

Joonatan Palmu

KOHONNEEN VERENPAINEN HOIDONOHJAUSJÄRJESTELMÄ

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Syyslukukausi 2015

Joonatan Palmu

KOHONNEEN VERENPAINEN HOIDONOHJAUSJÄRJESTELMÄ

Kliininen laitos

Lääketieteellinen tiedekunta

Turun yliopisto

Syyslukukausi 2015

Vastuuhenkilöt: Jouni Johansson, LT, terveydenhuollon erikoislääkäri

Antti Jula, LKT, tutkimusprofessori, sisätautien erikoislääkäri

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

Kohonnut verenpaine on monille sairauksille ja jopa äkkikuolemalle altistava riskitekijä, jonka hoito on tärkeää. Kohonneen verenpaineen tehokas hoito on nykytiedon valossa mahdollista, mutta silti Terveys 2011 -tutkimuksen mukaan kohonnutta verenpainetta sairastavista suomalaisista miehistä vain 50 % ja naisista vain 56 % on hoitotavoitteessa. Tilannetta ei ole kyetty parantamaan pelkästään ohjeita lisäämällä. Tietokoneella toteutettua Käypä hoito -suositukseen perustuvaa verenpainepotilaan hoidossa avustavaa päätöksenteon tukijärjestelmää voitaisiin käyttää toisaalta potilashoidon yhtenäistämiseksi ja toisaalta yksilöllisesti räätälöidyn optimaalisen hoidon tarjoamiseksi potilaille.

Tässä opinnäytetyössä esitellään kohonnut verenpaine merkittävänä terveitä elinvuosia uhkaavana riskitekijänä ja sen hoitoon käytetyt keskeiset menetelmät. Verenpainepotilaan hoito perustuu elintapaohjaukseen ja lääkehoitoon, jossa käytetään useaan eri vaikutusmekanismiin perustuvaa verenpainelääkkeiden yhdistelmähoitoa. Suolan käytön vähentäminen, liikunnan lisääminen, tupakoinnin lopettaminen ja ylipainon laskeminen ovat tehokkaita tapoja laskea verenpainetta ja niitä tulisikin siksi käyttää. Pieniannoksinen yhdistelmähoito puolestaan tarjoaa potilaalle hyvää lääketehoa vähäisin haittavaikutuksin.

Hoidonohjausjärjestelmä on potilashoidossa alikäytetty tietotekninen apuväline, joka potilaasta tunnettua tietoa käsittelemällä kykenee tarjoamaan terveydenhuollon ammattilaiselle yksilöllisen suosituksen potilaan hoidosta. Suomessa kohonneen verenpaineen hoito pohjautuu Käypä hoito -suositukseen ja kansainvälisissä sovelluksissa on käytettävissä vastaavia alueellisia hoitosuosituksia. Opinnäytetyö kuvailee Turun yliopiston ja Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen yhteistyössä toteuttaman Kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmän suunnittelun ja toteutuksen. Työssä kuvailtuja ideoita ja menetelmiä käyttäen on mahdollista laajentaa hoidonohjausjärjestelmää kohonneesta verenpaineesta myös muiden kansantautien, kuten diabeteksen hoitoon.

Asiasanat: verenpaine, hypertensio, hoidonohjausjärjestelmä, päätöksenteko.

Sisällys

1 Johdanto	1
1.1 Verenpaineen mittaamisen historia	1
1.2 Verenpaineen mittaamisen taustaa	1
1.3 Kohonneen verenpaineen hoito	3
1.4 Kansalliset ja kansainväliset hoitosuositukset	9
1.5 Kohonneen verenpaineen diagnostiikan uudet menetelmät	11
2 Menetelmät	16
2.1 Hoitosuosituksesta hoidonohjausjärjestelmäksi	16
2.2 Hoidonohjausjärjestelmän toteutus	20
2.3 Neljän tärkeän perusominaisuuden sisällyttäminen	22
3 Tulokset	23
3.1 Hoidonohjausjärjestelmän esittely	23
3.2 Hoidonohjausjärjestelmän upotus sivustoon	25
3.3 Hoidonohjausjärjestelmän pilotointi	25
4 Pohdinta	28
4.1 Miten hyötyä ja tehokkuutta mitataan?	28
4.2 Järjestelmän parannusehdotukset	29
4.3 Tulevaisuus	30
LÄHTEET	31

1 Johdanto

Korkea verenpaine aiheuttaa vuosittain 9,4 miljoonaa kuolemaa. Sen osuus sairauden rasittamien tai ennenaikaiseen kuolemaan johtavien elinvuosien määrästä on maailmanlaajuisesti 7,0 %. Korkea verenpaine onkin merkittävin yksittäinen terveyttä vaarantava riskitekijä. Alle 50-vuotiaillakin korkeaa verenpainetta suuremman riskin aiheuttavat vain alkoholi ja tupakka. Kohonnut verenpaine on siis yleinen ongelma ja sen hoito tärkeää. (Lim ym. 2012.)

1.1 Verenpaineen mittaamisen historia

William Harvey kuvasi ensimmäisenä 1600-luvun alussa nykyisen kaltaisen verenkiertojärjestelmän, jossa sydän pumppaa suljetussa systeemissä läppien ohjaamana verta pienen ja suuren verenkierron välillä. Tämä teoria oli osa valistuksen aikana syntynyttä kehitystä, jossa hylättiin antiikin ajasta lähtien vallalla olleet virheelliset opit ihmisen anatomiasta ja fysiologiasta. Verenkierron toiminnan ymmärtäminen ei vielä mahdollistanut sen mittaamista. Ensimmäiset yritykset valtimoverenpaineen mittaukseksi tehtiin selvittämällä valtimopulssin kykyä kohottaa sen päälle asetettuja painoja ja mittaamalla eläimen katkaistusta valtimosta ruiskuavan veripatsaan korkeutta. Vasta 1880-luvulla onnistuttiin valmistamaan ensimmäiset tarkat verenpainemittarit, mutta niiden käyttö oli vielä liian vaikeaa potilastyöhön sovellettavaksi. Niinpä kunnia ensimmäisestä kliiniseen käyttöön soveltuvasta verenpainemittarista annetaan Scipione Riva-Roccille¹, joka vuonna 1896 kehitti tarkkaan mittaukseen soveltuvan mansetin, joka yhdessä elohopeapainemittarin avulla kertoi potilaan verenpaineen. Nikolai Korotkov ymmärsi liittää verenpaineen mittaukseen stetoskoopin vuonna 1905, jolloin systolisen verenpaineen lisäksi kyettiin mittaamaan myös diastolinen verenpaine. Verenpainemittarin rinnalla kehittyi myös ymmärrys kohonneen verenpaineen yhteydestä erilaisiin sairauksiin ja verenpaineen mittauksesta tuli osa potilaan seurantaa ja hoitoa. (Forsius 1996.)

1.2 Verenpaineen mittaamisen taustaa

Verenpaine on verisuonissa virtaavan nesteen eli veren verisuonien seinämään aiheuttama paine, jota ylläpitää sydämen tekemä pumppaustyö. Kirjallisuudessa verenpaine voidaan myös määritellä sydämen minuuttitulavuuden ja ääreisverenkierron vastuksen tulona².

¹Verenpaineesta käytetty lyhenne RR tulee Scipione Riva-Roccin nimestä

²Yksikötarkastelussa saadaan määritelmälle mielekäs yksikkö. $[P] = \frac{\text{m}^3}{\text{s}} \cdot \frac{\text{Pa}\cdot\text{s}}{\text{m}^3} = \frac{\text{m}^2}{\text{s}} \cdot \frac{\text{Pa}\cdot\text{s}}{\text{m}^2} = \text{Pa}$

Minuuttitilavuus on sydämen yhden minuutin aikana kierrättämä veren tilavuus. Ääreisverenkierron vastus on laaja laskennallinen suure, joka kuvaa verenkiertoa vastustavia tekijöitä kuten veren viskositeettia ja valtimoiden poikkipinta-alaa. Virtausvastusta voidaan mallintaa erilaisilla virtausdynamiikan yhtälöillä kuten Hagen–Poiseuillen yhtälöllä, josta nähdään muun muassa virtausvastuksen kasvavan kääntäen verisuonen halkaisijan neljänteen potenssiin.

Verenpainetta on perinteisesti mitattu verenpainemittarilla analogisesti elohopeapatsaan korkeuden perusteella tai mekaanisesti kellotauluisella aneroid-mittarilla. Viimeisten vuosien aikana digitaaliset verenpainemittarit ovat yleistyneet tehden verenpaineen mittauksen mahdolliseksi myös kotona. Digitaalisilla mittareilla verenpainearvot saadaan epäsuorasti laskettua algoritmin kautta mittaamalla verenpaineen sijaan verisuonen värähtelyä, joka aiheutuu veren ahtautuessa mansetin puristamasta verisuonesta. Sydänviat kuten rytmihäiriö aiheuttavat myös värähtelyä verisuonessa ja tällöin digitaalisen verenpainemittarin käyttö verenpaineen mittaukseen ei välttämättä ole mahdollista. Mittalaitteessa käytetystä algoritmista ei tavallisesti ole saatavilla tarkkaa kuvausta, koska valmistaja suojelee sitä liikesalaisuutena. (Berger 2001, Ogedegbe ja Pickering 2010.)

1.2.1 Miten verenpainetta suositellaan mitattavaksi nykyisin

Verenpaineen mittaus tehdään tavallisesti olkavarresta sydämen korkeudelta istumiasennossa. Mansetti kiinnitetään potilaan olkavarteen joitain minuutteja ennen mittauksen aloitusta, jonka jälkeen se täytetään ilmalla. Verenvirtaus estyy suonessa ja olkavaltimon pulssi häviää, kun mansetin paine on ylittänyt olkavarren valtimossa vallitsevan verenpaineen. Tätä rajapainetta kutsutaan systoliseksi verenpaineeksi ja se voidaan havaita tunnustelemalla värttinävaltimon sykettä. Mansetin painetta kasvatetaan edelleen kunnes se ylittää systolisen paineen noin 30 elohopeamillimetrillä. Tämän jälkeen mansetin painetta aletaan laskemaan tasaisesti, jolloin saadaan tarkka arvo systoliselle verenpaineelle. Systolisen verenpaineen alituttua kuullaan nimittäin stetoskoopilla kyynärtaipeessa veren turbulaarista virtausta suhinana sen purkautuessa sykäyksittäin olkavaltimoon. Kun mansetin painetta edelleen lasketaan, saavutetaan raja, jossa verenvirtaus muuttuu turbulaarisesta säännöllisen laminaariseksi ja stetoskoopilla kuultava ääni häviää. Tällöin ollaan saavutettu ison verenkierron valtimoiden matalin paine eli diastole. (Ogedegbe ja Pickering 2010.)

Verenpaine kirjataan erottaen kauttaviivalla systolinen verenpaine diastolisesta. Niin esimerkiksi optimaalisen verenpaineen vastaanottoraja 120/80 mmHg tarkoittaa 120 elohopeamillimetrin (mmHg) systolista painetta ja 80 elohopeamillimetrin diastolista painetta. Elohopeamillimetri on historiallinen paineen yksikkö, jota käytetään vielä Valtioneu-

voston antaman mittayksikköasetuksen mukaisesti verenpaineen mittaamisessa. Yhden elohopeamillimetrin paine vastaa noin 133 pascalin painetta.

1.2.2 Tarkkaa verenpaineen mittausta häiritsevät tekijät

Kuten kaikissa mittauksissa niin myös verenpaineen mittauksessa on lukuisia virhelähteitä lähtien liikkeelle mitatun käsivarren asennosta. Jos käsivarsi on mittauksessa kohotettuna, saadaan sen hydrostaattisen paineen suuruista muutosta vastaava ero mittauksessakin. Myös mitattavan käsivarren valinnalla on merkitystä mittaustulokseen ja vaikka ero arvojen välillä ei olisikaan suuri, tulisi potilaan verenpainemittauksessa suosia korkeamman arvon tuottanutta käsivartta (Johansson ym. 2014). Potilaasta riippuvien tekijöiden ohella oikean mansetin valinnassa on oltava huolellinen, sillä luotettavia arvoja saadakseen on mansetin suuruus suhteutettava käsivarren kokoon (Ogedegbe ja Pickering 2010). Verenpaineen mittaukseen käytetty laite voi vaikuttaa mittaustulokseen ja sen ennustavuuteen (Johansson ym. 2015) ja jo yhdestä mittauksesta saatava tieto on hyödyllistä, mutta todellisen verenpainearvon selvittäminen voi vaatia toistettuja mittauksia (Niiranen ym. 2015).

Puhtaasti potilaasta riippuvista ominaisuuksista potilaan hermostuneisuus tai fyysinen aktiivisuus, raskas ateria, tupakointi, alkoholin tai kofeiinin nauttiminen ennen mittausta voivat antaa mittaukselle todellista suuremman arvon. Myös mittaaja voi vaikuttaa mittaukseen. Valkotakkihypertensioksi kutsutussa ilmiössä lääkärin mittaamat verenpainearvot ovat korkeampia kuin sairaanhoitajan mittaamat arvot ja sairaanhoitajan mittaamat arvot ovat korkeampia kuin kotimittauksessa saadut arvot (Duodecim 2014). Myös etenkin kotimittauksissa potilas voi tulla kirjanneeksi monesti toistetuista arvoista aina kaikista pienimmät.

1.3 Kohonneen verenpaineen hoito

Tämä kohonnutta verenpainetta ja verenpainelääkkeitä käsittelevä kappale perustuu pääosin tunnettuun oppikirjatietoon (Pelkonen ym. 2014, Koulu ja Mervaala 2013).

1.3.1 Taudin etiologiaa

Verenpaine voi olla kohonnut primaarisesti eli essentiaalisesti tai sekundaarisesti. Sekundaarinen hypertensio tarkoittaa muun tekijän kuten munuaissairauden, aortan tai munuaisvaltimon ahtauman tai hormonia tuottavan adenooman selittämää kohonnutta verenpainetta.

Munuaisen toiminnan rajoittuessa, erittää se reniini-entsyymiä, joka johtaa verenpaineen nousuun ja munuaisen toiminnan tehostumiseen. Aortan ahtauma pakottaa sydäntä lisäämään työtehoa riittävän läpivirtauksen sallimiseksi, jolloin sydänlihaskasvu epädullisen suureksi ja verenpaine kohoaa pumpun voimistuessa. Hormoneita tuottavista kasvaimista feokromosytoomat voivat lisätä lisämunuaisen tuottamien katekoliamiinien kuten adrenaliinin ja noradrenaliinin määrää, jolloin ne vaikuttavat verenpaineeseen nostamalla sydämen sykettä ja vaikuttamalla verisuonten supistuvuuteen. Primaarissa aldosteronismissa lisämunuaisen kuorikerroksen kasvain tai liikakasvanut kuorikerros tuottaa runsaasti aldosteronia, joka voimistaa natriumin takaisinimeytymistä munuaisessa ja kasvattaa verenpainetta. Cushingin taudissa kehossa on runsaasti kortisolia, joka suurentuneena pitoisuutena nostaa verenpainetta ja aiheuttaa myös insuliiniresistenssiä (Whitworth ym. 2005).

