoitumisen avulla.
- Kaikki tutkimusjoukon potilaat käyttivät lääkkeitä, joiden ottoon suositellaan tiettyä ajankohtaa. Virheitä ottoajankohdissa oli melkein kolmasosalla potilaista.

## 11 KIRJALLISUUS

Ahonen J: Iäkkään lääkehoidossa ongelmia – apuna moniammatillinen lääkehoidon arviointi. *Dosis* 26: 6-12, 2010

Ahonen J: Iäkkäiden lääkehoito – Vältettävät lääkkeet ja yhteisvaikutukset. Itä-Suomen yliopiston julkaisuja. Terveystieteiden tiedekunta 66, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio 2011

Ahrens D, Chenot JF, Behrens G, Grimmsmann T, Kochen MM: Appropriateness of treatment recommendations for PPI in hospital discharge letters. *Eur J Clin Pharmacol.* 66(12):1265–1271, 2010

Ahrens D, Behrens G, Himmel W, Kochen MM, Chenot JF: Appropriateness of proton pump inhibitor recommendations at hospital discharge and continuation in primary care. *Int J Clin Pract.* 66(8):767–773, 2012

Alanen H, Finne-Soveri H, Noro A, Leinonen E: Use of antipsychotic medications among elderly residents in long-term institutional care: a three-year follow-up. *Int J Geriatr Psychiatry.* 21(3):288–295, 2006a

Alanen H, Finne-Soveri H, Noro A, Leinonen E: Use of antipsychotics among nonagenarian residents in long-term institutional care in Finland. *Age Ageing.* 35(5):508–513, 2006b

Alexopoulos G, Streim J, Carpenter D, Docherty J: Using antipsychotic agents in older patients. *J Clin Psychiatry.* 2004;65 Liite 2:5–20, 2004

Altman LC, Munk Z, Seltzer J, ym: A placebo-controlled, dose-ranging study of montelukast, a cysteinyl leukotriene-receptor antagonist. Montelukast Asthma Study Group. *J Allergy Clin Immunol.* 102(1):50–56, 1998

Antonelli Incalzi R, Corsonello A, Pedone C, Corica F, Carbonin P: Depression and drug utilization in an elderly population. *Ther Clin Risk Manag.* 1(1):55–60, 2005

Bagga H, Liu JH, Weinreb RN: Intraocular pressure measurements throughout the 24 h. *Curr Opin Ophthalmol.* 20(2):79–83, 2009

Barker M, Greenwood K, Jackson M, Crowe S: Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis. *CNS Drugs.* 18(1):37–48, 2004

Beam WR, Weiner DE, Martin RJ: Timing of prednisone and alterations of airways inflammation in nocturnal asthma. *Am Rev Respir Dis.* 146(6):1524–1530, 1992

Bjerrum L, Søgaaard J, Hallas J, Kragstrup J: Polypharmacy: correlations with sex, age and drug regimen. A prescription database study. *Eur J Clin Pharmacol.* 54(3):197–202, 1998

Bourgeois F, Shannon M, Valim C, Mandl K: Adverse drug events in the outpatient setting: an 11-year national analysis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 19(9):901–910, 2010

Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DG: Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens.* 21(1):92–97, 2008

Bruguerolle B: Clinical chronopharmacology in the elderly. *Chronobiology International* 25(1): 1–15, 2008

- Burgess HJ, Trinder J, Kim Y, Luke D: Sleep and circadian influences on cardiac autonomic nervous system activity. *Am J Physiol.* 273(4 Pt 2): 1761–8, 1997
- Burioka N, Fukuoka Y, Koyanagi S, ym: Asthma: Chronopharmacotherapy and the molecular clock. *Adv Drug Deliv Rev* 31;62(9-10):946–955, 2010
- Cecile M, Seux V, Pauly V, ym: Accidents iatrogènes médicamenteux chez le sujet âgé hospitalisé en court séjour gériatrique : étude de prévalence et des facteurs de risques. *Rev Med Interne.* 30(5):393–400, 2009 (Ranskaksi)
- Cohen M, Rohtla K, Lavery C, Muller J, Mittleman M: Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 79:1512–1515, 1997
- Conen S, Theunissen E, Vermeeren A, Ramaekers J: Short-term effects of morning versus evening dose of hydroxyzine 50 mg on cognition in healthy volunteers. *J Clin Psychopharmacol* 31(3):294-301, 2011
- Copeland J, Beekman A, Braam A ym: Depression among older people in Europe: the EURODEP studies. *World Psychiatry* 3(1):45-49, 2004
- Cutler A, Ball S, Stahl SM: Dosing atypical antipsychotics. *CNS Spectr.* 13(5 Suppl 9):1-16, 2008
- Darowski A, Chambers SA, Chambers DJ: Antidepressants and falls in the elderly *Drugs Aging.* 26(5):381–394, 2009
- Davies S, Eayrs S, Pratt P, Lennard M: Potential for drug interactions involving cytochromes P450 2D6 and 3A4 on general adult psychiatric and functional elderly psychiatric wards. *Br J Clin Pharmacol,* 57(4):464-472, 2004.
- Deppermann KM, Lode H, Höffken G, Tschink G, Kalz C, Koeppe P: Influence of ranitidine, pirenzepine, and aluminum magnesium hydroxide on the bioavailability of various antibiotics, including amoxicillin, cephalexin, doxycycline, and amoxicillin-clavulanic acid. *Antimicrob Agents Chemother.* 33(11):1901–1907, 1989
- Desplenter F, Caenen C, Meelberghs J, Hartikainen S, Sulkava R, Bell S: Change in psychotropic drug use among community-dwelling people aged 75 years and older in Finland: repeated cross-sectional population studies. *International Psychogeriatrics,* 23:8, 1278–1284, 2011
- Dethlefsen U, Reggas R: Ein neues therapienprinzip bei nachtlischen asthma. *Klin Med* 80: 84-90, 1985 (Saksaksi)
- Dibner C, Schibler U, Albrecht U: The mammalian circadian timing system: organization and coordination of central and peripheral clocks. *Annu Rev Physiol* 17;72:517-549, 2010
- Dolan E, Stanton A, Thijs L, ym: Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 46(1):156-161, 2005
- Dolder C, McKinsey J: Antipsychotic polypharmacy among patients admitted to a geriatric psychiatry unit. *J Psychiatr Pract,* 17(5):368-374, 2011

