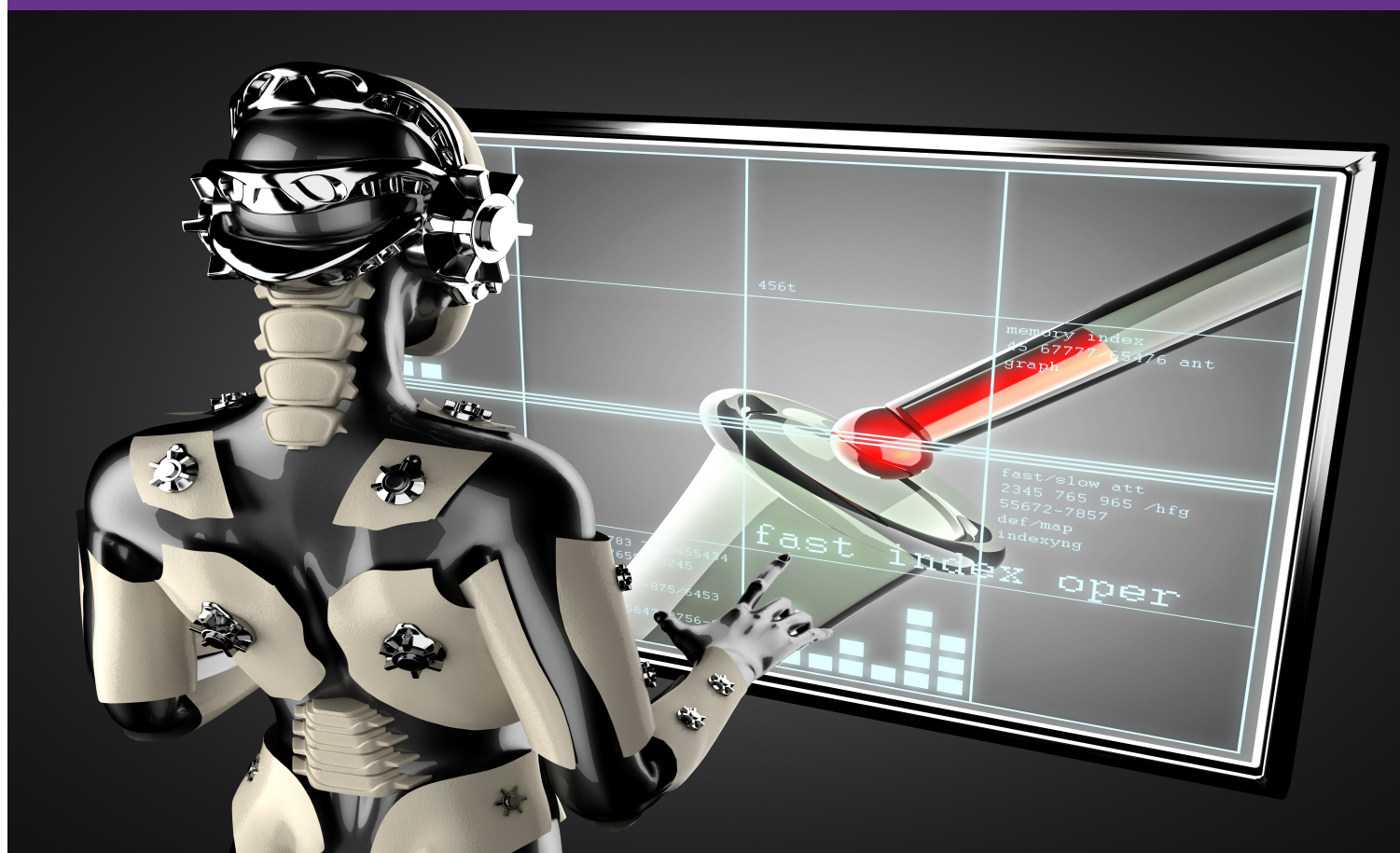


Sonja Kärkkäinen, Petri Vähäkainu, Pekka Neittaanmäki, Samuli Uimonen  
ja Jarno Hänninen

# Tekoälyn hyödyntäminen lääkehuollossa



Informaatioteknologian tiedekunnan julkaisuja  
No. 66/2018

---

Editor: Pekka Neittaanmäki

Covers: Petri Vähäkainu ja Matti Savonen

Copyright © 2018

Sonja Kärkkäinen, Petri Vähäkainu, Pekka Neittaanmäki,  
Samuli Uimonen, Jarno Hänninen ja Jyväskylän yliopisto

ISBN 978-951-39-7648-4 (verkkoj.)

ISSN 2323-5004

Jyväskylä 2018

# Tekoälyn hyödyntäminen lääkehuollossa

---

Sonja Kärkkäinen  
Petri Vähäkainu  
Pekka Neittaanmäki  
Samuli Uimonen  
Jarno Hänninen

Tämä julkaisu on toteutettu osana WHC-hanketta, johon Jyväskylän yliopisto on saanut rahoituksen Business-Finlandilta.

Business Finland-hanke: WHC

## LYHENTEET

<b>AI</b>	AI eli Artificial Intelligence tarkoittaa järjestelmää, joka on älykäs, rationaalinen, kykenee ongelmanratkaisuun ja tavallaan toimii ihmisen jatkettuna älykkyytenä
<b>ADR</b>	Adverse Drug Reactions eli ADR ovat lääkkeiden haittavaikutuksia eli haitallisia reaktioita, jotka johtuvat yhden tai useamman lääkkeen käyttämisestä
<b>ADE</b>	Adverse Drug Effects tarkoittaa lääkkeiden haitallisia sivuvaikutuksia
<b>APRIORI</b>	Arpiori-algoritmi on klassinen tiedon louhintaa varten kehitetty algoritmi, jota käytetään säännöllisten joukkojen ja relevanttien assosiaatiosääntöjen louhimiseen
<b>ATC-koodi</b>	ATC eli Anatomical Therapeutical Chemical –lääkeluokitusjärjestelmä, johon kuuluvat ruoansulatuselinten sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet
<b>CDI</b>	Chlostridium Difficile-bakteeri-infektio
<b>CDSS</b>	Clinical Decision Support System on sovellus, joka analysoi dataa auttaakseen terveydenhuollon palvelutarjoajia tekemään päätöksiä ja parantamaan potilashoitoa
<b>CTD</b>	CTD on toksikogenomiikan tietokanta
<b>DDI</b>	Tarkoittaa lääkkeiden välistä interaktiota
<b>EBM</b>	Evidence Based Medicine eli näyttöön perustuva lääketiede integroi parhaan tutkimusevidenssin kliinisen asiantuntijuuden, potilaan arvojen ja odotuksien kanssa
<b>EBMeDS</b>	EBMeDS on peräisin termistä "lääketieteelliseen näyttöön perustuva sähköinen päätöksentuki" (Evidence-Based Medicine electronic Decision Support)
<b>EHR</b>	Potilaan digitaalinen potilastietojärjestelmä
<b>FDA</b>	Yhdysvaltalaisen elintarvike- ja lääkevirasto
<b>FMT</b>	Fecal Microbiota Transformation on uudenlainen tutkimuksellinen terapiamuoto C. Difficile –infektioiden hoitoon antibioottihoidon epäonnistuessa
<b>GFR-arvo</b>	Glomerular Filtration Rate on glomerulusten eli munuaisten hiussuonikerästen suodatusnopeus, joka kuvaa munuaisten toimintaa ja huomioi iän sekä sukupuolen
<b>HNAI</b>	Heterogeeninen verkkoavusteinen päättely lääkkeiden haittavaikutuksien (DDI) ennakointiin
<b>LANCL2</b>	LANCL2 eli lantioniinisyntetaasi erilaisten infektioiden, kuten Clostridium Difficile, hoitoa varten
<b>LKA</b>	Tarkoittaa lääkityksen kokonaisarviointia
<b>LSTM</b>	LSTM-verkot (Long short-term memory) ovat RNN:n (Recurrent Neural Network) variaatio, joka sopivat sarjoitetun datan, kuten lauseiden prosessointiin
<b>ML</b>	ML eli Machine Learning tarkoittaa koneoppimisen menetelmiä, joiden avulla ohjelmistot voivat paremmin ennustaa lopputulosta ilman eksplisiittistä ohjelmointia
<b>NIMML</b>	Tarkoittaa ravitsemuksellisen immunologian ja molekyyllilääketieteen laboratoriota
<b>NLG</b>	Natural Language Generation eli NLG tarkoittaa luonnollisen kielen prosessointimenetelmää, jolla voi generoida luonnollista ymmärrettävää kieltä
<b>NLP</b>	Natural Language Processing eli NLP tarkoittaa luonnollisen kielen prosessointia tietokoneilla niiden ymmärtämällä tavalla



<b>NLU</b>	Natural Language Understanding eli NLU on NLP:n kategoria, joka sisältää ihmisen luetun tekstin ymmärtämisen mallinnuksen eli toisin sanoen se kääntää syötteen luonnollisen kielen periaatteiden mukaan
<b>ODE</b>	Tarkoittaa tavanomaisia differentiaaliyhtälöitä (ODE eli Ordinary Differential Equations)
<b>OSGI</b>	Open Services Gateway Initiative on teknisistä spesifikaatioista koostuva Java-pohjainen dynaminen modulaarinen säiliötekniologia
<b>PUBMED</b>	PUBMED on National Library of Medicinen ylläpitämä Medicine –tietokannan käyttöliittymä
<b>QT</b>	QT-aikaa mitataan sydänsähkökäyrässä Q-aallosta T-aallon loppuun
<b>RES</b>	RES-muistutus-asiantuntijajärjestelmä potilaiden lääkkeiden ottamisesta muistuttava järjestelmä
<b>RNN</b>	RNN:n (Recurrent Neural Network) on rekursiivinen neuroverkko
<b>SMILES</b>	SMILES –formaattissa oleva data esimerkiksi lääkkeiden haittavaikutuksien tutkimiseksi
<b>SMO</b>	SMO eli Sequential Minimization Algorithm on tukivektorikone (SVM) –sovellus prediktivisten luokittelijamallien generointia varten
<b>SMOTE</b>	Synthetic Minority Over-sampling Technique –menetelmä käsittelee epätasapainoa aineistossa tuottaen synteettisiä esimerkkejä vähemmistöluokasta
<b>WEBMD</b>	WEBMD on Internetissä toimiva lääketieteellinen tietokanta

## KUVIOT

KUVIO 1. Lääkehoidon riskit sairaalahoidossa eri toimijoiden näkökulmasta.....	14
KUVIO 2. Lääkehoidon prosessit .....	15
KUVIO 3. Lääkehoidon prosessien tahot .....	17
KUVIO 4. DrugClust pipeline .....	41
KUVIO 5. Koneoppimisen malli lääkeaineiden haittavaikutuksien ennakointiin .....	43
KUVIO 6. Koneoppimisen malli lääkeaineiden haittavaikutuksien ennakointiin .....	45
KUVIO 7. Esimerkki DDI'13 aineiston rakenteesta .....	46
KUVIO 8. Sigmoidalin tekoälyä hyödyntävän lääketurvallisuusratkaisun prosessi .....	47
KUVIO 9. Tyypillinen koneoppimisjärjestelmä ADR-oireiden tunnistamiseksi .....	49
KUVIO 10. Malli sairauksien yhteydestä lääkkeiden sivuvaikutuksiin .....	52
KUVIO 11. Eve –tutkimusrobotti.....	56
KUVIO 12. Kehityskulku tekoälystä syväoppimiseen .....	70
KUVIO 13. Tekoälykello.....	71
KUVIO 14. Esimerkki luonnollisen kielen prosessoinnin toiminnasta .....	73
KUVIO 15. Prediktiivinen analytiikka menneisyydestä tulevaisuuteen.....	75
KUVIO 16. Prediktiivinen analytiikka, päätöksenteko ja vaikutukset .....	76

## SISÄLLYSLUETTELO

1	Johdanto.....	1
2	Lääkehoidon lyhyt historia.....	2
3	Tekoälyn hyödyntäminen potilasturvallisuuden edistämiseksi.....	4
3.1	Lääkitysturvallisuus .....	4
3.2	Lääkkeiden ja muiden vastaavien tuotteiden määritys .....	4
3.3	Lääkkeiden asiallinen käyttö.....	5
3.4	Lääkkeiden haittavaikutukset.....	6
3.5	Terapeuttinen lääkeaine .....	10
3.6	Monilääkitys .....	12
3.7	Rationaalinen lääkehoito.....	13
3.7.1	Lääkehoidon toteutuksen ongelmakohdat .....	14
3.7.2	Onnistuneen lääkehoidon suunnittelu ja toteutus .....	15
3.8	Tekoälyä hyödyntävät lääkehuollon prosessit .....	16
3.9	Tekoälyn mahdollisuudet lääkehoidossa tulevaisuudessa .....	18
3.10	Tekoälyn hyödyntämisen haasteet .....	19
4	Lääkityksen arvioinnin työkalut ja niiden hyödyntäminen kansainvälisessä tekoälytutkimuksessa .....	20
4.1	Lääketietokannat .....	20
4.1.1	Duodecimin lääketietokanta .....	20
4.1.2	Medbase –tietokannat .....	21
4.1.3	Lääke75+ –tietokanta.....	23
4.2	Kliinisen päätöksenteontuki palvelu .....	24
4.2.1	Virtuaalinen terveystarkastus.....	24
4.2.2	Lääkityksen kokonaisarviointi.....	25
4.3	Lääkehoidon arvioinnin työkalut terveydenhuollon ammattilaisille .....	25
4.3.1	Feenix –lääkeseula.....	25
4.3.2	Salko .....	26
4.3.3	Kanta.....	26
4.4	Tietokantojen hyödyntäminen kansainvälisessä tekoälytutkimuksessa.....	27
5	Tekoälyä hyödyntävät sovellukset lääketurvallisuuden edistämiseksi .....	34
5.1	Farmakodynamiikka .....	34
5.2	Farmakokineetikka.....	35
5.3	Lääkkeiden haittavaikutukset.....	36
5.4	Lääkkeiden yhteisvaikutukset.....	38

5.5	Lääketurvallisuutta edistäviä tekoälyä hyödyntäviä sovelluksia .....	41
5.5.1	DrugClust: koneoppimisen menetelmä.....	41
5.5.2	Koneoppiminen ADR-ennakoinnissa lääke-geeni-interaktioiden kautta .....	42
5.5.3	Koneoppiminen ja NLP ADE:n aiheuttamien vammautumisien tunnistamisessa .....	44
5.5.4	Lääkeaineiden yhteisvaikutusten selvitys rekursiivisella neuroverkolla .....	45
5.5.5	Sigmoidalin ratkaisu tekoälyn hyödyntämiseen lääketurvallisuudessa .....	47
5.5.6	Twitter lääkkeiden haittavaikutuksista aiheutuvien reaktioiden etsinnän apuna.....	48
5.5.7	Työkalu Clostridium Difficile –infektion hoitojen testaamiseen ja arviointiin.....	50
6	Tekoälyn hyödyntäminen lääketutkimuksessa ja -kehityksessä .....	51
6.1	IBM ja koneoppimisen mallit lääkeaineyhdisteiden etsinnässä.....	51
6.2	IBM Watson for Drug Discovery .....	52
6.3	IBM Watson for Patient Safety .....	54
6.4	IBM Watson ja syöpälääkityksen löytymisen edistäminen .....	55
6.5	Tekoälyä hyödyntävä tutkimusrobotti 'Eve' lääketutkimuksessa .....	55
7	Yhteenveto.....	57
	Lähteet .....	60
	Liitteet .....	70

# 1 Johdanto

Lääkehuolto on ollut jo kymmenien vuosien ajan Suomessa. Sen myötä on syntynyt erilaisia tietokantoja, jotka käsittelevät muun muassa lääkkeitä ja niiden kokonaisarvioita. Niitä hyödyntäen terveydenalan ammattilaisella on mahdollisuus lääkkeitä määrätessään ja potilaan terveyttä hoitaessaan tarkastella potilasta kokonaisuutena. Lääkehuoltoa on kokonaisuutena mahdollista automatisoida tekoälyn avulla.

Tekoälyä on jo kansainvälisesti tutkittu paljon esimerkiksi lääkehuollossa ja tutkimuksen kohteena on ollut myös tekoälyn hyödyntäminen muun muassa ihmisten lääkkeiden käytön kehittämisessä. Pääasiassa tekoälyä on hyödynnetty etsimällä ja löytämällä parhaita mahdollisia lääkkeiden käytön mahdollisuuksia ihmisille sekä ihmisten lääkkeiden ottamisesta huolehtimisesta. Tutkimalla ja ymmärtämällä kansainvälisen tekoälytutkimuksen tilaa voidaan alkaa näkemään, millaisia mahdollisuuksia tekoälyteknologia tarjoaa ja kuinka sitä on mahdollista hyödyntää Suomen sosiaali- ja terveydenhoidon alalla.

Tämä raportti käsittelee tekoälyä potilasturvallisuuden edistämässä, lääkityksen arvioinnin työkaluja ja niiden hyödyntämistä kansainvälisessä tekoälytutkimuksessa. Raportissa esitellään myös lääketurvallisuutta edistäviä tekoälypohjaisia sovelluksia ja luodaan katsaus tekoälyn hyödyntämiseen lääketutkimuksessa ja kehityksessä. Tämä raportti on tehty WHC-projektissa ja kommentoinneillaan sen syntymistä ovat edesauttaneet Päivi Siukonen, Vilma Lahti ja Annu Lahti. Suuret kiitokset heille!

## 2 Lääkehoidon lyhyt historia

Ihminen on uskonut jo esihistoriallisella ajalla, että sairauksiin on mahdollista vaikuttaa nieltävillä ja paikallisesti käytettävillä lääkkeillä. Kirjoitustaidon alkumetreillä noin 500 vuotta sitten lääkehoidolla oli jo tietyt perinteet. Se alkoikin sairauksien laadun suhteen jäsentyä. Muinaisen Mesopotamian alueen ja faaraidenaikaisten Egyptin kulttuureissa (noin 3200 - 330 eKr) oli noin 80 % lääkkeitä peräisin kasvikunnasta ja 10 % eläinkunnasta ja loput 10 % olivat luonnossa tavattavia mineraaleja. Tämän mukaisesti säilyi suunnilleen ennallaan kreikkalaisten ja roomalaisten aikana lääkkeiden alkuperä. Perusteet lääkkeeksi pääsemiselle olivat alussa esimerkiksi miellyttävä tuoksu, miellyttävä maku, poikkeava väri tai ulkomuoto sekä monet muut erilaiset uskomukset ja mielle yhtymät. Egyptin lääkehoitoa kertovista papyruksista merkittävin on Papyrus Ebers. Se on kirjoitettu n. 1550 eKr. Sen sisältämien reseptien kooste on kehittynyt monien vuosisatojen aikana syntyneistä käytännöistä. (Andreo, 2004, 162.)

Mesopotamian ja Egyptin suurten jokilaaksojen kulttuureissa suunniteltiin ja toteutettiin lääkehoitoja, joissa loitsupapin ja lääkärin ammatit olivat kauan toisiinsa nivoutuneita. Niiden eriytyminen hiljalleen oli ollut jo varhain havaittavissa, mutta nämä ammattikunnat elivät yleensä sovussa keskenään tuohon aikaan. (Andreo, 2004, 162.)

Lääkkeiden valmistaminen siirtyi hitaasti lääkäreiden tehtäväksi. Siinä hallittiin esimerkiksi kasvien kuivattaminen, jauhaminen, liuottaminen, keittäminen ja suodattaminen sekä elävistä kasveista haavoittamalla vuodatettujen nesteiden talteenotto ja käsittely. Suun kautta tapahtuvan annostelun lisäksi lääkkeitä annosteltiin esimerkiksi hauteina iholle ja silmään sekä villatuppoon kastettuina korvaan. (Andreo, 2004, 162 - 163.)

Kreikkalaisten on huomattu saaneen perintönä valtaosan Mesopotamian alueelta ja Egyptissä käytetyistä lääkkeistä. Niihin kun lisätään Kreikassa ja muualla Välimeren maiden vaikutuspiirissä tavattavat lääkekasvit, eläinkunnassa peräisin olevat lääkkeet sekä mineraalit, voidaan huomata, että kaiken kaikkiaan tunnettiin antiikin aikana noin 1000 lääketta. Käsitteet lääke, mauste, ja kosmeettinen aine ovat nykyään varsin selvästi erillään toisistaan, mutta antiikin aikana asia ei ollut näin, vaan nämä käsitteet olivat pitkälti limittäisiä. Lääkkeitä yritettiin ensisijaisesti löytää oman elinalueen tai valtakunnan piiristä. Kaupankäynnin vilkastuessa alkoi kaukaa tuotujen aineiden osuus muodostua yhä merkittävämmäksi. Monet tuontitavarat sekä paikallisesti vain pieninä määrinä luonnosta saatavat aineet, olivat erittäin kalliita, esimerkiksi sahraami ja makkapalsami maksoivat enemmän kuin painonsa hopeaa. Näissä olosuhteissa tehtiin useista kymmenistä aineista taidokkaita väärennöksiä. Tunnettuja kauppa- ja väärentämispaikkoja olivat esimerkiksi Petra ja Aleksandria. (Andreo, 2004, 163 & 164.)

Lääkkeiden käytön järkipärisen selittämisen perinne alkaa kreikkalaisen lääkärin Claudius Galenoksen (129 - 200) opeista. Se saavutti eräänlaisen kulminaatiopisteen Paracelsuksen kirjoissa, joissa uskottiin enemmän kokeiden ja havaintojen voimaan. (Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia, 2014, 13.) Ensimmäisenä tieteellisen farmakologian edustajana pidetään Tarton

yliopiston farmakologian professoriksi vuonna 1847 nimitettyä Rudolf Buchheimia (1820 - 1879). Hänen oppilaansa Oswald Schmiedeberg (1838-1921) nimitettiin vuonna 1872 Strasburgin yliopiston farmakologian professoriksi. Hän koulutti suuren osan farmakologian kansallisten oppituolien ensimmäisistä merkittävistä haltijoista. (Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia 2014, 13.)

Yrjö Elias Airila oli Suomessa ensimmäinen kokonaan itsenäisen farmakologian professori Helsingin yliopistossa. Hänet nimettiin vuonna 1924. Nykyään Suomessa on parikymmentä farmakologian, kliinisen farmakologian tai toksikologian varsinaista professuuria. (Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia, 2014, 13.)

## 3 Tekoälyn hyödyntäminen potilasturvallisuuden edistämiseksi

### 3.1 Lääkitysturvallisuus

Lääkehoito on tärkeä osa ihmisten kokonaisvaltaista hoitoa. Sillä parannetaan sairauksia, hidastetaan niiden etenemistä, lievitetään oireita sekä ennaltaehkäistään sairauksien kehittymistä. Lääkehoidolla on yhteiskunnalle ja kansanterveydellä suuri merkitys, koska se huomattavasti laajempi kokonaisuus kuin yleensä ajatellaan. Onnistuneen lääkehoidon myötä edesautetaan kuntoutumista ja ylläpidetään toimintakykyä. Suorat lääkekustannukset koostuvat noin 12 % terveydenhuollon kokonaismenoista, mutta siihen ei ole otettu mukaan lääkehoitojen toteutukseen tarvittavia resursseja. Toimivuus lääkehoidon toteutuksessa ratkaisee lääkeshoidoilla saatavan todellisen kokonaishyödyn suhteessa sen toteutuksen aiheuttamiin kokonaiskustannuksiin. Suomessa on tällä hetkellä hyvin vähän järjestelmälähtöistä tutkimuksista saatavaa tietoa, joka liittyy lääkehoidon toteutukseen. (Hakoinen, Laitinen-Parkkonen & Airaksinen, 2017, 9.)

### 3.2 Lääkkeiden ja muiden vastaavien tuotteiden määrittäminen

Lääkkeet määritellään direktiivissä 2001/83 / EY, että ne ovat aine tai aineiden yhdistelmä, jolla on ominaisuuksia ihmisen sairauden hoitamiseksi tai ehkäisemiseksi tai aineiden yhdistelmä, jota on mahdollista käyttää tai antaa ihmisille joko palauttamalla, korjaamalla tai muuttamalla fysiologisia toimintoja tekemällä farmakologista, immunologista tai aineenvaihduntaa tai tekemällä lääketieteellinen diagnoosi. (Salminen, 2018, 17.)

Jokaisella lääkkeellä on omat tyypilliset hoidolliset ominaisuudet ja käyttötarkoitukset. Ne tulee olla tutkimuksin todennettu myyntiluvan myöntämistä varten lääkelain 395/1987 mukaisesti. Kaikissa lääkehoidossa on osana tietyt ennustettavissa olevat vaikutukset. Niissä osa on hoidollisia vaikutuksia ja osa haitallisia vaikutuksia. Lääkehoidon hyvällä suunnittelulla, toteutuksella ja seurannalla voidaan varmistaa halutun hoitotuloksen saavuttaminen sekä hallinnoida haittoja. Osa lääkkeistä on sellaisia, että lääkehoidon toteutukseen tarvitaan erityistä tarkkaavaisuutta ja lisäsuojauksia sen ollakseen turvallinen. Näillä korkean riskin lääkkeillä on muita lääkkeitä suurempi riski aiheuttaa hoitopoikkeamatilanteissa vakavaa haittaa potilaalle, vaikka poikkeamien määrä ei sinällään olisikaan suurempi kuin muilla lääkkeillä. Riskejä aiheuttavia tekijöitä ovat muun muassa lääkkeiden yhteisvaikutukset, kapea terapeuttinen leveys ja potilaaseen liittyvät riskitekijät. Korkean riskin lääkkeiksi katsotaan esimerkiksi verenohennuslääkkeet, insuliinit ja tulehduskipulääkkeet. (Hakoinen ym., 2017, 42.)

Ravintolisät määritellään direktiivissä 2002/46/EY seuraavasti: elintarvikkeet, joiden tarkoituksena on täydentää tavanomaista ruokavaliota ja jotka ovat keskitettyjä ravintoaineita tai muita aineita, joilla on ravitsemuksellinen tai fysiologinen vaikutus yksinään tai yhdessä annosmuodossa, nimittäin muotoa, kuten kapselia, pastillia, tabletteja, pillereitä ja muita vastaavia muotoja, jauhepusseja, nesteiden ampullia, pullovapaa pulloja ja muita samanlaisia nesteitä ja jauheita, jotka on suunniteltu otettaviksi mitatuissa pienissä yksikkömäärissä. Lisäksi ravintolisissä voi olla monenlaisia



ravintoaineita ja muita ainesosia, mukaan lukien vitamiinit, kivennäisaineet, aminohapot. (Salminen, 2018, 17.)

Luontaistuotteet sisältävät muun muassa yrttejä, vitamiineja, mineraaleja, ravintolisiä, homeopaattisia lääkkeitä, perinteisiä lääkkeitä ja tiettyjä aromaterapia-tuotteita. Niiden, kuten muidenkin lääkkeiden vuorovaikutus voidaan luokitella laajasti niiden mekanismilla, farmakodynaaminen ja farmakokineettinen. Nämä sisältävät potilaan ominaispiirteet, kuten iän, sukupuolen ja geneetiikan määrittelevän hajoamisen sekä lääkkeiden terapeuttisen indeksin määrän ja rajoitetut poistumisreitit. (Moses & McGuire, 2010, 177.) Haasteellisuutta luontaistuotteiden käytössä luo se, ettei laadunvalvonnalla ja valvonnalla ole asianmukainen valvontamenettelyä haittavaikutusten seurantaan (Pal & Mitra, 2005, 2132).

### 3.3 Lääkkeiden asiallinen käyttö

Lääkkeitä käytetään potilaan sairauden hoitamiseksi tai oireiden lievittämiseksi. Nykyään yhä enemmän halutaan ennaltaehkäistä sairauden puhkeaminen, vaikka se sisältäisi riskejä, kuten verenpainetaudin ehkäisyssä. Lääkkeitä voidaan myös käyttää muiden kuin varsinaisten terveydellisten syiden takia, kuten ehkäisytabletit. (Lääketeiteellinen farmakologia ja toksikologia, 2014, 11.)

Onnistuneen lääkehoidon periaatteita on ollut T-T-T-malli, joka tarkoittaa turvallista, tehokasta ja taloudellista (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 46). Suomalaisen potilasturvallisuuden strategian tavoitteina ovat, että 1) potilas osallistuu potilasturvallisuuden parantamiseen, 2) potilasturvallisuutta parannetaan ennakoinnilla ja oppimalla virheistä, 3) vaaratapahtumat raportoidaan ja niistä opitaan, 4) potilasturvallisuutta edistetään suunnitelmallisuudella ja riittävillä voimavaroilla sekä 5) potilasturvallisuus otetaan huomioon terveydenhuollon tutkimuksessa ja opetuksessa. On kuitenkin huomioitava, että lääkehoitoon liittyvät tekijät ovat keskeinen osa potilasturvallisuutta. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 13 & 25.)

Turvallisen lääkehoidon perustana ovat normistot ja ohjeet. Niitä ovat:

- Lääkehoitosuunnitelma
- Vastuut ja velvollisuudet
- Osaamisen varmistaminen ja ylläpitäminen
- Eettiset periaatteet, terveys- ja työsuojelu, (lääkehoidon turvallisuus on osa potilasturvallisuutta)
- Lääkehoitoa koskeva sääntely ja valvonta (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 12).

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen Fimea mukaan haasteena on, ettei kenelläkään terveydenhuollon ammattilaisella ole aikaa, eikä mahdollisuuksia käydä yksittäisen potilaan koko lääkehistoriaa läpi. Vastuu lääkehoidosta hajaantuu, kun sitä siirrellään ammattilaiselta toiselle. Kokonaislääkityksen selvittämisen tekemättä jättäminen voi synnyttää tarpeetonta inhimillistä kärsimystä ja huomattavia kustannuksia niin potilaalle kuin yhteiskunnallekin. (Hakoinen ym., 2017, 13-14.)

Lääkkeiden käyttäjien merkittävimmät lääketiedon lähteet ovat lääkärit, apteekin henkilökunta ja pakkausselosteet. Lääketiedon lähteet ovat monipuolistuneet ja niiden saatavuus on huomattavasti parantunut viime vuosina, mutta vieläkin on joukko lääkkeiden käyttäjiä, joille ei ole annettu tietoa heidän käyttämistään lääkkeistä missään. Lääkkeen käyttäjän unohtuminen voidaan käsittää sillä, ettei lääkehoidon toteutusprosesseja ole Suomessa määritelty moniammatillisesta näkökulmasta. Lainsäädännössä ja muissa määräyksissä on muutama epäyhtenäinen määrittely eri toimijoiden tehtävistä ja vastuista. Niiden perusteella on haasteellista muodostaa kokonaiskäsitystä lääkehoitoprosessin toteutuksesta avo- ja laitoshoidossa. Lääkehoidon sitoutumisen ongelmaa ei voida ratkaista pelkästään kehittämällä muistutusviestejä, koska se on kokonaisvaltaisempi lääkehoidon toteutukseen liittyvä asia. (Hakoinen ym., 2017, 35 - 37.)

Lääkehoidon kokonaisuus muodostuu moniammatillisessa yhteistyössä potilaan kanssa ja vaatii lääkehoidon eri vaiheiden ja kokonaisuuden hallintaa. Lääkitysturvallisuuden perustana on vastuu, joka muodostuu ammatillisesta toiminnasta, toimintayksiköstä ja ammattihenkilöstä. Potilaan ja asiakkaan on pystyttävä luottamaan, että ammattilaisen toteuttama ja ohjaama lääkehoito on turvallista. Potilaan roolia omassa lääkitysturvallisuudessaan toisaalta pyritään vahvistamaan. Organisaatiot voi lääkehoidon prosessia kehittäessään hyödyntää vaaratapahtumailmoituksista kertyvää ja saatavaa tietoa. (Turvallinen lääkehoito - opas lääkehoitosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa, 2015, 3 - 4.)

Valtaosa sairaalan ulkopuolella toteutuvasta lääkehoidosta järjestetään niin, että lääkkeen käyttäjä on itse vastuussa lääkkeiden otosta. Se onnistuu lääkkeen käyttäjän ollessa hyvin perillä sairaudestaan ja sen hoidosta kokonaisvaltaisesti, koska lääkehoito on yleensä vain osa hoitoa. Useimmiten potilaan omaa roolia lääkehoidon toteutuksessa ei huomioida riittävästi terveydenhuollossa ja apteekeissa. Tämän voi nähdä puutteina lääkeneuvonnassa, omahoidon tukemisessa ja lääkehoidon seurannassa. (Hakoinen ym., 2017, 18.) Lääkkeiden toimittamiseen kuuluu lääkelain mukaan lääkeneuvonta. Sen myötä lääkkeen käyttäjä on selvillä lääkkeen oikeasta ja turvallisesta käytöstä lääkehoidon onnistumisen varmistamiseksi. Lääkkeen ostajalle on annettava tietoa lääkevalmisteiden hinnoista ja muista lääkevalmisteiden valintaan vaikuttavista asioista. Neuvontavelvoite koskee resepti- ja itsehoitolääkkeitä kaikissa apteekkien toimipisteissä. (Hakoinen ym., 2017, 60 - 61.)

### 3.4 Lääkkeiden haittavaikutukset

Lääkkeen haittavaikutuksella tarkoitetaan lääkevalmisteen aiheuttamaa haitallista ja tahatonta vaikutusta käytettäessä tavallisella annoksella. Lääkkeiden haittavaikutukset voidaan jakaa: haittavaikutukseen, vakavaan haittavaikutukseen sekä odottamattomaan haittavaikutukseen. Lääkkeen vakavalla haittavaikutuksella kuvataan tilannetta, jossa lääkevalmisteen käyttö johtaa kuolemaan, uhkaa henkeä, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista. Lääkkeen odottamattomalla haittavaikutuksella tarkoitetaan lääkevalmisteen aiheuttamaa vaikutusta, jonka luonne, voimakkuus ja seuraus eivät ole yhdenmukaisia lääkkeen valmisteyhteenvedon kanssa. Lääkkeet tutkitaan aina hyvin ennen kuin ne saavat myyntiluvan ja odottamattomien

haittavaikutusten esiintymisriski on hyvin suuri noin kaksi vuotta lääkkeen myyntiin tulon jälkeen, koska tutkimuksissa koehenkilöiden määrä on kohtalaisen pieni. Silloin harvinaiset haittavaikutukset eivät välttämättä ole tulleet esiin. Uuden lääkkeen pakkaukseen lisätään nykyisin kärjellään seisova musta kolmio. Sen tarkoituksena on havahduttaa käyttäjä huomaamaan, että kyseessä on uusi lääke. Sen kaikki haittavaikutukset eivät ole vielä välttämättä tulleet näkyviin. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 115 - 118.)

Lääkkeiden haittavaikutusten yleisyyden luokat määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yksi tai useampi kymmenestä lääkkeen käyttäjästä saa haittavaikutuksen; yleinen ( $\geq 1/100$  ja  $< 1/10$ ): yksi tai useampi sadasta, mutta harvempi kuin yksi kymmenestä käyttäjästä saa haittavaikutuksen; melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$  ja  $< 1/100$ ): yksi tai useampi tuhannesta, mutta harvempi kuin yksi sadasta käyttäjästä saa haittavaikutuksen; harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$  ja  $< 1/1\ 000$ ): yksi tai useampi kymmenestätuhannesta, mutta harvempi kuin yksi tuhannesta käyttäjästä saa haittavaikutuksen; hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ): harvempi kuin yksi 10 000 käyttäjästä saa haittavaikutuksen. Haittavaikutusten hallinta perustuu käytettävien lääkkeiden yleisempien haittojen tuntemukseen sekä potilaan uusien oireiden ja mahdollisesti lääkitykseen liittyvien merkkien nopeaan huomaamiseen. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 117.)

Lääkkeiden käyttö lisääntyy, jonka myötä yhä useammalla ihmisellä on käytössä kahta tai useampaa lääkettä yhtä aikaa. Lääkkeet mahdollisesti vaikuttavat joko positiivisesti tai negatiivisesti toistensa tehoon. Ruoka, nautintoaineet ja vaihtoehto- ja valmisteet lisäksi vaikuttavat lääkkeiden tehoon ja turvallisuuteen. Monessa tapauksessa lääkkeet eivät häiritse toistensa vaikutuksia, mutta lääkkeiden yhteisvaikutuksia tunnetaan kuitenkin runsaasti sekä uusia haitallisia yhteisvaikutuksia ilmenee koko ajan. Yhteisvaikutusten takia aiheutuvia vakavia haittoja kuitenkin ilmenee vähän, kun niiden määrä suhteutetaan lääkkeiden käyttöön. (Raunio, 2017.) Kuopion yliopistollisen sairaalan tutkimuksesta saatujen tulosten mukaan jotain haittaa aiheutti vain 2,7 % interaktioista. (Mensio, Ojala ja Raunio, 2007, 1725). Ihmisen riski saada haitallinen yhteisvaikutus riippuu kahdesta asiasta: hänen yksilöllisestä aineenvaihdunnastaan ja lääkkeiden ominaisuuksista, joita hän käyttää. Ihmisellä ollessa kaksi tai useampaa riskiläkettä ja lisäksi jokin elintoiminnan poikkeama, esimerkiksi munuaisten vajaatoiminta, hänellä on suurentunut riski saada haitallinen yhteisvaikutus.) Kaikkiaan riski saada haitallinen yhteisvaikutus vaihtelee suuresti eri ihmisten välillä. (Raunio, 2017.)

Haittavaikutuksia käsiteltäessä käytetään usein myös sanaa sivuvaikutus. Sivuvaikutuksissa ovat osana myös lääkkeen pääasiallisen vaikutuksen ja haittavaikutuksen lisäksi mahdolliset muut vaikutukset (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 118 - 122).

Erilaisia lääkehoitoja kokeillaan potilaalle varsin usein, kun ei ole selkeää suositusta potilaan ongelman hoitamiseksi. Yleensä nämä hoitokokeilut saattavat kuitenkin jäädä päälle ja potilas voi päätyä käyttämään vuosia hyödytöntä lääkettä. Monenlaiset näyttöön perustuvat hoitosuositukset ovat ohjanneet käytäntöön, että nykyään hoidetaan helposti enemmän sairauksia kuin potilaita. Se on välillä johtanut tilanteisiin, joissa kokonaisuus rikkoutuu ja kukaan lääkäri ei ota selkeää vastuuta

potilaan hoidosta kokonaisuutena, kuten hänen lääkityksestäänkään. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 5 & 7.)

Lääkkeiden yhteisvaikutusten riskitekijöitä ovat korkea ikä, monilääkitys sekä hoitovastuun jakautuminen useille lääkäreille. Lääkkeiden yhteisvaikutusten aiheuttamat ongelmat lääkehoidossa voi usein kiertää valitsemalla lääkitykseen pysyvästi tai väliaikaisesti lisättäviä lääkkeitä tietyn terapiaryhmän sisällä siten, että interaktioilta vältytään. Esimerkiksi makrolidiantibiootin, masennuslääkkeen tai sienilääkkeen oikealla valinnalla voidaan välttää CYP-inhibition välittämät yhteisvaikutukset. Jos potilas toisaalta jo käyttää lääkettä, jonka tiedetään muuttavan jotakin CYP-aktiivisuutta merkittävästi, tulisi lisättävät lääkkeet valita siten että interaktioilta vältytään. Oikea lääkevalinta suhteessa potilaan aikaisempaan lääkitykseen on keskeinen osa lääkärin taitoa, jolla useat lääkkeisiin liittyvät haitat voidaan välttää. (Laine, 2005, 117.)

Naiset saavat miehiä useammin haittavaikutuksia, koska naisilla on enemmän esimerkiksi rasvakudosta kuin miehillä. Tällaisia lääkeaineita ovat muun muassa seuraavat lääkeaineet: silmätulehduksen hoitoon käytettävästä kloramfenikolista, sydämen vajaatoiminnan ja eteisvärinän hoitoon käytettävästä digoksiinista, veren hyytymistä estävästä hepariinista sekä verenpainelääke kaptopriilista. Naisilla on suurempi mahdollisuus saada myös lääkeihottumaa sekä muita ihoon kohdistuvia haittoja kuin miehillä. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 118.)

Ruoka voi lisätä tai vähentää lääkehoidon tehoa ja myös mahasuolikanavaan kohdistuvia haittoja. Esimerkiksi varfariinin (Marevan) käytön aikana useat vihreät kasvikset ja hedelmät mahdollisesti heikentävät lääkityksen tehoa, mikäli niiden käyttö lääkityksen aikana huomattavasti muuttuu. Greippimehu voi saada aikaan monien lääkkeiden vaikutuksen liiallisen tehostumisen. Ruoka hidastaa mahan tyhjentymistä. Siksi lääkeaineen imeytyminen voi hidastua ja yleensä myös heikentyä. Ruoan ja lääkkeen välinen yhteisvaikutus voidaan estää yleensä sillä, että lääke otetaan kahta tuntia ennen ateriaa. Silloin lääke kerkeää liueta ja imeytyä. Ruokailun jälkeen lääkkeenottoon pitäisi pitää vähintään kaksi tuntia tai jopa pidempään aterian ollessa raskas. Lääke tulee aina ottaa runsaan veden kanssa. Juomaksi eivät kuitenkaan sovellu maito, piimä, greippi- tai karpalomehu eikä alkoholipitoinen juoma. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 123 - 125.)

Ruokailu mahdollisesti vähentää myös haittavaikutusten esiintymistä, kuten doksisykliini-antibioottien aiheuttamaa mahakipua ja pahoinvointia tai litiumin aiheuttamaa ripulia. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 125.) Yleissääntönä on, että jos lääkkeellä on yhteisvaikutuksia ruuan tai antasidian kanssa, silloin sillä todennäköisesti on yhteisvaikutuksia myös enteraalisesti annetun ravitsemusliuoksen kanssa. (Koskinen ym., 2012, 57 - 58.) Maitotuotteet saattavat hankaloittaa joidenkin lääkkeiden imeytymistä. Tällaisia lääkkeitä ovat esimerkiksi mikrobilääkkeisiin kuuluvat tetrasykliinit ja fluorokinolonit sekä osteoporoosin hoitoon käytetyt bisfosfonaatit. (Raunio, 2017.)

Alkoholin kohtuullisella käytöllä ei useimmiten ole vaikutusta lääkkeiden tehoon. Alkoholi vahvistaa kuitenkin kaikkien keskushermostoa lamaavien lääkkeiden tehoa. Näiden yhteisvaikutus voi pahimmillaan aiheuttaa kuolemaan johtavan myrkytykseen. Antibioottikuurin aikana alkoholia voi

käyttää kohtuullisesti. Poikkeuksena on metronidatsoli (kuten Flagyl, Trikozol), jonka käytön yhteydessä alkoholia ei saa käyttää lainkaan. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 125.)

Lääkkeiden ja alkoholin yhteisvaikutusten ilmaantumiseen vaikuttavat lääkeannosten suuruus, lääkkeen vaikutusajan pitoisuus, alkoholiannoksen suuruus suhteessa siihen, milloin lääke on otettu suhteessa alkoholiin, alkoholin käytön säännöllisyys tai satunnaisuus: alkoholin pitkäaikaiskäyttö kiihdyttää ja lyhytkestoinen runsas alkoholin nauttiminen estää maksan entsyymien (CYP2E1) toimintaa. Yksilöllä on kuitenkin eroja, joihin vaikuttaa esimerkiksi sukupuoli, ikä ja aiempi alkoholin käyttö. (Koskinen ym., 2012, 125.) Alkoholi ja suun kautta otettavat diabeteslääkkeet sekä insuliini yhdessä käytettynä saavat aikaan hypoglykemiaa eli liian matalan verensokeripitoisuuden. Alkoholi ja tulehduskipulääkkeet yhdessä käytettynä lisäävät maha-suolikanavan ärtyneisyyttä. Verenpainelääkkeiden vaikutus heikkenee käytettäessä niitä alkoholin kanssa. (Koskinen ym., 2012, 126.) Alkoholi useimmiten alentaa hetkellisesti verenpainetta, mutta pitkäaikainen ja runsas alkoholinkäyttö tavallisesti nostaa verenpainetasoja. (Mäkelä.)

Psykelääkkeitä käytettäessä on muistettava, että alkoholi pahentaa masennusta. Psykyllähoitoon aloitusvaiheessa tulee noudattaa erityistä varovaisuutta. Lääkehoidon vakiinnuttua ja potilaan opittua tuntemaan lääkkeen vaikutukset, voi ruokailun yhteydessä nautittu viinilasillinen olla haitaton. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 127.). Alkoholin suurkuluttaminen ei sovellu yhteen oikeastaan minkään lääkityksen kanssa. (Raunio, 2017).

Lääkeyhteisvaikutuksia on hyvä seurata, koska fyysinen aktiivisuus voi muuttaa lääkevastetta. Esimerkiksi tulehduskipulääkkeet alentavat munuaisten verenkiertoa. Ne voivat pitkäkestoisen voimakkaan rasituksen yhteydessä aiheuttaa peräti munuaisvaurion. (Ylitalo, 1994.) Lääkeaineen tehoon voi vaikuttaa ottoaika, ihmisen koko, lääkeannos sekä fyysinen ja psyykinen stressi. Lääkkeen vaikutukseen kuitenkin perimällä on suuri vaikutus ja siihen vaikuttaa myös ikä. (Koskinen ym., 2012, 68.) Lääkemetaboliassa vaihtelee paljon yksilöllinen genetiikka eli geneettinen polymorfia. Se kuvaa lääkevasteiden ja yhteisvaikutusten suuria yksilöllisiä eroja. Lääkeyhdistelmä, joka ei aiheuta toiselle mitään oireita, voi aiheuttaa toiselle jopa kuoleman. Osalla ihmisistä CYP-entsyymi voi olla perinnöllisesti monistunut. Silloin kyseinen entsyymi pilkkoo kohdelääkkeen erityisen nopeasti. Silloin terapeuttisen lääkevasteen saamiseksi tarvitaan normaalia suurempia lääkemääriä. Lääkemetabolian yksilöllinen geenitestaus on vielä harvinaista Suomessa, mutta lähivuosina maksaentsyymien testaus yleistyy. Silloin myös potilaiden yksilöllinen lääkehoito rationalisoituu. Suomessa on 360 000 CYP2D6-entsyymien hidasta metaboloijaa. Heillä on riski saada tavallisilla hoitoannoksilla merkittäviä haittavaikutuksia kyseisen entsyymien kautta eliminoituvista lääkeaineista. Suomessa on lisäksi 3 - 8% erittäin nopeaa CYP2D6-entsyymien metaboloijaa, jotka eivät saa toivottuja vastetta kyseisen entsyymien kautta metaboloituvista lääkeaineista normaaleilla hoitoannoksilla. (Koskinen ym., 2012, 94 - 95.) Esimerkkejä tällaisista lääkeaineista ovat: trisyklistiset masennuslääkkeet ja monet psykoosilääkkeet. (Pelkonen & Turpeinen, 2008.)

Erittäin vanhat ja nuoret ovat herkkiä lääkkeen yhteisvaikutusten haitoille. Ikääntyneiden todennäköisyyttä saada haittavaikutuksia lisää esimerkiksi monisairaus, krooniset sairaudet, kuten munuaiset- ja maksasairaudet ja ikääntymiseen liittyvät fysiologiset muutokset. Lapsilla ja varsinkin vastasyntyneillä haittavaikutusten riski lisääntyy, koska elimistön kyky käsitellä lääkkeitä on erilainen kuin aikuisella. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 118.) Ikääntymismuutokset voimistavat interaktioiden vaikutusta. Siksi jo lievän vakavuusluokan lääkeyhdistelmät voivat aiheuttaa iäkkäillä vakavia haittavaikutuksia. Yhteisvaikutusten kannalta ikääntyminen merkittävästi vaikuttaa ikääntymismuutoksien myötä munuais- ja maksatoiminnan heikentymiseen, lisääntyneeseen elimistön rasvan määrään, vähentyneeseen elimistön vesimäärään, reservikapasiteetin pienenemiseen ja reseptorivasteen muuntumiseen. Useat muutkin tekijät, kuten homeostaattisen järjestelmän heikkeneminen, aliravitsemus sekä huonontunut muisti, lisäävät yhteisvaikutusten aiheuttamaa haittavaikutusta iäkkäämmillä. Monilääkitys on tärkein itsenäinen yhteisvaikutusta lisäävä tekijä. Lääkkeiden yhteisvaikutusten esiintyvyys on huomattu olevan myös lineaarisesta yhteydestä lääkemäärään. (Koskinen ym., 2012, 93.) Ihmisen sairastuttua muuttua sairaudet elimistön kykyä käsitellä lääkeaineita, koska muut sairaudet voivat olla uuden lääkehoidon vasta-aihe. Muiden sairauksien lääkehoito voi aiheuttaa haitallisia yhteisvaikutuksia uuden lääkehoidon kanssa. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 68 & 118.)

Keskenään yhteen sopimattomia lääkkeitä on runsaasti. Yksi vakavampia terveydellisiä haasteita aiheuttavat ovat tulehduskipulääkkeet. Tulehduskipulääkkeet voivat yksinäänkin käytettyinä aiheuttaa vakavia haittoja, kuten mahahaavaa ja munuaisten vajaatoimintaa. Verenvuotoriski kasvaa, kun tulehduskipulääkkeitä käytetään verenhennuslääkkeiden (eli varfariinin) ja Marevan kanssa. Verenvuotoriski kasvaa käytettäessä tulehduskipulääkkeitä yhdessä uudempien masennuslääkkeiden kanssa. Merkittävä haitta on, että tulehduskipulääkkeet heikentävät monien verenpainelääkkeiden tehoa. Monien keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden haittavaikutukset korostuvat käytettäessä niistä monia samaan aikaan. Tuloksena on muun muassa iäkkään potilaan väsymys, sekavuus ja jopa harhaisuus. Riskilääkkeitä ovat erityiset lääkkeet, jotka ehkäisevät autonomisen hermoston toimintaa (antikolinergit) tai lisäävät serotoniinin vaikutuksia keskushermostossa. Osa lääkkeistä aiheuttaa yhteisvaikutuksia häiritsemällä toisten lääkkeiden aineenvaihduntaa elimistössä. Tällaisia lääkkeitä ovat muun muassa bakteerilääke erytromysiini, sienilääke itrakonatsoli (Sporanox) ja epilepsian hoitoon käytetyt lääkkeet fenytoiini (Hydantin) ja karbamatsepiini (Neurotol, Tegretol). (Raunio, 2017.) Riskilääkkeenä pidetään lääkettä, jonka käytössä pienikin poikkeama aiheuttaa erityisen herkästi jopa vakavia haittoja. Riskilääkkeiden käsittely ja käyttö vaativat erityistä tarkkaavaisuutta niin terveydenalan ammattilaisilta kuin potilaaltakin. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 118.)

### 3.5 Terapeuttinen lääkeaine

Tyypillisiä yhteisvaikutusten kohdelääkkeitä ovat kapean terapeuttisen leveyden lääkeaineet (Koskinen, Ojala, & Puirava, 2012, 95 - 96). Terapeuttisella leveydellä tarkoitetaan aluetta, joka on suurimman turvallisen ja pienimmän lääkeannoksen välinen etäisyys. Pienimmällä tehoavalla lääkeannoksella tarkoitetaan annosta, jolla saadaan hoitovaikutus ilman vaikeita haittavaikutuksia.

(Kustannus Oy Duodecim, 2018c.) Kapean terapeuttisia lääkeaineita ovat esimerkiksi opioidit ja teofylliini. Lääkkeiden yhteisvaikutukset on tarkastettava aina, kun potilaalle otetaan käyttöön lääkemetabolian estäjiä tai kiihdyttäjiä. (Koskinen, Ojala, & Puirava, 2012, 95 - 96.)

Lääkeaineilla, jotka ovat huonosti veteen liukenevia ja liotettuna huonosti säilyviä, esiintyy yhteensopimattomuutta. Yhteensopimattomuus voidaan havaita silmin havaittavana muutoksena liuoksessa, kuten saostumana tai värimuunnoksena. Kemiallinen muutos lääkeaineessa heikentää sen tehoa ja se voi tehdä lääkkeen annostelun jopa hengenvaaralliseksi, koska lääke tai apuväline voi kiteytyä liuoksessa pieniksi kiteiksi. Nämä kiteet ärsyttävät suonta annostelun aikana ja aiheuttavat suonitulehduksia ja kipua. Pahimmillaan syntyneet kiteet voivat aiheuttaa keuhkoverisuonien tukkeutumisen ja kuoleman. (Koskinen ym., 2012, 88.) Lääke voi reagoida pakkaus- tai antolaitemateriaalin kanssa esimerkiksi tarttumalla pakkaukseen tai aiheuttaen ainesosien irti liukenemisen. Yhteensopimattomuuden seurauksena potilas saa liian vähän lääkettä ja liikaa tarpeettomia muovin osia. PVC-muovi on aiheuttanut eniten tällaisia ongelmia, johon rasvaliukoiset lääkeaineet pyrkivät tarttumaan. PVC-muovin infuusioliuosten pakkausmateriaalina käytön vähentäminen on vähentänyt yhteensopimattomuusongelmia. (Koskinen ym., 2012, 88.)

Terapeuttisesti käyttöön sopivan lääkeaineen tulee vaikuttaa mahdollisimman valikoivasti ainoastaan haluttuun elimistön kohtaan tai toimintaan. (Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia, 2014, 23.) Lääkityksen virheet ovat keskeisin yksittäinen lääketieteellinen haitta potilaiden hoidossa, mutta lääkkeiden yhteisvaikutukset ovat tärkein ja yleisin syy lääkkeiden aiheuttamiin haittoihin. (Laine, 2005, 10.) Lääkeaineiden yhteisvaikutuksista voi aiheutua, ettei jokin lääke vaikuta. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 123.) Näitä ovat esimerkiksi suun kautta annetun lääkkeen imeytymisen estoon, lääkemetabolian induktioon tai aihiolääkkeen aktivoitumisen estymiseen ohjaavat yhteisvaikutukset. Näissä tapauksissa on seurauksena lääkkeen tehon pettäminen tai heikentyminen, mikä on lääkärille ja potilaallekin paljon vaikeampaa huomata kuin muut haittavaikutukset. Avoterveydenhuollossa lääkkeiden yhteisvaikutukset, jotka johtavat lääkityksen tehon häviämiseen, ovat aivan yhtä tavallisia kuin tilanteet, jotka johtavat muiden haittavaikutusten lisääntymiseen. (Laine, 2005, 10.)

Useimmille kuluttajille luontaistuotteet eivät todennäköisesti aiheuta ongelmia, koska he olettavat, ettei niistä voi aiheutua terveysongelmia, koska ne ovat turvallisia ja luonnollisia. Näiden haittavaikutuksista myös voidaan olla haluttomia ilmoittamaan. Luontaistuotteiden haittavaikutukset ovat erityisen tärkeitä sydän- ja verisuonitautien lääkkeiden osalta, joilla on kapea terapeuttinen indeksi, kuten digoksiini ja varfariini. Siksi terveydenhoidon ammattilaisten on selvítettävä huolellisesti potilaista heidän käyttäytymistään luontaistuotteistaan. Lisäksi terveydenhoidon ammattilaisten tulee tehdä asianmukaiset suunnitellut kliiniset tutkimukset arvioimaan rohdosvalmisteiden turvallisuutta ja tehokkuutta, mukaan lukien mahdolliset vuorovaikutukset samanaikaisesti käytettävien lääkkeiden kanssa. (Tachjian, Maria & Jahangir, 2010, 523.)

### 3.6 Monilääkitys

Tärkeää on erottaa toisistaan tarpeeton ja tarpeellinen monilääkitys. Monilääkitys voi olla hyvin perusteltua ja asianmukaista, mikäli lääkehoito on hyvin suunniteltu. Hallitsematonta lääkkeiden kasautumista tulisi voida ehkäistä. Tällaiseen ei kuitenkaan ole riittäviä keinoja nykyisessä järjestelmässä. Näitä ovat esimerkiksi lääkkeiden liikakäyttö, turha käyttö, ylikäyttö, tapakäyttö, väärän lääkkeen käyttö ja haitallinen yhteiskäyttö. Yhteiskunnallisesti hyväksytyksi syyksi hallitsemattomaan monilääkitykseen useimmiten annetaan ikääntymisen aiheuttama sairastavuuden lisääntyminen, joka onkin osatekijä ongelmaan. Perussyiden ymmärtämiseksi tulisi tutkia takautuvasti hallitsemattomasti kasautuneita lääkehoitoja ja niihin kytkeytyviä hoitoprosesseja. Hallitsemattomiksi muodostuvissa lääkeshoidoissa voidaan lääkkeiden aiheuttamia haittavaikutuksia hoitaa uusilla lääkkeillä. Hallitsemattoman monilääkityksen riskiä lisää myös monien lääkkeiden osallistuminen hoitoon ja lääkkeiden määräämiseen. Yleensä heillä ei ole tietoa potilaan kokonaislääkityksestä. (Hakoinen ym., 2017, 40 - 42.)

Reseptien voimaan jäämisen syitä ei tunneta, vaikka ongelma on huomattu ja siitä puhutaan paljon. Asia koskee muun muassa useiden psyykelääkkeiden haitallista samanaikaista pitkäaikaista käyttöä. Se on yleistä varsinkin iäkkäillä henkilöillä. Lääkehoitojen käyntiin jäämistä voi pahentaa esimerkiksi koneellinen annosjakelu, mikäli koneellisessa annosjakelussa ei ole osana riittävää ja säännöllistä lääkeshoidon arviointia. Lääkärit voivat myös varmuuden vuoksi määrätä lääkkeitä tai jättää reseptit voimaan. Lääkehoitojen arviointi voi luoda haasteita lääkäreiden kohdalla, koska lääkkeiden yhteiskäyttö jää vähällä huomiolle kiireisen vastaanottotyön takia. Lääkärit erikoistuvat osin kapeille osaamisalueille. He hallitsevatkin oman alueensa lääkeshoidot, mutta eivät välttämättä kovin hyvin muiden kapeiden erikoisalojen lääkeshoitoja ainakaan riittävästi. (Hakoinen ym., 2017, 40 - 42.)

Yli 80 yrttejä tai kasvitieteellisiä aineita (mukaan lukien kasvit, sienet, levät ja yhteiset aineosat) tunnistettiin, joilla oli kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia reseptilääkkeiden kanssa (Ulbricht, Chao, Costa, Rusie-Seamon, Weissner, Woods, 2008, 1063).

Suomessa käytetään lääkkeisiin noin kolme miljardia euroa vuodessa vuoden 2015 lääketilaston mukaan. Lääkekorvaukset muodostavat noin kolmanneksen kaikista Kelan maksamista sairausvakuutuskorvauksista. Lähes jokainen, jolla on jokin lyhyt- tai pitkäaikainen vaiva tai sairaus, saa hoitona tai osana hoitoa jonkin lääkkeen. Monissa kansansairauksissa lääkehoito on merkittävä osa hoitoa, kuten diabeteksessa, sydän- ja verisuonisairauksissa, astmassa ja mielenterveysongelmissa. Kuitenkin lähes puolet Suomessa viimeisimmän kymmenen vuoden aikana kirjatuista yli miljoonasta hoitovirheestä tai läheltä piti -tilanteesta sairaaloissa ja laitoksissa kytkeytyy lääkeshoitoihin. Maailman terveysjärjestö WHO:n järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus on osoittanut, että vakaviin potilashaittoihin perusterveydenhuollossa johtaa yleisimmin puutteet diagnostiikassa, lääkkeiden määräämisessä ja lääkeshoidon seurannassa. Toisaalta tiedetään, että potilaat toteuttavat vain puolet lääkeshoidoista ohjeiden mukaisesti. Lääkeshoitoon sitoutuminen on vielä yhtä haasteellista kuin aiemmin. Aina virheellinen tai huonosti suunniteltu ja toteutettu lääkehoito ei johda kuolemaan, vaan lisää ylimääräisen hoidon tarvetta, heikentää elämänlaatua ja



lisää turhia kustannuksia niin lääkkeen käyttäjälle kuin yhteiskunnallekin. (Hakoinen ym., 2017, 11 - 12.) Lääkityksen haittatapahtumat aiheuttavat Suomessa arviolta 700 - 1700 kuolemaa vuodessa (Potilasturvallisuutta taidolla-ohjelma).

Nykyisin moniammatilliset lääkehoidon arviointikäytänteet ovat jo yleistyneet Euroopan maissa. Erilaisista toimintamalleista on kuitenkin löydettävissä samat peruseriaatteen. Toimintamallien tarkemman sisällön määrittelevät toimintaympäristö, lääkehoidon arvioinnin yksityiskohtaisuus ja käyttötarkoitus, potilaan osallistuminen sekä käytössä olevat potilastiedot. (Hakoinen ym., 2017, 63 - 65.) Sen myötä tavoitteena on optimaalinen lääkehoito, jolla saadaan tarvittavia säästöjä. (Honkala, Moberg, Nummi, Leino, Jussila & Forssan Kaupungin vanhuspalvelut, 1).

Suomessa on luotu KanTa-järjestelmä, jossa potilas voi tarkistaa omat terveystietonsa sekä kirjata tarvittaessa järjestelmään tekemänsä huomiot lääkehoidosta, kuten merkintä ylimääräisistä tai puuttuvista lääkkeistä, lääkehoidon vaikutuksista ja haittavaikutuksista. Kaikilla lääkehoidon toteutukseen osallistuvilla tahoilla pitäisi olla lääkehoidon toteutuksen kannalta tarpeellinen pääsy potilaan lääkitystietoihin. Näiden toimenpiteiden myötä ennaltaehkäistään uusia yhteisvaikutuksia Suomessa.

### 3.7 Rationaalinen lääkehoito

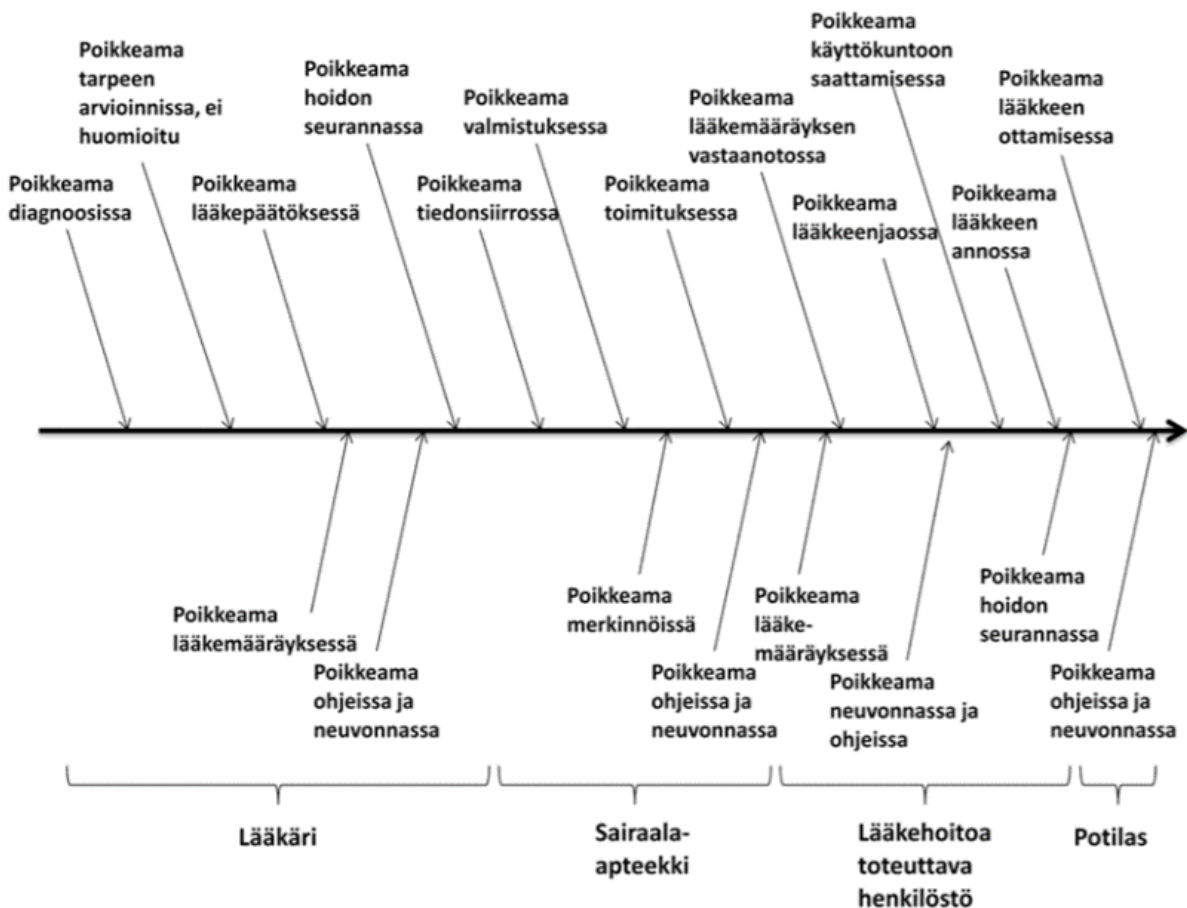
Rationaalisella lääkehoidolla tarkoitetaan lääkehoidon järkevöittämistä. Siinä merkittävimpänä asiana on vähentää lääkekustannuksia, mahdollisuuteen saada ajantasaista tietoa lääkkeistä, hallinnoimalla lääkehoitojen kokonaisuutta, lääkehoitojen päätöksiä ohjaukseen ja edistämiseen sekä lisätä kansalaisten yhdenvertaisuutta erilaisissa sosiaali- ja terveydenhoidon rakenteissa. Lääkehoitojen rationalisoimiseksi tulisi tehdä sekä kansalliset, että alueelliset tavoitteet ja keskittää enemmän voimavaroja lääkehoitojen ohjaukseen. (Ruokoniemi, 2018, 3.)

Varmistamalla tarvittava osaaminen ja moniammatillisten toimintatapojen edistämiseksi tulisi myötävaikuttaa täydennyskoulutuksen järjestämiseksi, sähköisten päätöksentekijärjestelmien käyttämiseksi ja järjestelmälliselle palautejärjestelmälle. Potilaan ja lääkemäärääjien pitäisi yhdessä tarkistaa, että potilaalla oleva lääkityslista olisi ajantasainen. Lääkkeen määrääjän tulisi myös selvittää, että merkittävän paljon palveluita tai lääkkeitä käyttävien potilaiden lääkehoidollinen kokonaisuus on hallittavissa, potilaan hoitoprosessin osallistuville tiedotettuna ja lääkkeiden tehokkuutta arvioidaan säännöllisin väliajoin. (Ruokoniemi, 2018, 3.)

Farmasia alan ammattilaisten on varmistettava toimittaessaan lääkkeitä riittävällä ohjeistuksella, että turvallinen ja taloudellinen lääkkeiden käyttö toteutuu, heidän tulee myös seurata lääkehoitojen asiallista täytäntöönpanoa, farmasian ammattilaisten on opastettava lääkkeen käyttäjää tarvittaessa käymään lääkärissä, ovat osallisena lääkehoitojen moniammatillisessa arvioinnissa ja heidän tulee edesauttaa potilaiden omaa lääkkeiden käytön järkevyyttä. Lääkkeiden käyttäjän on kannettava vastuu omasta asiallisesta lääkehoitonsa toteuttamisesta ja hoidon tavoitteiden saavuttamisesta. Siinä on kuitenkin huomioita potilaan voimavarat. (Ruokoniemi, 2018, 3.)

### 3.7.1 Lääkehoidon toteutuksen ongelmakohtat

Lääkehoito on kokonaisuutena toimintayksiköiden ja organisaatioiden rajoja rikkova moniammatillista yhteistyötä. Lääkeprosessi itsessään kuvaa toimintoja, joiden avulla lääkähoidosta yritetään saada tehokasta, turvallista ja myös tarkoituksenmukaista. Lääkehoitoprosessi käsittäviä vaiheita ovat seuraavat: lääkehoidon tarpeen arviointi, potilaskohtainen lääkehoitosuunnitelma, lääkkeen valinta ja toimittaminen, lääkkeenannostelu ja antaminen, potilaan motivoiminen, neuvonta ja lääkehoitoon sitoutumisen edistäminen, hoidon seurannan järjestäminen, hoitotuloksen arviointi sekä tiedonkulun varmistaminen potilaalle ja tämän hoitoon osallistuville organisaatioille ja henkilöille. Lääkehoitoprosessin vaiheissa useat tekijät osaltaan vaikuttavat prosessien onnistumiseen. Lääkehoitoprosessin sisältö vaihtelee toimintaympäristön mukaan. Lääkehoitoprosessissa poikkeamat voivat johtua useista tekijöistä (KUVIO 1) (Kiviluoto, 2014, 17 - 18.) Tekoäly parhaiten auttaa ja tukee ihmisiä päätöksiä tukena nopeuttaen esimerkiksi päätettäessä lääkkeiden annostelua. Tekoäly toimii parhaiten vapaan tekstin tulkinnassa, kuvien tulkinnassa ja ennustemallien tulkitsemisessä. (Kunnamo, 2018.) Siksi sitä voidaan käyttää automatisoidessa ja ennaltaehkäistäessä poikkeamia lääkehoidossa.

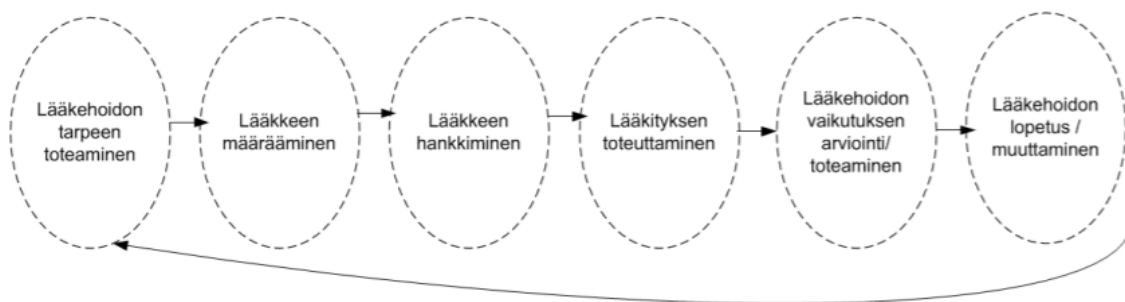


KUVIO 1. Lääkehoidon riskit sairaalahoidossa eri toimijoiden näkökulmasta (Kiviluoto, 2014, 19)

Keskeisimmät ongelmat ovat sairaalan lääkehoitoprosesseissa seuraavat: potilaan kotilääkityksen/lääkityshistorian saaminen selville on työlästä ja jää puutteelliseksi helposti, moninaiset ja runsaat tiedonsiirrot ja käsin tehtävä dokumentaatio lisäävät työtä ja luovat alttiutta virheille, lääkkeiden jakaminen potilasannoksiin tehdään useimmiten käsin ja häiriintyy usein, potilaille annettava lääkeneuvonta ei ole riittävä ja on välillä vaikea toteuttaa, toteutuvaa lääkitystä ei kirjata järjestelmällisesti ja lääkeseuranta on mahdollisesti vaillinaisesti dokumentoitua sekä toimintatavoissa lääkehuollossa on hyvin moninaisia käytänteitä. (Ojala, 2018, 6.)

### 3.7.2 Onnistuneen lääkehoidon suunnittelu ja toteutus

Ratkaisuna näihin ongelmiin tulisi tekoälyn avulla olla mahdollista löytää kaikki tieto potilaasta ja potilaan lääkityksistä ja niistä liittyvistä asioista. Tekoälyn avulla olisi myös mahdollista parantaa ja tehostaa erilaisten tietojärjestelmien integraatiota. Mahdollistamalla sanelu tai muu ihmisen toiminta tekoälyn avulla käsien tehtävän työn tilalle, nopeutetaan ja tehostetaan potilaan hoitoa sekä vähennetään virheiden mahdollisuutta. Moniammatillisen yhteistyön lisäämisen mahdollisuuden lisäämistä voidaan saada aikaan tekoälyn avulla, koska esimerkiksi farmasian ammattilaiset ovat liian ulkopuolisia lääkehoidoissa. Tekoälyn avulla voidaan varmemmin kirjata tai dokumentoida lääkkeiden anto sekä seurata paremmin erilaisten lääkkeiden vaikutusta ja parantaa dokumentoinnin pitämistä. Luomalla ja kehittämällä tekoäly -sovelluksia on mahdollista myös yhtenäistää lääkehuollon prosesseja kokonaisvaltaisesti. (Ojala, 2018, 7.)



KUVIO 2. Lääkehoidon prosessit (Luukkonen, Kivekäs, Mykkänen & Saranto, 2013, 41)

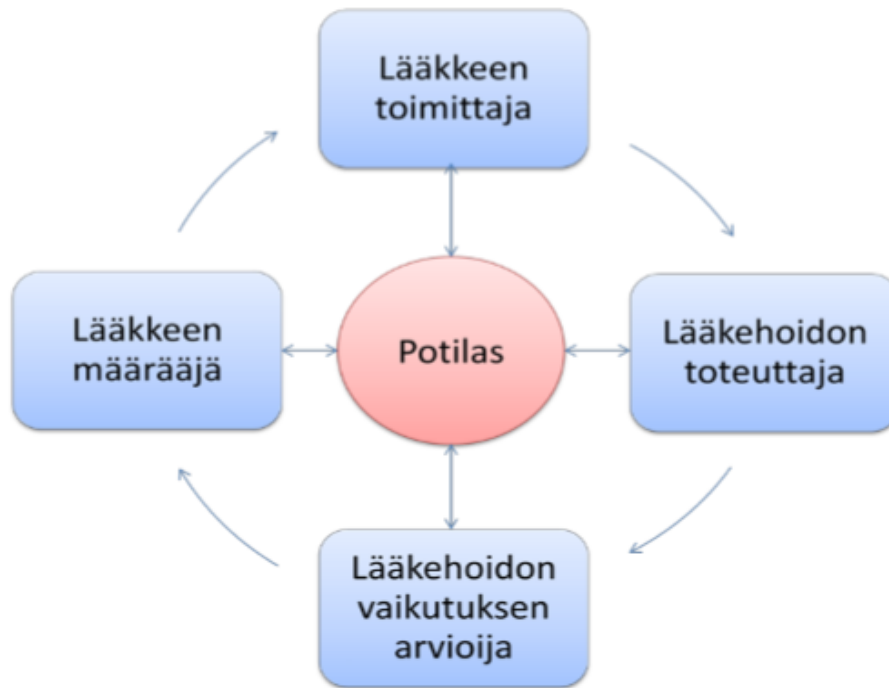
Lääkehoitoprosesseihin osallistuvien toimijoiden yhteistyö luo mahdollisuuden onnistuneeseen lääkehoitoon, kun kaikki prosessin osa-alueet on mahdollista huomioida. Lääkehoitoprosessin kulku muuttuu toimintaympäristöjen mukaan, mutta prosesseissa on eroteltavina toimijoiden pääroolit. Lääkehoitoprosessiin osallistuu lääkkeen määrääjä, lääkkeen toimittaja, lääkehoidon toteuttaja ja lääkehoidon vaikutuksen arvioija (KUVIO 2 mukaisesti.) Potilas voi olla mahdollisesti aktiivinen toimija lääkehoitoprosessissa tai myös passiivinen kohde, mutta potilas silti on aina toiminnan pääkohteena. (Kiviluoto, 2014, 19.)

### 3.8 Tekoälyä hyödyntävät lääkehuollon prosessit

KYSin (Kuopion yliopistollinen sairaala) sairaala-apteekki on kehittänyt uudenlaisen arviointimenetelmän, joka pohjautuu lääkehoidon turvallisuuteen ja järkevyyteen. Sillä perinteisen sairaalaan kirjautumishaastattelun avulla ei saada riittävän tarkkaa tietoa potilaan kotona käyttämistä lääkkeistä. Uuden arviointimenetelmän myötä KYSin sairaala-apteekille myönnettiin Suomen Potilasturvallisuusyhdistyksen Potilasturvallisuuden ansiomerkki ja diplomi lääkityksen turvatarkastuskäytännön kehittämisestä. Maailmanlaajuisesti on huomattu, että sairaalahoitoon joutuneiden potilaiden kotilääkityksen selvittämisessä ja lääkitysongelmien havaitseminen on puutteellista. Uusi lääkityksen turvatarkastuskäytäntö lanseerattiin KYSi:ssä joulukuussa 2013 ja se otettiin myös käyttöön lanseeraushetkellä. (Kuopion yliopistollinen sairaala, 2018.)

Käytännön alussa selvitetään sairaalaan saapuvan potilaan kotona käyttämät lääkkeet. Se tehdään haastattelemalla häntä valmiin kysymyslistauksen avulla. Toisena vaiheena potilaan käyttämiä lääkkeitä verrataan kymmenen keskeisen lääkitysongelman osalta potilaan sairaalaan tulon syyhyn ja vastaanoton yhteydessä huomattuihin ongelmiin. Viimeisenä hoitavalle henkilökunnalle annetaan selvitys potilaan lääkityksen mahdollisista akuuteista ja jatkohoidossa huomioitavista muutostarpeista. Silloin henkilökunta saa tiedot käytössä olleista lääkkeistä ja niiden mahdollisista vaikutuksista potilaalla huomattuihin oireisiin ja ongelmiin. (Kuopion yliopistollinen sairaala, 2018.)

Tätä uutta turvatarkastuskäytäntöä on tutkittu ja testattu lukuisissa tutkimuksissa. KYS-Meilähti -tutkimuksessa lääkityksen turvatarkastus tehtiin 75 Meilahden ja 75 KYSin päivystyspotilaalle. Ainoastaan yhdellä potilaalla potilastietokantaan vahvistettu lääkitys oli täysin sama kuin, mitä hän käytti kotonaan. Kuopiossa kehitetty uusi lääkityksen turvatarkastus on saanut huomattavasti huomioita kansallisesti. Sen avulla on nostettu esille ehkä suurin tämänhetkisistä suomalaisista lääkitysongelmista, eli epätietoisuus potilaan käyttämistä lääkkeistä. Uusi käytäntö on levinnyt suomalaisissa sairaaloissa laajasti käyttöön. (Kuopion yliopistollinen sairaala, 2018.)



KUVIO 3. Lääkehoidon prosessien tahot (Kivioja, 2014, 20)

Lääkehoidon prosessit on tarkoituksena hallinnoida, optimoida ja dokumentoida, jolloin varmistetaan lääkehoitoprosessien onnistuminen (KUVIO 3). Tämä on mahdollista tekoälyn luomien mahdollisuuksien alaisuudessa, kun on rakennettu tarkoituksenmukainen (toimintaketju)toimintamalli potilaan saapumisesta sairaalaan sekä lääkemääräyksestä lääkkeen antamiseen. Lääkehoito on toteutettava tehokkaana ja tarkoituksenmukaisena prosessina apteekista potilaaseen asti. Lääkehoitoa saadaan parannettua kokonaisvaltaisesti yhdenmukaistamalla prosessi esimerkiksi sairaalan potilaiden osalta, jolloin voidaan todentaa tehdyt toimenpiteet, kuten dokumentoinnista ja standardisoinnista/ohjeista. Tekoälyn avulla on mahdollista tehokkuuden ja taloudellisuuden kasvattaminen, esimerkiksi sähköisenä tiedonsiirtona, automatisointina, varastoseurantana ja optimointina sekä koko toimintaprosessien hallintana. Tekoälyn avulla on myös tietämyksen ammattitaidon oikea kohdentaminen helpompaa esimerkiksi sairaanhoitajien ja apteekissa työskentelevien kanssa. Lääkelogistiikka, jota on automatisoitu tekoälyn avulla, on jaettu kahteen kokonaisuuteen. Esimerkiksi sairaalassa tai terveyskeskuksessa se on sisäisesti mahdollista automatisoida, kuten varastot ja keräilyrobotit. Muun muassa hoitoyksikkö on mahdollista automatisoida esimerkiksi älykkäällä lääkekaapilla, mikä sijaitsee hoitoyksikössä tai apteekin päivystysvarastona. Älykkääseen lääkekaappiin on mahdollista laittaa lääkehoidon toteutusta helpottavia infoja. Älykkääseen lääkekaappiin yhdistettynä tekoälyn ohjaus mahdollistaa automaattisen lääkkeiden varastoimisen ja jakeluun käytetty laitteiston. Lääkkeet on mahdollista varastoida sähköisillä lukoilla varustetuissa laatikoissa ja kaapeissa. Tekoälyn avulla voidaan mahdollistaa eri toimintamallit. Päivystysvarastosta on mahdollista ottaa kokonaisia pakkauksia ja viedä ne osaston lääkekaappiin tai älykkääseen lääkekaappiin. Vuodeosaston toimintamallissa lääkkeet on tarkoituksena antaa potilaskohtaisesti. Leikkausosaston toimintamallissa älykäs lääkekaappi toimii osaston lääkekaapin keskusvarastona, josta tarvittaessa

leikkaussalien standardisoidut anestesiapöydät täydennetään. Tekoölyn avulla on mahdollista integroida potilastietojärjestelmä, josta on mahdollista saada potilaan henkilötiedot, paikkatiedot, ja lääkitystiedot. (Uusitalo, 2015, 4 - 10.)

Toimintamallissa älykäs lääkekaappi toimii osaston lääkkeiden keskusvarastona, josta leikkaussalien standardisoidut anestesiapöydät täydennetään tarvittaessa. Älykäs lääkekaappi on mahdollista integroida potilastietojärjestelmään, josta on saatu potilaan henkilötiedot, paikkatiedot ja lääkitystiedot: lääkkeen nimi, vaikuttava-aine, vahvuus, lääkemuoto, annos ja antoajankohta. Tässä järjestelmässä ajantasaiset lääkitystiedot haetaan aina lääkkeen jaon yhteydessä potilastietojärjestelmästä älykkääseen lääkekaappiin. Potilaan saapuessa sairaalaan lääkäri tai sairaanhoitaja selvittää hänen ajantasaisen kotilääkityksensä. Lääkäri tekee vahvistuksen potilaan lääkityksestä sekä lääkityserkintöjen sisällön ja oikeellisuuden tekemällä tarkastusmerkinnän potilastietojärjestelmän lääkitysosioon potilaan saapuessa sairaalaan, siirtyessään yksiköstä toiseen, toiseen laitokseen tai kotiin. Lääkäri voi hyväksyä tietojen siirron älykkääseen lääkekaappiin esimerkiksi tekemällä tarkastusmerkinnällänsä. Haasteita, joita lääkehuollossa voidaan automatisoida tekoölyn avulla ja luoda mahdollisuuden, että ongelmallisia tilanteita ehkäistään, ovat: puutteet tiedonsiirrossa ja dokumentaatioissa, puutteet potilaiden lääkitystiedoissa, jakovirheet, puutteet lääkityksen toteutuksessa, puutteet tietojärjestelmien käytön osaamisessa. Pelkän automatisoinnin haasteita ilman tekoölyä ovat: lääkkeen puutteelliset tunnistetiedot, ylätasoinn tunniste viranomaisilla vasta teon alla, kuten muuntokoodisto, oikean lääkitystiedon saaminen oikeaan aikaan sekä sen oikeaan paikkaan kirjaaminen sekä siirtykö tulevaisuudessa oikeaa, laadukasta lääkitystietoa Kantaan aina reaaliajassa. Siinä on myös haasteena, kuka ottaa lääkityksestä kokonaisvastuun. (Uusitalo, 2015, 10 - 13.)

### 3.9 Tekoölyn mahdollisuudet lääkehoidossa tulevaisuudessa

Lääkehoito ja potilasturvallisuutta on mahdollisuutta parantaa tekoölyn avulla. Tekoöly on kehitetty pääasiassa automatisoimaan erilaisia toimintoja. Tällaisia toimintoja, joita on mahdollista automatisoida, on lääkehoidossa ja potilasturvallisuudessa monia. Lääkehoidossa on tärkeää terveydenhoidon ammattilaisilla olla koko ajan olla tietoisia siitä, kuinka paljon ja millaisia määriä on lääkkeitä missäkin paikassa ja kelläkin potilaalla käytössä. Näiden seuraaminen ja tieto niistä on erittäin tärkeää varsinkin monilääkityspotilailla, jotta voidaan paremmin ennaltaehkäistä lääkkeiden yhteisvaikutuksia ja niistä aiheutuvia haasteellisuuksia.

Tekoölyn avulla on mahdollista myös tukea paremmin terveydenhoidon ammattilaisia työssään nopeuttaen ja tehostaen sitä. Tekoölyn tekniikoita hyödyntäen on mahdollista selvittää ja löytää ihmisille paremmin ja nopeammin muun muassa yksilöllisyyttä, elämäntapaa ja aikaisempaa lääkitystä huomioiva lääkitys.

### 3.10 Tekoälyn hyödyntämisen haasteet

Haasteena tekoäly käsittelevässä juridiikassa on, että nykyään teknologia kehittyy niin nopeasti, että juridiikka ainoastaan tulee sen perässä ja säännöksiä ja uusia lakeja voidaan tehdä vasta, kun sitä käsittelevää teknologiaa on jo ollut jonkin aikaa käytössä. Käsiteltäessä tekoälyä on aina mietittävä, minkälaisia laki- ja säädöskokonaisuuksia tekoäly ja sen käyttö kokonaisuudessa käsittää. EU:n laajuinen tietosuoja-asetus on kaiken pohjana tekoälyteknologian kanssa työskennellessä. Asiakastietolaki, rekisteriselosteet ja rekistereiden pitoon liittyvä lainsäädäntö on usein myös hyvin keskeisessä asemassa käsiteltäessä tekoälyteknologiaa. (Ristomäki, 2018.) Päätöksentekoa säädellään laissa, johon vaikuttaa esimerkiksi sopimiskorvausoikeus ja siinä keskeisenä on riippuvuus velvoitteesta, jotka osaltaan ovat yleensä keskeisessä osassa käsiteltäessä tekoälyteknologiaa. Ala, jossa tekoälyteknologiaa käsitellään, kuten sosiaali- ja terveysalan erikoissääntely, vaikuttaa juridiikkaan, jota on sovellettava tekoälyn kohdalla, mutta aina suunniteltaessa tai käytettäessä tekoälyteknologiaa on kuitenkin huomioitava vahingonkorvaus- ja sopimusoikeuslaki. (Kivikari, 2018.)

Tietosuojalainsäädäntö on ollut suhteellisen paljon rajoitteena tekoälyn kohdalla. Siksi tekoälyteknologiaa hyödynnettäessä on datan laadun oltava hyvää ja laadukasta juridisesta näkökulmasta. On tärkeää, että päätöksiä tehdessä datan on oltava virheetöntä, eikä tieto saa olla virheellistä, liian vähäistä tai hajallaan olevaa, koska silloin se aiheuttaa ongelmia tekoälylle, kun se esimerkiksi tekee päätöksiä. Tärkeää on myös, että datan hallinta on hyvää päätöksen tekemistä varten. (Lankinen, 2018.)

Sosiaali- ja terveyden alalla vaikuttavat keskeisimmät lait ovat Lääkelaki, Huumausainelaki, Laki terveydenhuollon ammattihenkilöistä ja Laki potilaan asemasta ja oikeuksista. Lääkelain avulla ylläpidetään ja edistetään lääkkeiden ja niiden käytön turvallisuutta, tarkoituksenmukaista lääkkeiden käyttämistä ja varmistetaan niiden asianmukainen valmistus ja saatavuus. Huumausainelaki säätelee lääkinnällisiin tarkoituksiin käytettäviä huumausaineiden valmistusta, maahantuontia ja maastavientiä. Laki terveydenhuollon henkilöitä varmistetaan, että terveydenhuollon ammattilaisilla on ammattitoimintaa vaativa koulutus tai muu riittävä ammatillinen pätevyys ammattitoiminnan edellyttävät muut valmiudet. Laki potilaan asemasta ja oikeuksista korostaa potilaan oikeuksista hyvään terveyden- ja sairaanhoitoon ja kohteluun, koska lääkehoito on usein olennainen osa potilaan hoitoa. Potilaalla on oikeus saada tietoa terveydentilastaan ja hoidon merkityksestä. Potilaan itsemääräämisoikeutena osana on mahdollisuus ottaa kantaa lääkehoitoonsa. Potilaan itsemääräämisoikeutta tulee myös kunnioittaa, kun hän kieltäytyy hoidosta tai toimenpiteestä. (Schmandt, 2013.)

## 4 Lääkityksen arvioinnin työkalut ja niiden hyödyntäminen kansainvälisessä tekoälytutkimuksessa

### 4.1 Lääketietokannat

Lääkehuollon turvallisuuden hallintaan ja varmistamiseen on tehty monenlaisia tietokantoja, osa yleisempiä ja osa enemmän suunnattuja tietyille asiakasryhmille. Lääkkeiden yhteisvaikutusten hallintaan on tehty erilaisia apuvälineitä, joista aluksi käytössä on ollut yhteisvaikutuskortteja, mutta nykyään myös kattavia tietokantoja jotka auttavat terveydenhuollon ammattilaisia toteuttamaan hyvää ja turvallista lääkehoitoa. Niiden avulla voidaan arvioida eri lääkkeiden yhteisvaikutusten merkitystä potilaan hoidon kannalta sekä erilaisten lääkkeiden vaikutusta tietyille erityisryhmille, esimerkiksi raskaana oleville. (Taam-Ukkonen & Saano 2016, 128 - 129.)

Pharmaca Fennica on lääketiedot kokoava teos, joka on pitkään toiminut lääkkeitä määräävien terveydenhuollon ammattilaisten perusteoksena. Yli 40-vuotisen taipaleensa aikana se on kasvanut taskukokoisesta opuksesta 5-osaiseksi sarjaksi lääkeaineiden ja rinnakkaisvalmisteiden lisääntyessä. Vuonna 2017 Pharmaca Fennica uudistui ja tiivistyi yhdeksi kirjaksi, jossa tiedot on järjestetty vaikuttavan aineen mukaisesti, jolloin rinnakkaisvalmisteet löytyvät saman artikkelin alta. (Halonen, 2015; Ahlblad, 2016.)

Painetun kirjan lisäksi Pharmaca Fennica on saatavilla sähköisesti ja siitä on olemassa sähköinen tietokanta, joka voidaan integroida terveydenhuollon tietojärjestelmiin. Tietokanta on räätälöitävissä organisaation tarpeiden mukaan, esimerkiksi varoittamaan maksimiannostuksen ylittämisestä tai ehdottamaan sopivaa annostusta potilaalle tämän tietojen perusteella. Lisäksi Pharmaca Fennicaa tarjotaan mobiilisovelluksena ja verkkopalveluna, joita ylläpitää lääketietokeskus. (Lääketietokeskus, 2018.)

#### 4.1.1 Duodecimin lääketietokanta

Kustannusyhtiö Duodecim tarjoaa Suomessa hyvin kattavan ja monipuolisen lääketietokannan, pääasiallisesti terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön, mutta käyttölisenssin palveluun voi hankkia myös muut kuin terveydenhuollon ammattilaiset. Duodecimin terveystietokanta -portaalin kautta käytössä on laaja kirjo erilaisia palveluita lääkehoidon arviointiin. (Terveystietokanta, 2018a.)

Duodecimin lääketietokanta korvaa aiemmin käytössä olleen Lääkkeet ja hinnat-alustan. Uusi tietokanta tarjoaa toimivan kokonaisuuden lääketietojen etsintään. Se sisältää kaikki Suomessa myytävät ja laillisesti käytössä olevat lääkkeet. Lääkkeiden yksityiskohtaisten tietojen lisäksi se tarjoaa potilasohjeita henkilöille, joiden sairaus tai jokin erityistilanne vaatii erityistä huomiota lääkkeen käytön kannalta, esimerkiksi 2-tyyppin diabeetikot tai raskaana olevat naiset. Lääkeopas tarjoaa yleisempää tietoa lääkkeestä ja sisältää lääkkeen käyttäjälle oleellista perustietoa. Lääketietokannat päivittyvät kahdesti kuukaudessa Fimea:n (Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus) perusrekisterin ja Kelan e-reseptiaineiston osalta. Lääkeohje Oy:n



valmisteyhteenvedot päivittyvät kuukausittain. Muut aineistot päivittyvät tarvittaessa. (Terveysportti, 2018a.) Tästä tietokannasta ei aina tosin välttämättä löydy valmisteita, jotka tarvitsevat erityislupia.

Tietokanta tarjoaa tietoa lääkkeistä, kuten valmisteyhteenvedot, hinta-, pakkaus- ja korvattavuustietoja sekä vaihtokelpoiset lääkkeet eli voiko jotakin lääkettä vaihtaa vastaavaan mutta toisen valmistajan halvempaan vaihtoehtoon. Lääketietokanta tarjoaa myös oppikirjoja, oppaita ja lehti-artikkeleita käyttäjälle, jotka ovat selkeästi syvällisempää aineistoa ja tarjoavat enemmän tietoa terveydenhuollon ammattilaisille. Syventävä sisältö koostuu muun muassa Farmakologia ja toksikologia verkko-oppikirjan sisällöstä, Fimean julkaisemasta sic! –lehden artikkeleista ja Suomen farmaseuttiliiton aikakausikirja Dosiksen artikkeleista.

Lääkkeistä ja niiden luokittelusta löytyy tietokannasta laaja kuvaus. Lisäksi tietokanta antaa tietoa lääkkeiden vaihtokelpoisuudesta, eli onko olemassa toisen valmistajan tekemää vastaavaa valmistetta, jota voitaisiin käyttää esimerkiksi halvemman hinnan vuoksi. Lisäksi se tarjoaa tietoa lääkkeen korvattavuudesta. Mikä tarkoittaa Kelan tarjoamaa korvausta reseptilääkkeistä tietyin ehdoin. Lisäksi tarjotaan lääkkeeseen liittyviä artikkeleita ja potilasohjeita. Mielenkiintoisimpana tarjotaan myös 13 kohdan listaus erityisesti huomioitavista asioista. Listauksen kautta pääsee tarkempaan erittelyyn siitä, että millaisia erityishuomioita kyseiseen lääkkeen kohdalla on syytä erityisesti huomioida. Esimerkiksi onko kyseisellä lääkkeellä yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ja millaisia ne ovat. Tätä käsitellään tarkemmin seuraavassa luvussa. Lisäksi on huomioitu munuaisiin, maksaan, raskauteen, haittariskeihin, imetykseen, vanhuksiin, lapsiin ja seksiin liittyviä asioita. Lisäksi on listattu määräämisehtoja, turvatietoja, riskienhallintaa sekä farmakogenetiikkaa.

#### 4.1.2 Medbase –tietokannat

Terveysportti tarjoaa käyttäjilleen pääsyn Medbasen ylläpitämiin lääketietokantoihin, jotka helpottavat terveydenhuollon ammattilaisten sekä muidenkin käyttäjien lääkkeitä koskevaa tiedonhakuja. Tietokantojen avulla pystytään löytämään kriittistä tietoa lääkkeiden yhteisvaikutuksista sekä niiden vaikutuksista erilaisten sairauksien tai terveydellisesti merkittävien elämänvaiheiden kuten raskauden aikana. Medbasen ylläpitämiä tietokantoja terveystietokannassa ovat lääkeinteraktiot ja -haitat, raskaus ja imetys, lääkkeet ja munuaiset, lääkkeet ja maksa, ristiylherkkyydet sekä luontaistuotteet. Tietokannoissa haku tapahtuu lääkevalmisteen, vaikuttavan aineen tai ATC-koodin avulla. Joissain tietokannoissa on haun suhteen myös erikoisominaisuuksia, kuten haku lääkeryhmittäin.

Medbasen tietokannat käyttävät yhtenevää värikoodausta ilmoittamaan käyttäjälle esitetyn tiedon luokitusta ja näyttöastetta, värit ovat lisäksi nimetty kirjaimin välille A-D. Koodaukset ovat samat jokaiselle tietokannalle, vaikka niissä on pieniä tarkennuseroja tietokantakohtaisesti. Jokaisesta tietokannasta löytyy yksityiskohtaisempi selitys värikoodausten merkityksistä. Koodauksilla halutaan helposti ja kätevästi ilmaista käytettäjälle, että onko tieto vahvaan näyttöön perustuvaa ja kuinka suuria riskejä lääkkeen käyttöön tietyissä tilanteissa liittyy. Vihreä värikoodi A kuvaa turvallista lääkettä, jolla ei ole kliinistä haittaa eli turvallista lääkettä. Harmaalla värikoodilla oleva B

kuvaa tietoa, josta on vain rajallisesti näyttöä tai kontrolloituja tutkimuksia ei ole tai ne ovat keskenään olleet ristiriitaisia. Keltaisella koodattu C kuvastaa selkeää kliinisesti merkittävää vaikutusta lääkkeellä, joka kaippaa erityistä huomiota, jos sitä käytetään. Punaisella koodattu D on lääke, jolla on havaittu selkeä kliinisesti merkittävä vaikutus ja sitä on syytä välttää. Värikoodien lisäksi tutkimusten näytönastetta on kuvattu numeroin asteikolla 0 - 4. Näytönaste kuvastaa sitä, että kuinka vahvaan näyttöön esitetty tieto perustuu, missä 4 kuvaa vahvaa kontrolloituihin testeihin ja relevantteihin potilasaineistoihin perustuvaa näyttöä. Toisessa ääripäässä 0 kuvastaa heikkoon näyttöön perustuvaa, lähinnä muille samankaltaisille lääkkeille tehdyistä tutkimuksista päätelyyn tietoon. (Medbase, 2018b; Medbase, 2018c; Medbase, 2018d; Medbase, 2018e; Medbase, 2018f.)

Lääkeinteraktiot- ja haitat tietokanta tarjoaa tärkeän työkalun terveydenhuollon käyttöön, jonka avulla voidaan havaita ja ennaltaehkäistä lääkkeiden haitallisia yhteisvaikutuksia ja -haittoja. Lääkkeiden yhteisvaikutus tarkoittaa lähtökohtaisesti sitä, että kun kaksi lääkettä otetaan lähes samanaikaisesti, vaikuttavat keskenään toisiinsa, minkä seurauksena joko molempien tai toisen lääkkeen vaikutus muuttuu (Hakkola & Turpeinen, 2017). Tietokanta auttaa lääketieteen ammattilaisia lisäksi etsimään vaihtoehtoja käytettäville lääkkeille, jotta mahdollisia haittariskejä voidaan minimoida. Interaktioita havaitseva tietokanta eli inxbase kattaa yli 20 000 lääkeyhteisvaikutusta huomioiden erilaiset lääkemuodot. Se ei kuitenkaan sisällä injektio- ja infuusionosteiden yhteensopimattomuuksia. Tietokanta sisältää myös yhteisvaikutuksia ruoka-aineiden kanssa, kuten greippimehun tai maidon kanssa. Tietokanta tarjoaa myös lähdeviitteet tukemaan esittämiään tietojaan. Lääkkeiden yhdistetty haittakuorma löytyy riskbase tietokannasta, joka toimii oleellisesti yhteen inxbasen kanssa. Riskbase arvioi lääkkeiden yhdistettyä haittakuormaa ja auttaa löytämään korvaavia lääkkeitä turvallisempaan lääkehoitoon. Riskbase listaa 11 keskeistä osa-alueita lääkityksen kuormituksen kannalta ja eri lääkkeiden vaikutukset niihin. (Terveysportti, 2017; Terveysportti, 2018b; Medbase, 2018a; Medbase, 2018b; Medbase, 2018c; Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia, 2014, 16.)

Grav- ja Lactbase tietokannat sisältävät suuren määrän tietoa lääkkeiden käytöstä raskauden ja imetyksen aikana. Lääkkeiden lisäksi tietokanta sisältää tietoja vitamiineista, hivenaineista, huumeista sekä tavallisimmista nautintoaineista. Tietokanta auttaa hoitohenkilöstöä parhaiten dokumentoidun ja turvallisimman hoidon valinnassa. Tietokannan tiedot ovat tuotettu vakioiduin metodein keräämällä ja koostamalla lääkkeiden valmistajien tuottama tieto ja akateemisesti julkaistu tieto yhteen. Kaikki tietokannan tekstit on hyväksytty ja laadittu lääketieteen ammattilaisten toimesta, jotka ovat erityisesti erikoistuneet lääkehoitoon. (Medbase 2018d; Terveysportti 2018c; Koskinen, Ojala & Puirava. 2012, 39.)

Ren- ja heparbase –tietokannat ovat suunnattu kroonista munuaisten- ja maksan vajaatoiminnasta kärsivien lääkehoidon avuksi. Renbase tarjoaa tietoa heikentyneen munuaisten toiminnan vaikutuksesta lääkehoitoon ja auttaa suunnittelemaan lääkehoitoa, ja sitä voidaan myös käyttää vanhusten lääkehoidon suunnittelun avuksi. Tietokanta huomioi dialyysimenetelmien merkityksestä ja lääkkeiden munuaistoksisuudesta. Lisäksi saatavilla on kaava, jolla voidaan laskea

GFR-arvo potilaalle. Heparbase –tietokanta on tarkoitettu maksan vajaatoimintaa sairastavien lääkehoidon avuksi. Tietokanta osaa huomioida vajaatoiminnan vakavuuden, Child-Pugh –asteikolla, annostusten arvioinnissa. Lisäksi lääkekohtaisissa tiedoissa on kerrottu seurantaan liittyvät oleelliset toimenpiteet, jotka ovat maksan häiriöissä korostuneen tärkeää. (Medbase, 2018e; Medbase, 2018f; Terveysportti, 2018d; Terveysportti, 2018e.)

Herbalbase tietokanta kattaa noin 250 luontaistuotteen tehon ja turvallisuuden, jotka on arvioitu näyttöön perustuvan lääketieteen menetelmin. Terveysportti tarjoaa käyttöliittymän, joka mahdollistaa myös yhteisvaikutuksen tarkastelun muiden lääkkeiden kanssa, sekä käytön niin imetyksen kuin raskaudenkin aikana. Tietokannan ydinajatuksena on, että jos luontaistuotteita käytetään ja ne kilpailevat varsinaisten lääkkeiden kanssa, tulee ne myös olla arvioitu ja tutkittu asianmukaisesti. Ylen uutisoinnin mukaan mukaan Suomessa luontais- ja terveystuotteiden kauppa on noin 500 miljoonan euron luokkaa (Pantzar, 2016). Herbalbase –tietokannan arviointi tapa poikkeaa hieman muista medbasen tietokannoista ja arviossa kerrotaan tehon perustuminen hyvään ja tutkittuun tietoon tai vaihtoehtoisesti perinnetietoon. (Medbase, 2018g; Terveysportti, 2018f.)

#### 4.1.3 Lääke75+ –tietokanta

lääkäiden lääkehoito poikkeaa jonkin verran nuoremman väestön lääkehoidosta ja vaatii terveydenhuollon ammattilaisilta erityistä huomiota ja tarkkaavaisuutta, ja se on jokapäiväinen haaste potilastyötä tekeville lääkäreille. Iän myötä sairaudet yleistyvät ja sen myötä käytettävien lääkkeiden määrä kasvaa ja toisaalta myös samaan aikaan elimistön toiminta muuttuu ja sen myötä lääkkeiden vaikutukset voivat muuttua. Vanhukset ovatkin herkkiä erilaisille haittavaikutuksille. Moni iäkäs pitkäaikaissairas voi tarvita jopa kymmeniä eri lääkkeitä, jolloin hallittava kokonaisuus voi olla erittäin haastava ja monimutkainen, ja lääkityksen kokonaisarviointi ja seuranta ovat ensisijaisen tärkeää. Tutkimusten mukaan jopa joka kolmannella vanhuksella on käytössä lääke, jonka käyttöä kehoitetaan välttämään. (Fimea, 2018a; Jyrkkä, Ahonen, Antikainen, Hartikainen, Hosia, Parkkisenniemi-Kinnunen & Huupponen, 2017.)

Lääkealan turvallisuus -ja kehittämiskeskus Fimean ylläpitämä Lääke75+ -tietokanta on suunniteltu auttamaan terveydenhuollon ammattilaisia toteuttamaan kliinisesti oikeaa ja turvallista lääkehoitoa yli 75 –vuotiaille potilaille. Se on kuitenkin kaikkien saatavilla Fimean verkkosivuilla. Tietokanta koostuu lähes 500 lääkeaineesta tai niiden yhdistelmästä, joita käytetään iäkkäillä potilailla, ja sitä päivitetään jatkuvasti. (Fimea, 2018b.)

Tietokannan haku tapahtuu yksinkertaisella lääkehaulla joko käyttäen lääkevalmisteen nimeä, vaikuttavaa ainetta, ATC-koodia tai myyntiluvan haltijaa. Lisäksi voidaan hakea kaikkia tiettyyn turvallisuusryhmään kuuluvia lääkkeitä. Lääke75+ -tietokanta käyttää lääkkeissä muistakin tietokannoista tuttua A-D -luokittelua, jonka on rakennettu tietokantaan käyttäen moniammatillista työryhmää. Kuten muissakin tietokannoissa, myös Lääke75+ –tietokannassa, A-luokitus tarkoittaa turvallista, kaikille iäkkäille sopivaa lääkettä ja D-luokitus tarkoittaa lääkettä, jota tulee välttää. Tietokanta tarjoaa tietoa lääkkeen vaikutuksista ja annostelusta sekä tyypillisimmistä haitta- ja

yhteisvaikutuksista. On huomioitavaa, että vanhusten lääkehoito ei ole yksiselitteistä ja ajoittain myös punaisen luokituksen saavia lääkkeitä voidaan joutua käyttämään vanhuksilla. Lääkityksen aloittamisesta, lopettamisesta tai muokkaamisesta tulee aina lääkärin vastata. (Fimea, 2018b; Fimea, 2018c.)

## 4.2 Kliinisen päätöksenteontuki palvelu

Kliinisen päätöksenteon tukipalvelu 'Evidence-Based Medicine electronic Decision Support' (EBMeDS) on Suomalaisen lääkäriseura Duodecimin omistaman Kustannus Oy Duodecimin ylläpitämä ja kehittämä palvelu, jossa yhdistyvät potilaan tilaa kuvaavat potilaskertomukset ja lääketieteellinen tieto. Se tuottaa käyttäjälle potilaskohtaisesti räätälöityjä toimintaohjeita edistämään ja turvaamaan hyvä ja näyttöön perustuva hoito. EBMeDS –palvelu voidaan integroida kaikkiin rakenteisia potilastietoja sisältäviin potilaskertomusjärjestelmiin, joista se saa kuvaavia rakenteisia tietoja ja palauttaa käyttäjälle muistutuksia, hoitoehdotuksia ja diagnooseihin liittyviä hoitosuosituslinkkejä. Lisäksi palvelu tarvittaessa tarjoaa erilaisia laskureita ja lomakkeita terveydenhuollon ammattilaisen käyttöön ja esitäyttää ne potilastiedoilla, jolloin terveydenhuollon ammattilaisen aikaa säästyy ja myös tietojen syöttövirheet vähenevät. Taatakseen parhaan ja turvallisimman tiedon, kehittäjät tekevät tiivistä yhteistyötä Cochrane-yhteisön, GRADE-tutkimusyhteisön, kansainvälisen hoitosuositusjärjestön(G-I-N) sekä Wiley-Blackwell-kustannusyhtiön kanssa. (EBMeDS, 2016.)

### 4.2.1 Virtuaalinen terveystarkastus

Reaaliaikaisen toiminnon lisäksi EBMeDS –palvelu tarjoaa mahdollisuuden suorittaa virtuaalisen terveystarkastuksen, joka voidaan tehdä yksittäiselle potilaalle tai isommalle ryhmälle asiakkaita. Terveystarkastuksessa kaikki tai ennalta määrätty osa skripteistä ajetaan läpi ja vastaukset tallennetaan lokiin, josta voidaan käydä läpi kaikki mahdolliset huomautukset liittyen potilaaseen. Ajamalla skriptit laajemman asiakasryhmän läpi, voidaan muodostaa tilastoja ja arvioida väestöryhmän hoitoa ja hoidon laatua. (EBMeDS, 2016.)

Virtuaalisessa terveystarkastuksessa käyttäjä itse aktiivisesti pyytää järjestelmää käymään läpi ennalta määrätyn potilasjoukon, jonka ei tarvitse olla aktiivisesti käyttäjällä auki. Järjestelmä lähettää peräkkäin pyynnön kaikkien määriteltyjen potilaiden tiedoille. EBMeDS –palvelu ei näytä palautteita käyttäjälle, koska palautteita voisi olla satoja tai tuhansia, vaan palaute syötetään suoraan vastaussanomalokiin. Varsinainen lopputulos saadaan vasta, kun saatu palaute analysoidaan tilastollisin menetelmin. Käyttämällä virtuaalista terveystarkastusta on mahdollista pyrkiä suuntaamaan esimerkiksi tietyn kunnan alueella resurssit niille riskipotilaille, jotka erityisesti tarvitsevat apua. (Kunnamo, Jousimaa, Niemi & Nyberg, 2014.)

#### 4.2.2 Lääkityksen kokonaisarviointi

Osana EBMeDS -palvelua on myös mahdollisuus maksulliseen lääkityksen kokonaisarvioinnin (LKA) lisäpalveluun, jolla saadaan lääkehoidosta kokonaisarvioraportti. Kokonaisarviointiin tarvitaan tietoja potilaan lääkityksestä, perustietoja, keskeiset diagnoosit sekä laboratoriotulokset. Palvelu toimii itsenäisesti Terveysportti –portaalin kautta tai integroituna potilastietojärjestelmään, kuten muun muassa Efficaan tai Pegasokseen. Integroituna potilasjärjestelmään, se voi hakea kokonaisarviointia tehdessä potilaan tiedot suoraan järjestelmästä ja näin mahdollistaa iäkkäiden ja monisairaiden potilaiden lääkityksen arvioinnin nopeasti minuuteissa, verrattuna manuaaliseen tarkasteluun. Palvelu käyttää hyödyksi aikaisemmin esiteltyjä medbasen tietokantoja, kuten renbase, grav- ja lactbase, sekä inx- ja riskbase tietokantoja ja se osaa myös varoittaa mahdollisista yliannostuksista. (Lääkityksen kokonaisarvio, 2016.)

Palvelu tarjoaa syötettyjen tietojen perusteella palautetta siitä, että onko syötetyissä diagnooseissa kaikille lääkkeille käytösaie tai mahdollisia vasta-aiheita. Laboratoriotulosten perusteella arvioidaan, että onko seuranta asianmukaista ja riittävää, sekä mahdollisesti annetaan ehdotuksia lääkemuutoksiin, jos tulokset antavat sille viitteitä. Lisäksi toimenpidelistan perusteella arvioidaan, onko lääkehoidossa erityistä huomioitavaa, esimerkiksi erityisesti antikoagulanttihoidon arvioinnissa tehdyt toimenpiteet ovat erittäin tärkeitä. (Lääkityksen kokonaisarvio, 2016.)

### 4.3 Lääkehoidon arvioinnin työkalut terveydenhuollon ammattilaisille

#### 4.3.1 Feenix –lääkeseula

Feenix –lääkeseula on ainutlaatuinen työkalu terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön, jolla voidaan seuloa monilääkityt potilaat ja auttaa ammattilaisia tunnistamaan lääkityksen ongelmat erityisesti ikääntyvässä väestössä. Tunnistamalla lääkityksen ongelmat, voidaan pienentää kustannuksia, parantaa elämänlaatua ja vähentää lääkekuormaa. Lisäksi organisaatiotasolla voidaan pienentää lääkekuluja, vähentää hoitopäiviä ja päivystyskäyntejä. (Miksi Feenix-Lääkeseula.)

Feenix –Lääkeseula kykenee tunnistamaan ja huomioimaan asiakkaan kokemat haitat ja pyrkii ehkäisemään niitä. Lääkeseula analysoi potilaan vointia, lääkitystä sekä oireita, kuten huimausta, kaatumisia, muistin heikkenemistä ja sekavuutta. Lääkeseula pystyy tunnistamaan, mitkä oireet voivat olla lääkkeitä johtuvia haittavaikutuksia ja seurauksia, jolloin se osaa huomauttaa siitä käyttäjälle, joka voi arvioida vaihtoehtoista lääkitystä. Lääkityksen turvallisuuden ja laadun parantamiseksi Feenix –Lääkeseula kykenee myös tunnistamaan lääkitysten päällekkäisyydet ja informoimaan siitä terveydenhuollon ammattilaiselle. (Feenix –Lääkeseula, 2018.)

### 4.3.2 Salko

Salko on lääkityksen tarkistustyökalu apteekkien käyttöön. Se on monipuolinen arviointityökalu, jota apteekkihenkilökunta voi käyttää monin eri tavoin. Se auttaa erityisesti iäkkäiden ja monisairaiden lääkityksen arvioinnissa, jotka ovat monimutkaisen lääkityksensä takia aina erityisesti huomioitava. Salko kattaa Suomessa kaikki apteekkien valikoimaan kuuluvat lääkevalmisteet ja sisältää jokaisen valmisteen kohdalta viisi eri ominaisuutta: ajokyvyn heikentymistä kuvaavan punainen kolmio -merkinnän, antikolinergisen vaikutuksen, serotonergisen vaikutuksen, soveltuvuuden iäkkäille neljällä eri kriteerillä sekä aineenvaihdunnan kuuden eri CYP –entsyymin välityksellä. Valitut ominaisuudet on valittu sen mukaan, mitkä on todettu olevan monen iäkkään lääkehoidon ongelmien taustalla. Lisäksi se antaa käyttäjälle tiedot käytetyistä lähteistä kriteerikohtaisesti. Salko työkalu on otettu käyttöön vuonna 2012 ja sitä päivitetään säännöllisesti. (Leikola, Salimäki, Teinilä & Peura, 2013.)

### 4.3.3 Kanta

Osana Suomen siirtymistä digiaikaan 2000-luvun alkuajoilta lähtien, on myös terveydenhuolto siirtynyt digitaaliseen aikaan. Luonnollisena siirtymänä on siirrytty paperisista ja hankalista potilaskertomuksista ja resepteistä kohti digitaalisia ratkaisuja. Jo pitkään on käytössä ollut sähköiset potilastietojärjestelmät kuten Effica tai Pegasos. Vuodesta 2010 asti on ollut käytössä Kansallinen Terveysarkisto eli Kanta, johon kerätään suomalaisten potilastietoja, lääkeresptejä ja suostumuksia. Tietokannan avulla pyritään yhtenäistämään tietojen rakennetta sekä mahdollistamaan joustava kommunikointi eri terveyden- ja sosiaalihuollon yksiköiden välillä. Osana Kanta-palvelua on myös sähköinen resepti eli e-resepti palvelu, joka helpottaa reseptien seurantaa sekä käyttöä. E-reseptien käyttö on vuodesta 2017 asti ollut pakollista.

Kanta on Suomessa toimiva tietokanta, johon tallennetaan kansalaisten terveydenhuollossa ja apteekeissa tehtävät merkinnät poikkeustilanteita lukuun ottamatta, sekä tulevaisuudessa myös sosiaalihuollon merkinnät. Tulevaisuudessa on tarkoitus myös mahdollistaa itse lisättävät hyvinvointitiedot, kuten verenpaineen tai -sokerin mittaukset (Omakannan Omatietovaranto, 2018). Kannan kautta on mahdollista, henkilön suostumuksella, ammattilaisten nähdä kattavasti asiakkaan tietoja, jotka on kätevästi koottu yhteen paikkaan ja jolloin hoidon laatu, turvallisuus ja taloudellisuus parantuvat, kun hoitavalla terveyden- tai sosiaalihuollon ammattilaisella on kaikki oleelliset kirjaukset ja tutkimukset käytettävissään. Kanta-palveluun tallentuu kaikki julkisen terveydenhuollon käynnit, mutta myös nyt jo laaja ja koko ajan lisääntyvä joukko yksityisistä palveluntarjoajista käyttää palvelua. Kanta-palvelun reseptikeskukseksi kutsuttuun tietokantaan tallennetaan myös kaikki reseptit, joita terveydenhuollon ammattilaiset määräävät. Sähköinen ja keskistetty reseptien tallennus mahdollisuus edistää hoidon jatkuvuutta, kun kommunikointi eri hoitavien tahojen välillä paranee. Apteekit voivat myös lisätä Kantaan tallennettuihin tietoihin omia merkintöjä. (Kantaan tallentuvat tiedot, 2018; Reseptit, 2018.)

Omakanta on kansalaisen portaali Kanta-palveluun, johon voi kirjautua suomalaisella henkilötunnuksella sekä tunnistautumisvälineellä, kuten verkkopankkitunnuksilla, mobiilivarmenteella tai sähköisellä henkilökortilla. Omakannassa käyttäjä voi tarkastella omia terveystietojaan, tehtyjä tutkimuksia ja reseptejä, sekä voi pyytää niiden uusintaa. Huoltajat voivat myös nähdä alle 10-vuotiaiden huollettaviensa tiedot. Omakannassa käyttäjä voi myös ilmaista oman hoitotahtonsa tai tehdä merkinnän siitä, että haluaa toimia elintenluovuttajana. Omakannan kautta käyttäjä voi myös kieltää reseptien näkymisen ainakin apteekissa. Näiden näkymisen voi kieltää myös terveysasemien osalta. Pois lukien kuitenkin lääkkeen määrännyttä lääkäriä eikä koske PKV- tai huumausaineresepitejä. Terveysthuollon ammattilaiset voivat kirjautua palveluun väestörekisterikeskuksen myöntämällä organisaatiokortilla tai sosiaali- ja terveydenhuollon ammattikortilla. (Omakanta, 2018.)

E-resepti tai sähköinen resepti on lääkemääräys, jonka lääkäri tekee ja allekirjoittaa sähköisesti. Sähköiset reseptit tallennetaan keskitettynä tietokantaan, Reseptikeskukseen. Reseptit säilyvät reseptikeskuksessa 2,5 vuotta. Resepti on kannassa voimassa 2 vuotta päivästä, jona se määrättiin. Poikkeuksena pääasiassa ovat keskushermostoon vaikuttavat PKV -lääkkeet ja huumausainelääkkeet. Niiden reseptit ovat edelleen voimassa vain yhden vuoden. Reseptit on mahdollista hakea mistä tahansa apteekista. Kela-kortti ei ole enää pakollinen apteekkeissa. Henkilöt voivat noutaa lääkkeitä näyttämällä Kela-kortin sijaan myös lääkärin antamaa potilasohjetta tai henkilöllisyystodistusta. Niiden perusteella apteekin farmaseutti hakee reseptit reseptikeskuksesta. e-reseptejä noudettaessa apteekki tarkistaa henkilön oikeudet korvauksiin sähköisesti. Lääkkeen voi noutaa myös joku muu, kuin henkilö, jolle lääke on määrätty, mutta hänellä on oltava mukana lääkemääräyksen saaneen henkilön potilasohje tai Kela-kortti. Näillä hän näyttää oikeuden hakea lääkemääräyksen saaneen henkilön lääkkeitä apteekista. Lääkepakkaukseen tulostuu myös tiedot sähköisestä reseptistä. Sieltä voidaan tarkistaa reseptin voimassaoloajan ja reseptissä jäljellä olevan määrän. Sähköisen reseptin voi uusia, mikäli se on kirjoitettu julkisessa terveydenhuollossa tai apteekista. Ihmiset voi katsella omia Reseptikeskuksessa olevia tietoja osoitteessa [www.kanta.fi](http://www.kanta.fi). (Holländer, 2017.)

#### 4.4 Tietokantojen hyödyntäminen kansainvälisessä tekoälytutkimuksessa

Tekoälyä on tutkittu paljon kansainvälisesti. Tutkimuskohteena on ollut esimerkiksi, kuinka tekoälyä voitaisiin hyödyntää lääkehuollossa, kuten oikeanlaisen lääkityksen määrittämisessä sekä muistattamassa lääkkeiden ottamisesta, on tutkittu. Suomessakin on mahdollisuus hyödyntää tekoälyä lääkehuollossa. Vuoden 2017 Helsinki Challenge -voittajatiimi iCombinen tavoitteena on kehittää tekoälyyn perustuva lääketietomassoja hallinnoiva ratkaisu. Sen tarkoituksena on yhdistää lähes 10 vuoden aikana kertyneet geen- ja lääkeherkkyysetietomassat. Tämän matemaattisen mallin tavoitteena on antaa geenitietoon perustuvia yksilöllisiä lääkesuosituksia syöpäpotilaiden hoitoon. Tietomassojen yhdistämisen syynä on ollut laboratorion ja klinikan välinen pullonkaula. (Lautala, 2018.)

Esimerkiksi lääketietokantoja ja potilastietokantoja käyttäviä sekä tekoälyä hyödyntäviä menetelmiä on tutkittu ja kehitetty kansainvälisesti hyvin moninaisesti. Yhdessä tutkimuksessa on etsitty konekieliseen oppimisen perusteella samanlaisuutta huumeiden fenotyypeistä rakenteellisuudesta ja genomista. Tämä menetelmä on koettu lupaavana DDL –aineiden ja lääkkeiden yhteisvaikutuksien löytämiseen, lääkkeiden kehittämiseen ja jälkimarkkinavalvontaan. Menetelmässä käytetään tietokantaa, josta konekieliseen oppimisen perusteella pystytään tunnistamaan lääkkeiden yhteisvaikutuksia. (Cheng & Zhao, 2014, e278 - e286.)

EBM –menetelmä myös hyödyntää tietokantoja. Pohjautuen todisteisiin EBM perustuu kliinisiin käytännön ohjeisiin, joissa kuvataan päätelmät ja suositukset erilaisiin hoitoihin potilaille. Saatujen tulosten perusteella EBM pohjautuu integroimalla parhaat tutkimukset, kliinisen kokemuksen sekä potilasarviot. Se sisältää prosessin vuorovaikutuksessa lääkärin kanssa ja sillä voi saada tietoa lääkäreiden kohtaamista ongelmista. Tutkimuksessa on todettu, että saadut ohjeet ovat hyödyllisiä minkä tahansa lääkkeen ehdottamiseksi potilaalle. (Lohani & Mukhopadhyay, 2017, 1 - 2.)

CDSS –menetelmä tukee lääketieteellisiä päätöksiä taudin hoidossa, diagnoosissa ja ennusteissa. Se käyttää myös aikaisempia potilastietoja. Se voi auttaa lääkäriä tekemään päätöksiä ohjaamalla tutkimusprosessia sovellettavien ohjeiden mukaan. Löydettyjen ohjeiden perusteella CDSS voi suoraan ehdottaa hoitoa tai lääkettä tietylle terveydelliselle haasteelle. Sen käytössä myös hyödynnetään erilaisia tietokantoja. Perustasolla CDSS voi tarjota muistutuksia ja hälytyksiä lääkärille, jos kliiniset päätökset eivät ole oikeita. Tämä johtaa parempiin tuloksiin ja alhaisempiin kustannuksiin. (Lohani & Mukhopadhyay, 2017, 1 - 2.)

SMT –ratkaisija myös hyödyntää tietokantoja hoitopolun, jossa on vähiten ristiriitoja, määrittämisessä. Se perustuu tietokantoihin ja sääntöihin sekä visualisointiin. Tietokantaan tallennetut tiedot kartoitetaan ja konfliktit tunnistetaan sääntöperusteisen lähestymistavan avulla. Kehitettäessä vaihtoehtoisia hoitopolkuja ristiriitaisten polkujen sijaan, käytetään sääntöihin perustuvia teorioita. Tämän menetelmän tärkein puoli on välttää lääkinnälliset ristiriidat potilailla, joilla on useita sairauksia, ja auttaa lääkäreitä ja apteekkareita lääkkeitä määrittäessä. Tutkimuksessa järjestelmä tarjoaa ratkaisun lääkäreille, kun he määräävät lääkkeitä useiden sairauksien hoitoon potilaille. Järjestelmä tunnistaa lääkkeitä, haittavaikutukset ja tautien väliset ristiriidat sääntöihin perustuvien tekniikoiden avulla. (Nilan, Sellaheewa, Fernando, Gamage & Meedeniya, 2017, 3 - 5.)

CDSS –menetelmässä kerätään potilaan tiedot ja ne esitetään hierarkkisella tavalla käyttäen tietopohjaa, joka sisältää tietokoneella tulkittavia ohjeita. Tämän jälkeen tieto jaetaan agenttipohjaisen järjestelmän avulla. Tämä menetelmä on teknisesti edistyskäsittely. Yleensä CDSS:ää käytetään auttamaan lääketieteellisen työnkulun hallinnassa ja päätöksenteossa, mutta sitä on myös hyödynnetty lisäämällä ominaisuuksia auttamaan potilaiden hoidon suunnittelussa, toteutuksessa ja seurannassa. Ensimmäisessä ohjelmaan syötetään lääkkeiden nimet, joita on tarkoituksena määrätä potilaille. Sitten kyseisiin hoitopolkuihin sisältyvät lääkkeet tarkistetaan potilaalla aiemmin tarkistetuista lääkkeistä. Järjestelmän tunnistuessa suuren ristiriidan, hoitopolun löytämisprosessi



lopetetaan. Konfliktin ollessa vähäinen tai kohtalainen, prosessi jatkuu lääkärin luvalla. Kussakin konfliktityypissä on kolme luokkaa, joiden suuruudet ovat suuri, kohtalainen tai pieni. (Lohani & Mukhopadhyay, 2017, 1 - 2.)

Mallinnusmenetelmä voi myös perustua tietokantojen hyödyntämiseen, jossa kyetään sisällyttämään peräkkäiset riippuvuudet esikäsittelyn tehokkuuden ennustamiseen. Tämä menetelmä parantaa ennustetta niille potilaille, joilla on useita aiempia reseptejä. Tutkimuksessa on hyödynnetty esimerkiksi aikaisempia potilastietokannoista saavia tietoja, kuten lääkemääräyksistä ja niiden tehon vaikuttavuudesta nykyisten lääkemääräyksiä tehokkuuteen. Tutkimuksessa huomattiin, että aiemmat reseptit vaikuttavat olennaisesti nykyisten reseptin tehokkuuteen ja nykyisen hoidon tehokkuuteen. (Kang, 2018, 3 & 6.)

Tietokantoja on hyödynnetty myös tiukassa, tyhjentävässä ja integraalisessa laskentaprotokollassa konemuotoisten oppimismallien tuottamiseksi käyttämällä lääkkeiden biologisia, kemiallisia ja fenotyypisiä ominaisuuksia neurologisten haittavaikutusten ennustamiseen. Tämän menetelmän tutkimuksissa kehitettiin yhteensä 176 SMO –mallia, joissa käytettiin biologisia, kemiallisia, fenotyypisiä ominaisuuksia 22 neurologiselle ADR: lle. Tärkeimpien ja laadukkaiden attribuuttien löytämiseksi käytettiin valinta-algoritmia, jonka avulla datasisällön monimutkaisuus väheni kuin myös laskennallinen aika. Siinä käytettiin lisäksi SMOTE –menetelmää harjoitusjoukossa käsittelemään epätasapainoa aineistossa, joka toimii tuottamalla synteettisiä esimerkkejä vähemmistöluokasta. Näistä kolmen ominaisuuden tyyppistä ja niiden yhdistelmästä fenotyyppisten ominaisuuksien tiedot näyttivät olevan kaikkein informatiivisimpia. Seuraavana oli kemiallisia ominaisuuksia verrattuna biologisiin ominaisuuksiin. Kun kemialliset ja fenotyyppiset tiedot lisättiin biologisiin tietoihin, mallien suorituskyky parani merkittävästi. Kuitenkin kolmen funktion tasojen avulla tuotettujen mallien yleiset suorituskyvyt olivat samanlaisia kuin pelkät kemialliset ja fenotyyppiset piirteet. Tutkimusten mukaan lääkkeiden kemialliset ja fenotyyppiset tiedot olivat eniten ennustavia ADR –ennustusta varten. Tässä tutkimuksessa myös luotiin malleja yhdistämällä kaksi ominaisuustasoa, kemiallinen ja fenotyyppinen, biologinen ja kemiallinen sekä fenotyyppinen ja biologinen. Yhdistämismallit toimivat paremmin malleilla, jotka on tuotettu käyttäen yhtä ominaisuutta. Kemiallisten ja fenotyyppisten ominaisuuksien mallit olivat tarkimmat. (Jamal, Goyal, Shanker, & Grove, 2017.)

Kansainvälisten tutkimusten mukaan haittavaikutukset markkinoilla saatavissa olevista lääkkeistä aiheuttavat merkittävän terveysriskin ja rajoittavat tarkkaa arviota kustannus-hyötysuhdetta lääkkeistä. Koneoppimisen avulla on mahdollista ennustaa nykyisen tiedon valossa tuntemattomia haittavaikutuksia. Rakennetun tietämysgraafin avulla saatiin sisällytettyä neljä solmupistettä: lääkkeet, proteiini-kohteet, indikaatiot ja haittavaikutukset. Käyttämällä tätä kaaviota kehitettiin koneen oppimisalgoritmi, joka perustui yksinkertaiseen rikastustestiin. Se osoitti, että tämä menetelmä toimii erittäin hyvin tunnettujen haitallisten reaktioiden syiden luokittelussa. Seuraavana etsittiin haittavaikutusten osajoukkoa, joka voitaisiin luotettavasti havaita anonymisoituneissa sähköisissä terveysrekistereistä. Korkeat luottamusennusteet vahvistettiin huomattavasti useammin kuin satunnaiset mallit ja paremmat standardimenetelmät, kuten

logistinen regressio, päätöksentekijät ja tukivektorikoneet. Tutkimuksen lähestymistapa voi parantaa potilasturvallisuutta ennusteilla ja siten vähentää haittavaikutuksia, joita ei havaittu satunnaistetuissa tutkimuksissa. (Bean, Wu, Iqbal, Dzahini, Ibrahim, Broadbent, Stewart & Dobson, 2017, 1.)

Kansainvälisissä tutkimuksissa on kehitetty ennustealgoritmi, joka käyttää julkisesti saatavilla olevia lääkkeitä koskevia tietoja, jotka olisivat saatavilla markkinoinnin aikana, ja jotka voivat ennustaa terveydenhuollon arkistoissa havaittuja haittavaikutuksia. Niitä ei löydy julkisista tietokannoista. Tällä algoritmilla on osoitettu toimintalinja, jossa käytetään EHR:n vapaasta tekstistä peräisin olevia lääkkeiden ADR –yhdistelmiä. Näillä varmistetaan ennusteet, jotka tehdään käyttäen yleisesti saatavilla olevien tietojen tietämysgrafiikkaa. Yksinään ADR –verkon luontaiset rakenteelliset ominaisuudet voivat saavuttaa yllättävän korkean suorituskyvyn ADR –arvojen ennustamisessa. Lisätietojen integrointi parantaa suorituskykyä. (Bean, Wu, Iqbal, Dzahini, Ibrahim, Broadbent, Stewart & Dobson, 2017, 7 - 8.)

Tutkimuksessa, jossa on hyödynnetty erilaisia tietokantoja, on saatu myös aikaan malli, joka pystyy poistamaan lääkkeiden ja tautien aiheuttamat syy-seuraussuhteet. Siinä on käytetty kaksitasoista järjestelmää. Ensimmäinen taso tekee sähköisen terveystietorekisteriin (EHR) matalan analyysin lääketieteellisten käsitteiden avulla, esimerkiksi lääkkeen tunnistamiseksi. Seuraavana kaikki yhdistelmäparit, jotka muodostavat konseptin, muodostavat lääkkeiden lääkeaineet ja aineet sekä ja sairausryhmän sairaudet ja oireet ryhmät. Niissä on 57 ominaisuutta. Näihin ominaisuuksiin on kehitetty valvottu luokittelija vastamaan, onko kyseinen pari edustava syy-vaikutustapahtuma. (Santiso, Perez, Gojenola, Casillas & Oronoz, 2014, 85.)

Kansainvälisissä tutkimuksissa on kehitetty heterogeenistä verkko-avusteista päättelyä (HNAI) DDI:n ennustamiseen. Tutkimuksissa rakennettiin ensin DDI –verkko, joka sisälsi 6946 ainutlaatuista DDI –paria, jotka yhdistävät 721 hyväksytyt lääkkeet DrugBank-tietojen perusteella. Seuraavaksi siinä laskettiin lääkkeiden lääkeparien samankaltaisuuksia käyttäen neljää ominaisuutta: fenotyyppinen samankaltaisuus, joka perustuu kattavaan lääke-ADR –verkkoon, terapeuttinen samankaltaisuus, joka perustuu lääkkeen anatomiseen terapeuttiseen kemikaalijärjestelmään, kemialliseen rakenteelliseen samankaltaisuuteen SMILES –datasta ja genomisesta samankaltaisuudesta, joka perustuu suureen lääkkeisiin kohdennettuihin vuorovaikutusverkkoon, joka on rakennettu käyttämällä DrugBank– ja Therapeutic Target Database –ohjelmaa. Tutkimuksessa sovellettiin viittä ennustavaa mallia HNAI –kehityksessä: naiivi Bayesiä, päätöspuuta, k:n lähintä naapuria, logistista regressiota ja vastaavasti tukivektorikonetta. Lääkkeiden fenotyyppiä terapeuttisten, rakenteellisten ja genomisten samankaltaisuuksien konekieliseen oppimiseen perustuvan integraation kautta huomattiin HNAI:n olevan lupaava DDI-aineiden löytämiseksi lääkkeiden kehittämisessä ja jälkimarkkinavalvonnassa. (Cheng & Zhao, 2014, 278.)

ADR –ennusteiden konekieliseen oppimiseen perustuvassa lähestymistavassa integroimalla lääkkeen fenotyypiset ominaisuudet, mukaan lukien indikaatiot ja muut tunnetut ADR –lääkkeet, saadaan selville lääkkeen kemialliset rakenteet ja biologiset ominaisuudet. Laajamittaista tutkimusta tehtiin ennustamaan 1385 tunnettua ADR –lääkettä 832 hyväksytystä lääkkeestä. Niitä myös vertailtiin viidessä konekielisessä algoritmossa. Fenotyypiset tiedot olivat ADR –ennustuksen kannalta eniten informatiivisia. Kun perustason kemiallisia tietoja lisättiin biologisiin ja fenotyypisiin ominaisuuksiin, ADR –ennustusmalli saavutti merkittäviä parannuksia. Tässä tutkimuksessa osoitettiin, että fenotyypiset tiedot lääkkeistä ovat arvokkaita ADR –ennustukselle. Lisäksi tutkimus osoitti, että hyväksytyistä lääkkeistä voidaan rakentaa erilaisia malleja, jotka yhdistävät kemialliset, biologiset tai fenotyypiset tiedot, ja niillä on mahdollisuus havaita kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia sekä ennen kliinistä että markkinoille saattamisen vaihetta. (Liu, Wu, Chen, Sun, Zhao, Chen, Matheny & Xu, 2012, e28 - e35.)

Tutkimuksissa on myös selvitetty sitä miten konekielinen oppiminen auttaa tunnistamaan mahdolliset lääkeaineen haittavaikutukset (ADR) esimerkiksi koneen oppimisalgoritmilla, kuten Apriori –algoritmilla. Se pystyy käymään läpi suuria, rakenteettomia datasarjoja lääkkeistä, olosuhteista, lääkkeiden vaikutuksista, potilastutkimuksista ja muista merkittävistä muuttujista ja laskea haittavaikutuksien todennäköisyys tietyssä määrin. (Coresight Research.)

Kansainvälisissä tutkimuksissa on käytetty tarkkailematonta konekielistä oppimista identifioimaan, mitkä lääkkeet ovat yhteydessä erilaisiin haittatapahtumiin. Koneoppiminen auttaa luomaan klustereita, jotka perustuvat esimerkiksi sukupuoleen, ikään, haittatapahtumien lopputulokseen, lääkkeen käyttämiseen ja painoindeksiin. Tämä voi auttaa löytämään nopeasti piilossa olevia asioita lääkkeiden haittavaikutuksista. Klusterointi on valvottoman oppimistekniikka, jota on mahdollista käyttää hierarkkiseen klusteroitumiseen lääkkeiden haittavaikutuksien tunnistamiseksi. (Cabitza, Rasoin & Gensin, 2017, 517.)

Googlega on käynnissä DeepMind Health -projekti. DeepMind voi käsitellä miljoonia lääketieteellisiä tietoja vain muutamassa minuutissa. Se nopeuttaa monia kliinisiä terveystoimenpiteitä, kuten lääketieteellisiä tietojen etsintää tai diagnostiikkaa. DeepMindissa on myös kehitetty malleja, jotka jäljittelevät kykyä kuvitella toiminnan seuraukset ennen sen toteuttamista. Tekoälyä voidaan myös käyttää ennakoimaan lääkkeen mahdollisia haittavaikutuksia, kuten Stanford Universityn tekemässä tutkimuksessa jonka ACS Central Science julkaisi. Vähäisillä tiedoilla potentiaalisen lääkkeen kemiallisesta rakenteesta algoritmi pystyy muotoilemaan ennusteita sen potentiaalisesta myrkyllisyydestä ja molekyylien epävakauksesta. Toimenpide nopeuttaa huomattavasti lääkkeiden synteesiä. (The Medical Futurist, 2018.)

Phenotypic Personalized Medicine on tehokas tekoäly. Sen avulla on pystytty yhdistelmähoidossa optimoimaan tehoa ja turvallisuutta. Tämä teknologia voi tarkkailla jatkuvasti useita lääkkeitä sopivalla annoksella. Tässä tutkimuksessa saatiin potilastiedot 6-merkaptopuriinin ja metotreksaatin annostelemisesta sekä vastaavasta absoluuttisesta neutrofiililuvusta tai valkosolujen osajoukon tasoista, joita kutsutaan neutrofiileiksi. Ne ovat välttämättömiä

potentiaalisesti hengenvaarallisten infektioiden poistamiseksi. Nämä tulokset osoittivat useita tapauksia, joissa tavanomaiset kemoterapian annokset aiheuttivat poikkeamia hyväksyttävistä neutrofiilitasoista. Yksilöllisen lääketieteellisen teknologian avulla muodostettiin yksilölliset kolmiulotteiset kartat optimaalisten 6-merkaptopuriini/metotreksaattilääkkeiden suhteiden määrittämiseksi. Tämän teknologian ehdottamat lääkeannokset olivat jopa 40 prosenttia pienempiä kuin kliiniset kemoterapian annokset, mutta silti tehokkaampia. (Chang, 2016.)

Kansainvälisissä tutkimuksissa on kehitetty automatisoituja menetelmiä, jotka käyttävät laskennallisia menetelmiä, jotka käyttävät julkisesti saatavilla olevien lääkkeitä koskevia tietoja lääkkeiden sivuvaikutusten ennustamiseen. Tutkimus on tehty hybridikoneiden oppimisen lähestymistapaan sivuttaisluokan luokittelijoiden rakentamiseksi käyttämällä sopivia tietomääriä. Leen, Huangin, Changin, Leen ja Lain (2017) tutkimuksessa hyödynnetään tietojenkäsittelyn näkökulma, jossa tutkitaan lääkkeiden jakautumisen vaikutusta ominaisuusalueeseen, luokitellaan haittavaikutukset useisiin aikaväleihin, hyväksytään sopivat strategiat jokaiselle aikavälille ja rakennetaan datamalleja vastaavasti. Esitetyn menetelmän soveltuvuuden tarkistamiseksi sivuvaikutusennusteessa tehtiin kokeita. Tuloksien mukaan tämä lähestymistapa pystyi ottamaan huomioon erilaisten haittavaikutusten tyypit ja siten paransi lääkkeiden tehoa. Lisäksi eri ominaisuuksien valintajärjestelmiä liitettiin mallintamismenetelmiin. Tutkimuksessa tehtiin myös analyysejä, joiden tarkoituksena oli tutkia tehtävän vaikeutta tietomäärän ja samankaltaisuuden suhteen. (Lee, Huang, Chang, Lee, Lai, 2017, 20449.)

Nutritional Immunology and Molecular Medicine Laboratory (NIMML) on kehittänyt laskennallisen putken, jolla voidaan testata ja ennustaa nykyisten ja uusien hoitojen tehokkuutta *Clostridium difficile* -infektiota (CDI) vastaan. Laskennallinen putki sisältää mekaanisia tavallisia differentiaaliyhtälöihin (ODE) perustuvia malleja, joissa on stokastinen simulaatio ja kehittyneiden koneoppimisen (ML) menetelmien kokonaisuus. NIMML: n olemassa olevan *C. difficile*-host-mikrobiomien vuorovaikutuksen mallin pohjalta mallinnusputki kykenee kääntämään alustavat koodit kliinisiin tuloksiin, tunnistamaan hoidettujen vaikutusten vaikuttavuuksia uusiin mekaanisiin näkemyksiin, tutkimaan annostusvaikutuksia ja ennustamaan yhdistelmäterapioiden synergismia tai antagonismia. Tällaisilla mallinnusjärjestelmillä voi olla erittäin hyödyllisiä etuja hoitojärjestelmien suunnittelussa. Potilasominaisuuksien integrointi elektronisiin terveysrekisteriin (EHR) molekyylistä kliiniseen kohorttitasoon voi luoda uusien terapeuttisten aineiden ennalta ehkäisevään ja ennakoiwaan siliko -testaukseen sekä kehittyneisiin analyyseihin uusien molekyylibiomerkittyihin tuotteiden tunnistamiseen, jotka pystyvät määrittämään potilaan vasteen hoitoon. Sairauden etenemisen ennustaminen ja vasteen hoito ovat erityisen tärkeitä CDI:ssä. Suurin osa CDI: n aiheuttamista terveydenhuollon kustannuksista ja kuolleisuudesta johtuu korkeista toistumisprosentista. Toistumisprosentti voi olla yli 50 % riippuen hoidosta. CDI: n nykyiset primaariset hoidot ovat antibiootteja, jotka voivat tietyissä tapauksissa pahentaa tautia. (The Nutritional Immunology and Molecular Medicine Laboratory, NIMML.)

Medi-Deep perustuu etähallintatekniikkaan, joka kontrolloi potilaiden lääkkeiden käyttöä. Sen avulla voidaan vaihtaa tietoja potilaan ja lääkärin välillä. Medi-Deep tutkii tarvittaessa lääkäreiden antamat reseptitiedot Medi-Deepin datakeskuksen kautta ja lähettää signaalin erityisesti suunnitellulle älykkäälle lääkkeiden automaattijärjestelmälle (IDC):lle, jotta potilas muistaisi ajankohtaiset lääkemääräyksensä. Se auttaa myös seuraamaan potilaiden lääkkeiden ottamista. Medi-Deep seuraa kaikkia lääkkeiden käytön vaiheita siitä, kun lääke on noudettu apteekista, siihen, että potilas ottanut ne. Tämän ratkaisun avulla yritetään varmistaa, että potilas ottaa sen määrän lääkkeitä, kun lääkäri on määrännyt hänelle. Lääkäreillä on mahdollista seurata tietovirtaa koko ajan potilaiden lääkkeiden käytöstä. Se myös estää lääkejätteen syntymistä ja säästää kustannuksia niin potilaan kuin yhteiskunnan osalta. (Cakaloglu, 2017, 899.)

Muistutus-asiantuntijajärjestelmä (RES) auttaa muistuttamaan potilaita ottamaan lääkkeitä. Älypuhelinviestintäsovelluksen avulla voidaan antaa muistutus RES: n kautta mihin tahansa päätepisteeseen tai sovellukseen. SMS/MMS-asiakas puhelinsoitto - automaattinen järjestelmästä voidaan konfiguroida soittamaan muistutuksia lääketieteellisestä hoidosta. RES-ydin perustuu Java OSGI -arkkitehtuuriin, joka tarjoaa yksinkertaisen tavan laajentaa järjestelmää sen ajan aikana pysäyttämättä sitä. Jokainen RES-ominaisuus, kuten QR-tulkki, tietokannan lukijan ja käyttäjän tunnistaminen, kehitettiin täysin erillisenä Java-kirjastona. (Ramljak, 3.)

Esimerkiksi AiCure-sovellus, jota rahoittaa National Institutes of Health, seuraa, noudattavatko potilaat hoitoa. Tämä sovellus käyttää tekoälyä ja älypuhelinmen kameraa, jolla varmistetaan, että lääkkeet on nieltä. Tämä on erittäin hyödyllistä potilaille, joilla on vakavia sairauksia ja jotka ovat haluttomia noudattamaan lääkärin neuvoja. (Domedica, 2017.)

## 5 Tekoälyä hyödyntävät sovellukset lääketurvallisuuden edistämiseksi

Agonistisessa reaktiossa vaikuttava aine sitoutuu reseptoriin saaden aikaan biologisen vasteen. Agonismi-antagonismiin perustuvia lääkeyhteisvaikutuksia on mahdollista käyttää hyväksi. Ne voivat myös aiheuttaa lääkeshoidon toivotun tehon menettämisen. (Castrén & Panula, 2003, 1487.) Tavallisin esimerkiksi tilanteesta on, jossa potilaalla on samaan aikaan astma, verenpainetauti ja sepelvaltimotauti. Silloin hänen lääkityksestään löytyy usein beetareseptorien agonistina toimiva keuhkoputkia avaava astmalääke sekä verenpainelääkkeenä beetasalpaaja. Se on hyödyllinen paitsi verenpaineen hoidossa myös ehkäistäessä sepelvaltimossa tapahtuvissa asioissa. Nämä lääkkeet kuitenkin mitätöivät toistensa vaikutuksia vaihtelevasti ja yleensä tavalla, jota on vaikea ennakoida. Ne myös heikentävät astman, verenpaineen ja sepelvaltimotaudin hoitotuloksia. (Laine, 2005, 55.)

Addiktiivisella yhteisvaikutuksella ilmennetään tilannetta, jossa kahden tai useamman lääkkeen vaikutus ja haittavaikutus ovat samanlaisia sekä kohdentuu samaan elinjärjestelmään. Silloin vaikutus tai haittavaikutus korostuu ja molemmissa näissä tilanteissa seuraa yleensä myös toksisuuden lisääntyminen. Yleinen tällainen kliininen tilanne on esimerkiksi eri verenpainelääkkeiden kombinointi verenpaineen hoidossa. Verenpaine koostuu sydämen minuuttitulavuudesta, sydämen sykkeen ja kerralla sydäimestä pumpatun verimäärän iskuilavuuden tulosta. Silloin hyödyntämällä lääkkeiden kombinoimista saavutetaan suunnitellusti haluttu tavoite. Silloin pienemmillä annoksilla saadaan riittävä teho ja vähän haittoja. Sillä suurimmalla osalla verenpainepotilaista tarvitsee yhdistelmähoitoa. (Laine, 2005, 56.)

Lääkkeen vaikutuksia on aina seurattava aktiivisesti ja haittoihin reagoidaan esimerkiksi pienentämällä annosta. Lääkeaineiden yhteisvaikutusmekanismit voidaan jaotella farmakokineettisiin ja farmakodynamiisiin yhteisvaikutuksiin. Farmakokineettiset yhteisvaikutukset tapahtuvat lääkeaineen imeytymisvaiheessa, sitoutumisessa, jakautumisessa, metaboliassa tai erittymisessä. Käytännössä tärkeimmät farmakokineettiset yhteisvaikutukset tapahtuvat, jos tiettyjen lääkkeiden imeytymiseen, aineenvaihduntaan tai eriytymiseen vaikutetaan toisella lääkkeellä tai ravinnolla. Farmakokineettisessä yhteisvaikutuksessa lääkeaineen pitoisuudet veressä muuttuvat toisen lääkeaineen vaikutuksesta. Yhteisvaikutuksen seurauksena lääkkeen teho voidaan menettää tai lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Imeytymisvaiheen yhteisvaikutuksilla on eniten kliinistä merkitystä, kun samaan aikaan mahaan pääsevät lääkeaineet muodostavat yhdessä sakan, jolloin lääkeaineen imeytyvä määrä laskee. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 121 - 122.)

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakodynamiikalla tarkoitetaan lääkeaineiden vaikutusmekanismeja elimistöön, joita ovat elimet, solut ja molekyylit (Kustannus Oy Duodecim, 2018a). Farmakodynaamisilla yhteisvaikutuksilla luonnehditaan tilanteita, joissa yhtäaikaisesti tai ajallisesti lähellä annetut lääkkeet vaikuttavat toistensa vaikutuksiin. Lääkeaine voi vähentää toisen lääkeaineen hyödyllisiä tai haitallisia vaikutuksia ja toksisuutta. Yhteisvaikutus voi tapahtua kohdemolekyylitasolla, jossa lääkeaine voi vaikuttaa samaan kohdemolekyyliin tai fysiologisella tasolla, jolloin lääkkeet voivat

vaikuttaa saamaan tai eri suuntiin erillisillä vaikutusmekanismeilla. (Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia, 2014, 34.)

Farmakodynaaminen interaktio eli lääkkeiden yhteisvaikutus tapahtuu lääkkeen vaikutus- tai haittavaikutuskohdassa. Sen seurauksena vähintään yhden siinä osana olevan lääkeaineen vaikutus muuttuu ilman, että lääkeaineen pitoisuus elimistössä muuttuu. Yhteisvaikuttavien lääkkeiden vaikutukset kohde-elimissä voivat olla samansuuntaiset eli synnergiset. Silloin niiden vaste tehostuu ja haittavaikutukset voivat lisääntyä. Tyypillisiä synnergisiä yhteisvaikutuksia aiheuttaa verenpainetta alentavat ja serotoenergisyttä lisäävät lääkkeet, joiden vaikutusmekanismit vaikuttavat veren hyytymiseen, väsymykseen, sydämen rytmihäiriöihin ja huimaukseen. Yhteisvaikutustietokannat tunnistavat niitä vielä puutteellisesti. Paremmin voidaan tunnistaa farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia tapauksista, joita on eniten tutkittu. Tällaisia tapauksia ovat muun muassa veren hyytymiseen vaikuttavien, sydämen rytmihäiriöitä aiheuttavien ja serotoniinioreyhtymää aiheuttavien lääkkeiden yhteisvaikutukset. (Koskinen, Ojala & Puirava, 2012, 105 - 106.)

Yhden yleisimmistä farmakodynaamisista yhteisvaikutuksista aiheuttaa verenhyytymisen useilla eri vaikutusmekanismeilla vaikuttavien lääkkeiden samanaikainen käyttö. Siinä verenvuotoriski kasvaa. Esimerkiksi yläruuansulatuskanavan verenvuotovaaran 10 - 15-kertainen kasvu on havaittu myös tulehduskipulääkkeiden ja masennuksen hoidossa yleisesti käytettävien serotoniiniselektiivisten lääkkeitä samanaikaisesti pitkäaikaisen käyttävien yhteydessä. (Koskinen, Ojala & Puirava, 2012, 105.)

Farmakodynaaminen yhteisvaikutus voi olla myös vastakkaissuuntainen eli antagonistinen. Silloin lääkkeiden vaikutus heikkenee. Tyypillinen esimerkki on tulehduskipulääkkeiden ja verenpainelääkkeiden vaikutuksen heikkeneminen. Ikääntyneet herkistyvät farmakodynasamisille yhteisvaikutuksille, mikä voi johtua fysiologisten tai hoostaattisten mekanismien heikentymisestä tai kudosten lääkeherkkyyden muutoksista. Farmakodynasamiset yhteisvaikutukset ovat iäkkäillä todennäköisesti yleisempiä kuin farmakokineettiset. Farmakodynaamisten yhteisvaikutusten havaitsemisessa tarvitaan lääkkeiden vaikutusmekanismien ja haittavaikutusten tuntemista. (Koskinen, Ojala & Puirava, 2012, 105.)

## 5.2 Farmakokineetikka

Entsyymit, jotka osallistuvat lääkeainemetaboliaan ovat tyypillisesti indusoitavia eli lisäävät aktiivisuutta organismin altistuessa vieraille aineille. Toisaalta ne ovat inhibiitiota eli estyvät reaktioiden muilla vierailta aineilla. Induktio voi seurata, kun normaalilla annoksella ei ole terapeutista vaikutusta, vaikkakin hoidon alussa teho olisi ollut hyvä, se vähenee ja lopulta ja häviää. Esto seuraa liian suuriin lääkeainepitoisuuksiin. Siksi se on haitallinen. Lääkeaine metabolian induktio useimmiten johtaa pienentyneeseen vasteeseen, silti voi induktion vaikutus olla myös päinvastainen. Tämä usein tapahtuu, kun aineen terapeutiset tai toksiset metaboliitit aikaan saavat vaikutuksen. (Pelkonen & Raunio, 1998.)

Farmakokinetiikka terminä käsittää lääkeaineiden imeytymistä, jakautumista elimistöön, aineenvaihduntaa ja erittymistä (Kustannus Oy Duodecim, 2018b). Farmakokineettisessä yhteisvaikutuksessa lääke hankaloittaa toisen lääkkeen imeytymis-, jakaantumis-, meabolia- tai erittymisvaihetta elimistössä. Sen myötä lääkeainepitoisuus joko suurenee tai pienenee. Se johtaa toivotun lääkevasteen liialliseen voimistumiseen ja heikkenemiseen. Farmakokineettisten yhteisvaikutusten tärkeimmät mekanismit ovat: imeytysvaihe, jakaantumisvaihe, metaboliavaihe ja eritysvaihe. Imeytymisvaihe käsittää absorption lääkehiileen tai resiineihin, kelaatio, mahan-suolikanavan pH:n muutokset ja kuljetusproteiinit sekä p-glykoproteiinit. Jakaantumisvaihe käsittää lääkeaineen syrjäytymisen plasman proteiinista ja kuljetusproteiinien osalta p-glykoproteiinit. Meatabolivaihe sisältää ensikierron metabolian, metabolian inhibiition eli estämisen sekä metabolin induktion eli kiihdyttämisen. Erittymisvaihe käsittää virtsan pH-arvon muutoksen, vaikutuksen munuaisten verenkiertoon sekä kuljetusproteiinin p-glykoproteiinin. (Koskinen, Ojala & Puirava, 2012, 97 & 105.)

### 5.3 Lääkkeiden haittavaikutukset

Aina lääkkeiden yhteisvaikutukset eivät ole haitallisia. Jossain tapauksissa yhdistelmähoidoilla on mahdollista pienentää yksittäisten lääkeaineiden annosta. Siten vähennetään joidenkin haittojen riskiä. Esimerkiksi verenpaineen hoidossa kahden lääkkeen yhdistelmällä voidaan saada aikaan parempi verenpainetta laskeva teho pienemmällä annoksilla, kuten käyttämällä yhdessä (tiatsididiureettiä ja beetasalpaajaa). Silloin haitat myös ovat vähäisemmät. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 127.) Lisäksi esimerkiksi antibioottihoitoa voidaan tehostaa käyttämällä sulfaa ja trimetorpiimiä yhdessä. Parempi hyötyosuus saadaan Parkinsonin taudin hoidossa käyttämällä yhdessä L-dopa, karbidopa ja entakaponia yhdessä. Myrkytyksiä voidaan hoitaa myös hyödyntämällä yhteisvaikutuksia. Niiden avulla voidaan virtsan pH:ta muuttaa. Siten nopeutetaan lääkeaineiden poistumista elimistöstä. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 127.)

Lääkkeen vakavalla haittavaikutuksella kuvataan tilannetta, jossa lääkevalmisteen käyttö johtaa kuolemaan, uhkaa henkeä, vaatii sairaalahoidon aloittamista tai jatkamista. Lääkkeen odottamattomalla haittavaikutuksella tarkoitetaan lääkevalmisteen aiheuttamaa vaikutusta, jonka luonne, voimakkuus ja seuraus eivät ole yhdenmukaisia lääkkeen valmisteyhteenvedon kanssa. Lääkkeet tutkitaan aina hyvin ennen kuin ne saavat myyntiluvan ja odottamattomien haittavaikutusten esiintymisriski on hyvin suuri noin kaksi vuotta lääkkeen myyntiin tulon jälkeen, koska tutkimuksissa koehenkilöiden määrä on kohtalaisen pieni. Silloin harvinaiset haittavaikutukset eivät välttämättä ole tulleet esiin. Uuden lääkkeen pakkaukseen lisätään nykyisin kärjellään seisova musta kolmio. Sen tarkoituksena on havahduttaa käyttäjä huomaamaan, että kyseessä on uusi lääke. Sen kaikki haittavaikutukset eivät ole vielä välttämättä tulleet näkyviin. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 115 - 118.)



Yksi tavallisemmista lääkkeiden haittavaikutuksista on rytmihäiriöt. Ne ovat johtaneet useiden lääkeaineiden myyntiluvan peruuttamiseen. Tällaiset rytmihäiriöt, varsinkin sydämen johtumisjärjestelmän häiriöt, jotka johtavat kammioperäisiin rytmihäiriöihin, voivat olla hyvin vaarallisia. Sydämen repolarisaatiota kuvaavan QT-ajan piteneminen on tärkein lääkkeiden aiheuttamista sydämen johtumishäiriöistä. QT-aikaa mitataan sydänsähkökäyrässä Q-aallosta T-aallon loppuun. QT-ajan pituus on riippuvainen syketiheydestä. Sen suhteen QT-aika usein korjataan. Silloin siitä käytetään nimitystä QTc-aika. QT-ajan pitentyessä, lisääntyy riski, että uusi sydämen supistukseen liittyvä sähköimpulssi osuu T-aallon päälle. Se voi laukaista kammioperäisen niin kutsutun kääntyvien kärkien eli Torsades de pointes-rytmihäiriön. Se on usein verenkierron kannalta katastrofaalinen ja voi muuttua edelleen kammiövärinäksi. Sen seurauksena on useimmiten tajunnan menetys ja joskus jopa äkkikuolema. (Laine, 2005, 69.)

QT-aikaa pidentävien lääkeyhteisvaikutuksen voi aiheuttaa joko farmakokineettinen tai farmakodynaaminen mekanismi tai molemmat samaan aikaan. Farmakokineettinen mekanismi usein tapahtuu CYP-tai transportterivälitteisesti. Silloin Amiodaronin, disopyramidin, domperidonin, droperidolin, erytromysiinin, halofantriinin, haloperidolin, hydroksiklorokiinin, kinidiinin, kiniinin, klorokiinin, klooripromatsiinin, klaritromysiinin, metadonin, prokaiiniamidin, sisapridin, sotalolin ja tioridatsiinin aikaa pidentävien lääkkeiden pitoisuus nousee metabolian tai kuljetusproteiinin inhibition myötä. Silloin QT-aikaa pidentävien vaikutus painottuu. Esimerkiksi on sisapridin interaktio verapamiilin kanssa. Se korottaa sisapridin pitoisuuksia lisäten riskiä kääntyvien kärkien kammiotakykardiaan. Farmakodynaaminen mekanismin myötä QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä kombinoidaan niin, ettei kummankaan lääkkeen pitoisuus muutu. Esimerkiksi klaritromysiinin ja sotalolin kombinaatio käyttäytyy näin. Vaarallisimmat lääkkeiden yhteisvaikutukset liittyvät tilanteeseen, missä kaksi aiemmin mainittua mekanismia kytkeytyvät. Erytromysiiniä ja sisapridia käytettäessä yhdessä molemmat lääkeaineet pidentävät QT-aikaa. Yhteiskäytössä tämä vaikutus voimistuu. Lisäksi erytromysiini voimistaa huomattavasti sisapridin QT-aikaa. Sillä on myös pidentävä vaikutus myös farmakokineettisellä mekanismilla. (Laine, 2005, 71.)

QT-aikaa pidentävien lääkkeiden yhteiskäyttö johtaa erilaisilla ihmisillä hyvin moninlaisiin seurauksiin. Yhteisvaikutusten riskejä on haasteellista arvioida yksilötasolla, mutta joitakin merkittäviä riskitekijöitä tiedetään. Naisilla ja korkean iän omaavilla henkilöillä on merkittäviä riskitekijöitä QT-ajan pidentymiseen lääkkeiden yhteisvaikutusten seurauksena. QT-ajan pidentymiseen lisää riskiä elektrolyyttihäiriöihin, hypokalemiaan ja hypomagnesemiaan. Potilaan käyttämä nesteenoistolääkitys on hyvin merkittävässä asemassa hypokalemian aiheuttajana. Siten kääntyvien kärkien kammiotakykardia mahdollisesti lisääntyy tilanteessa, jossa lisätään nesteenoistolääkettä potilaalle, jolla on jo QT-aikaa pidentävä lääkeaine. (Laine, 2005, 71.)

Merkittävä riskitekijä on myös geneettinen alttius pitkään QT-aikaan. Pitkän QT-oireyhtymän aiheuttavia geenejä tunnetaan ainakin viisi. Synnyynnäinen pitkä QT-oireyhtymä on autosomissa vallitseva periytyvä sairaus. Se tunnetaan myös nimellä Romanon-Wardin oireyhtymä. Sen yleisyydestä on tehty arvio välillä 1:5 000 - 1: 10 000. Yli puolella oireryhmän potilaista on pitkän QT-oireyhtymän alaisuudessa oleva alatyypin LQT1. Seuraavaksi yleisin on LQT2. Nykyisten tietojen

perusteella muut tyypit ovat harvinaisia. Synnynnäinen pitkä QT-aika on sydänlihassoluissa toimivien ionikanavien sairaus. Siinä ionikanavan proteiinia koodaavassa geenissä on mutaatio. Se johtaa häiriöihin kaliumin ja natriumin soluun virtauksessa. QT-aikaa pidentävien lääkkeiden yhteisvaikutukset ovat nimenomaan vaarallisia näillä potilailla. Tuntemalla geneettinen alttius voidaan tehdä mahdollisimman turvallinen lääkevalinta potilaalle. Tunnettaessa potilaan pitkä QT-aika, on selvitettävä, onko sen syy geneettinen vai hankittu. Aiheuttajana ollessa lääkehoito mahdollinen altistava tekijä on mahdollista poistaa. Lääkkeiden yhteisvaikutuksen aiheuttamaan kääntyvien kärkien kammiotakykardiaan keskeiset riskitekijät ovat: naissukupuoli, hypokalemia, alhainen syketaaso, aiemmin hiljattainen eteisvärinän kardioversio, erityisesti QT-aikaa pidentävillä lääkkeillä, sydämen vajaatoiminta, (digoksiinin käyttö), korkea lääkepitoisuus, kuten rytmihäiriölääkkeet, lääkemetabolian polymorfia, synnynnäinen pitkä QT-aika ja vaikea hypomagnesemia. (Laine, 2005, 72.)

#### 5.4 Lääkkeiden yhteisvaikutukset

Monessa tapauksessa lääkkeet eivät häiritse toistensa vaikutuksia, mutta lääkkeiden yhteisvaikutuksia tunnetaan kuitenkin runsaasti sekä uusia haitallisia yhteisvaikutuksia ilmenee koko ajan. Yhteisvaikutusten takia aiheutuvia vakavia haittoja kuitenkin ilmenee vähän, kun niiden määrä suhteutetaan lääkkeiden käyttöön. (Raunio, 2017.) Kuopion yliopistollisen sairaalan tutkimuksesta saatujen tulosten mukaan jotain haittaa aiheutti vain 2,7 % interaktioista (Mensio, Ojala & Raunio, 2007, 1725). Ihmisen riski saada haitallinen yhteisvaikutus riippuu kahdesta asiasta: hänen yksilöllisestä aineenvaihdunnastaan ja lääkkeiden ominaisuuksista, joita hän käyttää. Ihmisellä ollessa kaksi tai useampaa riskilääkettä ja lisäksi jokin elintoiminnan poikkeama, esimerkiksi munuaisten vajaatoiminta, hänellä on suurentunut riski saada haitallinen yhteisvaikutus. Kaikkiaan riski saada haitallinen yhteisvaikutus vaihtelee suuresti eri ihmisten välillä. (Raunio, 2017.)

Yhteisvaikutusten mekanismien ymmärtäminen ja tietäminen auttavat lääkärinä varomaan interaktiivisten lääkkeiden samanaikaista määräämistä. Yhteisvaikutusten välttämiseksi ovat esimerkiksi seuraavia keinoja: oman peruslääkevalikoiman omaksuminen, eli suosia ensisijaisesti lääkkeitä, joista itsellä on kokemusta ja joiden yhteisvaikutukset tunnetaan hyvin; kannattaa suosia vanhoja lääkkeitä, joista tunnetaan haitta- ja yhteisvaikutusprofiilit; polyfarmasian välttämiseksi tärkeimpien CYP-inhibiittoreiden ja induktoreiden hallitseminen ja potilaan kokonaislääkityksen arvioiminen. Varsinkin lääkityksessä ollessa karbamatsebiini, induktori, joka usein johtaa muiden lääkkeiden tehon katoamiseen ja tämän takia polyfarmasiaan varovaisuus tiettyjen riskilääkkeiden, kuten varfariinin, kipu- ja masennuslääkkeiden kanssa, on tärkeää. Tärkeää on myös yhteisvaikutusten mahdollisuuden poissulkeminen). Potilaan hoito on järjestettävä niin, että hänellä on omalääkäri, joka on vastuussa potilaan kokonaislääkityksestä. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 119.) Tämä koskee varsinkin henkilöitä, joilla on yksi lääkehoitoa vaativa pitkäaikaissairaus eli kolmasosaa väestöstä.

Haittavaikutuksia käsiteltäessä käytetään usein myös sanaa sivuvaikutus. Sivuvaikutuksissa ovat osana myös lääkkeen pääasiallisen vaikutuksen ja haittavaikutuksen lisäksi mahdolliset muut vaikutukset. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 118 - 122.)

Erilaisia lääkehoitoja kokeillaan potilaalle varsin usein, kun ei ole selkeää suositusta potilaan ongelman hoitamiseksi. Yleensä nämä hoitokokeilut saattavat kuitenkin jäädä päälle ja potilas voi päätyä käyttämään vuosia hyödytöntä lääkettä. Monenlaiset näyttöön perustuvat hoitosuositukset ovat ohjanneet käytäntöön, että nykyään hoidetaan helposti enemmän sairauksia kuin potilaita. Se on välillä johtanut tilanteisiin, joissa kokonaisuus rikkoutuu ja kukaan lääkäri ei ota selkeää vastuuta potilaan hoidosta kokonaisuutena, kuten hänen lääkityksestäänkään. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 5 & 7.)

Keskenään yhteen sopimattomia lääkkeitä on runsaasti. Yksi vakavampia terveydellisiä haasteita aiheuttavat ovat tulehduskipuläkkeet. Tulehduskipuläkkeet voivat yksinäänkin käytettyinä aiheuttaa vakavia haittoja, kuten mahahaavaa ja munuaisten vajaatoimintaa. Verenvuotoriski kasvaa, kun tulehduskipulääkkeitä käytetään verenhennuslääkkeiden (eli varfariinin) (Marevan) kanssa. Verenvuotoriski kasvaa käytettäessä tulehduskipulääkkeitä yhdessä uudempien masennuslääkkeiden kanssa. Merkittävä haitta on, että tulehduskipuläkkeet heikentävät monien verenpainelääkkeiden tehoa. Monien keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden haittavaikutukset korostuvat käytettäessä niistä monia samaan aikaan. Tuloksena on muun muassa iäkkään potilaan väsymys, sekavuus ja jopa harhaisuus. Riskilääkkeitä ovat erityiset lääkkeet, jotka ehkäisevät autonomisen hermoston toimintaa (antikolinergit) tai lisäävät serotoniinin vaikutuksia keskushermostossa. Osa lääkkeistä aiheuttaa yhteisvaikutuksia häiritsemällä toisten lääkkeiden aineenvaihduntaa elimistössä. Tällaisia lääkkeitä ovat muun muassa bakteerilääke erytromysiini (kuten Ermysin, Abboticin Novum, Erythromycin-Ratiopharm), sienilääke itrakonatsoli (Sporanox) ja epilepsian hoitoon käytetyt lääkkeet fenytoiini (Hydantin) ja karbamatsepiini (Neurotol, Tegretol). (Raunio, 2017.) Riskilääkkeenä pidetään lääkettä, jonka käytössä pienikin poikkeama aiheuttaa erityisen herkästi jopa vakavia haittoja. Riskilääkkeiden käsittely ja käyttö vaativat erityistä tarkkaavaisuutta niin terveydenalan ammattilaiselta kuin potilaaltakin. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 118.)

Tyypillisiä yhteisvaikutusten kohdelääkkeitä ovat kapean terapeuttisen leveyden lääkeaineet. Niitä ovat digoksiini, fenytoiini, vahvat opioidit, kinidiini, disopyramidi, karbamatsepiini, litium, metotreksaatti, teofylliini, sytostaatit ja varfariini. Näiden lääkkeiden pitoisuuden kasvaessa elimistössä yhteisvaikutuksien seurauksena aiheutetaan nopeasti vakavia haittavaikutuksia. Jyrkän annosvasteen lääkkeillä, kuten verapamiililla, suun kautta otettavista diabeteslääkkeistä sulfonyyliureoilla (glibenklamidi, glimepiridi ja glipitsidi) ja levodopalla on suuri riski yhteisvaikutuksiin. Lääkkeiden yhteisvaikutukset on tarkastettava aina, kun potilaalle otetaan käyttöön lääkemetabolian estäjiä tai kiihdyttäjiä. (Koskinen, Ojala, & Puirava, 2012, 95 - 96.)

Lääkeaineilla, jotka ovat huonosti veteen liukenevia ja liotettuna huonosti säilyviä, esiintyy yhteensopimattomuutta. Tyypillisesti ongelmallisia ovat erittäin rasvaliukoiset, helposti hapettuvat, pelkistyvät tai hydrolysoituvat ja kemiallisia komplekseja muodostavat aineet. Yhteensopimattomuus voidaan havaita silmin havaittavana muutoksena liuoksessa, kuten saostumana tai värimuunnoksena. Kemiallinen muutos lääkeaineessa heikentää sen tehoa ja se voi tehdä lääkkeen annostelun jopa hengenvaaralliseksi, koska lääke tai apuväline voi kiteytyä liuoksessa pieniksi kiteiksi. Nämä kiteet ärsyttävät suonta annostelun aikana ja aiheuttavat suonitulehduksia ja kipua. Pahimmillaan syntyneet kiteet voivat aiheuttaa keuhkoverisuonien tukkeutumisen ja kuoleman. (Koskinen ym., 2012, 88.) Lääke voi reagoida pakkaus- tai antolaitemateriaalin kanssa. Lääke voi tarttua pakkauksen tai antolaitemateriaalin sisäpintaan, imeytyä siihen siirtyen materiaalin läpi tai aiheuttaen ainesosien irti liukenemisen. Yhteensopimattomuuden seurauksena potilas saa liian vähän lääkettä ja liikaa tarpeettomia muovin osia. PVC-muovi on aiheuttanut eniten tällaisia ongelmia, johon rasvaliukoiset lääkeaineet pyrkivät tarttumaan. PVC-muovin infuusioliuosten pakkausmateriaalina käytön vähentäminen on vähentänyt yhteensopimattomuusongelmia. (Koskinen ym., 2012, 88.)

Terapeuttisesti käyttöön sopivan lääkeaineen tulee vaikuttaa mahdollisimman valikoivasti ainoastaan haluttuun elimistön kohtaan tai toimintaan. (Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia, 2014, 23.) Lääkityksen virheet ovat keskeisin yksittäinen lääketieteellinen haitta potilaiden hoidossa, mutta lääkkeiden yhteisvaikutukset ovat tärkein ja yleisin syy lääkkeiden aiheuttamiin haittoihin. (Laine, 2005, 10.) Lääkeaineiden yhteisvaikutuksista voi aiheutua, ettei jokin lääke vaikuta. Inhibitio tapahtuu, jos lääkeaineen A aineenvaihdunnalle tärkeän entsyymin toiminta estetään lääkeaineelle B, jolloin lisääntyy lääkeaineen A pitoisuus veressä ja haittavaikutusriski lisääntyy. Induktio tapahtuu, jos lääkeaineen A aineenvaihdunnalle tärkeän entsyymin toimintaan kiihdytetään lääkeaineella B, jolloin pienenee lääkeaineen A pitoisuus veressä, eikä lääkkeellä saada haluttua tehoa. (Taam-Ukkonen & Saano, 2016, 123.)

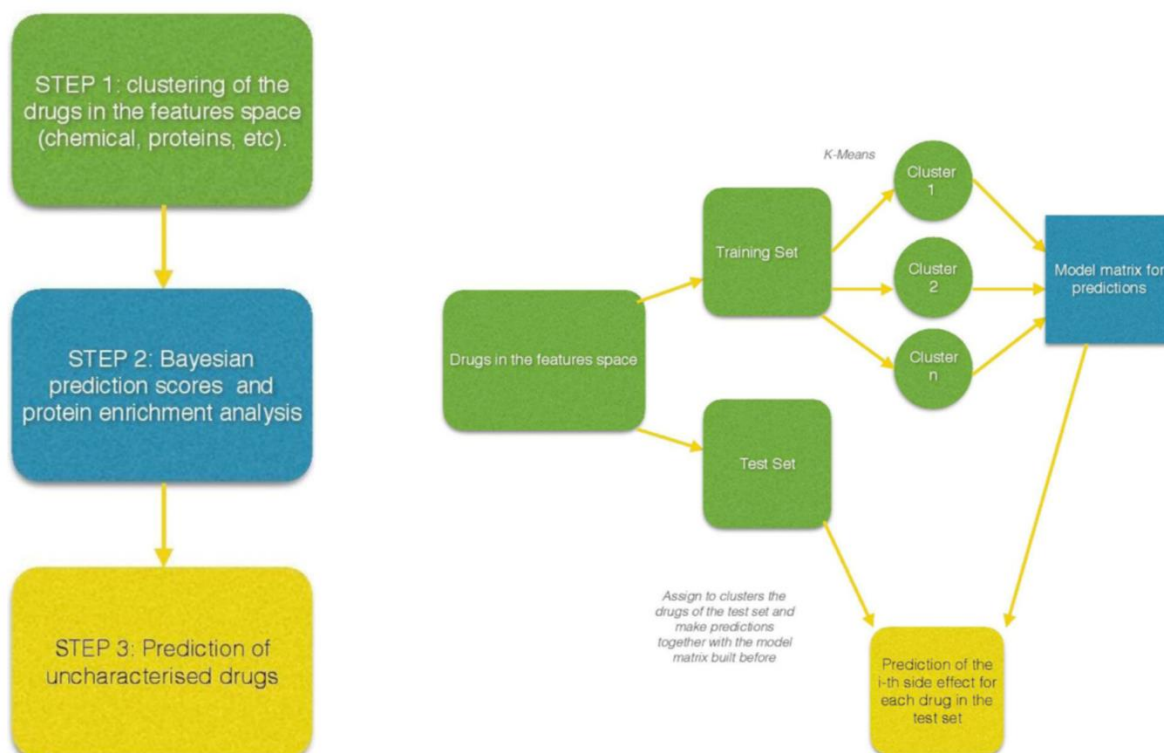
Lääkkeiden yhteisvaikutus voi myös johtaa siihen, ettei lääke vaikuta. Näitä ovat esimerkiksi suun kautta annetun lääkkeen imeytymisen estoon, (lääkemetabolian induktioon) tai aihiolääkkeen aktivoitumisen estymiseen ohjaavat yhteisvaikutukset. Näissä tapauksissa on seurauksena lääkkeen tehon pettäminen tai heikentyminen, mikä on lääkärille ja potilaallekin paljon vaikeampaa huomata kuin muut haittavaikutukset. Avoterveydenhuollossa lääkkeiden yhteisvaikutukset, jotka johtavat lääkityksen tehon häviämiseen, ovat aivan yhtä tavallisia kuin tilanteet, jotka johtavat muiden haittavaikutusten lisääntymiseen. (Laine, 2005, 10.)

## 5.5 Lääketurvallisuutta edistäviä tekoälyä hyödyntäviä sovelluksia

### 5.5.1 DrugClust: koneoppimisen menetelmä

Lääkkeiden vaikutusmekanismien ja haittavaikutusten tunnistaminen on kriittistä, niin lääkeaineiden kehityksen, kuin potilasturvallisuuden kannalta. Lääkkeiden kehitystyö maksoi vuonna 2013 arviolta \$2558 miljoonaa per lääke (DiMasi ym., 2016). Samalla vain n. 11 % lääkkeitä saa hyväksynnän ja päätyi markkinoille (Norman, 2016). Tämän takia haittavaikutusten arvioiminen jo kehitysprosessin alussa on erityisen tärkeää.

Cambridgen yliopistossa kehitetty DrugClust on koneoppimisen työkalu haittavaikutusten ennakointiin. DrugClust-algoritmin (KUVIO 4) toiminta on kolmevaiheinen. Ensin algoritmille syötetään opetusdatana lääkeprofileita ja niiden haittavaikutuksia, jotta voidaan arvioida lääkettä, jonka haittavaikutuksia ei tunneta. Opetusdataa voidaan hakea internetin tietokannoista, kuten PubChem, DrugBank, KEGG, Matador. Seuraavaksi opetusdata klusteroidaan käyttäen kolmea klusterointialgorimia K-Means, PAM ja K-Seeds. Muodostuneet klusterit sisältävät nyt ne lääkeominaisuudet ja haittavaikutukset, jotka esiintyvät usein yhdessä. Nyt voidaan laskea todennäköisyys kullekin haittavaikutukselle jokaisessa klusterissa käyttäen Bayesin ehdollisen todennäköisyyden kaavaa. Näin saamme mallin lääkeaineiden haittavaikutuksista. Kun ennustemalli on muodostettu, voidaan arvioida uusien lääkkeiden haittavaikutuksia niiden ominaisuuksien perusteella. Ennustemalliin vertaamalla DrugClust voi antaa uusille lääkkeille arvion jokaisen haittavaikutuksen todennäköisyydestä. (Dimitri & Lió, 2017.)



KUVIO 4. DrugClust pipeline (Dimitri & Lió, 2017)

### 5.5.2 Koneoppiminen ADR-ennakoinnissa lääke-geeni-interaktioiden kautta

Lääkkeiden haittavaikutukset (ADR) ovat haitallisia reaktioita, jotka johtuvat yhden tai useamman lääkkeen käyttämisestä ja aiheuttavat merkittäviä kansanterveydellisiä ongelmia. Yhdysvalloissa ADR:t vaikuttavat yli kuuteen prosenttiin sairaalahoitoon joutuneista potilaista, joista 0,3 % ovat kuolemaan johtavia tapauksia. Haittavaikutukset voivat johtua pitkittyneestä lääkkeen käytöstä tai kahden tai useamman lääkeaineen yhteiskäytöstä. Lääkkeiden haittavaikutukset vaikuttavat huomattavasti enemmän sairaaloissa ja niillä on merkittävä vaikutus eri ikäryhmiin. Lääkkeiden haittavaikutuksilla koskevat erityisesti vanhempia ihmisiä kuin muita ikäryhmiä, sillä seniori-ikäiset sairastavat enemmän ja he ovat usein monisairaita. (Raja ym., 2017.)

Kliinisen taakan lisäksi lääkkeiden haittavaikutukset aiheuttavat merkittäviä taloudellisia kustannuksia. Yhdysvalloissa lääkeaineiden haittavaikutuksista johtuen kustannukset ovat yli 100 miljardia Yhdysvaltain dollaria ja pitkäaikaisen hoidon kustannukset ovat yli 30 miljardia dollaria. Informaatio lääkkeiden interaktiosta toistensa kanssa (Drug-Drug-interaction eli DDI) on tarpeen lääkkeiden haittavaikutuksien estämiseksi, tosin informaation ylläpitäminen on haastavaa johtuen lääkeaineiden etsinnän yhä nopeutuvasta kasvusta. (Raja ym., 2017.)

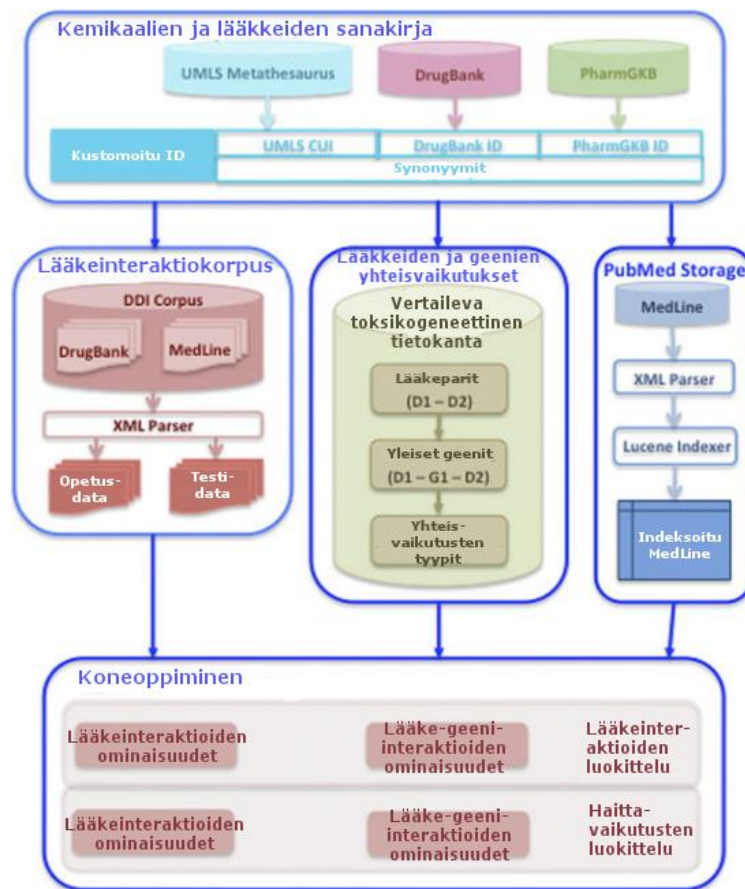
Biolääketieteen kirjallisuus toimii päätietolähteenä lääkkeiden interaktioon ja haittavaikutuksiin. PubMed-tietokanta sisältää lähes 5000 DDI:tä koskevaa artikkelia ja yli 7000 artikkelia, jotka koskevat ADR-haittavaikutuksia. ADR- ja DDI-tapaukset ovat saaneet huomiota potilashoidosta viime vuosina. Tähän on vaikuttanut se, että 70 % DDI-artikkeleista ja yli 50 % ADR-artikkeleista on julkaistu viimeisen 10 vuoden aikana. Kiinnostus lääkkeiden interaktion aiheuttamaa lääkkeiden haittavaikutuksien tunnistamista kohtaan teksti-informaation louhinnan menetelmiä hyödyntämällä on kasvamassa. DDI-tapaukset tapahtuvat silloin, kuin kaksi lääkeainetta vuorovaikuttaa samassa geenissä tai jos yksi lääkeaine estää tai indusoi toisen lääkeaineen metabolista reittiä. Lisäksi lääke-geeni-vuorovaikutukset (drug-gene-Interactions) voivat parantaa DDI:n ennustamista. (Raja ym., 2017.)

Lääkeaineiden haittavaikutusten ennakoinnissa on selvinnyt, että lääkkeet, joilla on samankaltainen kemiallinen rakenne tai lääkkeet, jotka vuorovaikuttavat samojen proteiinien kanssa, voivat johtaa haittavaikutuksiin. Tutkimuksissa on hyödynnetty koneoppimisen malleja, jotka kykenevät oppimaan syntaktista ja semanttista informaatiota kirjallisuudesta. Lisäksi mallit kykenevät hyödyntämään lääke-geeni-vuorovaikutusta lääkeaineiden haittavaikutusten luokittelua lääkkeiden välisen vuorovaikutuksen tunnistamiseksi.

Raja ym. (2017) tutkimuksessa on hyödynnetty lääkkeiden haittavaikutustyyppisiä, kuten 1. haitalliset vaikutukset, 2. vaikutus molekyyliin, 3. liittyvät vaikutukset ja 4. lääkkeiden vuorovaikutukset ilman tunnettuja haittavaikutuksia. Lääkkeiden vuorovaikutukseen ja haittavaikutuksen tyyppiin liittyvät ominaisuudet on tutkimuksissa valittu toksikogenomiikan tietokannasta (Toxicogenomics Database eli CTD). Tutkimuksissa on kehitetty myös kirjallisuuden louhintaa varten viitekehys, jonka avulla on voitu tunnistaa lääkeaineita käyttämällä kontekstikohtaista sanakirjaa. Lisäksi lauseita PubMed-tietovarastosta on voitu esittää vektoreina. Koneoppimista on hyödynnetty

luokittelemaan edellä mainittuja vektoreita käyttämällä erilaisia luokittelijoita, kuten esimerkiksi Bayersilainen verkko, päätöspuu, satunnaiset metsät (random forest) tai puut (random tree). K:n lähimmän naapurin menetelmä. (Raja ym., 2017.)

KUVIO:ssa 5 havainnollistuu Raja ym. (2017) tutkimuksissa hyödynnetty malli, jossa on seuraavat vaiheet: 1. sanakirjan muodostaminen lääketieteellisiä kemikaaleja ja lääkkeitä varten, 2. sanakirjan yhdistäminen DDI-rakenteisiin (datan opettaminen) ja MedLine-tiivistelmien tiivistelmään (sovellusta varten), 3. Lääkeaineiden/kemikaalien selvittäminen lääke-geeni-vuorovaikutusta varten toksikogenomisesta tietokannasta ja 4. käyttämällä koneoppimisen lähestymistapaa lauseiden (kirjallisuus) luokitteluksi lääkkeiden vuorovaikutusta varten. Lopuksi erilaiset lääkkeiden haittavaikutustyyppit voidaan kategorisoida. (Raja ym., 2017.)



KUVIO 5. Koneoppimisen malli lääkeaineiden haittavaikutusten ennakoointiin (Raja ym., 2017)

### 5.5.3 Koneoppiminen ja NLP ADE:n aiheuttamien vammautumisien tunnistamisessa

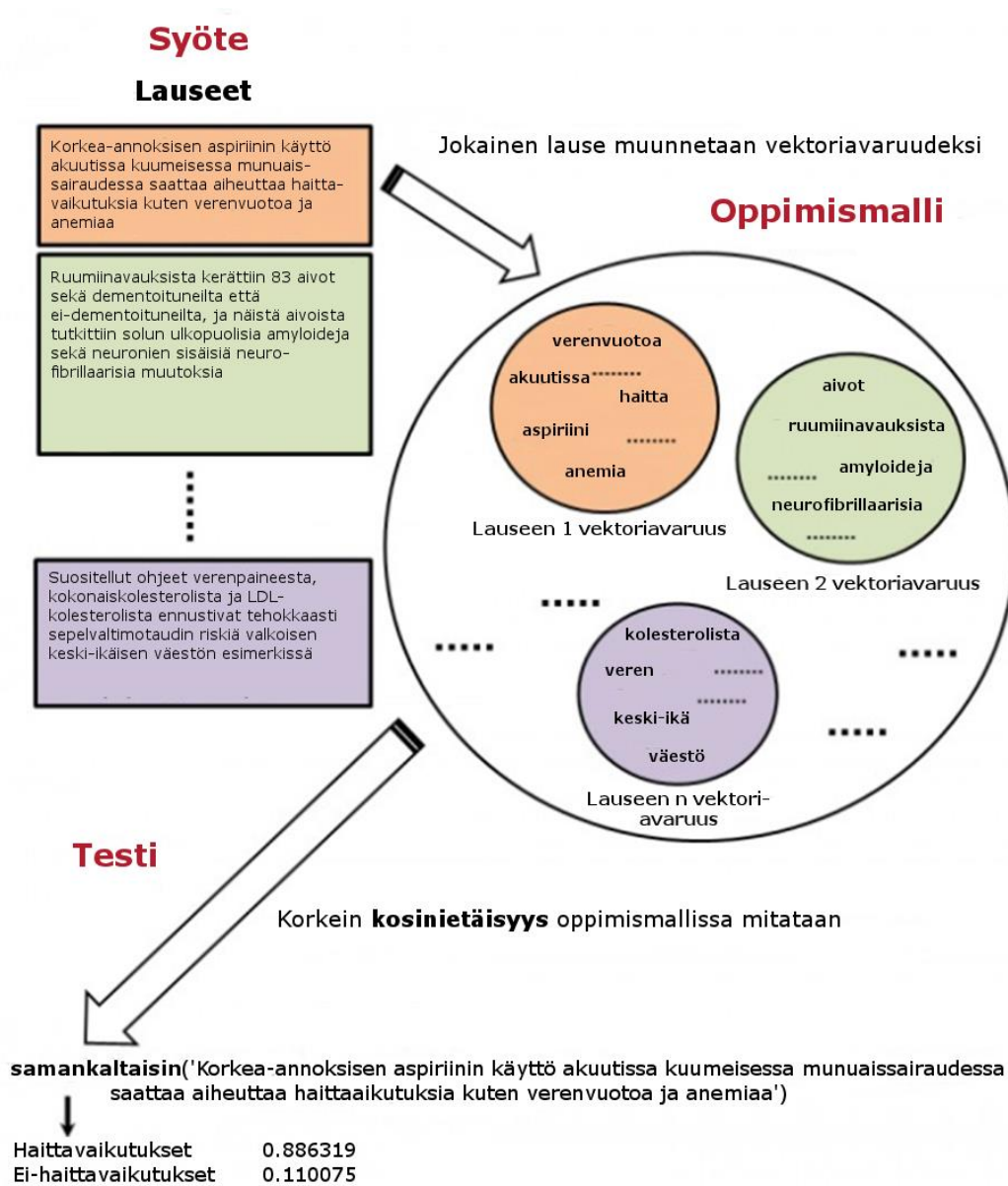
Soveltamalla luonnollisen kielen prosessoinnin teknologioita ja koneoppimista rakenteettomaan dataan voidaan tunnistaa vammautumiseen johtavia lääkeaineiden väärinkäytöstä johtuvia tapahtumia (Adverse Drug Events eli ADE) lääketieteellisestä kirjallisuudesta ja sosiaalisen median postituksista. Koneoppimisen menetelmät ovat yltäneet peräti 93,7 % tarkkuuteen ja voittaneet perinteiset big data-analytiikka-algoritmit tarkkuudessa. Rakenteettoman datan hyödyntäminen selvyden saamiseksi esimerkiksi lääkkeiden annosteluvirheiden ja muiden virheiden suhteen voi olla lupaava askel laadun parantamiseksi ja kliinisen päätöksenteon tukemiseksi.

ADE:n löytäminen on saanut viime vuosina huomattavasti huomiota terveydenhuollon yhteisöissä ja useita lääkeaineiden riski-hyötyjen arviointistrategioita on kehitetty, jotta on mahdollista analysoida lääkeaineiden tehokkuutta ja turvallisuutta. Tässä yhteydessä voidaan hyödyntää erilaisia lääketieteellisiä tietolähteitä sähköisistä potilastietueista aina sosiaaliseen mediaan ja lääketutkimuksiin asti. Tutkijoille, tiedemiehille ja fyysikoille suurten tieteellisten artikkelien määrien lukeminen, prosessointi ja ADE:n suhteen ajan tasalla pysyminen ovat valtava haaste. Tästä johtuen älykkäiden laskennallisten menetelmien kehittäminen runsaan tietomäärän prosessoimiseksi on tarpeen ja tutkijat ovat hyödyntäneet muun muassa neuroverkkoja ADE:ta koskevan informaation etsimiseksi akateemisista artikkeleista ja terveysaiheisista sosiaalisen median postituksista.

Tutkimuksissa on keskitytty ADE:en liittyvien lauseiden tunnistamiseen analysoimalla jokaista lauseessa olevaa sanaa ja määrittelemällä, onko niillä yhteyttä ADE:en vai ei. Tutkimuksessa käytettyä opetusdataa kommentoi kolme lääketieteen alan asiantuntijaa. Tutkimusryhmä poimi 97,2 miljoonaa lausetta 1,45 miljoonasta tieteellisten lehtien tiivistelmistä ja PubMed Centralissa sijaitsevista artikkeleista. Lisäksi tutkimusryhmä poimi 2,52 miljoonaa lausetta lähes 420 000 sosiaalisen median ja blogipostituksista lääketieteellisiltä WWW-sivuilta, kuten WebMD.

KUVIO:sta 6 havainnollistuu tutkimuksessa toteutettu prosessi, jossa poimitut lauseet muotoutuvat oppimismallissa vektoritilaksi, jossa ne on pilkottu lauseittain sanoiksi. Testissä mitataan suurin kosinin etäisyyden arvo oppimismallissa. Vektoritiloissa olevia lauseissa käytettyjä sanoja tutkitaan, onko niillä todennäköistä yhteyttä ADE-tapahtumiin. Prosessin tuloksena saadaan todennäköisyys, liittyvätkö lauseet ADE-tapahtumiin ja missä määrin.





KUVIO 6. Koneoppimisen malli lääkeaineiden haittavaikutusten ennakointiin (Raja ym., 2017)

#### 5.5.4 Lääkeaineiden yhteisvaikutusten selvitys rekursiivisella neuroverkolla

Tutkimuksessa esiteltiin lääkeaineiden yhteisvaikutusten, eli DDI:en (Drug-Drug Interaction) tunnistamista biolääketieteen kirjallisuudesta käyttäen rekursiivista neuroverkkoa. DDI:en tunteminen on tärkeää, koska yhteisvaikutuksen alaisuudessa lääkeaineen teho voi voimistua, heikentyä tai aiheuttaa vahinkoa (Lim, Lee & Kang, 2018). Eri lääkkeiden kombinaatiota on valtavasti, siksi kaikkien yhteisvaikutusten selvittäminen on hyvin työlästä.

Tutkimuksessa käytettiin DDIExtraction2013 ja PK DDI opetusaineistoja. Molempiin aineistoihin on manuaalisesti merkitty mm. lääkeaineet ja DDI:t. (katso KUVIO 7). (Lim, Lee & Kang, 2018.)

```
- <sentence id="DDI-DrugBank.d568.s3" text="Dosage adjustment of STRATTERA may be necessary when
coadministered with CYP2D6 inhibitors, e.g., paroxetine, fluoxetine, and quinidine.">
  <entity id="DDI-DrugBank.d568.s3.e0" charOffset="21-29" type="brand" text="STRATTERA"/>
  <entity id="DDI-DrugBank.d568.s3.e1" charOffset="98-107" type="drug" text="paroxetine"/>
  <entity id="DDI-DrugBank.d568.s3.e2" charOffset="110-119" type="drug" text="fluoxetine"/>
  <entity id="DDI-DrugBank.d568.s3.e3" charOffset="126-134" type="drug" text="quinidine"/>
  <ddi id="DDI-DrugBank.d568.s3.d0" e1="DDI-DrugBank.d568.s3.e0" e2="DDI-DrugBank.d568.s3.e1"
  type="advise"/>
  <ddi id="DDI-DrugBank.d568.s3.d1" e1="DDI-DrugBank.d568.s3.e0" e2="DDI-DrugBank.d568.s3.e2"
  type="advise"/>
  <ddi id="DDI-DrugBank.d568.s3.d2" e1="DDI-DrugBank.d568.s3.e0" e2="DDI-DrugBank.d568.s3.e3"
  type="advise"/>
</sentence>
```

KUVIO 7. Esimerkki DDI'13 aineiston rakenteesta (Segura-Bedmar, Martinez & Zazo, 2013)

Ensin aineistot esiprosessoitiin, tarkoituksena on vähentää sanojen määrää ja parantaa mallin tarkkuutta. Esiprosessoinnissa aineisto siivotaan kohinasta, lauseet pilkotaan erillisiksi symboleiksi (tokenization) ja lääkeaineet anonymisoidaan. Esimerkiksi lääkeaineiden nimet 'calcium', 'nonheme iron' ja 'heme iron' muunnetaan yksinkertaisesti muuttujaksi nimeltä 'Ddrug\_'. (Lim, Lee & Kang, 2018.)

*"Calcium<sub>drug0</sub> is the only known component in the diet that may affect absorption of both nonheme<sub>drug1</sub> and heme<sub>drug2</sub> iron<sub>drug1/2</sub>."*

*"Ddrug0 is the only known component in the diet that may affect absorption of both Ddrug1 and Ddrug2."*(Lim, Lee, Kang, 2018.)

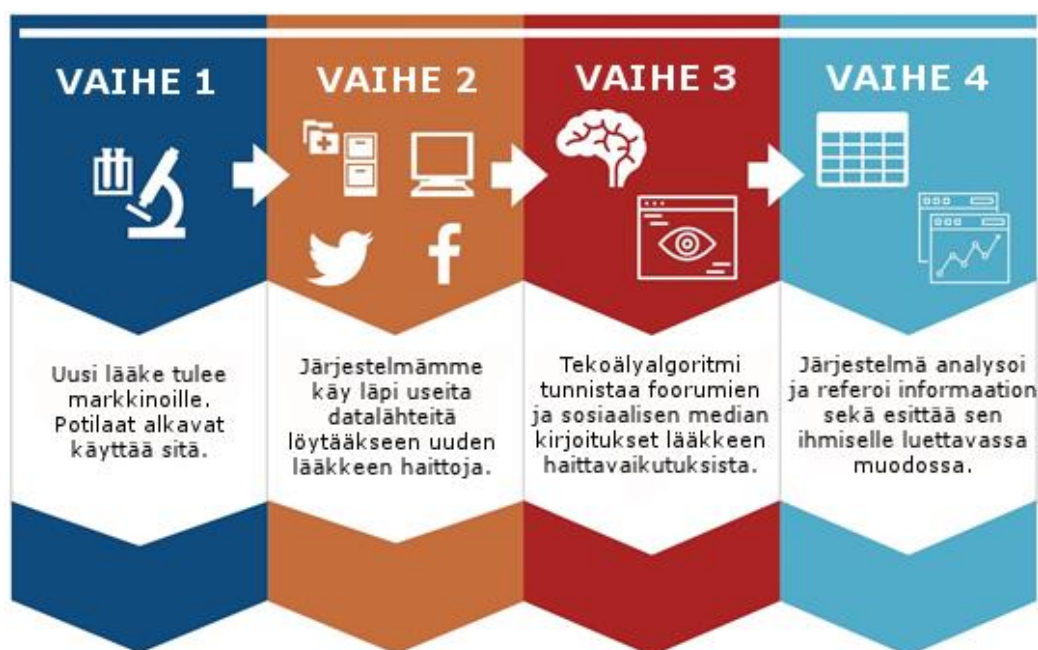
Näillä aineistoilla opetettiin LSTM-verkko, joka kykenee arvioimaan sisältääkö syötetty lause DDI:n vai ei. LSTM-verkot (Long short-term memory) ovat RNN:n (Recurrent Neural Network) variaatio, joka sopivat sarjoitetun datan, kuten lauseiden prosessointiin. LSTM-verkot muistavat pitkiä riippuvuuksia, joten niillä on mahdollista tulkita sanojen riippuvuuksia, jotka ovat kaukana toisistaan. Tutkimuksessa käytettiin tree-LSTM mallia, joka on muokattu toimivaksi tutkimuksessa käytettyyn puurakenteellisen datan kanssa. (Lim, Lee & Kang, 2018.)

DDI'13 challenge aineistolla opetettu malli sai F1-tulokseksi 80.3% ilman aineiston esiprosessointia, kun taas esiprosessoidulla aineistolla F1-tulokseksi saatiin 81.8 %. Malli todettiin siis robustiksi aineiston esikäsitteilyn suhteen. (Lim, Lee & Kang, 2018.)

### 5.5.5 Sigmoidalin ratkaisu tekoölyn hyödyntämiseen lääketurvallisuudessa

Huolimatta siitä, että lääketurvallisuutta on tutkittu ja testattu kliinisissä kokeissa, useat lääkeaineiden haittavaikutukset saadaan paljastettua tietynlaisissa tilanteissa, kuten lääkkeiden pitkäaikainen käyttö, käytettäessä niitä yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Lääkeaineiden haittavaikutuksia ilmenee erityisesti myös joukossa, kuten lapset ja raskaana olevat naiset, joka on suljettu pois kliinisistä kokeista. Nykyään kuluttajat usein raportoivat lääkkeiden haittavaikutuskokemuksistaan sosiaalisessa mediassa tai perinteisissä kanavissa, joka tekee lääkeaineiden turvallisuuden valvontaan kehitetyistä järjestelmistä tehottomampia. (Sigmoidal.)

Sigmoidalin ratkaisu (KUVIO 8) parantaa lääkkeiden valvontajärjestelmien toimintaa sisällyttämällä niihin sosiaalisesta mediasta hankittua tietämystä (dataa). Ratkaisu hyödyntää useiden eri dataa sisältävien resurssien, nopeaa skannaamista. Tällaisia resursseja ovat esimerkiksi sosiaalisen median palveluista, kuten Twitter, Facebook ja keskustelufoorumit. Seuraavaksi resursseista saadusta datasta suodatetaan epäoleellinen sisältö pois ja jäljelle jäävä data prosessoidaan ja tietyt kokonaisuudet, kuten lääkkeen nimi, lääkeaineiden haittavaikutukset, lääkeyrityksen nimi, henkilön ikä ja sukupuoli poimitaan ja analysoidaan. Viimeisenä vaiheena prosessissa on automaattinen raportin generointi. Raporttiin sisältyy tiivistelmä, jossa on kuvattuna kaikki löydettyt lääkkeiden haittavaikutukset ja ajatukset siitä, kuinka niitä voidaan hyödyntää lääkkeiden kehittämisessä jatkossa. (Sigmoidal.)



KUVIO 8. Sigmoidalin tekoölyä hyödyntävän lääketurvallisuusratkaisun prosessi (Sigmoidal)

Sigmoidalin ratkaisun hyötyjä ovat:

- Tehokkaampi uusien haittavaikutuksien tunnistaminen
- Lääkeaineiden turvallisuuden valvontajärjestelmien kustannusten vähentäminen
- Lääkeaineiden turvallisuuden parantaminen löytämällä lääkkeiden haittavaikutuksia nopeammin
- Tunnistettuja vuorovaikutuksia voidaan hyödyntää jatkotutkimuksissa ja lääkkeiden kehitystyössä

#### 5.5.6 Twitter lääkkeiden haittavaikutuksista aiheutuvien reaktioiden etsinnän apuna

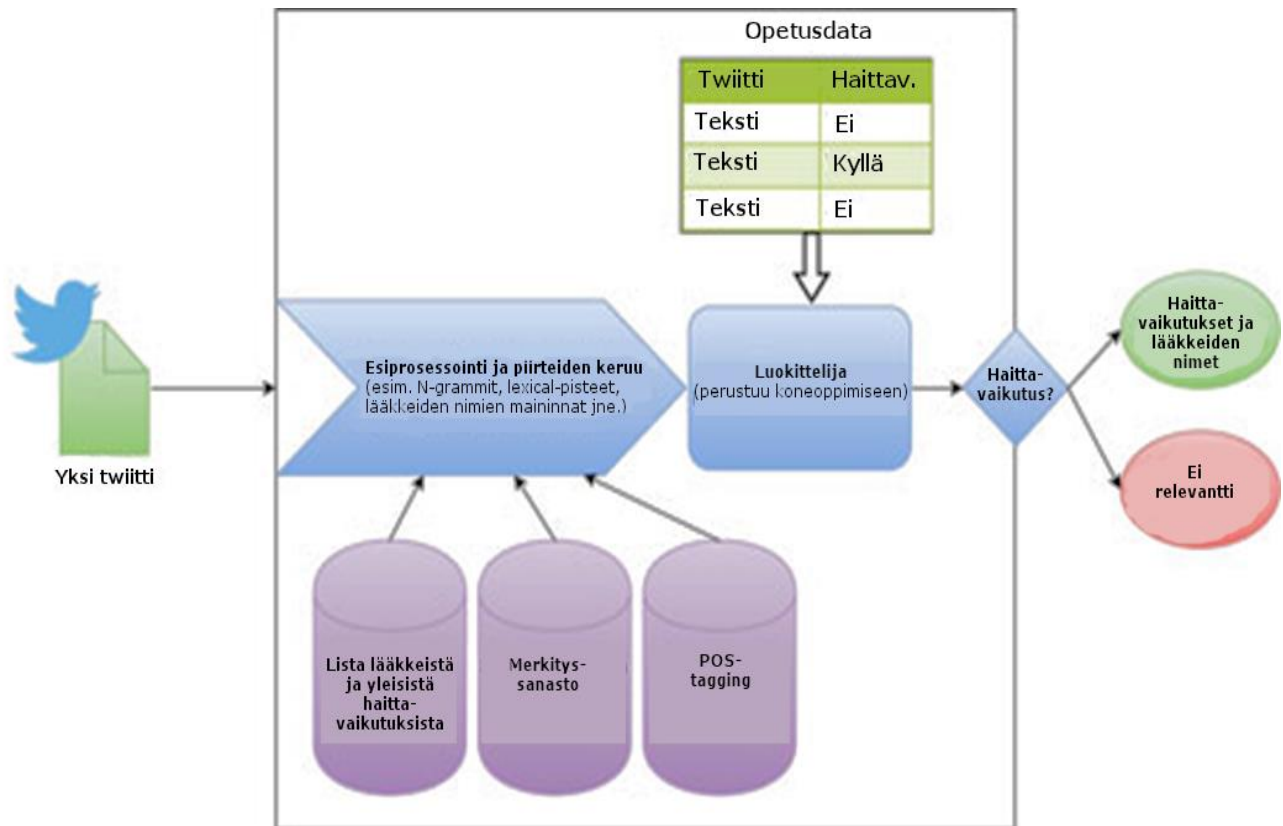
Lääkkeet ovat usein hyödyllisiä ja tärkeitä, mutta niillä voi myös olla haitallisia sivuvaikutuksia (ADR). Huolimatta siitä, että lääkkeiden valmistajat toteuttavat laajoja kliinisiä testejä tunnistaa näitä haitallisia vaikutuksia. Yhdysvaltalaisen elintarvike- ja lääkeviraston (FDA) mukaan Yhdysvalloissa ilmaantuu silti yli kaksi miljoonaa vakavaa ADR-tapausta vuosittain ja yli 100 000 potilasta kuolee lääkeaineista aiheutuviin reaktioihin. Tästä syystä johtuen on tarpeen etsiä innovatiivisia ja tehokkaita keinoja löytää lääkeneineistä aiheutuvia kyseisiä haitallisia sivuvaikutuksia. (Cieliebak.)

Haitallisten lääkkeiden sivuvaikutusten tunnistaminen on tärkeä tehtävä lääkkeiden valmistajille, hallituksen virastoille ja julkiselle terveydenhuollolle. Yksi tapa tunnistaa haittavaikutuksia ennen kuin lääkkeet menevät markkinoilla ovat kliiniset testit. