

# Kliiniline farmaatsia haiglas

Jana Lass, kliiniline proviisor, Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek

## Ajaloo

Kliinilist farmaatsiat on defineeritud kui farmaatsia haru, mis tegeleb ratsionaalse ravimikasutuse igapäevaste ja teaduslike aspektidega (American College of Clinical Pharmacy, ACCP). Kliinilised proviisorid tegelevad patsientide ravimikasutuse optimeerimisega ning nende töö tulemusena paraneb ravikvaliteet.

Kliinilise farmaatsia ajalugu ulatub 1960ndate aastate algusesse ja on seotud peamiselt kahe Ameerika ülikooliga – Michigani ja Kentucky ülikooliga. 1927. aastal asutati Michigani Ülikooli haiglas teadaolevat esimene haiglafarmaatsia internatuur, mille käigus kõik viimase kursuse proviisoriõpilased läbisid haiglaapteegi praktika. Kursuse algatajate sõnul oli haiglas arsti ja õe kõrval õppimine ainuke võimalik viis õpetada proviisoreid arstiga arusaadaval ja asjatundlikul moel suhtlema. 1935. aastal avaldas arstiharidusega Henry J. Goeckel Ameerika Farmaatsiaassotsiatsiooni ajakirjas (Journal of the American Pharmaceutical Association) mureliku artikli ravivigade teemal ja soovitas, et arstiga koos peaks käima visiidil ka proviisor, kes aitaks hinnata ravitulemust. Umbes samal ajal defineeris Heber Youngken kliinilise farmaatsia kui uue tervishoiuga seotud eriala. Siiski ei olnud 1970ndateks aastateks kliiniline farmaatsia veel Ameerika haiglates juurdunud ja apteekri elukutset kirjeldati kui kõige üleharitumat ning alarakendatud tervishoiu eriala. Ühiskonnas kalduti arvama, et apteekrid ei tee suurt midagi enam kui loevad suurtest pudelitest pille väikestesse pudelitesse ning kallavad lahuseid suurtest pudelitest väikestesse pudelitesse. Proviisorite suurem eneseteostusvajadus viis 70ndate aastate lõpuks kliinilise farmaatsia kiire arenguni.

Euroopas on kliiniline farmaatsia kõige rohkem arenenud ja juurdunud Inglismaal. Sarnaselt Ameerikaga algasid ka Inglismaal suurimad muutused 1960ndate aastate lõpus. Peamiselt põhines eriala juurutamine algusaastatel kahe apteekri entusiasmil. Graham Calder tegutses Aberdeeni haiglas, kus alustati ravikorralduste ülevaatamist haigla osakondades, et vähendada ra-

vivigade hulka. Samal ajaperioodil kujundas John Baker Westminsteri haiglas välja proviisori rolli ravimite väljakirjutamise ohutuse ja ratsionaalsuse hindajana. Proviisorite osalemise algus osakondade igapäevatoos oli selle ajaperioodi kõige revolutsioonilisem saavutus, mis võimaldas esimestel proviisoritel alustada tööd ravimeeskonna aktiivse liikmena. Euroopa Kliinilise Farmaatsia Selts (European Society of Clinical Pharmacy, ESCP) asutati 1979. aastal eesmärgiga toetada ja edendada kliinilise farmaatsia arengut. ESCP-l on hetkel üle 500 liikme 53 riigist.

Kuigi käesolev artikkel kirjeldab kliinilise farmaatsia arengut haiglas, pole kliiniline farmaatsia koht-spetsiifiline. Seda võib praktiseerida lisaks haiglale ka jae- müügiapteegis ja akadeemias.

## Kliinilise proviisori tööülesanded ja oskused

Kliinilise proviisori spetsiifilised tööülesanded tulenevad sellest keskkonnast, kus ta töötab.

### Patsiendile määratud ravimite ja raviskeemide ülevaatus

Kui patsient tuleb haiglasse, tehakse kindlaks tema kodune ravimikasutus ning jälgitakse, et haiglas jätkuks ravi kõigi patsiendile vajalike varasemalt kasutatud ravimitega.