- Dolder C, Szymanski B, Wooton T, McKinsey J: Pharmacist interventions in an inpatient geriatric psychiatry unit. *Am J Health-Syst Pharm (Letters)* 65: 1795–1796, 2008
- Dorow P, Steinijs VW: Therapeutic advantage of unequal dosing of theophylline in patients with nocturnal asthma. *Chronobiol Int.* 4(3):349-357, 1987
- Drake CL, Roehrs T, Richardson G, Walsh JK, Roth T. Shift work sleep disorder: prevalence and consequences beyond that of symptomatic day workers. *Sleep.* 15;27(8):1453–1462, 2004
- Duodecimin lääketietokanta. Kustannus Oy Duodecim 2011. Saatavilla Internetistä [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)
- Elliot W: Circadian Variation in the Timing of Stroke Onset: A Meta-analysis. *Stroke* 29:992-996, 1998
- Finkers F, Maring JG, Boersma F, Taxis K: A study of medication reviews to identify drug-related problems of polypharmacy patients in the Dutch nursing home setting. *J Clin Pharm Ther.* 32(5):469–476, 2007
- Ford BA, Gooi M, Carlsson A, Crichton AC: Morning Dosing of Once-daily Glaucoma Medication is More Convenient and May Lead to Greater Adherence Than Evening Dosing. *J Glaucoma*, elektroninen julkaisu 2011
- Franceschi M, Scarcelli C, Niro V, Seripa D, Pazienza AM, Pepe G, ym: Prevalence, clinical features and avoidability of adverse drug reactions as cause of admission to a geriatric unit: a prospective study of 1756 patients. *Drug Saf* 31(6):545-56, 2008
- Fraser AG, Sawyerr AM, Hudson M, Smith MS, Pounder RE: Morning versus evening dosing of lansoprazole 30 mg daily on twenty-four-hour intragastric acidity in healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 10(4):523–527, 1996
- Gerson LB, Fass R: A systematic review of the definitions, prevalence, and response to treatment of nocturnal gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 7(4):372–378, 2009
- Hartikainen S, Lönnroos E, Louhivuori K: Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 62(10):1172-1181, 2007
- Hassan A, Haefeli WE: Appropriateness of timing of drug administration in electronic prescriptions. *Pharm World Sci.* 32(2):162–171, 2010
- Hatlebakk JG, Katz PO, Kuo B, Castell DO: Nocturnal gastric acidity and acid breakthrough on different regimens of omeprazole 40 mg daily. *Aliment Pharmacol Ther* 12(12):1235–1240, 1998
- Haw C, Stubbs J, Dickens G: An observational study of medication administration errors in old-age psychiatric inpatients. *Int J Qual Health Care* 19(4):210-216, 2007
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR: Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 27(8):1629-1651, 2010
- Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR: Bedtime dosing of antihypertensive medications reduces cardiovascular risk in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 22(12):2313-2321, 2011a

Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR: Influence of time of day of blood pressure-lowering treatment on cardiovascular risk in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 34(6):1270-1276, 2011b

Husebo B, Ballard C, Sandvik R, Nilsen O, Aarsland D: Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ* 15;343, 2011

Iäkkäiden lääketietokanta. Fimea 2011, saatavilla Internetistä [http://www.fimea.fi/instancedata/prime\\_product\\_julkaisu/fimea/embeds/fimeawwwstructure/16600\\_Iakkaiden\\_laaketietokanta\\_final.pdf](http://www.fimea.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/fimea/embeds/fimeawwwstructure/16600_Iakkaiden_laaketietokanta_final.pdf)

Jenkins M, Bond C: The impact of clinical pharmacists on psychiatric patients. *Pharmacotherapy* 16(4): 708–714, 1996

Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen M, Sulkava R, Hartikainen S: Polypharmacy status as an indicator of mortality in an elderly population. *Drugs Aging*, 26(12):1039–1048, 2009a

Jyrkkä J, Enlund H, Korhonen M, Sulkava R, Hartikainen S: Patterns of drug use and factors associated with polypharmacy and excessive polypharmacy in elderly persons: results of the Kuopio 75+ study: a cross-sectional analysis. *Drugs Aging*. 26(6):493–503, 2009b

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(2):151–158, 2006

Kaboli P, Hoth A, McClimon B, Schnipper J: Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med* 8; 166(9): 955–964, 2006

Kahook MY, Noecker RJ: Evaluation of adherence to morning versus evening glaucoma medication dosing regimens. *Clin Ophthalmol*. 1(1):79–83, 2007

Kamble P, Sherer J, Chen H, Aparasu R: Off-label use of second-generation antipsychotic agents among elderly nursing home residents. *Psychiatr Serv* 61(2):130–6, 2010

Kervinen H: Sepelvaltimotauti. Lääkärin käsikirja, 2009. Haettu Internetistä 9.9.2012 osoitteesta [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Khasawneh S, Affarah H: Morning versus evening dose: a comparison of three H<sub>2</sub>-receptor blockers in duodenal ulcer healing. *Am J Gastroenterol* 87(9):1180–1182, 1992

Kivelä S-L ja Rähä I: Iäkkäiden lääkehoito. Kapseli 35, Edita Prima Oy, Turku 2007

Kok R, Heeren T, Nolen W: Continuing treatment of depression in the elderly: a systematic review and meta-analysis of double-blinded randomized controlled trials with antidepressants. *Am J Geriatr Psychiatry* 19(3):249–255, 2011

Konstas AG, Holló G, ym: Twenty-four-hour intraocular pressure control with bimatoprost and the bimatoprost/timolol fixed combination administered in the morning, or evening in exfoliative glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 94(2):209–213, 2010

Konstas AG, Mikropoulos D, Kaltsos K, Jenkins JN, Stewart WC: 24-hour intraocular pressure control obtained with evening- versus morning-dosed travoprost in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 113(3):446–450, 2006

Konstas AG, Tsironi S, Vakalis AN, ym: Intraocular pressure control over 24 hours using travoprost and timolol fixed combination administered in the morning or evening in primary open-angle and exfoliative glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 87(1):71–76, 2009

Koponen H, Viilo K, Hakko H, ym: Rates and previous disease history in old age suicide. *Int J Geriatr Psychiatry* 22(1):38–46, 2007

Kurlowicz L, Greenberg S: The geriatric depression scale. *American Journal of Nursing*, 107(10): 67–68, 2007

Käypä hoito: Depressio. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä, 2010. Saatavilla Internetistä [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

Labrecque G ja Beauchamp D: Rhythms and pharmacokinetics. Kirjassa: *Chronotherapeutics*. 1. painos, sivut 75–103. Toim. Redfern P, Pharmaceutical Press, Lontoo 2003.

Lampela P, Hartikainen S, Sulkava R, Huupponen R: Adverse drug effects in elderly people – a disparity between clinical examination and adverse effects self-reported by the patient. *Eur J Clin Pharmacol* 63:509–515, 2007

Lang P, Hasso Y, Dramé M, Vogt-Ferrier V: Potentially inappropriate prescribing including under-use amongst older patients with cognitive or psychiatric co-morbidities. *Age and Ageing* 39: 373–381, 2010

Leendertse AJ, Egberts AC, Stoker LJ, van den Bemt PM; HARM työryhmä: Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands. *Arch Intern Med.* 22;168(17):1890–1896, 2008

Leikola S: Development and application of comprehensive medication review procedure to community-dwelling elderly. *Farmasian tiedekunta, Helsingin yliopisto, Helsinki* 2012

Levi F, Schibler U: Circadian rhythms: Mechanisms and therapeutic implications. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol* 47:593–628, 2007

Lipsanen H: Kokemuksia iäkkäiden lääkehoidon selvitysprosessista Leivolän palvelukeskussa – psyykenlääkkeiden käyttö ja lääkehoidossa ilmenneet ongelmat. Pro gradu -tutkielma, sosiaalifarmasian laitos, Kuopion yliopisto 2009

Liwanpo L, Hershman JM: Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 23(6):781–792, 2009

Luu KT, Raber SR, Nickens DJ, Vicini P: A model-based meta-analysis of the effect of latanoprost chronotherapy on the circadian intraocular pressure of patients with glaucoma or ocular hypertension. *Clin Pharmacol Ther.* 87(4):421–425, 2010

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Kansaneläkelaitos: Suomen lääketilasto 2009. Helsinki 2010

Lääketieteen termit. Kustannus Oy Duodecim Haettu Internetistä 17.10.2011 [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Lääkkeen vaikutus laboratoriotutkimuksiin. Kustannus Oy Duodecim 2011. Saatavilla Internetistä [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

- Mackin P: Cardiac side effects of psychiatric drugs. *Hum Psychopharmacol* 23 Suppl 1:3–14, 2008
- Meyer FP, Specht H, Quednow B, Walther H: Influence of milk on the bioavailability of doxycycline--new aspects. *Infection*. 17(4):245–246, 1989
- Meyler's side-effects of drugs: The International Encyclopedia of Adverse Drug Reactions and Interactions. 15. painos. Elsevier Science, toim. Aronson J, 2006
- Micromedex, 2011. Saatavilla Internetistä <http://www.thomsonhc.com>
- Mitchell A, Rao S, Vaze A: Do primary care physicians have particular difficulty identifying late-life depression? A meta-analysis stratified by age. *Psychother Psychosom* 79(5):285–294, 2010
- Mänty M, Sihvonen S, Hulkko T, Lounamaa A: Iäkkäiden henkilöiden kaatumistapaturmat - Opas kaatumisten ja murtumien ehkäisyyn. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B29, Helsinki 2007
- Ness J, Hoth A, Barnett MJ, Shorr RI, Kaboli PJ: Anticholinergic medications in community-dwelling older veterans: prevalence of anticholinergic symptoms, symptom burden, and adverse drug events. *Am J Geriatr Pharmacother*. 4(1):42–51, 2006
- Neuvonen P: Lääkeaineiden haitalliset yhteisvaikutukset. Kirjassa Kliininen farmakologia ja lääkehoito, sivut 49–67. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J-J ym. Kandidaattikustannus Oy, Helsinki 2011
- Neuvonen P, Gothoni G, Hackman R, Björkstén K. Interference of iron with the absorption of tetracyclines in man. *Br Med J*. 28;4(5734):532–534, 1970
- Nirodi P, Mitchell A: The quality of psychotropic drug prescribing in patients in psychiatric units for the elderly. *Aging Ment Health* 6(2):191–196, 2002
- Nix DE, Watson WA, Lener ME, ym: Effects of aluminum and magnesium antacids and ranitidine on the absorption of ciprofloxacin. *Clin Pharmacol Ther*. 46(6):700–705, 1989
- Ogawa R, Echizen H: Clinically significant drug interactions with antacids: an update. *Drugs*. 1;71(14):1839–1864, 2010
- Ohdo S: Chronotherapeutic strategy: Rhythm monitoring, manipulation and disruption. *Advanced drug delivery reviews* 62: 859–875, 2010
- Olthoff CM, Schouten JS, van de Borne BW, Webers CA. Noncompliance with ocular hypertensive treatment in patients with glaucoma or ocular hypertension. An evidence-based review. *Ophthalmology*. 112:953–61, 2005
- Partonen T: Sisäiset kellot. *Duodecim* 120:2663–2669, 2004
- Paschos GK, Baggs JE, Hogenesch JB, FitzGerald GA: The role of clock genes in pharmacology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 50:187–214, 2009
- Passarelli M, Jacob-Filho W, Figueras A: Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging*, 22(9):767–777, 2005

- Pehlivanov ND, Olyae M, Sarosiek I, McCallum RW: Comparison of morning and evening administration of rabeprazole for gastro-oesophageal reflux and nocturnal gastric acid breakthrough in patients with reflux disease: a double-blind, cross-over study. *Aliment Pharmacol Ther.* 1;18(9):883–890, 2003
- Perälä J, Suvisaari J, Saarni S, ym: Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Arch Gen Psychiatry* 64(1):19–28, 2007
- Peura S, Ovaskainen H, Lehtonen A ym: Lääkehoidon kokonaisarviointi lääkärin ja lääkealan ammattilaisen yhteistyönä - kokemuksia toimintamallin kehittämistä. *Dosis* 23: 20–28, 2007
- Pickering G: Frail elderly, nutritional status and drugs. *Arch Gerontol Geriatr.* 38(2):174–180, 2004
- Pitkonen A: Kokemuksia iäkkäiden lääkehoidon selvitysprosessista Leppävirtalaisissa palvelukeskuksissa - Kivut ja kivun lääkehoito sekä lääkehoidossa esiintyneet ongelmat. Pro gradu -tutkielma, farmakologian laitos, Kuopion yliopisto 2009
- Pitkälä K, Laurila J, Strandberg T, Tilvis R: Behavioral symptoms and the administration of psychotropic drugs to aged patients with dementia in nursing homes and in acute geriatric wards. *Int Psychogeriatr* 16(1):61–74, 2004
- Plakogiannis R, Cohen H: Optimal low-density lipoprotein cholesterol lowering--morning versus evening statin administration. *Ann Pharmacother* 41(1):106–110, 2007
- Portaluppi F, Smolensky MH: Perspectives on the chronotherapy of hypertension based on the results of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 27(8):1652–1667, 2010
- Puirava A: Käytännön esimerkkejä lääkeaineiden käyttäytymisestä ja vaikutuksista elimistössä. Kirjassa: Lääketietoa ammattilaisille. 1. painos, sivut 68–76. Toim. Koskinen T, Puirava A, Salimäki J, Puirava P, Ojala R, Sanoma Pro, Helsinki 2012
- Puustinen J, Nurminen J, Kukola M, Vahlberg T, Laine K, Kivelä S: Associations between use of benzodiazepines or related drugs and health, physical abilities and cognitive function: a non-randomised clinical study in the elderly. *Drugs Aging* 24(12):1045–1059, 2007
- Ramirez E, Lei SH, Borobia AM, ym: Overuse of PPIs in patients at admission, during treatment, and at discharge in a tertiary Spanish hospital. *Curr Clin Pharmacol.* 5(4):288–297, 2010
- Renbase, Lääkkeiden käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Kustannus Oy Duodecim 2011. Saatavilla Internetistä [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)
- Richardson K, Ananou A, Lafortune L, Brayne C, Matthews F: Variation over time in the association between polypharmacy and mortality in the older population. *Drugs and aging* 28(7):547–560, 2011
- Roberts MS, Stokes JA, ym: Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol.* 51(3):257–265, 2001
- Rytsälä H: Depression lääkehoito Lääkärin käsikirja, 2011. Saatavilla Internetistä osoitteesta [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)



- Sahai J, Healy DP, Stotka J, Polk RE: The influence of chronic administration of calcium carbonate on the bioavailability of oral ciprofloxacin. *Br J Clin Pharmacol.* 35(3):302–304, 1993
- Sánchez Navarro A, Martínez Cabarga M, Dominguez-Gil Hurlé A: Comparative study of the influence of Ca<sup>2+</sup> on absorption parameters of ciprofloxacin and ofloxacin. *J Antimicrob Chemother.* 34(1):119–125, 1994
- Savinainen S: Lääkehoidon selvityksiä vanhuspsykiatrisella osastolla – potilailla esiintyvät kardiovaskulaarhaitat. Pro gradu -tutkielma, Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio 2012
- Schmidt L ja Dalhoff K: Food-drug interactions. *Drugs* 62 (10): 1481–1502, 2002
- SFINX, lääkeaineiden yhteisvaikutukset. Kustannus Oy Duodecim 2011. Saatavilla Internetistä [www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)
- Shaw E, Tofler GH: Circadian rhythm and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.* 11(4):289–295, 2009
- Shiba K, Sakai O, Shimada J, Okazaki O, Aoki H, Hokusui H: Effects of antacids, ferrous sulfate, and ranitidine on absorption of DR-3355 in humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 36(10):2270–2274, 1992
- Sink K, Holden K, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. *JAMA* 2;293(5):596–608, 2005
- Skloot GS: Nocturnal asthma: mechanisms and management. *Mt Sinai J Med,* 69(3):140–147, 2002
- Sosiaali- ja terveysministeriö: Geriatrisen hoidon ja vanhustyön kehittäminen. Selvityshenkilön raportti. Sosiaali- ja terveysministeriön selvityksiä 30, Helsinki 2006
- Sosiaali- ja terveysministeriö: Vanhusten turvallinen lääkehoito: kuntien velvoitteet. Sosiaali- ja terveysministeriön kuntatiedote 6, Helsinki 2007
- Stewart WC, Konstas AG, Nelson LA, Krufft B: Meta-analysis of 24-hour intraocular pressure studies evaluating the efficacy of glaucoma medicines. *Ophthalmology.* 115(7):1117–1122, 2008
- Suić SP, Laus KN, Dosen VM, Ekert M, Mandić Z, Bojić L: Comparison of evening and morning dosing of travoprost 0.004%/timolol 0.5% fixed combination in 6 month period. *Coll Antropol.* 34(3):847–852, 2010
- Svärd I: Onko lääkitys kohdallaan? - Orstostaattinen hypotensio ja lääkehoidon selvitysmallin testaus leppävirtalaisissa palvelukeskuksissa. Pro gradu -tutkielma, farmakologian laitos, Kuopion yliopisto 2009
- Taipale H, Bell S, Soini H, Pitkälä K: Sedative load and mortality among residents of long-term care facilities: a prospective cohort study. *Drugs Aging* 26(10):871–881, 2009
- Talasilahti T, Alanen H, Leinonen E: Vanhusten vaikeat psykoosit - skitsofrenia ja harhaluuloisuushäiriö. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 127(4):375–82, 2011
- Thadani U: Nitrate tolerance, rebound, and their clinical relevance in stable angina pectoris, unstable angina, and heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther.* 10(6):735–742, 1997

Tilvis R, Neuvonen P, Pitkälä K: Lääkehoidon erityispiirteet vanhuksilla. Kirjassa Kliininen Farmakologia ja lääkehoito. sivut 123–127. 2. painos. Toim. Neuvonen P, Backman J, Himberg J-J ym. Kandidaattikustannus Oy, Helsinki 2011

Vanhuspsykiatrian osaston lääkehoitosuunnitelma. Kuopio 2010.

Vakil N: Prescribing proton pump inhibitors: is it time to pause and rethink? *Drugs*. 5;72(4):437–445, 2012

Vaskonen A: Lääkehoidon arviointien nykytilanne – Leppävirran kunnan palveluasuntojen asukkaille tehtyjen lääkehoidon selvitysten muutosehdotusten toteutuminen. Pro gradu -tutkielma, Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio 2011

Vellas B, Villars H, Abellan G, ym: Overview of the MNA – Its history and challenges. *J Nutr Health Aging*. 10(6):456–465, 2006

Viramo P, Sulkava R: Muistihäiriöiden ja dementian epidemiologia. Kirjassa: Dementia. Toim. Erkinjuntti T, Rinne J, Alhainen K, Soininen H. Duodecim, Helsinki 2006

Vrijens B, Vincze G, Kristanto P, Urquhart J, Burnier M: Adherence to prescribed antihypertensive drug treatments: longitudinal study of electronically compiled dosing histories. *BMJ*. 17;336(7653):1114–1117, 2008

Vyas MV, Garg AX, Iansavichus AV, ym: Shift work and vascular events: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 26;345 e4800, 2012

Waterhouse M, Redfern P, Minors D: An introduction to circadian rhythms and their measurement in humans. Kirjassa: Chronotherapeutics. 1. painos, sivut 1–30. Toim. Redfern P, Pharmaceutical Press, Lontoo 2003.

Webers CA, Beckers HJ, Zeegers MP, Nuijts RM, Hendrikse F, Schouten JS: The intraocular pressure-lowering effect of prostaglandin analogs combined with topical  $\beta$ -blocker therapy: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 117(11):2067–2074, 2010

White WB, LaRocca GM: Chronopharmacology of cardiovascular therapy. *Blood Press Monit*. 7(4):199–207, 2002

Wilder-Smith C, Röhss K, Bokelund Singh S, Sagar M, Nagy P: The effects of dose and timing of esomeprazole administration on 24-h, daytime and night-time acid inhibition in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther*. 32(10):1249–1256, 2010

Witter K, Lemmer B: Rhythms and pharmacodynamics. Kirjassa: Chronotherapeutics. 1. painos, sivut 111–123. Toim. Redfern P, Pharmaceutical Press, Lontoo 2003.

Zhao P, Xu P, Wan C, Wang Z: Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 5;(10):CD004184, 2011

**Tutkimus** Lääkehoidon selvitysprosessi Julkulan vanhuspsykiatrisella osastolla

Pyydämme Teitä osallistumaan tieteelliseen tutkimukseen ja tutustumaan tähän tiedotteeseen, jossa kerrotaan Julkulan vanhuspsykiatrisella osastolla tehtävästä tutkimuksesta. Pehdyttyänne tähän tiedotteeseen Teille järjestetään mahdollisuus esittää kysymyksiä tutkimuksesta, jonka jälkeen Teiltä pyydetään suostumus tutkimukseen osallistumisesta.

Teitä pyydetään tähän tutkimukseen, sillä tutkimukseen pyydetään kaikkia Julkulan vanhuspsykiatrisella osastolla joului- ja helmikuussa hoidettavia potilaita. Tutkimus toteutetaan Itä-Suomen yliopistolle, ja sen vastaava tutkija on geriatrisen lääkehoidon professori Sirpa Hartikainen.

Pohjois-Savon sairaanhoitopiirin tutkimuseettinen toimikunta on arvioinut tutkimussuunnitelman ja antanut siitä puoltavan lausunnon.

### **Tutkimuksen tarkoitus**

Tämän tieteellisen tutkimuksen tarkoituksena on arvioida vanhuspsykiatrisen osaston potilaiden lääkityksiä lääkärin, apteekkialan ammattilaisen ja hoitajan yhteistyönä. Tutkimukseen on tarkoitus saada noin 20 osallistujaa.

### **Tutkimuksen kulku**

Tutkimuksessa proviisoriopiskelija arvioi, onko Teidän lääkityksessänne ratkaistavissa olevia ongelmia ja raportoi näistä hoitavalle lääkärille. Tieto lääkitykseen liittyvistä asioista kerätään potilaspapereista, sekä tarvittaessa kysymällä Teiltä itseltänne vointinne mukaan. Kaikki tutkimukseen liittyvä työ tehdään ollessanne vanhuspsykiatrisen osaston potilaana, eikä tutkimukseen liity muita velvoitteita.

Tutkimukseen osallistumisesta ei makseta palkkiota. On kuitenkin mahdollista, että tutkimuksessa saadaan ratkaistua lääkityksessänne olevia ongelmia, joita ei tavallisesti onnistuttaisi selvittämään.

## Vapaaehtoisuus

Tutkimukseen osallistuminen on täysin vapaaehtoista ja voitte keskeyttää tutkimuksen koska tahansa. Tutkimuksesta kieltäytyminen tai sen keskeyttäminen ei vaikuta millään tavalla hoitoon tai potilas-lääkäri-suhteeseen. Mikäli keskeytätte tutkimuksen, keskeyttämiseen mennessä teistä kerätyt tiedot käytetään osana tutkimusaineistoa.

## Luottamuksellisuus, tietojen käsittely ja säilyttäminen

Keräämme tietoa Teistä potilaspapereista sekä tarvittaessa lyhyesti Teitä haastatteleamalla. Teistä kerättyä tietoa ja tutkimustuloksia käsitellään luottamuksellisesti henkilötietolain edellyttämällä tavalla.

Tutkimustuloksia käsitellään siten, että Teitä ei voida niistä tunnistaa. Tutkimuksessa kerättävistä tiedoista ja tutkimustuloksista ei tehdä merkintöjä sairauskertomukseenne. Lopulliset tutkimustulokset myös raportoidaan siten, että Teidän tunnistamisenne lopullisesta raportista ei ole mahdollista. Tutkimuksen yhteydessä kerätyt tiedot hävitetään tutkimusraportin kirjoittamisen jälkeen.

## Lisätiedot

Pyydämme Teitä tarvittaessa esittämään tutkimukseen liittyviä kysymyksiä tutkijalle/tutkimuksesta vastaavalle henkilölle.

## Tutkijoiden yhteystiedot

### Päätutkija

Sirpa Hartikainen  
Geriatrisen lääkehoidon professori  
Itä-Suomen Yliopisto  
[etunimi.sukunimi@uef.fi](mailto:etunimi.sukunimi@uef.fi)

### Tutkijat

Alexi Hamina  
proviisoripiskelija  
Itä-Suomen Yliopisto  
[hamina@student.uef.fi](mailto:hamina@student.uef.fi)

Sanna Savinainen  
proviisoripiskelija  
Itä-Suomen Yliopisto  
[smsavina@student.uef.fi](mailto:smsavina@student.uef.fi)

Liite 2. Tiedonkeruulomake

Potilaan numerokoodi	Tiedonkeruupäivä ja tiedonkerääjä
Potilaan syntymävuosi	
Mies <input type="checkbox"/> Nainen <input type="checkbox"/>	

**Tiedonkeruussa käytetyt lähteet:**

Sairauskertomus  Potilas  Lääkäri   
Hoitaja  Omat huomiot  Lääkekortti

**Sairaalaan tulon syy** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Diagnosoidut sairaudet ja sairauksien ICD-10 tai DSM-IV koodit**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**POTILAAN YLEISTILA**

**Psyykkiset oireet** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Liikuntakyvyn ja toimintakyvyn häiriöt** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Sydän- ja verenkiertoelimistön oireet** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Hengityselinten oireet** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Ruoansulatuskanavan oireet** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Kognitiivisen toiminnan häiriöt** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Kivut** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Yleisoireet / luokittelemattomat oireet** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Potilaan yleistilan/voinnin kuvaus** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## **MITTAUSTULOKSET**

**Paino:** \_\_\_\_\_ kg

**GFR (Cockcroft-Gaultin kaavalla)** \_\_\_\_\_ ml/min

Yli 90ml/min terveiden viitealue:  
60 - 89 ml/min lievä munuaisten vajaatoiminta  
30 - 59 ml/min kohtalainen munuaisten vajaatoiminta  
15 - 29 ml/min vaikea munuaisten vajaatoiminta  
alle 15 ml/min loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta

**IKINÄ-seulonnan pisteet** \_\_\_\_\_ p

Potilaan kaatumisriski: 5-11=matala 12-15=kohonnut 16-20=korkea

Mittauspäivämäärä: \_\_\_\_\_.\_\_\_\_.\_\_\_\_\_

Ei mitattu  Mittaamatta jättämisen syy, jos kirjattu**Ortostaattinen koe:**

Mittauspäivämäärä: \_\_\_\_\_.\_\_\_\_.\_\_\_\_\_ Kellonaika \_\_\_\_\_.\_\_\_\_\_

	Verenpaine	Pulssi
Makuulla (10 min)	_____/____ mmHg	_____/min
(Istuessa)	_____/____ mmHg	_____/min
Seisoessa (1 min)	_____/____ mmHg	_____/min
Seisoessa (3 min)	_____/____ mmHg	_____/min

Ei mitattu  Mittaamatta jättämisen syy, jos kirjattuMittaus keskeytetty 

Mittauksen keskeyttämisen syy, jos kirjattu

**EKG-käyrän löydökset:** \_\_\_\_\_

Rytmi \_\_\_\_\_

QT-aika \_\_\_\_\_ PQ-aika \_\_\_\_\_

Muut löydökset \_\_\_\_\_

Ei mitattu  Mittaamatta jättämisen syy, jos kirjattu**GDS-15** \_\_\_\_\_ p

Yli 6 pistettä antaa aiheutta depression epäilyyn.

Ei mitattu  Mittaamatta jättämisen syy, jos kirjattu

**MMSE-pisteet** \_\_\_\_ p

24 pistettä tai sitä heikompi tulos merkitsee yleensä poikkeavaa älyllistä toimintaa.

Ei mitattu  Mittaamatta jättämisen syy, jos kirjattu

---

**MNA-pisteet** \_\_\_\_ p

> 23.5 pistettä = hyvin ravittu

17 - 23.5 pistettä = aliravitsemusriski

< 17 pistettä = aliravittu

Ei mitattu  Mittaamatta jättämisen syy, jos kirjattu

---

## **LÄÄKITYS**

**Lääkeaineyliherkkyydet ja muut vältettävät lääkehoidot**

---

---

---

---

**Käytössä olevat vitamiini- ja hivenainevalmisteet**

---

---

**Tarvittaessa käytettävien lääkkeiden käyttötiheys**

Lääke

Annos, ottoajankohta ja -tiheys

Lääke	Annos, ottoajankohta ja -tiheys
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>



**Muut lääkitykseen liittyvät huomiot**

---

---

---

---

---

**LIITTEET**

**Läkelista (potilastietojärjestelmästä tulostettuna)**

**Lääkekortti (osastolla käytössä oleva kopioituna)**

**Laboratoriotulokset (potilastietojärjestelmästä tulostettuna)**

Liite 3. Kirjallinen suostumuslomake tutkimukseen osallistumisesta.

***Lääkehoidon selvitysprosessi Julkulan vanhuspsykiatrian osastolla***  
**(Julkulan vanhuspsykiatrian osasto, tutkijat Aleksii Hamina ja Sanna Savinainen)**

Minua on pyydetty osallistumaan yllämainittuun tieteelliseen tutkimukseen, jonka tarkoituksena on arvioida vanhuspsykiatrian osaston potilaiden lääkityksiä apteekkialan ammattilaisen, lääkärin sekä hoitajan yhteistyönä. Olen lukenut ja ymmärtänyt saamani kirjallisen tutkimustiedotteen. Tiedotteesta olen saanut riittävän selvityksen tutkimuksesta ja sen yhteydessä suoritettavasta tietojen keräämisestä, käsittelystä ja luovuttamisesta. Tiedotteen sisältö on kerrottu minulle myös suullisesti, minulla on ollut mahdollisuus esittää kysymyksiä ja olen saanut riittävän vastauksen kaikkiin tutkimusta koskeviin kysymyksiini.

Tiedot antoi \_\_\_\_\_ /\_\_\_\_/ 20 \_\_\_\_\_. Minulla on ollut riittävästi aikaa harkita osallistumistani tutkimukseen. Olen saanut riittävät tiedot oikeuksistani, tutkimuksen tarkoituksesta ja sen toteutuksesta sekä tutkimuksen hyödyistä ja riskeistä. Minua ei ole painostettu eikä houkuteltu osallistumaan tutkimukseen.

Ymmärrän, että osallistumiseni on vapaaehtoista. Olen selvillä siitä, että voin peruuttaa tämän suostumukseni koska tahansa syytä ilmoittamatta eikä peruutukseni vaikuta kohteluuni tai saamaani hoitoon millään tavalla. Tiedän, että tietojani käsitellään luottamuksellisesti eikä niitä luovuteta sivullisille. Olen tietoinen siitä, että mikäli keskeytän tutkimuksen, minusta keskeyttämiseen mennessä kerättyjä tietoja ja näytteitä käytetään osana tutkimusaineistoa.

**Allekirjoituksellani vahvistan osallistumiseni tähän tutkimukseen ja suostun vapaaehtoisesti tutkimushenkilöksi.**

\_\_\_\_\_  
Tutkittavan nimi

\_\_\_\_\_  
Tutkittavan henkilötunnus

\_\_\_\_\_  
Tutkittavan osoite

\_\_\_\_\_  
Päivämäärä

\_\_\_\_\_  
Tutkittavan allekirjoitus

**Annan suostumukseni, että omaiseni voi osallistua tutkimukseen:**

---

Potilaan edustajan nimi (jos tarpeen)

---

Päivämäärä

---

Allekirjoitus

**Suostumus vastaanotettu**

---

Tutkijalääkäriin/hoitajan nimi  
(Suostumuksen vastaanottaja)

---

Päivämäärä

---

Allekirjoitus

Alkuperäinen allekirjoitettu tutkittavan suostumus sekä kopio tutkimustiedotteesta jäävät tutkijalääkäriin arkistoon. Tutkimustiedote ja kopio allekirjoitetusta suostumuksesta annetaan tutkittavalle.

Liite 4. Raportointilomake.

Potilaan numerokoodi	Arvioinnin tekijän nimi ja yhteystiedot
Tiedonkeruupäivä	

**POTILAAN KUVAUS**

Yleistä: Diagnoosit: Oireet:
------------------------------------

**KESKEISET LABORATORIOMITTAUKSET**

--

**MUUT MITTAUSTULOKSET**

<b>Ortostaattisen kokeen tulokset:</b>																						
	Verenpaine	Pulssi																				
Makuulla (10 min)																						
Seisoessa (1 min)																						
Seisoessa (3 min)																						
<b>EKG-tulosten parametrit:</b>																						
<table border="1"><tr><th>Parametri</th><th>Arvo</th></tr><tr><td>Syke</td><td></td></tr><tr><td>PR-int</td><td></td></tr><tr><td>QRS-pit</td><td></td></tr><tr><td>QT</td><td></td></tr><tr><td>QTc</td><td></td></tr></table>	Parametri	Arvo	Syke		PR-int		QRS-pit		QT		QTc		<table border="1"><tr><th>Parametri</th><th>Arvo</th></tr><tr><td>P-R-T aks</td><td></td></tr><tr><td>QTcB</td><td></td></tr><tr><td>QTcF</td><td></td></tr></table>	Parametri	Arvo	P-R-T aks		QTcB		QTcF		
Parametri	Arvo																					
Syke																						
PR-int																						
QRS-pit																						
QT																						
QTc																						
Parametri	Arvo																					
P-R-T aks																						
QTcB																						
QTcF																						
<b>Paino:</b>																						
<b>GFR</b> (Cockcroft-Gaultin kaavalla)																						
<b>IKINÄ-seulonnan pisteet:</b>	<b>GDS-15:</b>																					
<b>MMSE-pisteet:</b>	<b>MNA-pisteet:</b>																					

## **HUOMIOITA POTILAAN LÄÄKEHOIDOSTA**

1. Lääkitys ja lääkkeiden indikaatiot
2. Puuttuuko potilaalta olennaisia lääkkeitä?
3. Lääkkeiden annokset
4. Ottoajankohdat ja antomuodot
5. Mahdolliset haittavaikutukset
6. Yhteisvaikutukset
7. Pällekkäislääkitys
8. Potilaan käyttämä lääkitys lääkäiden lääkityksen tietokannan mukaisesti luokiteltuna
9. Lääkkeiden vaikutukset laboratorioarvoihin
10. Lääkityksen taloudellisuus potilaan kotiutuessa
11. Lääkityksen toteutettavuus potilaan kotiutuessa

## **LÄÄKEHOITOON LIITTYVÄT MUUTOSEHDOTUKSET**

## **JATKOSELVITYSTARPEET**

## **LÄÄKEHOIDON SELVITYKSEN PÄÄKOHDAT TIIVISTETTYNÄ**

Päivämäärä \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Tarkastajat**

**LÄHTEET**