Insuliiniresistenssi voi johtaa aikuistyyppin diabeteksen syntyyn ja siinä insuliinin kyky laskea verensokeria on heikentynyt. Tilan edetessä haima joutuukin tuottamaan yhä suurempia määriä insuliinia ylläpitääkseen samaa vaikutusta veren glukoosipitoisuuteen estämällä glukoosin tuottoa maksassa ja lisäämällä sen varastointia lihaksissa ja rasvakudoksessa. Glukoosiaineenvaihdunnan ohella insuliini vaikuttaa myös munuaisten nefroneissa lisäten natriumin takaisinimeytymistä. Insuliinireseptorin aktivaatio johtaa osin erilaisen signaaliketjun käynnistymiseen rasva- ja lihaskudoksessa (insulin receptor substrate 1 eli INR1) ja munuaistubuluksissa (IRS2). Viime aikoina onkin havaittu viitteitä siitä, että muussa kehossa vaikuttava insuliiniresistenssi ei heikennä natriumin retentiota, jolloin munuaisissa kohonneen insuliinipitoisuuden vaikutus on korostunut johtaen mahdollisesti potilaan verenpaineen kohoamiseen. (Soleimani 2015.)

Sekundaarisen hypertension mahdollisuus on erityisen tärkeää huomioida nuorten potilaiden korkea verenpainetta selittävänä tekijänä. Valtaosa verenpainepotilaista (95-99 %) kuitenkin sairastaa essentiaalista hypertensiota. Tällöin korkea verenpaine kehittyy tyypillisesti hitaasti vuosien kuluessa ilmeten potilaan ollessa 30–50 vuoden iässä. Kohonneen verenpaineen taustalta ei ole kyetty löytämään yhtä selittävää tekijää, vaan verenpaineen nousu aiheutuu hermoston, hormonien, munuaisten ja verisuonten toiminnan yhteisvaikutuksena. Usein hypertensioon liittyy suurten ja pienten valtimoiden rakenteen uudistumista sekä perifeeristen verisuonten virtausvastuksen kasvua. Nämä muutokset voivat olla kohonneen verenpaineen aiheuttaja tai kohonneen verenpaineen seuraus. Etenkin nuorilla miehillä hypertension taustalla havaitaan lisääntyneitä sympaattisen hermoston vaikutusta, joka voi vastaavalla tavalla olla kohonneen verenpaineen aiheuttaja tai seuraus esimerkiksi perifeerisen vastuksen lisääntymisestä. Tarkan patogeneesin tunteminen helpottaisi kohonneen verenpaineen lääkkeitä, mutta terveellisten elintapojen omaksumisen järjestyksen kannalta sillä ei ole merkitystä. (Kaplan ym. 2010.)

1.3.2 Elintapahoito

Jos huolellisesti toteutetussa vastaanottomittauksessa ja viikon kotiseurannassa potilaan verenpaineen todetaan olevan koholla, on asiaan syytä puuttua. Kohonneeseen verenpaineeseen voidaan vaikuttaa elintapoja muuttamalla ja lääkityksellä. Potilaan elintapoja voidaan mahdollisesti parantaa kiinnittämällä erityisesti huomiota suolan saantiin, alkoholin käyttöön, tupakoinnin lopettamiseen ja ylipainon laskemiseen. Osana kohonneen verenpaineen hoitoa onkin monipuolinen ja terveellinen ravinto yhdistettynä säännölliseen kuormittavaan liikuntaan.

Hypertensiivisellä henkilöllä suolansaannin vähentäminen kuudella grammalla päivässä laskee verenpainetta keskimäärin 7/4 mmHg, neljän prosentin painon lasku ylipainoisella 6/3 mmHg ja kohtuukuormittava kestävyysliikunta 8/5 mmHg. Onnistuneella elintapamuutoksella voikin olla lääkkeen veroinen vaikutus potilaan verenpaineeseen (Law ym. 2003). Verenpaineen laskiessa 10/5 mmHg putoaa infarktien esiintyvyys kolmanneksella ja iskeemisen sydänsairauden yli viidenneksellä (Ahola ym. 2012). Näin saadaan konkreettinen merkitys kohonneen verenpaineen alentamisen hyödyllisyydelle.

1.3.3 Lääkehoito

Jos verenpaineen kontrollissa todetaan potilaan verenpaineen pysyneen korkeana elintapahoidosta huolimatta, on syytä aloittaa potilaan lääkehoito. Verenpaine ei ole kehossa vakio, vaan erilaiset fysiologiset säätelymekanismit pyrkivät sydämen minuuttitilavuutta ja perifeeristä vastusta muuttamalla sovittamaan verenpaineen kehossa vallitsevaan rasitukseen, jolloin kudokset saavat riittävästi happea ja ravinteita ja niistä poistuu samalla vahingollisia aineenvaihduntatuotteita. Sekä sympaattinen että parasympaattinen hermosto vaikuttavat sydämen iskutiheyteen ja verisuonten supistuvuuteen. Tämän lisäksi elimistön vapauttamien hormonien kuten adrenaliinin ja noradrenaliinin vaikutus verenpaineeseen nopeaan säätelyyn ja hormonien kuten angiotensiinin ja aldosteronin vaikutus verenpaineeseen pitkäaikaiseen säätelyyn. Kohonnutta verenpainetta aiheuttaa myös suurentunut aineenvaihdunnan vastus ja verisuonten jäykistyminen sekä sympaattisen hermoston aktivaatio. Verenpainelääkkeiden vaikutus perustuu pääosin niiden kykyyn tehostaa tai heikentää kehon omia säätelymekanismeja.

1.3.3.1 Reniini-angiotensiini-aldosteroni-järjestelmään vaikuttavat lääkkeet

Verenpainelääkkeet voidaan jakaa reniini-angiotensiini-aldosteroni-järjestelmään (RAA) vaikuttaviin lääkkeisiin sekä muihin lääkkeisiin. RAA-järjestelmässä munuaisen erikoistu-

neet solut tunnistavat verenpaineen laskua ja erittävät sen seurauksena reniini-entsyymiä, joka johtaa maksan erittämän angiotensinogeenin muuntumiseksi angiotensiini I:ksi, joka keuhkojen tuottaman angiotensiinin konvertaasientsyymien (ACE) vaikutuksesta muuttuu angiotensiini II:ksi. Angiotensiini II on aktiivinen hormoni, joka suoraan ja välillisesti johtaa verenpaineen nousemiseen (kuva 1.1).

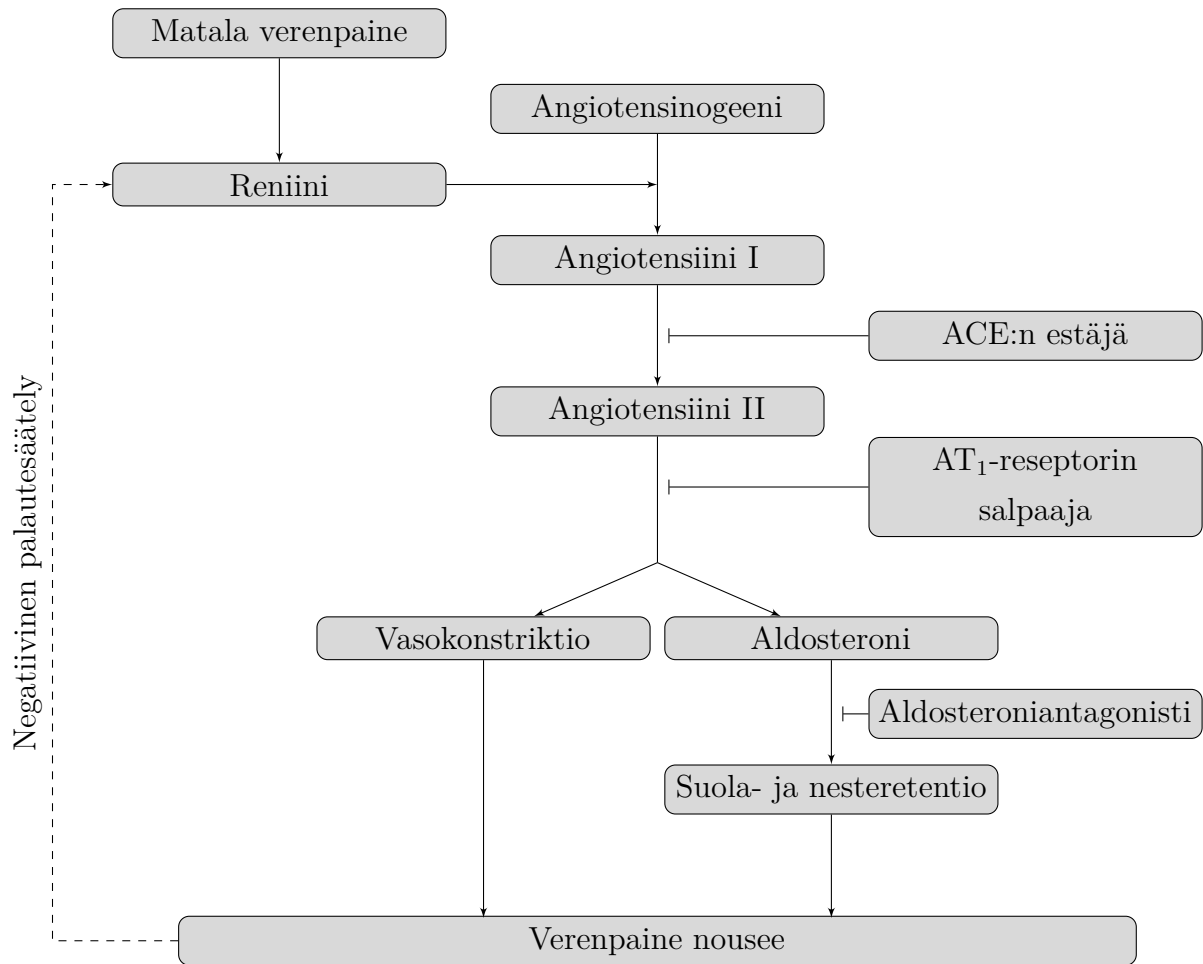
Verenpainelääkkeistä angiotensiinin konvertaasientsyymien estäjä (ACE:n estäjä), angiotensiinin tyypin yksi reseptorin salpaaja (ATR:n salpaaja) ja aldosteroniantagonisti estävät RAA-järjestelmän toimintaa estämällä angiotensiini I:n muuntumista angiotensiini II:ksi, estämällä angiotensiini II:n vaikutusta reseptoriinsa ja estämällä angiotensiini II:n vapauttaman suolahormoni-aldosteronin vaikutuksia reseptoriinsa. ACE-entsyymi hajottaa myös bradykiniiniä, joka on verisuonen endoteelia relaksoiva eli verisuonia laajentava proteiini. ACE:n estäjä siis samalla lisää bradykiniinin määrää voimistaen lääkkeen verenpainetta laskevaa vaikutusta, mutta saattaa aiheuttaa haittavaikutuksena yskää. ACE:n estäjä ja ATR:n salpaaja ei sovellu raskaana olevien verenpainelääkkeeksi mahdollisen teratogeenisen vaikutuksen vuoksi.

1.3.3.2 Kalsiumkanavan salpaajat, diureetit ja beetasalpaajat

Muut tavalliset verenpainelääkkeet ovat kalsiumkanavan salpaajat, diureetit ja äsken sivutut beetasalpaajat. Solun ulkopuolinen kalsiumpitoisuus on tuhansia kertoja suurempi kuin solunsisäinen ja kalsiumin virtauksella solun sisään on tärkeä rooli sileä- ja sydänlihaksen supistumisessa ja sydämen tahdistuksessa. L-tyypin kalsiumkanavan salpaus aiheuttavat verisuonen sileälihaksessa vasodilataation estämällä kalsiumin sisäänvirtausta. Kalsiumkanavan salpaaja hidastaa heikentyneen supistuksen ohella sydämen eteiskammiojohtumista ja sillä on siis negatiivinen ino- ja kronotrooppinen vaikutus. Lääkkeen sydämeen ja verisuoniin pääasiassa kohdistuva vaikutus johtune L-tyypin kalsiumkanavien suuresta määrästä kyseisissä kudoksissa sekä eroihin kanavan rakenteessa eri kudosten välillä.

Diureetit lisäävät suolan poistumista elimistöstä estämällä natriumin takaisinimeytymistä munuaistubuluksissa. Vähentyneestä natriumpitoisuudesta seuraa sileässä lihaksessa myös vähentynyt kalsiumpitoisuus, jolloin lihaksen supistusvoima alenee ja verisuoni relaksoituu. Tästä seuraa verenkierron perifeerisen vastuksen väheneminen ja verenpaineen lasku.

Beetasalpaajat estävät β_1 -reseptorin stimulaatiota sydämessä, jolloin sydämen syketaajuus ja supistusvoima vähenevät. Tämä vaikutus korostuu rasituksessa, kun sympaattisen hermoston β -reseptoriin vaikuttavien katekoliamiinien määrä lisääntyy. Beetasalpaajat voivat myös vaikuttaa RAA-järjestelmään, sillä β_1 -reseptorin stimulaatio lisää reniinin eritystä munuaisista ja reseptorin salpaus siis vähentää sitä. Beetasalpaajien vaikutus



Kuva 1.1: Reniini-angiotensiini-aldosteroni-järjestelmä. Matala verenpaine, natriumkloridikoncentraatio tai β -reseptoriaktivaatio johtaa reniinin vapautumiseen munuaisen jukstaglomerulaarisoluista. Reniini pilkkoo maksan erittämän angiotensinogeenin angiotensiini I:ksi, joka edelleen muuttuu keuhkojen erittämän angiotensiinin konvertaasientsyymin (ACE) vaikutuksesta angiotensiini II:ksi. Angiotensiini II vaikuttaa muun muassa verisuonissa aiheuttaen niiden supistumista sekä vapauttaa lisämunuaisessa aldosteronia. Aldosteroni on mineralokortioidi, joka lisää natriumin takaisinottoa munuaisen kokoojatiehyen soluissa. Aldosteroniantagonisti estää aldosteronin kiinnittymistä reseptoriinsa. Verenpaineen liiallista nousua estetään rajoittamalla palautesäätelyllä reniinin vapautumista.

kohonneen verenpaineen hoitoon on ilmeisesti monitahoinen ja voi perustua sydämen toiminnan vaikuttamisen lisäksi munuaisen reniinin erityksen estämiseen ja vasodilataatioon. Beetasalpaajat soveltuvat erityisen hyvin sydänsairauksia kuten sepelvaltimotautia tai sydämen vajaatoimintaa sairastaville, vähentäen näillä henkilöillä äkkikuoleman vaaraa (Freemantle ym. 1999). Beetasalpaajat sopivat myös ensisijaiseksi verenpainelääkkeeksi, kun potilaan sairaushistoriaan kuuluu sairastettu sydäninfarkti, oireinen sepelvaltimotauti, sydämen vajaatoiminta tai toistuva ja pysyvä eteisvärinä sekä raskaudenaikainen hypertensio (Duodecim 2014).

1.3.3.3 Yhdistelmähoito

Verenpainelääkkeet jaetaan lääkeryhmiin, joiden lääkkeillä on toisiinsa nähden erilainen vaikutusmekanismi. Vaikka eri lääkeperheen lääkkeillä voi olla eroa muissa ominaisuuksissa, on niiden kyky alentaa verenpainetta yhtäläinen ja keskimäärin verenpainelääke laskee standardiannoksella verenpainetta 9/6 mmHg (Law ym. 2003). Jos potilas ei saa määrätystä lääkkeestä riittävää vastetta, on vaihtoehtona lääkkeen vaihtaminen tehokkaampaan, läikeannoksen kasvattaminen ja uuden lääkkeen lisääminen lääkitykseen. Uuden lääkkeen lisääminen ei ole kovin mielekästä, jos se vaikuttaa samalla mekanismilla kuin potilaalle jo määrätty lääke. Lääkkeiden yhteisvaikutusten kanssa on myös oltava tarkkana, ettei potilas saa uudesta lääkkeestä epäedullista vaikutusta. Toisaalta haittavaikutus voi aiheutua myös potilaan yksilöllisten ominaisuuksien takia. Niin ikään nykyisen lääkkeen annoksen kasvattaminen tyypillisesti lisää myös lääkkeestä aiheutuvia haittavaikutuksia. Ilman tarkempaa tietoa on parhaan hoitotavan valinta mahdotonta.

Vaikka useimpien verenpainelääkkeiden haittavaikutukset kasvavat määrätyn annoksen mukana, tyypillisesti lääkkeen teho ei kuitenkaan laske annosta puolitettaessa kuin 20 %. Kun vielä tiedetään, että eri tavoin vaikuttavien lääkkeiden yhteiskäytössä vaikutukset summautuvat mutta haittavaikutukset eivät, on järkevää siirtyä potilaan hoidossa herkästi pieniannoksiseen yhdistelmähoitoon. Tällöin potilas saa paremman hyödyn useasta lääkkeestä joutumatta kuitenkaan kärsimään haittavaikutuksista, joita raaka annoksen kasvattaminen aiheuttaisi. (Law ym. 2003.)

Angiotensiinikonvertaasientsyymiin estäjää (ACE:n estäjä) ei ole mielekästä yhdistää angiotensiinireseptorin salpaajaan (ATR:n salpaaja), koska niillä on hyvin samanlainen vaikutus reniini-angiotensiini-aldosteroni-järjestelmään (RAA-järjestelmä). Sen sijaan erikseen nämä molemmat sopivat hyvin diureetin tai kalsiumkanavan salpaajan kanssa. Diureetit poistavat elimistöstä natriumia ja vettä, johon munuainen reagoi lisäämällä reniinin eritystä. Reniinin vaikutuksesta RAA-järjestelmä aktivoituisi tasapainottamaan verenpaineen edullista muutosta, jos ei diureetin rinnalla otettu ACE:n estäjä tai ATR:n salpaaja estäisi sitä. Kalsiumkanavan salpaajilla on niiden verisuonivaikutuksen ohella munuaisissa lievä diureettinen ja natriureettinen vaikutus, jota ACE:n estäjä ja ATR:n salpaaja parantavat samoin kuin puhtaan diureetin kanssa. (Skolnik ym. 2000.)

Myös beetasalpaaja voidaan yhdistää diureetin tai kalsiumkanavan salpaajan kanssa. Beetasalpaajat aiheuttavat natriumin ja veden retentiota, jota diureetti estää. Keho puolestaan pyrkii neutraloimaan diureetin vaikutusta erittämällä reniiniä ja lisäämällä sympaattisen hermoston aktivaatiota, joita taas beetasalpaaja estää. Molemmista lääkkeistä on siis etua toisilleen. Myös kalsiumkanavan salpaaja voi aiheuttaa sympaattisen hermoston aktivaatiota ja syketaajuuden nousua, joita beetasalpaaja estää. Beetasalpaajat puolestaan

voivat aiheuttaa verisuonten supistusta estämällä niitä laajentumasta, jota kalsiumkanavan salpaaja helpottaa. (Skolnik ym. 2000.)

Vaikka yleensä potilaalle ei ole edullista antaa kahta lääkettä samasta lääkeryhmästä, voi siihen toisinaan olla syytä. Tiatsidi- ja loop-diureetti estävät natriumin takaisinimeytymistä munuaistiehyissä, jolloin natriumpitoisuus kasvaa kokoojaputkessa. Kohonnut natriumpitoisuus aiheuttaa kokoojaputkessa natriumin vaihtoa kaliumiin, joka voi aiheuttaa kehossa hypokaleemiaa ja rytmihäiriötaipumusta. Kaliumia säästävät diureetit estävät kokoojaputkessa natriumkanavan toimintaa ja siten näiden elektrolyyttien vaihtoa. Diureettia käytettäessä pieniannoksinen yhdistelmähoito on erityisen suositeltavaa, sillä annoksen kasvattaminen ei juurikaan paranna verenpaineen arvoa, mutta altistaa potilaan elektrolyyttihäiriöille.

Hoitomyönteisyys tyypillisesti laskee oireettoman taudin hoidossa sekä lääkevalmisteiden määrän tai annostelukertojen lisääntyessä. Tämän lisäksi etenkin nuorille potilaille sairauden kieltäminen ja vanhuksilla muistin huononeminen voi edelleen haitata lääkahoitoon sitoutumista. Osittain tästä johtuen on korkean verenpaineen hoitoon tarjolla useita yhdistelmävalmisteita, joissa yksi tabletti sisältää sekä ACE:n estäjän että diureetin tai kalsiumkanavan salpaajan tai nämä kaikki kolme. Vastaavat yhdistelmät ovat myös tarjolla ATR:n salpaajalle. On myös olemassa beetasalpaajan ja kalsiumkanavan salpaajan sekä diureetin yhdistelmä lääke.

1.4 Kansalliset ja kansainväliset hoitosuosituks

1.4.1 Suomalainen kohonneen verenpaineen hoitosuositus

Uusittu Kohonneen verenpaineen Käypä hoito -suositus (Duodecim 2014) julkaistiin syyskuussa 2014. Sen mukaan noin kahdella miljoonalla aikuisella suomalaisella on kohonnut verenpaine, joista yli miljoona käyttää verenpainelääkkeitä. Vain viidenneksellä aikuisista verenpaine on ihanteellinen ja lääkityistä vain 50 % on hoitotavoitteessa. Siksi kohonneen verenpaineen hoitoa on edelleen syytä tehostaa ja yhtenäistää.

Suosituksen mukaan lääkehoito tulee aloittaa ACE:n estäjällä, ATR:n salpaajalla, kalsiumkanavan salpaajalla tai diureettilla, sen sijaan nykyisellään paljon käytetyt beetasalpaajat tulee kohdistaa vain niitä tarvitseviin, sillä ne eivät ole optimaalinen vaihtoehto komplisoitumattoman hypertension hoitoon. Potilailla joilla verenpaine pysyy koholla yhdestä lääkkeestä huolimatta, tulee aloittaa yhdistelmähoito liittäen lääkitykseen toiseen vaikutusmekanismiin perustuva verenpainelääke.

Verenpainelääkitys tulee aloittaa kun elintapahoidosta huolimatta vastaanotolla on mitattu verenpaine vähintään 140/90 mmHg ja kotimittauksissa vähintään 135/85 mmHg. Näistä rajoista poiketaan kuitenkin yli 80-vuotiaiden vanhuksien kohdalla, joilla arvot ovat vastaanotolla 150/90 mmHg ja kotona 140/85 mmHg, sekä diabeetikoilla, joilla arvot ovat vastaanotolla 140/80 mmHg ja kotona 135/75 mmHg ja munuaissairaudesta kärsiville, joilla arvot ovat vastaanotolla 130/80 mmHg ja kotona 125/75 mmHg.

Potilas luokitellaan vastaanotolla mitatun verenpainetason perusteella optimaaliseen (alle 120/80 mmHg), normaaliin (alle 130/85 mmHg), tyydyttävään (alle 140/90 mmHg) sekä lievästi (alle 160/100 mmHg), kohtalaisesti (alle 180/110 mmHg) ja huomattavasti (alle 200/130 mmHg) kohonneeseen verenpaineeseen ja hypertensiiviseen kriisiin (yli 200/130 mmHg). Näistä kahdessa ensimmäisessä tapauksessa on syytä vain sopia verenpainekontrolli viiden ja kahden vuoden päähän. Tyydyttävä verenpainetaso on syytä varmistaa kotimittauksen avulla neljän kuukauden sisällä, jolloin potilas mittaa 4–7 vuorokauden aikana verenpaineensa kahdesti aamulla ja illalla, joista saadaan luotettava keskiarvo todelliselle verenpainetasolle. Jos taas verenpaine on kohonnut vähintään kohtalaisesti, annetaan potilaalle elintapaohjeet, opastetaan kotimittauksen teko ja kontrolloidaan verenpainearvo kahden kuukauden päästä; huomattavasti kohonneen verenpaineen kontrollikäynti on syytä varata jo 1–2 viikon päähän. Hypertensiivinen kriisi edellyttää välitöntä hoitoa.

Jos kontrollissa päädytään lääkehoitoon, aloitetaan se pienellä annoksella, jonka jälkeen verenpainetaso varmistetaan kotimittauksella. Jos potilas kärsii lääkkeestä haittavaikutuksen, vaihdetaan lääke toiseen ja jos verenpaine ei ole laskenut riittävästi, aloitetaan potilaalla yhdistelmähoito lisäämällä lääkitykseen uusi lääke pienellä annoksella. Potilaan sairaushistoria vaikuttaa lääkkeen valintaan. Kohonneen verenpaineen peruslääkitys muodostuu ACE:n estäjästä, ATR:n salpaajasta, kaliumkanavan salpaajasta ja diureetista. Astmaa sairastavalla ACE:n estäjä saattaa aiheuttaa yskää ja lisätä hengitysteiden reaktiivisuutta, munuaistautia sairastavalla pitää varoa kaliumia lisäävää diureettia ja sepelvaltimotautiselle sopii parhaiten beetasalpaaja.

Uuden lääkkeen lisäämisen jälkeen tulee verenpainetta seurata 1–2 kuukauden välein kunnes saavutetaan hoitotasapaino. Tämän jälkeen potilaan tilannetta seurataan noin 6–12 kuukauden välein. Ensimmäisellä kontrollikäynnillä potilaalta tarkistetaan laboratorioarvot ja tämän jälkeen niitä seurataan 1–2 vuoden välein.

1.4.2 Kansainväliset hoitosuositukset

Suomen kannalta keskeisimmät kansainväliset kohonneen verenpaineen hoitosuositukset tulevat Euroopasta ja Yhdysvalloista. Eurooppalainen hoitosuositus on European Society

of Hypertension (ESH) ja European Society of Cardiology (ESC) tuottama (Mancia ym. 2013). Yhdysvalloissa vastaava toimija on Joint National Committee (JNC 8) (James ym. 2014).

Yhdysvaltalainen JNC 8 on tehty erittäin selkeäksi ja sen sisältö on työstetty yhdeksään keskeiseen kohtaan. Yli 60-vuotiailla verenpaineen hoitoraja on 150/90 ja tätä nuoremmilla 140/90. Lääkitys perustuu ACE:n estäjän, ATR:n salpaajan, kalsiumkanavan salpaajan ja tiatsididiureetin käyttöön. Munuaissairaille lääkehoito aloitetaan ACE:n estäjällä tai ATR:n salpaajalla munuaistoiminnan parantamiseksi. Jos potilaan verenpaineeseen ei saada kuukaudessa riittävää vastetta, kasvatetaan annosta tai lisätään hoitoon uusi lääke. Suositus ei kovin voimakkaasti ota kantaa verenpaineen hoidossa käytettyjen lääkkeiden paremmuuteen tai liitännäissairauksien tuomiin muutoksiin potilaan hoidossa. Sen sijaan lääkärin vastuuta potilaan yksilöllisessä hoidossa korostetaan.

Eurooppalaisessa suosituksessa verenpainetasot on luokiteltu seitsemään luokkaan, joista kolme ensimmäistä edustaa eritasoisia normaaleja, kolme seuraavaa hypertensiivisiä verenpainetasoja ja viimeinen systolista hypertensiota. Myös elintapahoitoa kuljetetaan selkeästi lääkehoidon rinnalla ja sitä edeltävästi. Tiettyyn verenpaineluokkaan kuuluvan potilaan hoitoon vaikuttaa hänen kymmenen vuoden kardiovaskulaaririskin ennusteensa. Myös potilaan liitännäissairaudet vaikuttavat verenpaineen hoitotason ja lääkkeen valintaan. Lääkevaihtoehtoina on ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja, beetasalpaaja, diureetti, kalsiumkanavan salpaaja sekä erikoistilanteisiin vielä joitain muita vaihtoehtoja. Hoitosuosituksessa myös kannustetaan verenpainepotilaan yhdistelmähoitoon yhden lääkkeen ollessa liian tehoton verenpaineen laskemiseksi.

Taulukossa 1.1 on vertailtu suomalaista Käypä hoito -suositusta (FIN) eurooppalaisen ESH/ESC-suosituksen sekä amerikkalaisen JNC 8 -suosituksen kanssa. Erot ovat pääasiassa melko pieniä. Suurimpana erona on JNC 8:n yksinkertaistetut verenpaineen tavoitetasot ja vähäinen kannanotto liitännäissairauksien hoitoon kuten beetasalpaajan käytöstä sydäninfarktin tai sepelvaltimotaudin hoidossa

1.5 Kohonneen verenpaineen diagnostiikan uudet menetelmät

1.5.1 Taustaa hoidonohjausjärjestelmistä

Alan Turing kehitti 1936 teoreettisen mallin tietokoneesta ja ensimmäinen elektroninen tietokone valmistui 1946 muun muassa John von Neumannin toimesta. Tietokone sai rinnalleen veroisensa keksinnön 1960-luvulla, kun Yhdysvaltojen puolustusministeriö perusti ARPAnet-tietoverkon, josta kehittyi myöhemmin nykyinen Internet. Tim Berners-Leen

Suositus	Hoitopopulaatio	Tavoitetaso	Ensisijaiset lääkevaihtoehdot
FIN	≥ 80 v.	$< 150/90$	ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja, kalsiumkanavan salpaaja,
	< 80 v.	$< 140/90$	diureetti, beetasalpaaja (erityisindikaatio)
	Sydäninfarkti	$< 140/90$	Beetasalpaaja, ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja
	Sepelvaltimotauti	$< 140/90$	Beetasalpaaja, kalsiumkanavan salpaaja
	Diabetes	$< 140/80$	ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja, kalsiumkanavan salpaaja, diureetti
	Albuminuria	$< 130/80$	ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja
ESH	≥ 80 v.	$< 150/90$	Diureetti, beetasalpaaja, kalsiumkanavan salpaaja,
	< 80 v.	$< 140/90$	ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja
	Sydäninfarkti	$< 140/90$	Beetasalpaaja, ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja
	Sepelvaltimotauti	$< 140/90$	Beetasalpaaja, kalsiumkanavan salpaaja
	Diabetes	$< 140/85$	
	Munuaissairaus	$< 140/90$	ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja
	Ed. + proteinuria	$< 130/90$	
JNC 8	≥ 60 v.	$< 150/90$	Diureetti, ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja, kalsiumkanavan salpaaja
	< 60 v.	$< 140/90$	
	Diabetes	$< 140/90$	
	Munuaissairaus	$< 140/90$	ACE:n estäjä, ATR:n salpaaja

Taulukko 1.1: Suomalaisen (FIN), eurooppalaisen (ESH) ja yhdysvaltalaisen (JNC 8) hoitosuosituksen vertailu toisiinsa. Kaikissa hoitosuosituksissa vanhempien komplisoitumattomien potilaiden verenpaineen tavoitetasoa on nostettu. Diabetesta ja munuaissairautta hoidetaan usein alennetulla tavoitetasolla ja hoitoon käytetään tyypillisesti ACE:n estäjää tai ATR:n salpaajaa. Beetasalpaajien käyttöä oltiin vähennetty kaikissa suosituksissa ja sitä suositellaan nykyään lähinnä sepelvaltimotaudin ja sydäninfarktin hoidossa.

ansioista Internetin sisältöä alettiin esittämään nykyisessä World Wide Web -muodossa vuonna 1990, jolloin dokumenttien välille voitiin luoda linkkejä. Laitteiden määrän lisääntyessä syntyi myös tarve tiedon jakoon monien laitteiden ja monien henkilöiden välillä. Sen vuoksi viimeisen vuosikymmenen aikana monet sovellukset ovat siirtyneet tietokoneelta niin sanottuihin pilvipalveluihin, joista käyttäjä saa tiedon hankittua paikasta tai laitteesta riippumatta. (Kernighan 2008.)

Tietotekniikalle on tullut myös merkittävä rooli lääketieteessä. Potilaskertomuksen käsittely, laboratoriotulosten ja röntgenkuvien tutkiminen, reseptien kirjoittaminen sekä ajanvarausten tekeminen tapahtuvat nykyään pääosin sähköisesti. Tämän lisäksi lääke-reillä on käytössä lukuisia tietopalveluita Internetissä kuten Käypä hoito -suositukset, Duodecimin Terveysportti ja Pubmed (MEDLINE-tietokanta). Sen sijaan kliinisen päätöksenteon tukijärjestelmät (clinical decision support systems) ja hoidonohjausjärjestelmät ovat jääneet vielä lapsen kenkiin. Näiden järjestelmien tarkoituksena on potilaasta tunnettua tietoa yhdistelemällä, suodattamalla ja muuta määrättyä logiikkaa seuraamalla luoda yksilökohtaisia suosituksia potilaan hoidosta. Terveystieteiden ammattilaista ja hänen harkintaansa ei tule mikään sovellus korvaamaan, mutta ajateltaessa nykyistä lää-

ketieteellistä tiedon määrää ja uuden tiedon syntymisen nopeutta, on kenties mahdollista uskoa, että hyvin toteutetusta potilaan hoitoa ohjaavasta järjestelmästä voisi olla hyötyä potilaalle parempana hoitona, lääkärille tai hoitajalle työn nopeuttajana tai helpottajana ja yhteiskunnalle rahallisena säästönä.

Yksinkertaisimmillaan tietotekninen tukijärjestelmä voi olla muun järjestelmän yhteydessä oleva hälyttäjä, joka kertoo esimerkiksi lääkettä määrätessä lääkevaikutuksista vanhan lääkityksen kanssa tai kirjatusta lääkeaineilyherkkyydestä. Astetta monimutkaisemmat systeemit tarjoavat laskureita ja hoito-ohjeita. Laskureita käytetään muun muassa syöpätauteja hoidettaessa esimerkiksi tehtäessä glioblastoomaa sairastavan potilaan ennustetta tai päätettäessä rintasyöpäpotilaan adjuvanttihoidosta. Hoito-ohjeita tarjoava hoidonohjausjärjestelmä, joka sisältää nykyisen ohjeistuksen tietyn sairauden hoitamiseen ja yhdistettyään tämän ohjeistuksen potilaasta saatavilla olevaan tietoon, tarjoaa tälle parhaiten sopivan hoitoratkaisun. Hoidonohjausjärjestelmä voi lukea potilastiedot suoraan potilastietojärjestelmästä tai sitten sille on syötettävä päätöksenteon kannalta oleellinen tieto käsin. Kaikista kehittyneimmät ja monimutkaisimmat tietojärjestelmät hyödyntävät päätöksenteossa tiedonlouhintaa eli suurten tietomäärien käsittelyä, tilastotiedetta ja muita kehittyneitä menetelmiä, jolloin järjestelmän toiminta alkaa jo jäljitellä ihmismäistä älykkyyttä. Tällaisia järjestelmiä on käytössä eturauhassyövän diagnosoinnissa, uniapneasta kärsivien sepelvaltimotautia sairastavien seulonnessa ja psyykkisen sairauden tunnistamisessa. Yksinkertaisten tukijärjestelmien, laskureiden ja hoidonohjausjärjestelmien logiikka on yleensä mahdollista selittää melko yksinkertaisesti kun taas tekoälyä käyttävät ohjelmat kykenevät huomattavasti monimutkaisempaan päätöksentekoon, jonka kulkua sitten onkin jo vaikeampi ymmärtää saati selittää pelkistetysti. Valtaosa käytössä olevista sovelluksista on näitä kaikista yksinkertaisimpia muistuttajia ja hälyttäjiä. (O’Sullivan ym. 2014.)

1.5.2 Hoidonohjausjärjestelmän keskeiset ominaisuudet

Murray ym. (2004) tutkivat lääkärille ja farmaseutille hoito-ohjeita tarjoavan järjestelmän vaikutusta komplisoitumattoman verenpainepotilaan yleiselle elämänlaadulle sekä verenpainearvojen kehittymiselle, lääkkeitä saatavien haittavaikutusten ilmentymiselle, kohonneeseen verenpaineeseen liittyvien ensiapukäyntien lukumäärälle ja sitoutumiselle hoitosuosituksen mukaiseen hoitoon. Tutkimus toteutettiin satunnaistettuna vertailukokeena, jossa potilaat oli jaettu neljään ryhmään: lääkärin tarjoamaan interventioon, farmaseutin tarjoamaan interventioon, molempien tarjoamaan interventioon ja kontrolliryhmään. Järjestelmän tarjoamat ohjeet perustuivat Joint National Committeeen kokoamaan aikansa mukaiseen näyttöön perustuvaan tietoon kohonneen verenpaineen hoidosta. Lääkärin vastaanotolle tulleen interventioryhmään kuuluvan potilaan hoito-ohjeet näkyivät suoraan

lääkärin tietokoneella, mutta apteekissa potilaan tunnistamisesta vastasi teknikko ja hoito-ohjeet piti katsoa erilliseltä tietokoneelta. Keskimäärin potilasta kohti näitä suosituksia annettiin kaksi kappaletta, joita tosin saatettiin toistaa useammin kuin kerran.

Tutkimuksen lopussa eri ryhmien välillä ei havaittu eroa hoitosuosituksen mukaisen hoidon toteuttamisessa. Kaikissa ryhmissä hoitosuosituksen mukaan toimittiin vain noin yhdessä tapauksessa kolmesta. Vastaavasti potilaiden hoitotulosten välillä ei havaittu eroa. Mahdollisena syynä huonoon tulokseen voidaan pitää sitä, että järjestelmää käyttäneet lääkärit ja farmaseutit kykenivät helposti jättämään suosituksen huomiotta. Parempia tuloksia sekä parempi ymmärrys järjestelmän puutteista voitaisiin saada, jos järjestelmän käyttäjältä voitaisiin pyytää syy suosituksen ohittamiseen. Tämä kuitenkin lisäisi sovelluksen käytön rasittavuutta eikä hoitohenkilökunta välttämättä enää suostuisi sitä käyttämään.

Toimivan hoidonohjausjärjestelmän tuleekin siis kyetä välittämään tietoa riittävän määrätietoisesti vaatimatta kuitenkaan käyttäjältä kohtuutonta keskittymistä ja ajankäytöllistä uhrausta. Järjestelmän on oltava myös riittävän monipuolinen kyetäkseen tarjoamaan hyödyllisiä neuvoja kliinisessä potilastyössä toimivalle lääkärille ja kyettävä vakuuttamaan käyttäjänsä siitä, että järjestelmän taustalla ei ole ainoastaan tavoite tehostaa terveydenhuollon toimintaa ja tuottaa säästöjä, vaan auttaa terveydenhuollon ammatilaista tarjoamaan potilaalle nykyisen tiedon tuntemaa parasta hoitoa. Hoitohenkilökunta nimitäin tuskin sitoutuu käyttämään järjestelmää, josta ei koeta olevan hyötyä, joka rajoittaa heidän autonomiaansa ja jonka taustalla nähdään vaan hallinnollisia motiiveita. Tämä vaatimus ei ole ristiriidassa sen tosiasian kanssa, että vastuullisesti suunniteltua järjestelmää tehtäessä on ohjelman taloudelliset ja ajankäytölliset ominaisuudet kyettävä ratkaisemaan siten, että ne puoltavat sovelluksen käyttöä.

Kawamoto ym. (2005) selvittivät systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa onnistuneille hoidonohjausjärjestelmille keskeisiä ominaisuuksia, jotka voisivat selittää miksi jotkin järjestelmät toimivat ja toiset epäonnistuvat. Haussa löydettiin 71 järjestelmää, joista 68 %:ta oli kliinisessä käytössä merkittävää hyötyä. Löytääkseen onnistuneen järjestelmän kannalta keskeiset tekijät, muodostivat he listan vähintään kolmessa artikkelissa yksilöidyistä tärkeistä ominaisuuksista. Näitä kertyi yhteensä 22 kappaletta, joista 15 oli mahdollista analysoida heidän käyttämillään menetelmillä. Tarkemman analyysin perusteella kyettiin yksilöimään neljä itsenäistä ennustearvoa omaavaa tekijää. Järjestelmä tulee sisällyttää lääkärin normaaliin työrutiiniin (1), jolloin esimerkiksi hoitohenkilökunta on syöttänyt potilaan tiedot järjestelmään ja systeemin antama suositus on valmiiksi kirjattuna potilaan käyntitiedoissa. Järjestelmän tulee myös tarjota lääkärille suoria suosituksia (2), jolloin esimerkiksi potilaalle suositellaan masennuslääkkeen aloittamista sen sijaan, että hänet vain todettaisiin masentuneeksi. Järjestelmän tulee vaikuttaa hoitopäätöksen tekopaikassa niiden teko aikaan (3) eikä esimerkiksi tietyin aikavälein lähetettävänä muistutuspostina.

Järjestelmän on myös oltava tietokonepohjainen (4). Nämä neljä ominaisuutta toteuttavia järjestelmiä oli 32 kappaletta ja niistä 94 % olivat onnistuneita.

1.5.3 Kohonneen verenpaineen hoitoon tarkoitettu uusi sovellus

Tässä luvussa on lyhyesti kurkistettu kohonneen verenpaineen taustoihin, riskeihin ja hoitoon. Lukuisissa artikkeleissa on toistunut huoli siitä, että vaikka hyvin tiedetään kuinka verenpainepotilasta tulisi hoitaa, harva potilas saa nykykäsityksen mukaan oikeaa hoitoa. Ilmeisesti uusien hoitosuositusten tai muistioiden tuottaminen ei tule asiaa yksin parantamaan, jolloin tietotekniikasta on haettu apua potilashoidon yhtenäistämiseen. Kuten tässä kappaleessa on todettu, on hoidonohjausjärjestelmistä jo paljon tietoa, eikä uuden järjestelmän suunnittelijan enää tarvitse astua kaikkiin edeltäjien löytämiin sudenkuoppiin, vaan järjestelmän onnistumista voidaan parantaa hyödyntämällä tätä tietoa sovelluksen suunnittelussa. Mitä ilmeisimmin on hoidonohjausjärjestelmän oltava mahdollisimman helppokäyttöinen ja vaivaton, jolloin siitä on todellista hyötyä terveydenhuollon ammattilaiselle ja hoidettavalle potilaalle.

Seuraavissa luvuissa esitellään Turun yliopiston ja Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen yhteistyössä toteuttama Kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmä. Järjestelmän kehitys alkoi syksyllä 2014 ja keväällä 2015 järjestelmä saatiin niin sanottuun pilotointivaiheeseen, jossa sitä koekäytetään lääkäreiden toimesta verenpainepotilaiden hoidossa. Pilotoinnin tarkoituksena on kerätä käyttökokemuksia järjestelmän parantamiseksi ennen sen varsinaista julkaisua potilaskäyttöön.

Seuraavista kappaleista menetelmissä kerrotaan järjestelmän suunnittelusta ja toteutuksesta. Tuloksissa esitellään valmistunut järjestelmä. Pohdinnassa harkitaan sen jatkokehitystä ja tulevaisuutta, ja mietitään miten hoidonohjausjärjestelmän tehoa laskea verenpainetta ja kykyä tehdä se kustannustehokkaasti tutkitaan.

2 Menetelmät

Tässä luvussa kerrotaan Kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmän suunnittelusta ja toteutuksesta. Ehkä kaikista tärkeimmät ja vaikeimmat kysymykset suunnittelun aikana liittyivät siihen mitä Kohonneen verenpaineen Käypä hoito -suosituksesta sisällytetään järjestelmään ja millä tavalla. Nämä päätökset olivat myös luonteeltaan sellaisia, että niiden myöhempi muuttaminen ei ehkä onnistuisi aivan kädenkäänteessä. Siksi ensimmäiseksi järjestelmälle suunniteltiin runko, joka sisältää vaiheet potilaan saapumisesta vastaanotolle aina seuraavan kontrollikäynnin varaamiseen asti. Koska järjestelmä haluttiin toteuttaa tietokoneella, oli myös mietittävä teknisiä valintoja kuten käyttöliittymän suunnittelua ja ohjelmointiympäristön valintaa. Käyttöliittymä on ohjelman rajapinta käyttäjään ja vastaa tiedon kysymisestä käyttäjältä sekä tiedon tulostamisesta käyttäjälle. Kun oltiin saavutettu riittävä perusymmärrys järjestelmän olemuksesta, kyettiin ottamaan ensimmäiset askeleet kohti sovelluksen toteuttamista tarkentaen alkuperäistä suunnitelmaa tilanteen niin vaatiessa.

2.1 Hoitosuosituksesta hoidonohjausjärjestelmäksi

Kuten edellisessä luvussa todettiin, on Kohonneen verenpaineen Käypä hoito –suositus suomalaisten asiantuntijoiden tuottama uusimpaan tieteelliseen tietoon pohjautuva tiivistetty opas hypertension potilashoidosta. Tämä tieto on julkisesti ja ilmaiseksi saatavilla niin terveydenhuollon ammattilaisille kuin suurelle yleisöllekin Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ylläpitämällä verkkosivuilla. Suosituksen alussa on kahdeksaan pääkohtaan tiivistettynä sen keskeinen sanoma. Tätä seuraa luetelmaviivoilla muotoiltu ja taulukoiden täydentämä suosituksen tietosisältö, jossa käydään läpi muun muassa verenpaineen mittausta, sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöitä, kohonneen verenpaineen ehkäisyä, elintapahoitoa ja lääkehoitoa sekä liitännäissairauksia ja verenpainehoidon tavoitteet. Suositus päättyy Duodecimin ja Suomen Verenpaine yhdistys ry:n asettaman työryhmän esittelyyn ja 389 viitettä sisältävään kirjallisuuslistaukseen.

Siinä missä tällainen tieto sopii hyvin ihmiselle, vaatii tietokone saman asian esittämistä toisenlaisessa muodossa. Hoitosuositus on myös niin laaja, että ohjelmiston ensimmäistä versiota varten on siitä kyettävä valikoimaan mahdollisimman vähän mahdollisimman keskeistä tietoa, joka palvelisi valtaosaa verenpaine potilaista (ihanteellisesti yli 95 %:a). Järjestelmän tarkoituksenaan on yhtenäistää ja optimoida kohonneen verenpaineen hoitoa, jolloin on ainakin aluksi järkevää keskittyä niin sanotusti tavallisiin potilaisiin, jotka lienevätkin suuri enemmistö. Ei ole järkevää yrittää toteuttaa kaikkia erikoistapauksia ymmärtävää järjestelmää, koska siihen tehtävään ihminen on konetta parempi.

2.1.1 Mitä potilaasta kysytään?

Samaan aikaan Käypä hoito -suosituksen sisältöä käsiteltäessä on mietittävä mitä tietoa potilaasta tulee kerätä suosituksen muodostamista varten. Kuten johdannossa jo todettiin, on tietomäärän oltava mahdollisimman vähäinen, jotta ohjelman kuormittavuus säilyy käyttäjän mielestä hyväksyttävänä. Siinä missä hoidonohjausjärjestelmän sisältämän tiedon määrä ja monimutkaisuus on lähinnä sen toteuttamiseen käytössä olevien resurssien rajoittama tekijä, on sekä potilaalta pyydettävässä syötteessä että hänelle tarjottavassa tulosteessa kyettävä optimoimaan tiedon tarve käyttömukavuuden suhteen.

Potilaasta hoidonohjausjärjestelmään kerättävää tietoa on ainakin hänen verenpaineensa vastaanotolla ja kotona. Kohonneen verenpaineen hoitoraja poikkeaa eräitä liitännäissairauksia omaavilla potilailla, joten myös ne on syytä tuntea. Tämän lisäksi nykyisen lääkityksen tunteminen on tarpeen, sillä suositeltaessa lääkehoitoa kohonneen verenpaineen laskemiseksi, on järjestelmälle eduksi kyetä tarjoamaan käyttäjälle suoraa lääkesuositusta (luku 1.5.2 ominaisuus kaksi). Liitännäissairaudet vaikuttavat joissain tapauksissa verenpainelääkkeen valintaan. Erityisesti munuaissairauden ja munuaisten vajaatoiminnan havaitsemiseksi kannattaa potilaalta kysyä rajatut laboratoriokokeetkin. Koska jokin lääke voi olla potilaalle epäsopiva, tulee kerätä tietoa potilaan mahdollisista haittavaikutuksista. Koska myös elintapahoidolla eli terveellisellä ruokavaliolla sekä liikunnalla on merkittävä vaikutus verenpaineen normalisoitumiselle ja potilaan hoitomyönteisyys voi kasvaa, hänen saadessaan yhtäläistä ohjeistusta terveydenhuollon ammattilaisilta, on järjestelmässä myös syytä kysyä elintapahoidon ohjauksen toteutumisesta potilaan kohdalla.

2.1.2 Suosituksesta loogiseksi säännöiksi

Tyypillinen tietokoneohjelma ei kykene omaan harkintaansa, vaan se vain toteuttaa ennalta määrättyjä sääntöjä päätyen lopulta käskyyn pysäyttää ohjelman suoritus. Tästä voisi antaa esimerkkinä ohjelman, joka pyrkii arvaamaan valittua numeroa yhden ja sadan välillä. Arvauksen jälkeen ohjelma saa tiedon osuiko se oikeaan vai oliko numero tätä suurempi tai pienempi. Tällöin ohjelman sääntönä voisi olla lukuvälin mediaanin eli sen keskimmäisen luvun arvaaminen ja väärän vastauksen kohdalla mediaanin ja sen väärälle puolelle jäävien numeroiden poistaminen lukujonosta³. Tietokoneohjelmaa ohjelmoitaessa eli tällaisia sääntöjä luotaessa on oltava tarkka ja yksikäsitteinen. Edellä kuvattu menetelmä lienee ihmiselle riittävä kuvaus pelin säännöistä, mutta tietokone tarvisi vielä tiedon ainakin

³Esimerkiksi ajateltaessa numeroa 62, ehdottaa kone ensin numeroa 50 ja saatuaan tiedon, että se on liian pieni, rajoittuu tarkastelemaan väliä 51–100. Seuraava mediaani 75 on liian suuri, jolloin väliksi saadaan 51–74 ja mediaaniksi 62. Ohjelma saa tiedon osuneensa oikeaan lopputulokseen, jolloin se lopettaa suorituksensa.

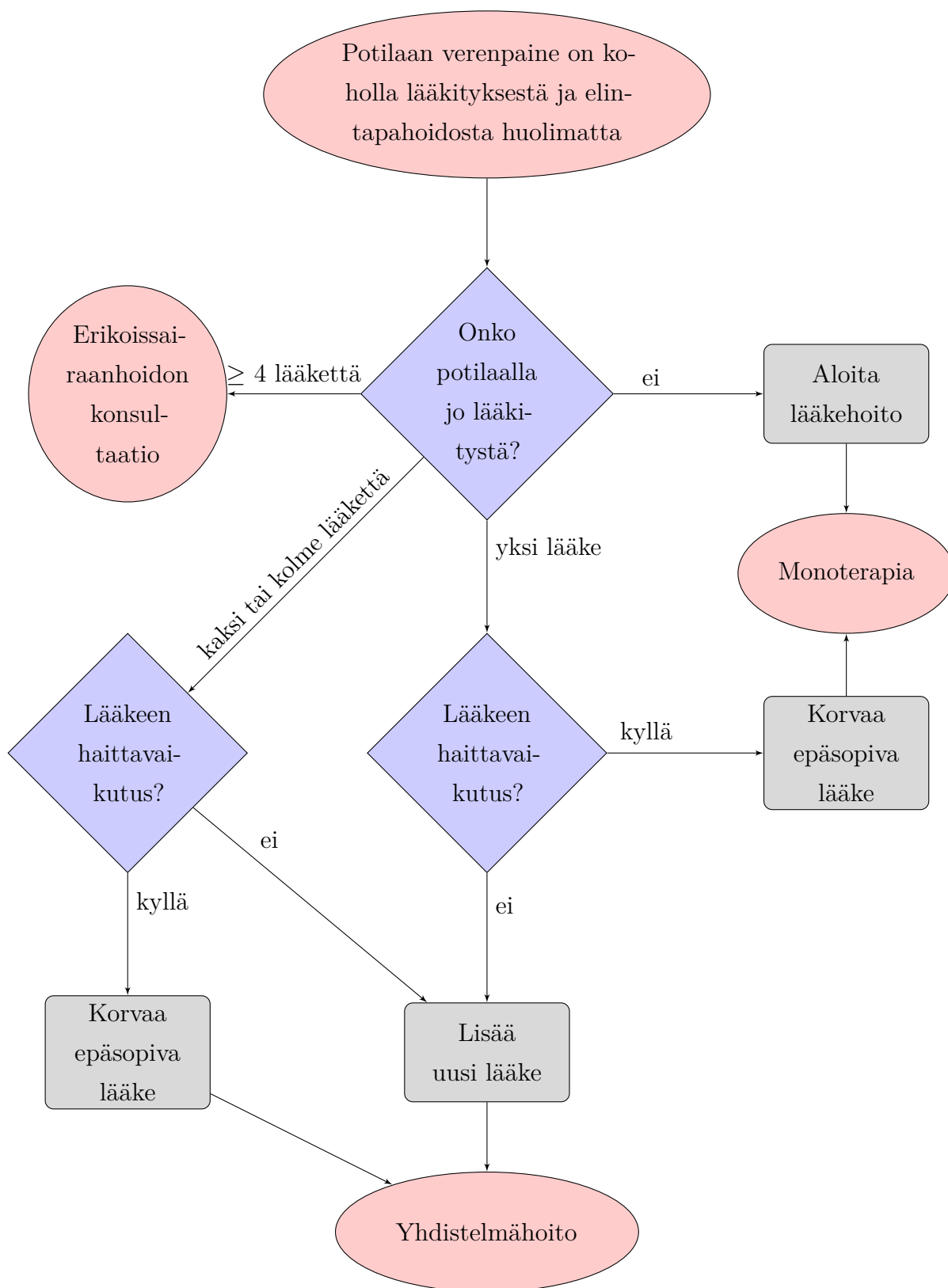
siitä, että arvattava luku on kokonaisluku ja että mediaanin osuessa kahden luvun välille, valitaan niistä esimerkiksi pienempi. Tällaista yksityiskohtaista ohjetta tehdä jokin asia kutsutaan tietojenkäsittelytieteessä algoritmiksi. Algoritmeja ovat myös ala-asteella opittu tapa laskea jakolaskuja jakokulmassa tai jopa kukkaseppeleen solminen pujottamalla siihen uusia kukkia samalla tavalla aina siihen asti, kunnes sepele on tarpeeksi suuri sidottavaksi.

2.1.2.1 Komplisoimattoman potilaan lääkehoito

Käypä hoito -suositushan esittää lääkehoitoon päädyttäessä kohonneen verenpaineen hoitamista lähtökohtaisesti pieniannoksisella angiotensiinikonvertaasin estäjällä (ACE:n estäjä), angiotensiinireseptorin salpaajalla (ATR:n salpaaja), kalsiumkanavan salpaajalla tai diureetilla. Jos vaste seuraavalla vastaanottokäynnillä todetaan liian pieneksi, siirrytään yhdistelmähoitoon ja lisätään potilaan lääkitykseen toinen eri vaikutusmekanismiin perustuva lääke edellä esitetyistä vaihtoehdoista. Jos verenpaine on edelleen koholla, tehostetaan lääkitystä vielä kolmannella eri vaikutusmekanismiin perustuvalla lääkkeellä. Jos potilas on kärsinyt aikaisemmasta lääkityksestään haittavaikutuksen, tulee epäsopeva lääke vaihtaa toiseen ennen varsinaisen lisälääkkeen ottamista mukaan hoitoon. Jos voimakkaasta yhdistelmähoidosta huolimatta potilaan verenpaine on edelleen koholla, on järkevää konsultoida erikoislääkärinä potilaan tilanteesta.

Tämäkin on melko yksinkertainen kuvio ihmisen ymmärrettäväksi, mutta tietokoneelle pitää jälleen muodostaa yksikäsitteinen ohjelma ja luoda tapahtumasta algoritmi. Kuva 2.1 esittää minkälaisen valinnan järjestelmä käy läpi uutta lääkettä suositellessaan potilaalle. Tätä vaihetta on edeltänyt järjestelmän analyysi potilaan verenpaine-arvoista ja liitännäissairauksista, joiden perusteella se on päättänyt suositella lääkehoidon aloitusta tai uuden verenpainelääkkeen lisäämistä. Tässä vaiheessa tarkistetaan, onko lääkitystä korjattava haittavaikutuksesta eroon pääsemiseksi vai voidaanko potilaalle määrätä uusi verenpainelääke. Potilaan hoitosuosituksen valmistelu jatkuu edelleen monoterapiana, yhdistelmähoitona tai erikoissairaanhoidon apua käyttäen seuraavaan vaiheeseen.

Vastaavaa logiikkaa on käytetty järjestelmän muissa vaiheissa kuten lääkehoidon tarpeen arvioimisessa, suositeltavan lääkkeen valinnassa ja seuraavan vastaanottokäynnin ajankohdan suositelussa. Näistä lääkesuosituksen antaminen on vaiheina monimutkaisin, sillä liitännäissairaudet muuttavat potilaalle parhaiten sopivien lääkkeiden järjestystä.



Kuva 2.1: Lääkehoidon logiikka, kun potilaan verenpaine on koholla elintapahoidosta ja mahdollisesta verenpainelääkityksestä huolimatta. Vuokaavio kuvaa hoidonohjausjärjestelmän päätöksenteon kulkua lääkehoitopäätöstä seuraavassa vaiheessa. Mahdollisia lopputuloksia on kolme: monoterapia, yhdistelmähoito ja erikoissairaanhoidon konsultaatio. Lääkehaittavaikutuksen tapahtuessa potilaalle sopimaton lääke vaihdetaan toiseen. Jos potilaan tilanne ei edellytä erikoissairaanhoidon konsultaatiota eikä hänellä ole ollut haittavaikutusta nykyisestä lääkkeestä, lisätään potilaalle uusi verenpainelääke.

2.1.2.2 Liitännäissairaudesta kärsivän potilaan verenpainelääkkeen valinta

Jos potilaalla on yksi liitännäissairaus, on lääkityksen muuttaminen yksinkertaista. Lääkelista voi jopa säilyä samanlaisena kuten diabeetikolla, siitä voi poistua jokin lääke kuten kalsiumkanavan salpaaja sydämen vajaatoimintaa sairastavalla tai lääkkeiden järjestys voi muuttua kuten ensisijaiseksi tuleva beetasalpaaja sepelvaltimotautia sairastavalla. Muutokset voivat olla myös näiden yhdistelmiä kuten astmaatikolla, jolla vaihdetaan ensisijaiseksi lääkkeeksi kalsiumkanavan salpaaja sen keuhkoputkia laajentavan vaikutuksen vuoksi ja lääkityksestä poistetaan ACE:n estäjä sen yskää aiheuttavan haitan vuoksi.

Varsinainen ongelma tulee vastaan monisairaiden potilaiden kohdalla, joilla kymmenen mahdollisen liitännäissairauden yhdistelmästä saadaan muodostettua 1024 erilaista liitännäissairauskombinaatiota⁴. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että monisairaana potilaan lääkelista tulee luoda dynaamisesti eli lähdetään liikenteeseen esimerkiksi komplisoimattoman potilaan lääkelistasta ja kunkin liitännäissairauden kohdalla tehdään siihen tarvittavat muutokset kuten beetasalpaajan tai kalsiumkanavan salpaajan muuttaminen ensisijaiseksi lääkkeeksi tai esimerkiksi ACE:n estäjän korvaaminen ATR:n salpaajalla.

Näin ollaan saatu muodostettua hoidonohjausjärjestelmän ydin eli se osuus, joka potilastietojen perusteella kykenee muodostamaan hoitosuosituksen. Toimiva järjestelmä edellyttää vielä käyttöliittymää, jossa lääkäri tai hoitaja voi kirjata potilaan tiedot systeemiin sen logiikan käsiteltäväksi ja joka tämän suorituksen jälkeen taas kirjaa tiedot ruudulle käyttäjän tarkasteltavaksi.

2.2 Hoidonohjausjärjestelmän toteutus

Kuten johdannossa todettiin, on nykyään siirrytty monien järjestelmien kohdalla niin sanottuihin pilvipalveluihin ja verkkoselaimen kautta toteutettuihin Internet-pohjaisiin sovelluksiin. Tämä helpottaa järjestelmän käytön ohella sen ylläpitoa. Ohjelmaa ei tarvitse erikseen käydä asentamassa kaikille työkoneille, eikä se kenties olisi edes aina mahdollista tiukkojen tietoturvamääräysten puitteissa. Kun ohjelmakoodi ei sijaitse käyttäjän koneella, on sitä helppo päivittää, jolloin havaitut ohjelmointivirheet, ohjelmapäivitykset ja Käypä hoito -suosituksen päivitykset saadaan helposti samalla kertaa kaikkien käyttäjien ulottuville.

Järjestelmä päätettiin toteuttaa avoimen lähdekoodin PHP-ohjelmointikielellä⁵, jota käytetään

⁴Mahdollisten yhdistelmien määrä kasvaa liitännäissairauksien lukumäärän (n) suhteen eksponentiaalisesti: $\sum_{k=0}^n \binom{n}{k} = 2^n$. Binomikerroin $\binom{n}{k}$ kertoo kuinka monella tavalla n alkiota sisältävästä joukosta voidaan valita k alkiota sisältävä osajoukko. Esimerkiksi kahden lääkkeen yhdistelmiä saadaan $\binom{10}{2} = 45$.

⁵PHP: Hypertext Preprocessor on ladattavissa osoitteesta <http://php.net/>.

tetään laajasti Web-palvelinympäristössä erilaisten palveluiden tuottamiseen. Näitä palveluita ovat muun muassa Wikipedia, Facebook ja Turun yliopistonkin käyttämä Moodle-oppimisolusta. PHP on kevyt, monipuolinen ja nopea ohjelmointikieli, jolla on erinomainen taustayhteisö tarjoten kehittäjälle ohjeiden ja oppaiden lisäksi laajan luokkakirjaston valmiiksi tehtyjä ja testattuja kehittyneempiä ominaisuuksia. PHP:llä on myös laaja käyttöalustatuki, jolloin sovellus on helppo siirtää palveluntarjoajalta toiselle. Pilotointivaiheessa olevassa sovelluksessa on myös tärkeää huomioida sovelluksen jatkokehitys, joka onkin PHP:llä helppoa.

2.2.1 Järjestelmän käyttömukavuus ja käyttöturvallisuus

Hoidonohjausjärjestelmä on toistaiseksi suunnattu vain terveydenhuollon ammattilaisille. Käyttöliittymän suunnittelussa pyrittiin ennen kaikkea käyttäjäystävällisyyteen ja helppokäyttöisyyteen. Sovelluksiin pyrittiin myös tekemään heti alusta lähtien yhteensopivaksi älypuhelimien kanssa. Osa käyttömukavuutta on sovelluksen pyrkimys suojella käyttäjän syöttämää tietoa, ettei se häviä esimerkiksi syöttövirheen seurauksena.

Myös melko tavallinen vika monissa Internet-sovelluksissa on lomaketietojen tahaton uudelleensyöttöminen järjestelmään takaisin-napin painamisen (back) tai sivupäivityksen (refresh) yhteydessä. Esimerkiksi uusittaessa lainoja eräissä kirjastoissa, johtaa sivun päivittäminen tahattomaan lainojen uusintaan, jolloin käyttäjän uusintakiintiö pienenee. Tämä vika ei ole kenties kirjastolle niin merkittävä, että vanhaa, toimivaa järjestelmää kannattaisi lähteä uusimaan, mutta asia voisi olla toisin vastaavan virheen löytyessä verkkopankista tai sähköisestä äänestysjärjestelmästä. Hoidonohjausjärjestelmässä tällainen tilanne voisi johtaa systeemin päätymiseen epämääräiseen tilaan, jossa pahimmassa tapauksessa potilaalle voitaisiin päätyä tarjoamaan vääränlaista hoitoa, jos käyttäjä ei itse huomaa vikaa.

Tämä ongelma on kuitenkin vältetty käyttämällä Post/Redirect/Get -suunnittelumallia, jolloin potilaan tietojen turvallinen syöttäminen ja syötetyn tiedon kelpoisuuden vahvistaminen voidaan toteuttaa oikein. Tietojenkäsittelytieteessä on useisiin tilanteisiin olemassa niin sanottu suunnittelumalli (design pattern), joka kuvaa tavanomaisen ongelman tai tilanteen yleiskäyttöistä ja toimivaa ratkaisua.

2.2.2 Järjestelmän tietoturva

Mitään järjestelmää ei saa toteuttaa suunnittelematta samalla sen tietoturvaa. Vaikka hoidonohjausjärjestelmä ei sisällä potilaan tunnistetietoja syntymävuotta, sukupuolta ja

erillistä potilastunnusta lukuun ottamatta, on järjestelmän turvallisuuden oltava moitteetomassa kunnossa. Järjestelmään kirjautuminen eli potilastietojen syöttäminen ja edellisten käyntitietojen lukeminen edellyttää kirjautumista käyttäjätunnuksella ja salasanaalla. Sekä kirjautumistietojen lähettäminen että kaikki muukin liikenne järjestelmän ja käyttäjän koneen välillä on suojattu alan standardia käyttäen 256-bittisellä TLS-salauksella. Epäonnistuneista kirjautumisyrityksistä jää myös ilmoitus palvelimen lokitietoihin. Käyttäjien salasanoja ei säilytetä tietokannassa selkokielistenä.

2.3 Neljän tärkeän perusominaisuuden sisällyttäminen

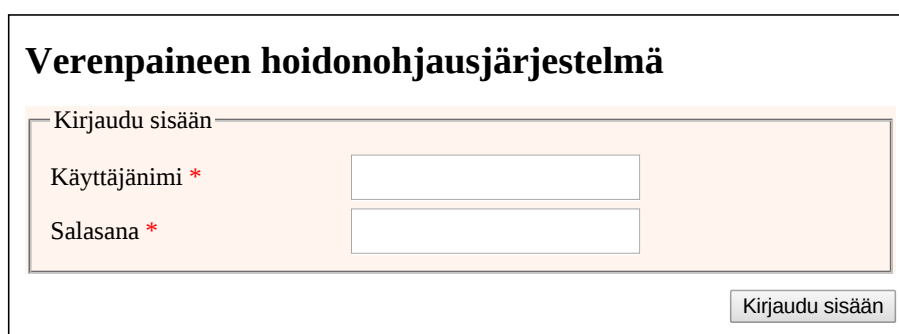
Johdannossa käytiin läpi neljä perusominaisuutta, jotka järjestelmässä toteutuessaan paransivat merkittävästi sen onnistumisen todennäköisyyttä. Näistä ensimmäinen edellytti järjestelmän sisällyttämistä lääkärin normaaliin työrutiiniin. Tähän on pyritty kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmässä tekemällä siitä mahdollisimman selkeä ja helppokäyttöinen sekä pyytämällä ohjelman käyttäjältä mahdollisimman vähän syötettä hoitosuosituksen saamiseksi. Järjestelmän edetessä pilotointivaiheen jälkeen varsinaiseen käyttöön, tullaan myös suosittelemaan sen ottamista hoitaja-lääkärityöparin käyttöön, jossa hoitaja voisi mitata potilaan verenpaineen luotettavamman vastaanottomittauksen saamiseksi ja kirjata potilaan tiedot valmiiksi järjestelmään sekä lähettää hoitosuositus lääkärin nähtäväksi potilaan siirtyessä hänen vastaanotolleen (1). Järjestelmä antaa myös lääkärille suoria hoitosuosituksia (2) ottamalla kantaa lääkehoidon aloitukseen, lääkkeen valintaan ja kontrollivälin asettamiseen. Järjestelmä on suunniteltu käytettäväksi vastaanotolla potilaan läsnä ollessa, jolloin sen antama suositus on lääkärin käytettävissä potilaan hoitopäätöstä tehtäessä (3). Järjestelmä on myös tietokonepohjainen (4).

3 Tulokset

Kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmä toteutettiin edellisessä luvussa kuvattujen menetelmien avulla ja se siirtyi niin sanottuun pilotointivaiheeseen keväällä 2015, jolloin sitä koekäytettiin Viitasaaren terveyskeskuksessa. Pilotoinnista kerättyä palautetta käyttäen tehtiin systeemiin muutamia parannuksia. Seuraava vaihe ohjelmiston kehityskaassa on sen saattaminen laajempaan käyttöön eli uusien yhteistyötahojen löytäminen ja vakuuttaminen järjestelmän höydyistä.

3.1 Hoidonohjausjärjestelmän esittely

Koska järjestelmää ei ole ainakaan nykyisessä muodossaan tarkoitettu laajan yleisön käyttöön ja koska se sisältää erillisellä potilastunnuksella yksilöityä potilastietoa, on systeemiin pääsyä rajoitettu vaatimalla käyttäjältä kirjautumista (kuva 3.1). Tunnetusti käyttömukavuus ja tietoturva ovat kilpailevia käsitteitä, sillä turvallisuuden lisääminen tekee systeemin käytöstä raskaampaa ja monimutkaisempaa. Tehdäksemme kirjautumisesta mahdollisimman miellyttävän järjestelmää käyttävälle lääkärille tai hoitajalle, on se toteutettu niin, että kirjautuminen on voimassa käyttäjän tietokoneelta päivän loppuun tai koneen sammutukseen saakka.



Verenpaineen hoidonohjausjärjestelmä

Kirjaudu sisään

Käyttäjänimi *

Salasana *

Kirjaudu sisään

Kuva 3.1: Kirjautumisvalikko. Järjestelmään pääsy edellyttää kirjautumista käyttäjätunnuksella ja salasanalla. Niin kirjautumistiedot kuin kaikki muukin liikenne käyttäjän ja palvelimen välillä on suojattu verkkopankkienkin käyttämällä 256-bittisellä TLS-salauksella.

Seuraavaksi käyttäjä pääseeikin lomakkeeseen, josta voidaan lisätä järjestelmään uusi potilas tai avata vanha potilas käyttämällä potilastietojen yhteyteen tallennettua potilastunnusta (kuva 3.2). Potilaan valinnan jälkeen lääkäri voi tutustua potilaan mahdollisiin vanhoihin käyntitietoihin (kuva 3.3) tai syöttää potilaan nykyiset terveystiedot järjestelmään (kuva 3.4). Potilaan perustiedoissa näkyvät sukupuoli ja ikä auttavat käyttäjää havaitsemaan mahdollisen syöttövirheen, jonka seurauksena ollaan esimerkiksi avattu väärä potilas. Potilaan ikä ja sukupuoli vaikuttavat molemmat myös glomerulussuodosnopeuden (GFR) laskemiseen ja potilaan ikä voi lisäksi vaikuttaa verenpaineen hoitorajan asettamiseen.

Verenpaineen hoidonohjausjärjestelmä

Syötä vanhan potilaan potilas-id tai uuden potilaan perustiedot.

Vanha potilas:

Potilas-id *

Uusi potilas:

Syntymävuosi *

Sukupuoli * Mies Nainen

Kuva 3.2: Uuden potilaan lisääminen tai vanhan palauttaminen. Ensimmäinen vaihe ohjelman käytössä on syöttää potilasta kerättävät yksilöintitiedot, joihin kuuluvat syntymävuosi, sukupuoli ja potilastunnus. Näiden tietojen perusteella luetaan tietokannasta vanhan potilaan tiedot tai valmistaudutaan syöttämään sinne uusi potilas.

Uudelta potilaalta vaaditaan annettavaksi ainakin vastaanotolla mitattu verenpaine sekä tieto siitä, onko potilasta neuvottu verenpaineen alentamisesta elintapamuutoksen kautta. Koska kotimittausten keskiarvo kuvaa yksittäistä vastaanottomittausta paremmin potilaan verenpaineen tilaa, pyydetään myös sitä. Kotimittauksen keskiarvon laskemiseksi järjestelmä sisältää apuohjelman, jonka avulla se voidaan laskea syöttämällä potilaan kotimittausten arvot.

Lääkehoidon kannalta on tärkeää tietää potilaan nykyinen verenpainelääkitys, niistä saadut mahdolliset haittavaikutukset ja verenpaineen mahdolliset liitännäissairaudet. Jos järjestelmä päätyy suosittelemaan potilaalle uutta verenpaineläkettä, valitaan se siten, että lääke tarjoaa potilaalle parhaan hyödyn hänen liitännäissairauksiinsa nähden. Potilaalle ei luonnollisesti suositella sellaista lääkitystä, josta hän on saanut haittavaikutuksen tai jota ei ole suositeltu käytettäväksi tietyn liitännäissairauden yhteydessä.

Laboratorioarvoja käytetään lähinnä potilaan munuaisten kunnon selvittämiseen, ettei tarjottu lääke heikennä jo valmiiksi vajaatoimintaisen munuaisen mahdollisuuksia ylläpitää kehon suolatasapainoa. Sovellus sisältää myös glomerulussuodosnopeuden (GFR) laskemiseksi apuohjelman, joka perustuu CKD-EPI -yhtälöön. Yhtälö mallintaa GFR:ää seerumin kreatiniinin ja potilaan iän sekä sukupuolen perusteella. Kriittisiä oireita kysytään hypertensiivisen potilaan ohjaamiseksi erikoissairaanhoidon piiriin.

Kun potilastiedot on syötetty, tarjoaa järjestelmä Kohonneen verenpaineen Käypä hoito-suosituksen mukaisen hoitosuosituksen potilaalle (kuva 3.5). Tuloksessa toistetaan aluksi potilaan perustiedot jälleen mahdollisten syöttövirheiden havaitsemiseksi. Tämän lisäk-

Käyntipäivä	TK:ssa	Kotona	Lääkitys	Sairaushistoria
2015.05.15	154/99	148/93		
2015.06.27	145/93	139/87	ACE estäjä	
2015.07.07	138/87	130/81	ACE estäjä Ca salpaaja	
2015.11.06	136/86	130/80	ACE estäjä Ca salpaaja	

Kuva 3.3: Potilaan käyntihistoria. Potilaalla on ollut korkea verenpaine ensimmäistä kertaa vastaanotolle saapuessaan, jolloin hänelle on määrätty ACE:n estäjä. Verenpaine onkin laskenut ensimmäisessä kontrollissa kuuden viikon päästä, mutta sen ollessa edelleen korkea, on ACE:n estäjän rinnalle lisätty kalsiumkanavan salpaaja. Tällä yhdistelmähoidolla potilaan verenpaine onkin laskenut riittävästi toiseen verenpainekontrolliin mennessä ja neljän kuukauden kontrollikäynnillä havaitaan potilaan verenpaineen olevan hoitotasapainossa.

si näkymä mahdollistaa mielekkään tietojen tulostamisen hoitohenkilökunnan puolesta lääkärille tai lääkärin puolesta potilaalle. Sivun viimeinen kappale sisältää hoitosuosituksen, joka tyypillisesti määrittää tuleeko potilaalle tarjota uutta verenpainelääkettä ja jos näin on, mikä on hänelle optimaalinen vaihtoehto. Hoitosuositus myös ottaa kantaa seuraavan kontrolliajankohdan valintaan ja antaa muita mahdollisia neuvoja lääkärille esimerkiksi muistuttamalla laboratoriokokeiden tilaamisesta ja nuoren potilaan sekundaarisen hypertension mahdollisuudesta.

3.2 Hoidonohjausjärjestelmän upotus sivustoon

Tämä lomakemuotoinen hoidonohjausjärjestelmä on vain osa käyttäjälle aukeavasta sivustosta, jonka osaksi järjestelmä on upotettu. Sivustolla on myös potilaalle tulostettava verenpainekortti kotimittausten kirjaamista varten ja tiivistetyt keskeiset elintapamuutokset potilaan verenpaineen laskemiseksi. Tämän lisäksi tarjolla on järjestelmän käyttöohjeet ja palautelaatikko muutosehdotusten ja muiden palautteiden keräämistä varten. Sivustoa voidaan myös käyttää helposti muun tiedon viestittämiseen järjestelmän käyttäjille.

3.3 Hoidonohjausjärjestelmän pilotointi

Viitasaaren terveyskeskuksessa järjestelmää testikäytettiin yhteensä 30 potilaan hoidossa. Järjestelmään esitettiin kaksi merkittävää muutosehdotusta. Merkittävin muutosehdotus koski vanhoilla potilailla pakollisen vastaanottomittauksen muuttamista vapaavalinnaiseksi, sillä kotimittaukset kuvaavat verenpainetta vastaanottomittausta paremmin eikä tämä tieto siksi ole välttämätön. Toinen merkittävä muutosehdotus koski muistutuksen asettamista alle 30 vuotiaalle potilaille sekundaarisen verenpaineen mahdollisuudesta kohonneen verenpaineen taustalla. Järjestelmän saama yleinen palaute oli positiivista.

Verenpaineen hoidonohjausjärjestelmä


[Avaa uusi potilas](#)

[Seuraava](#)

Perustiedot:

Syntymävuosi 1985
Sukupuoli Mies

Verenpainemittaukset:

 Vastaanotolla * /
 Kotona /
Huom: Voit [laskea](#) keskiarvon kotimittauksista.


Onko potilas saanut elintapaohjeet:

Elintapahoito * Kyllä Ei

Lääkitys:

ACE estäjä ATR salpaaja
 Ca salpaaja Diureetti
 Beetasalpaaja Aldosteroniantagonisti


Onko potilas saanut lääkkeitä haittavaikutuksia:

Näytä mahdolliset haittavaikutukset 

Sairaushistoria:

Pysyvä nopea eteisvärinä Vaikea sydämen vajaatoiminta
 Sepelvaltimotauti Vaikea munuaissairaus
 Vaikea astma Sairastettu sydäninfarkti
 Diabetes

Laboratoriokokeet:

 P-K mmol/l
 U-Alb/Krea mg/mmol
 GFR ml/min/1.73 m²
Huom: Voit [laskea](#) arvon GFR:lle.

Kriittiset oireet:

Onko potilaalla seuraavia oireita?
- sydäniskemia
- sydämen vajaatoiminta
- aivo-oireet
- munuaisen nopeasti paheneva vajaatoiminta
- verenvuodot silmän verkkokalvoissa
- aortan disekoituminen

Kuva 3.4: Potilaan valikoidun sairaushistorian täydentäminen. Tällä lomakkeella järjestelmään syötetään potilaan keskeiset hoitoon vaikuttavat tiedot. Haittavaikutusvalikosta on mahdollista kieltää systeemiä tarjoamasta potilaalle jotain kuudesta mahdollisesta lääke-tyypistä. Laboratoriokokeiden perusteella arvioidaan muun muassa potilaan munuaisten toimintaa. Kriittiset oireet liittyvät erittäin korkeaan verenpaineeseen, joka edellyttää potilaan kiireellistä hoitoa ja erikoissairaanhoidon konsultaatiota.

Verenpaineen hoidonohjausjärjestelmä

Muokkaa

Tallenna ja avaa uusi potilas

Annetut esitiedot

Tekniset tiedot

- Päivämäärä 27.06.2015
- Potilas-id 37

Perustiedot

- Syntymävuosi 1985
- Sukupuoli Mies
- Elintapahoito toteutettu Kyllä
- Kriittinen oire Ei

Verenpaine

- Vastaanotolla 145/93
- Kotona 139/87

Lääkitys

- ACE estäjä

Sairaushistoria

- Ei liitännäissairauksia tiedossa

Laboratoriokokeet

- K 3.5
- ALB 1.0
- GFR 100

Suositteltu hoito

- *Kotiverenpaineen* arviointi kuuden (6) viikon päästä, ei edellytä välttämättä uutta käyntiä.
- Anna potilaalle *elintapaohjeet* verenpaineen laskemiseksi.

Lisää potilaalle yksi uusi lääke listasta

- Ca salpaaja

Kuva 3.5: Järjestelmän tuottama hoitosuositus 30-vuotiaalle esimerkkipotilaalle. Potilaasta annettu tieto toistetaan tässä toisaalta syöttövirheiden havaitsemiseksi ja toisaalta mahdollistamaan järkevä tietojen tulostaminen paperille. Potilaan verenpaine on edelleen koholla angiotensiinikonvertaasin estäjästä huolimatta, joten lääkityksen tehostamiseksi suositellaan potilalle aloitettavaksi kalsiumkanavan salpaaja. Lääkityksen jälkeinen verenpainetaso on myös syytä tarkastaa kuuden viikon kuluttua sen aloittamisesta.

4 Pohdinta

Johdannossa kerrottiin kohonneen verenpaineen taustoista ja riskeistä sekä pyrittiin motivoimaan lukijaa sähköisen hoidonohjausjärjestelmän tarjoamista hyödyistä. Menetelmissä kuvattiin Turun yliopiston ja Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitoksen yhteistyössä kehittämän Kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmän suunnittelua ja toteutusta. Tuloksissa esiteltiin syntynyt järjestelmä. Nyt alkaneessa luvussa mietitään vielä keinoja mitata järjestelmän toimivuutta ja tehokkuutta sekä käydään läpi pohdinnanomaisesti myös eräitä järjestelmän parannusehdotuksia sekä mietitään sen tulevaisuutta.

4.1 Miten hyötyä ja tehokkuutta mitataan?

Anchala ym. (2015) kuvaavat klusteroidussa, satunnaistetussa vertailukokeessa (cluster randomized trial) erään verenpaineen hoidonohjausjärjestelmän tehokkuutta laskea verenpainetta ja tämän verenpaineen laskun kustannustehokkuutta. Tutkimus toteutettiin Intian kiireisen perusterveydenhuollon yksiköissä. Yhdessä klusterissa oli 102 potilasta ja sekä interventiohaara että kontrollihaara sisälsivät molemmat kahdeksan klusteria.

Interventiohaaraan kuuluvien potilaiden hoito perustui lääkärin käyttämään hoidonohjausjärjestelmään, joka tarjosi hänelle potilaskohtaisia suosituksia, jotka pohjautuivat lääkärin systeemiin kirjaamiin potilastietoihin. Kontrollihaarassa lääkärin työhuoneeseen sijoitettiin näkyvälle paikalle vastaava tieto hoitolinjauksista, elintapahoidosta ja riskitekijöistä posterikokoisena julisteena. Julisteen teksti oli luettavissa kolmen metrin etäisyydeltä ja se sisälsi myös hoitoa kokoavan vuokaavion.

Tutkimuksen seuranta-aika oli 12 kuukautta ja siinä verrattiin potilaiden systoliseen verenpaineeseen tullutta muutosta sekä muutoksen hintaa. Välittömiä kustannuksia laskettaessa otettiin huomioon lääkärin ja terveydenhuollon yksikön palkkiot, lääkekustannukset, interventoryhmän hoidonohjausjärjestelmän kustannukset ja kontrolliryhmän julisteiden hinta. Välillisiin kustannuksiin kuuluivat muun muassa matkakulut hoitoyksikön ja kodin välillä,

Tutkimuksessa havaittiin 6,59 mmHg ero systolisessa verenpaineessa interventoryhmän hyväksi. Kontrolliryhmään kuuluvilla potilailla yhden systolisen verenpaineen elohopeamillimetrin laskua kohti käytettiin 96,01 Yhdysvaltojen dollaria ja interventoryhmään kuuluvilla potilailla 36,57 dollaria. Tutkittu hoidonohjausjärjestelmä siis kykeni parantamaan merkittävästi potilaan verenpainetasoa ja tekemään tämän kustannustehokkaasti.

Näitä samoja menetelmiä käyttäen voidaan tutkia myös Turussa toteutetun Kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmän kykyä laskea potilaan verenpainetta sekä selvittää

onko alentuma toteutunut edullisemmin tai kalliimmin perinteiseen hypertension hoitoon nähden. Järjestelmänhän ei välttämättä tarvitse parantaa sekä hoidollista lopputulosta että laskemaan hoidon kustannuksia, sillä parantunut hoitotulos voi toimia perusteena kohonneille kustannuksille. Kaikista paras vaihtoehto kuitenkin olisi se, että potilaan parantunut hoitotasapaino vähentää tarvetta ylimääräisille hoitokäynneille ja lääkekokeiluille, jolloin säästetään terveydenhuollon resurssien lisäksi sekä potilaan työaikaa että vapaa-aikaa. Nämä säästöt voivatkin näkyä alentuneena kokonaiskustannuksena hyvin toteutetussa kohonneen verenpaineen hoidossa.

4.2 Järjestelmän parannusehdotukset

4.2.1 Epäoptimaalisen lääkityksen purkaminen potilaalta

Tällä hetkellä järjestelmä olettaa potilaan aikaisemman lääkehoidon olevan Käypä hoito-suosituksen mukainen. Jos esimerkiksi astmaa sairastavalla potilaalla olisi käytössä beetasalpaaja verenpainelääkkeenä, ei järjestelmä osaisi korvata sitä paremmalla lääkkeellä, sillä erityisesti astmaatikolla beetasalpaajan keuhkoputkia supistava vaikutus on haitallinen. Vastaavasti sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla saattaisi olla ensisijaisena lääkkeenä ACE:n estäjä, kun taas beetasalpaaja parantaisi hänen ennustettaan. Jos järjestelmä päätyy suosittelemaan potilaalle uuden verenpainelääkkeen aloitusta, tulisi se olemaan suosituksen mukaan paras häneltä vielä puuttuva lääke ja esimerkiksi sepelvaltimotautia sairastava potilas saisi aikaisemman lääkityksensä rinnalle siitä mahdollisesti puuttuvan beetasalpaajan.

Järjestelmän tulevassa versiossa olisi mahdollista käydä läpi potilaan lääkitys ja huomauttaa lääkärille, jos siinä havaitaan jotain erikoista. Tällöin lähtöasetelmana olisi jotain verenpainelääkettä käyttävä potilas, jonka verenpaine voisi olla myös tavoiterajoissa ja jolla ei ole haittavaikutusta nykyisestä lääkityksestä. Lääkelistaa verrattaisiin yhtä monta lääkettä käyttävän ja vastaavan sairausprofiilin omaavaan verrokipotilaaseen ja näistä eroista lisättäisiin lääkärille huomautus esimerkiksi hoitosuosituksen yhteyteen.

4.2.2 Vaihtoehtoinen tiedonhaku tai -syöttö

Lääkärin tai hoitajan työmäärä sovellusta käytettäessä helpottuisi, jos osa heidän syöttämästään tiedosta voitaisiin hakea jostain muualta. Potilastietojärjestelmästä olisi mahdollista noutaa esimerkiksi uusimmat laboratoriokokeiden arvot, jos systeemiin on olemassa järkevästi toimiva rajapinta. Näin voimakas integraatio kuitenkin edellyttää suurehkoa investointia ja yhteistyötä potilasjärjestelmää tuottavan ja ylläpitävän tahon kanssa. Hel-

pommalla päästäisiin aluksi, jos esimerkiksi tietokannasta täytettäisiin valmiiksi edellisen käynnin perusteella potilaan liitännäissairaudet, verenpainelääkitys ja mahdolliset haittavaikutukset. Nämä tiedot eivät luultavasti muutu käyntien välillä huomattavasti.

Terveydenhoidon ammattilaisen työtä myös helpottaisi se, jos potilas voisi syöttää osan tiedoista itse kotonaan tai vastaanotolla odotellessaan. Suurin haaste potilaiden ottamisessa mukaan prosessiin on sen edellyttämä ylläpidollinen päivystys virka-aikana. Jonkun on ohjattava potilaita järjestelmän käytössä, korjattava virheellisiä syöttöjä ja uusittava unohtuneita kirjautumistunnuksia. Tästä voidaan tosin välttyä valikoimalla järjestelmää käyttämään vain potilaat, jotka ovat tottuneita tietokoneen käyttäjiä ja antamalla heillekin käyttöön esimerkiksi kertakäyttötunnukset verenpainekortin yhteyteen kirjoitettuna.

Potilaalle avattava rajapinta terveysjärjestelmiin ei ole aivan uusi ajatus. Esimerkiksi Kanta.fi -tietojärjestelmäpalvelussa pankkitunnuksilla kirjautunut potilas voi lukea sairaukertomuksiaan ja voimassa olevia sähköisiä reseptejään. Varsinais-Suomen neuvoloissa on myös käytössä MediWaren iPana-palvelu, jossa lasta odottava voi kotona täydentää raskauden esitiedot järjestelmään neuvolaa ja synnytyssairaalaan varten.

4.2.3 Hallintajärjestelmien luominen

Järjestelmän siirtyessä pilotointivaiheesta laajempaan käyttöön on sen rinnalle luotava hallintajärjestelmiä. Näihin järjestelmiin on pääsy erillisillä ylläpitäjillä, jotka voivat esimerkiksi paikallisesti terveyskeskuksessa luoda niiden avulla käyttäjätunnuksia järjestelmään ja korjata virheellisiä syöttötietoja tietokantaan päätyneestä potilastiedosta.

4.3 Tulevaisuus

Kohonneen verenpaineen hoidonohjausjärjestelmä on pilotoinnin jälkeen kypsä siirtymään varsinaiseen potilaskäyttöön, kun vaan tarkoitusta varten löydetään sopiva yhteistyökumppani. Vaikka järjestelmä onkin suunniteltu helppokäyttöiseksi, on sen käytössä kuitenkin opastettava terveydenhuollon ammattilaisia ennen käyttöönottoa. Järjestelmän käyttökokemuksia ja kehitystoiveita on myös syytä kuunnella sen käyttökokemuksen kasvaessa.

Kun järjestelmällä on tarpeeksi käyttäjiä, on syytä selvittää sen teho ja hyödyllisyys. Tällöin voidaan tutkia järjestelmän puitteissa ja ilman sitä potilaan verenpaineen kehittymistä, Käypä hoito -suosituksessa pitäytymistä ja verenpainepotilaan hoidon kustannustehokkuutta. Jos hoidonohjausjärjestelmä kykenee parantamaan verenpainepotilaan hoitotasapainoa ja alentamaan terveydenhuollon kustannuksia, kannattaa sen käyttöä lisätä sairaanhoitopiirin terveyskeskuksissa tähdäten kansalliseen levitykseen.

Lähteet

Ahola, T. L., Kantola, I. M., Maki, J., Reunanen, A. ja Jula, A. M. Adding a low-dose antihypertensive regimen would substantially improve the control of hypertension and reduce cardiovascular morbidity among uncomplicated hypertensive patients. *Eur J Prev Cardiol*, 19(4):712–722, Aug 2012.

Anchala, R., Kaptoge, S., Pant, H., Di Angelantonio, E., Franco, O. H. ja Prabhakaran, D. Evaluation of effectiveness and cost-effectiveness of a clinical decision support system in managing hypertension in resource constrained primary health care settings: results from a cluster randomized trial. *J Am Heart Assoc*, 4(1):e001213, Jan 2015.

Berger, A. Oscillatory Blood Pressure Monitoring Devices. *BMJ*, 323(7318):919, 2001. How does it work?

Duodecim. Kohonnut verenpaine, 2014. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaine yhdistys ry:n asettama työryhmä. Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi.

Forsius, A. Käytännön verenpainemittari satavuotias. *Suomen Lääkärilehti*, 18–19:2065, 1996.

Freemantle, N., Cleland, J., Young, P., Mason, J. ja Harrison, J. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ*, 318(7200):1730–1737, Jun 1999.

James, P. A., Oparil, S., Carter, B. L., Cushman, W. C., Dennison-Himmelfarb, C., Handler, J., Lackland, D. T., LeFevre, M. L., MacKenzie, T. D., Ogedegbe, O., Smith, S. C., Svetkey, L. P., Taler, S. J., Townsend, R. R., Wright, J. T., Narva, A. S. ja Ortiz, E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*, 311(5):507–520, Feb 2014.

Johansson, J. K., Puukka, P. J. ja Jula, A. M. Interarm blood pressure difference and target organ damage in the general population. *J. Hypertens.*, 32(2):260–266, Feb 2014.

Johansson, J. K., Puukka, P. J., Virtanen, R. ja Jula, A. M. Beat-to-beat, ambulatory hour-to-hour, and home day-to-day variabilities in blood pressure, pulse pressure, and heart rate in comparison with each other and with target-organ damage. *Blood Press Monit*, 20(3):113–120, Jun 2015.

Kaplan, N. M., Victor, R. G. ja Flynn, J. T. *Kaplan's clinical hypertension*. Philadelphia : Wollters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins Health, cop., 10 edition, 2010. ISBN 9781605475035.

Kawamoto, K., Houlihan, C. A., Balas, E. A. ja Lobach, D. F. Improving clinical practice using clinical decision support systems: a systematic review of trials to identify features critical to success. *BMJ*, 330(7494):765, Apr 2005.

Kernighan, B. W. What should an educated person know about computers? *IEEE SSCS News*, 2008.

Koulu, M. ja Mervaala, E. *Farmakologia ja toksikologia*. Kustannusosakeyhtiö Medicina Oy, 9. painos edition, 2013. ISBN 978-951-97316-4-3.

Law, M. R., Wald, N. J., Morris, J. K. ja Jordan, R. E. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*, 326(7404):1427, Jun 2003.

Lim, S. S., Vos, T., Flaxman, A. D., Danaei, G., Shibuya, K., Adair-Rohani, H., Amann, M., Anderson, H. R., Andrews, K. G., Aryee, M., Atkinson, C., Bacchus, L. J., Bahalim, A. N., Balakrishnan, K., Balmes, J., Barker-Collo, S., Baxter, A., Bell, M. L., Blore, J. D., Blyth, F., Bonner, C., Borges, G., Bourne, R., Boussinesq, M., Brauer, M., Brooks, P., Bruce, N. G., Brunekreef, B., Bryan-Hancock, C., Bucello, C., Buchbinder, R., Bull, F., Burnett, R. T., Byers, T. E., Calabria, B., Carapetis, J., Carnahan, E., Chafe, Z., Charlson, F., Chen, H., Chen, J. S., Cheng, A. T., Child, J. C., Cohen, A., Colson, K. E., Cowie, B. C., Darby, S., Darling, S., Davis, A., Degenhardt, L., Dentener, F., Des Jarlais, D. C., Devries, K., Dherani, M., Ding, E. L., Dorsey, E. R., Driscoll, T., Edmond, K., Ali, S. E., Engell, R. E., Erwin, P. J., Fahimi, S., Falder, G., Farzadfar, F., Ferrari, A., Finucane, M. M., Flaxman, S., Fowkes, F. G., Freedman, G., Freeman, M. K., Gakidou, E., Ghosh, S., Giovannucci, E., Gmel, G., Graham, K., Grainger, R., Grant, B., Gunnell, D., Gutierrez, H. R., Hall, W., Hoek, H. W., Hogan, A., Hosgood, H. D., Hoy, D., Hu, H., Hubbell, B. J., Hutchings, S. J., Ibeanusi, S. E., Jacklyn, G. L., Jasrasaria, R., Jonas, J. B., Kan, H., Kanis, J. A., Kassebaum, N., Kawakami, N., Khang, Y. H., Khatibzadeh, S., Khoo, J. P., Kok, C., Laden, F., Lalloo, R., Lan, Q., Lathlean, T., Leasher, J. L., Leigh, J., Li, Y., Lin, J. K., Lipshultz, S. E., London, S., Lozano, R., Lu, Y., Mak, J., Malekzadeh, R., Mallinger, L., Marcenes, W., March, L., Marks, R., Martin, R., McGale, P., McGrath, J., Mehta, S., Mensah, G. A., Merriman, T. R., Micha, R., Michaud, C., Mishra, V., Mohd Hanafiah, K., Mokdad, A. A., Morawska, L., Mozaffarian, D., Murphy, T., Naghavi, M., Neal, B., Nelson, P. K., Nolla, J. M., Norman, R., Olives, C., Omer, S. B., Orchard, J., Osborne, R., Ostro, B., Page, A., Pandey, K. D., Parry, C. D., Passmore, E., Patra, J., Pearce, N., Pelizzari, P. M., Petzold, M., Phillips, M. R., Pope, D., Pope, C. A., Powles, J., Rao, M., Razavi, H., Rehfuss, E. A., Rehm, J. T., Ritz, B., Rivara, F. P., Roberts, T., Robinson, C., Rodriguez-Portales, J. A., Romieu, I., Room, R., Rosenfeld, L. C., Roy, A., Rushton, L., Salomon, J. A., Sampson, U., Sanchez-Riera, L., Sanman, E., Sapkota, A., Seedat, S., Shi, P., Shield, K., Shivakoti, R., Singh, G. M., Sleet, D. A., Smith, E., Smith, K. R., Stapelberg, N. J., Steenland, K., Stockl, H., Stovner, L. J., Straif, K., Straney, L., Thurston, G. D., Tran, J. H., Van Dingenen, R., van Donkelaar, A., Veerman, J. L., Vijayakumar, L., Weintraub, R., Weissman, M. M., White, R. A., Whiteford, H., Wiersma, S. T., Wilkinson, J. D., Williams, H. C., Williams, W., Wilson, N., Woolf, A. D., Yip, P., Zielinski, J. M., Lopez, A. D., Murray, C. J., Ezzati, M., AlMazroa, M. A. ja Memish, Z. A. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 380(9859):2224–2260, Dec 2012.

Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Bohm, M., Christiaens, T., Cifkova, R., De Backer, G., Dominiczak, A., Galderisi, M., Grobbee, D. E., Jaarsma, T., Kirchhof, P., Kjeldsen, S. E., Laurent, S., Manolis, A. J., Nilsson, P. M., Ruilope, L. M., Schmieder, R. E., Sirnes, P. A., Sleight, P., Viigimaa, M., Waeber, B., Zannad, F., Redon, J., Dominiczak, A., Narkiewicz, K., Nilsson, P. M., Burnier, M., Viigimaa, M., Ambrosioni, E., Caulfield, M., Coca, A., Olsen, M. H., Schmieder, R. E., Tsioufis, C., van de Borne, P., Zamorano, J. L., Achenbach, S., Baumgartner, H., Bax, J. J., Bueno, H., Dean, V., Deaton, C., Erol, C., Fagard, R., Ferrari, R., Hasdai, D., Hoes, A. W., Kirchhof, P., Knuuti, J., Kolh, P., Lancellotti, P., Linhart, A., Nihoyannopoulos, P., Piepoli, M. F., Ponikowski, P., Sirnes, P. A., Tamargo, J. L., Tenders, M., Torbicki, A., Wijns, W., Windecker, S., Clement, D. L., Coca, A., Gillebert, T. C., Tenders, M., Rosei, E. A., Ambrosioni, E., Anker, S. D.,

Bauersachs, J., Hitij, J. B., Caulfield, M., De Buyzere, M., De Geest, S., Derumeaux, G. A., Erdine, S., Farsang, C., Funck-Brentano, C., Gerc, V., Germano, G., Gielen, S., Haller, H., Hoes, A. W., Jordan, J., Kahan, T., Komajda, M., Lovic, D., Mahrholdt, H., Olsen, M. H., Ostergren, J., Parati, G., Perk, J., Polonia, J., Popescu, B. A., Reiner, Z., Ryden, L., Sirenko, Y., Stanton, A., Struijker-Boudier, H., Tsioufis, C., van de Borne, P., Vlachopoulos, C., Volpe, M. ja Wood, D. A. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 34(28):2159–2219, Jul 2013.

Murray, M. D., Harris, L. E., Overhage, J. M., Zhou, X. H., Eckert, G. J., Smith, F. E., Buchanan, N. N., Wolinsky, F. D., McDonald, C. J. ja Tierney, W. M. Failure of computerized treatment suggestions to improve health outcomes of outpatients with uncomplicated hypertension: results of a randomized controlled trial. *Pharmacotherapy*, 24(3):324–337, Mar 2004.

Niiranen, T. J., Asayama, K., Thijs, L., Johansson, J. K., Hara, A., Hozawa, A., Tsuji, I., Ohkubo, T., Jula, A. M., Imai, Y. ja Staessen, J. A. Optimal number of days for home blood pressure measurement. *Am. J. Hypertens.*, 28(5):595–603, May 2015.

Ogedegbe, G. ja Pickering, T. Principles and techniques of blood pressure measurement. *Cardiol Clin*, 28(4):571–586, Nov 2010.

O’Sullivan, D., Fraccaro, P., Carson, E. ja Weller, P. Decision time for clinical decision support systems. *Clin Med*, 14(4):338–341, Aug 2014.

Pelkonen, O., Ruskoaho, H., Hakkola, J., Huupponen, R., MacDonald, E., Moilanen, E., Pasanen, M., Scheinin, M. ja Vähäkangas, K. *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Duodecim, 4. painos edition, 2014. ISBN 978-951-65626-4-6.

Skolnik, N. S., Beck, J. D. ja Clark, M. Combination antihypertensive drugs: recommendations for use. *Am Fam Physician*, 61(10):3049–3056, May 2000.

Soleimani, M. Insulin resistance and hypertension: new insights. *Kidney Int.*, 87(3):497–499, Mar 2015.

Whitworth, J. A., Williamson, P. M., Mangos, G. ja Kelly, J. J. Cardiovascular consequences of cortisol excess. *Vasc Health Risk Manag*, 1(4):291–299, 2005.