Kliinilisel proviisoril on siinkohal hea võimalus proovida hinnata patsiendi ravisoostumust ja uurida välja, kas haiglasse sattumine võib olla seotud ravimite ebaõige tarvitamisega. Kliiniline proviisor hindab ka ravimite koos- ja kõrvaltoimete esinemist raviskeemis (näiteks mittesteroidne põletikuvastane ravim koos varfariini või selektiivse serotoniini tagasihaarde inhibiitoriga suurendab veritsusriski). Kuna ravimite koostoimeid on kirjeldatud suurel hulgal, siis on kliinilise proviisori ülesandeks hinnata, kas koostoime on kliiniliselt oluline ja vajab sekkumist või piisab pat-

### Kliinilise proviisori tööülesanded

- Patsiendile määratud ravimite ja raviskeemide ülevaatus
- Interventsioonide monitooring ja ravimikasutuse hindamine
- Ravimikasutuse vigadega tegelemine ja personali / patsientide koolitamine
- Ravimiinfo otsimine ja edastamine

### Kliinilise proviisori töö oodatav tulemus

- Koos- ja kõrvaltoimete tuvastamine ja vältimine
- Ravimikasutuse vigade ennetamine
- Ravimikasutuse optimeerimine
- Raviskeemide lihtsustamine (polüteraapia vähendamine)
- Vajalike ravimite olemasolu raviskeemis
- Raiskamise vältimine
- Ravisoostumuse paranemine läbi patsiendi ja personali nõustamise

siendi tähelepanelikumast jälgimisest. Sageli ei pööra arstid ja õed ravimikasutuse anamneesi võtmisel piisavat tähelepanu käsimüügiravimite ja loodustoodete kasutamisele. Kuna neil preparaatidel võivad olla olulised koostoimed retseptiravimitega, siis on oluline ka selle info dokumenteerimine. Näiteks ei tohi varfariini tarvitada koos hõlmikpuu (Ginkgo Biloba) preparaatidega, kuna suureneb taaskord veritsuskisk. Tuleb ette, et patsiendid jätkavad loodustoodete kasutamist ka haiglasoleku ajal ning ei teavita sellest raviarsti.

Tulenevalt patsiendi seisundi muutumisest ei ole alati võimalik jätkata ravi samade preparaatidega, mida on varasemalt kasutatud. Näiteks insuldijärgse neelamishäirega või intubeeritud patsiendile tuleb sageli leida uus ja sobivam ravimvorm. Prolongeeritud toimeainet vabastav ravimvorm tuleb sellistel juhtudel tihti asendada kontsentratsioonilt toimeainet vabastava ravimvormiga ning kohaldada manustamise sagedust ning annuseid. Ravimitehnoloogia-alased küsimused (kas tabletti tohib purustada või poolitada) on haiglas igapäevased.

Samuti tuleb üle vaadata, kas patsiendi neeru- või maksafunktsioon on häirunud ning vajadusel kohaldada ravimite annuseid. Ravimite annuseid tuleb kohaldada ka lähtuvalt patsiendi kehakaalust, kuna kõrvtuti vooditesse võivad sattuda 40-kilone täiskasvanud anoreksiat põdev inimene ja 300 kg kaaluv rasvunud patsient.

Eakate puhul tuleb arvestada sellega, et teatud ravimid (nt bensodiasepiinid) võivad neil avaldada tugevamat toimet ning kasutada tuleks võimalikult väikesed annused.

### Interventsioonide monitooring ja ravimikasutuse hindamine

Kliinilise proviisori töö on hinnata seda, kas ravimi annus, manustamise sagedus, manustamisviis on antud patsiendile sobiv arvestades kehakaalu, neeru- ja maksafunktsiooni. Oluline on tuvastada, et ega mõne ravimiga ei ravita teise ravimi kõrvaltoimet. Sellisel juhul tuleb selgeks teha, kas on võimalik kõrvaltoimet põhjustanud ravimi kasutamise lõpetamine. Teatud juhtudel on võimalik ja vajalik ravimite (kitsa terapeutilise vahemikuga ravimite nt. digoksiin, gentamütsiin jne.) plasmakontsentratsioonide jälgimine ja analüüs tulemustel põhinedes ravimite annuste kohaldamine. Terapeutiline ravimimonitooring (ingl. k. therapeutic drug monitoring, TDM) aitab ravimi farmakokineetikat paremini visualiseerida.

### Ravimikasutuse vigadega tegelemine ja personali / patsientide koolitamine

Haiglaapteekritel on suur osa haiglapersonali koolitamisel. Näiteks korraldame Tartu Ülikooli Kliinikumis paar korda aastas mitmepäevast ravimite manustamise koolitust, milles käsitleme muuhulgas ravimite korrektset käitlemist, ravimite annustamist neeru- ja/ või maksapuudulikkusega patsiendile, ravimite koosning kõrvaltoimeid. Samuti koostame meditsiinipersonalile ravimite käitlemist ja ohutut kasutamist puudutavaid juhendmaterjale.

### Ravimiinfo – otsimine ja edastamine

Kuigi ravimiga on kaasas infoleht ja veebilehelt on kättesaadav ravimi omaduste kokkuvõte, pole seal

alati piisavalt infot (näiteks: kas tabletti võib nasogastraalsondi kaudu manustamiseks purustada) või ei osata infot alati interpreteerida (näiteks: kas kõik kõrval- ja koostoimed, mis üles loetud, on ka kliiniliselt olulised).

Tihti uurivad arstid meie käest, kas ja millisel määral eritub ravim rinnapiima. Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid on raseduse I ja III trimestri ajal vastunäidustatud. Sellest tingituna on meilt küsitud, kuidas korraldada sellisel juhul rasedate valuravi.

Haiglas olles saavad patsiendid sageli korraga palju intravenoosseid ravimeid ja tihti tekib küsimusi, kas teatud ravimeid on võimalik koos manustada või tekib sobimatu reaktsioon.

Niisugustele küsimustele vastuste ja lahenduste otsimine moodustab osa kliinilise proviisori igapäevast tööst.

### Kliiniline farmaatsia Eestis

Hetkel töötab Eesti haiglates 2 kliinilist proviisorit, lisaks on osalise ajaga tööl üks kliinilist farmaatsiat õppiv proviisor. Kõik kolm töötavad Tartu Ülikooli Kliinikumis. Viimase viie aasta jooksul on Suurbritannias kliinilise proviisori kutse omandanud veel kaks Tartu Ülikooli lõpetanud apteekrit.

#### Jana Lass:

Õppisin 1998-2003 TÜ farmaatsia instituudis. 2003. aastal proovisin edutult astuda farmakoloogia instituuti doktorantuuri. Edasi töötasin aasta Tallinnas ja Maardus jaemüügiapteegis. Alates 2005. aastast asusin tööle Põhja-Eesti Regionaalhaigla apteeki ning kaugõppes kliinilise farmaatsia magistriõppesse Põhja-Iirimaa asuvas Queen's University Belfastis. Regionaalhaiglas sattusin valuravimeeskonna koosseisu ning ka magistritöö teema oli seotud ägeda valu ravi juhendi juurutamisega ortopeediaosakondades. Alates 2007. aastast töötan kliinilise proviisorina Tartu Ülikooli Kliinikumis.

#### Marika Saar:

Lõpetasin Tartu Ülikooli farmaatsia erialal 2001. aas-



Marika Saar

Jana Lass

tal. Seejärel asusin tööle jaemüügiapteegis Pärnus (Saare apteek). Mõne aja pärast kutsuti mind juhtima Pärnu Haigla apteeki, kus töötasin aastatel 2002-2007. Haiglaapteegis tekkis mõte õpinguid jätkata ja oma teadmisi haiglafarmaatsia ning kliinilise farmaatsia osas täiendada. 2007. aastal asusin õppima kaugõppes kliinilist farmaatsiat Strathclyde'i Ülikoolis, Glasgows, Suurbritannias. Samal ajal alustasin tööd Tartu Ülikooli Kliinikumi apteegis, kus peale kliinilise farmaatsia magistrikraadi omandamist 2012. aastal töötan kliinilise proviisorina. Kitsam eriala, millele soovin spetsialiseeruda, on onkofarmaatsia. Sel teemal tegin ka oma magistritöö ning igapäevaselt olen seotud onkoloogias ja hematoloogias ettetulevate ravimialaste probleemide lahendamisega. Täiendan end sel alal jätkuvalt, kuna eriala on kitsas ja Eestis võimalused ahtad, siis on suureks abiks Euroopa Onkofarmaatsia Seltsi poolt korraldatavad täienduskursused ja õpitoad. Samuti teeme tihedat koostööd kolleegidega teistest riikidest.

#### Et Eesti haiglaapteegis töötava kliinilise proviisori tööst täpsemat ülevaadet saada, kirjeldab Jana Lass oma üht tööpäeva:

Tööle tulen ma kell 7.30. Kell 7.45 algab üldintensiivravi osakonnas valve üleandmise koosolek, millest ma igapäevaselt osa võtan. Koosolekul osalevad osakonna arstid ning õed, arutatakse läbi eelneva ööpäeva jooksul toimunud sündmused patsientidega, kes hetkel osakonnas viibivad. Vaadatakse patsientide ravilehti ja biokeemiliste analüüside tulemusi. Mina vaatan alati hoolega seda, kas patsiendi neeru- ja maksafunktsioon on korras (glomerulaarfiltratsioon ja maksafunktsiooni näitajad on normi piires) ning kas patsiendile manustatakse mõnda ravimit, mille annustamisel on tarvis neeru- või maksafunktsiooni arvestada. Osakonnas



FOTO: JANA LASS

Tartu Ülikooli Kliinikumi valuravimeeskond (arstid, valuraviõde, kliiniline proviisor) aastal 2008

on 10 voodikohta, ravitakse väga erineva profiiliga haigeid. Seega tekib koosolekul tihti ka ravimitega seotud küsimusi. Näiteks küsivad arstid minult mõne ravimi terapeutilist või toksilist plasmakontsentratsiooni. Täna selgus, et ühel patsiendil, kes oli saanud pikka aega sedatsiooniks midasolaami, oli bensodiasepiinide plasmakontsentratsioon ootamatult jõudnud toksilisse vahemikku (>1000ng/ml), mis oli ilmselt tingitud maksatsirroosi tõttu muutunud metabolismi kiirusest.

Edasi järgneb visiit osakonnas, kus iga patsiendi voodi ja ravilehe juures pikemalt peatutakse. Mina dokumenteerin patsientide ravimikasutuse igapäevaselt märkmikku. See aitab mul enda jaoks olulisi asju ära märkida ja silmas pidada. Näiteks teen endale märkme silmas pidada, et eakas proua, kellele valuraviks on määratud tramadooli 50mg 3 korda ööpäevas, ei jääks ravimi alustamise järgselt väga uimaseks. Või kui tundub, et patsiendil hakkab äge neerupuudulikkus taanduma, taastatakse õigel hetkel neerupuudulikkuse tõttu vähendatud ravimite annused. Näiteks kui glomerulaarfiltratsioon on tõusnud üle 30ml/min, tuleb profülaktilises annuses trombiprofülaktilikaks kasutatava enoksapariini annus tõsta 2000 TÜ-lt taas 4000 TÜ-le. Lasen arstidel rahulikult ravilehe üle vaadata ja kui tundub, et mõni oluline asi jääb neil märkamata, siis ütlen oma arvamuse.

#### Toon mõned näited:

Lasix (furosemiid) prolongeeritult toimeainet vabastavad kapslid – määratud on manustamine nasogastraalsondi. Paraku pole võimalik seda ravimit nasogastraalsondi manustada, kuna toimeainet prolongeeritult vabastavaid pelletteid ei õnnestu läbi kitsa nasogastraalsondi suruda. Pelletite lahustamisel või purustamise kaob ravimi prolongeeritud toime. Alternatiiviks on anda kaks korda ööpäevas furosemiidi konventsionaalselt toimeainet vabastavat preparaati või manustada furosemiidi parenteraalselt. Samamoodi tuleb välja vahetada Imduri (isosorbiid mononitrat) prolongeeritult toimeainet vabastav matrikstablett, kuna ka seda preparaati ei tohi katki teha.

Ravimite annuseid on vaja tihti kohaldada ka siis, kui minnakse suukaudselt ravilt üle parenteraalsele. Näiteks immuunosuppressant tsüklosporiini parenteraalne annus on 1/3 suukaudselt annusest.

Tihti tuleb käsiraamatutest järgi uurida, kas hemodialüüs eemaldab organismist ka mõne patsiendile manustatava ravimi. Väga oluline on see kindlaks teha antibiootikumide puhul. Selleks kasutan sageli elektrooniliselt kättesaadavat käsiraamatut "Dialysis of Drugs" (<http://renalpharmacyconsultants.com/sitebuildercontent/sitebuilderfiles/2012dialysisofdrugsbooklet.pdf>).





FOTO: MARI KAND

**Tõine kohtumine:** kliiniline proviisor ja TÜ Kliinikumi onkoloogiaõed onkoteraapia ambulatoorses osakonnas.

Kuna rasvunud inimeste osakaal elanikkonnast järjest kasvab, tuleb üha enam nuputada, millised võiksid olla ülekaalulistele manustatud ravimite annused. Viimase kuu jooksul olen otsinud infot mitmete ravimite annustamise kohta ülekaalulistel – näiteks varfariin, madalmolekulaarsed hepariinid, erinevad antibiootikumid jne.

Ka ravimite omavahelistele koostoimetele juhivad arstide tähelepanu praktiliselt iga päev. Näiteks tuli täna täpsustada, et kui lisada tsüklosporiini saavale patsiendile raviskeemi karbamasepiin, siis kiirendab viimane olulisel määral tsüklosporiini metabolismi ja seega langeb tsüklosporiini plasmakontsentratsioon.

Kui osakonnas on kõigi patsientide raviga seonduvad asjad üle vaadatud ja lahendatud, siis jätkub minu tööpäev haiglaapteegis. Haiglas on kasutusel ravimiformular, mis sisuliselt tähendab haiglas kasutamiseks lubatud ravimite nimekirja. Kui raviarst soovib kasutada mõnda formulariväliselt ravimit, teeb ta taotluse, milles põhjendab antud ravimi vajalikkust patsiendile. Enamasti soovitakse haiglas jätkata ravi samade toimeainetega, mida on kasutatud koduse ravi skeemis. Näiteks satub ortopeedia osakonda patsient, kelle vererõhuravimit

haiglaformularis pole. Kuna tänapäeval viibitakse haiglas üsna lühikest aega, ei ole ravimi vahetamine otstarbekas ega mõistlik. Formulariväliseid ravimite taotluse vaatame apteegis läbi koos kliinilisest proviisorist kolleegi Marika Saarega. Kuigi enamus formulariväliseid ravimeid osakondadele apteegist väljastatakse, peame siiski tihti ka raviarstidega ühendust võtma, kuna taotluse ülevaatamisel tekib sisulisi küsimusi. Näiteks ei ole me väga varmad väljastama väikese efektiivsuse ja kehva tõendus- põhisusega ravimeid nagu näiteks tsinnarisiin, piratsetaam või naftidofurüül, ilma milleta patsient oma haiglasoleku kenasti üle elab.

Kevadel on meid koos Marika Saarega kutsutud osalema IV kursuse proviisoritüdengite õpetamisel. Meie ülesandeks on sotsiaalfarmaatsia kursuse raames kliinilise farmaatsia teemaliste seminaride korraldamine. Seminarid on 2 korda nädalas ja kestavad 3 akadeemilist tundi. Kõige suurem osa nende seminaride ajast läheb kliiniliste juhtumite lahendamiseks. Siin on üks näide juhtumist, mille kaalal koos tüdengitega eelmisel nädalal pead murdsime. Kellel huvi, võib seda ka kodus lahendada ja vastused ka meile saata (jana.lass@kliinikum.ee või marika.saar@kliinikum.ee).

### Haigusjuht

<b>Patsient</b>	83 a mees, pensionär 77kg / 169cm
<b>Probleem</b>	Vasaku põlveliigese endoproteesi infektsioon
<b>Kaasuvad haigused</b>	Hüpertooniatõbi Südamepuudulikkus (NYHA II) Podagra 7a tagasi kopsuarteri trombemboolia 1a tagasi vasaku põlveliigese endoproteesimine operatsioonijärgne äge neerupuudulikkus
<b>Ravimikasutus kodus</b>	T. Enalapriil + hüdroklorotiasiid 20mg / 12,5mg T. Varfariin 5mg ühel päeval ja 2,5mg teisel (ülepäeviti) T. Doksasosiin 4mg
<b>OP</b>	Vasaku põlveliigese artrotoomia, sünovektoomia, platooplastiku vahetus, dreenaaz loputussüsteem
<b>Ravi haiglas OP päev</b>	S. Enoksapariin 0,4ml s/c T. Atsetüülsalitsüülhape 150mg x 1 p/o T. Varfariin 2,5mg x 1 p/o T. Allopurinol 300mg x1 p/o T. Nabumetoon 1g x 1 H p/o S. Ketoprofeen 100mg vajadusel i/v S. Paratsetamool 1g vajadusel i/v S. Tramadool 20gtt vajadusel p/o S. Tsefalosporiin 750mg x 3 i/v
<b>Järgnevatel päevadel lisatud ravimid</b>	T. Ranitidiin 150mg x 2 p/o S. Oksatsilliin 1g x 6 i/v T. Enalapriil + hüdroklorotiasiid 20mg / 12,5mg x 1 p/o T. Doksasosiin 4mg x1 p/o

### Analüüsid

	OP	POSTOP													Ref.
		1	2	3	4	5	7	8	9	10	13	14	15		
Kreatiniin	193	192	198		196			206			234				62-106 µmol/L
Uurea	14,9	12,5	10,8												11,9 mmol/l
Kaalium	5,0	4,6					5,4	5,7			6,4	6,4	5,1		3,5-5,1 mmol/l
Na	141	137					133	137			136	134	137		136-145 mmol/l
INR	3,14		3,4	2,37		1,64		1,81	1,83	1,97	2,67				0,85- 1,25
Kusihape				341											<500 µmol/L
Hgb	78	94		91	110	95		89	88	101					130-175 g/l

Leidke üles ja kirjeldage ravimitega seotud probleeme (annused, kliinilised olulised kõrval- ja koostoimed jne). Kuidas neid lahendada?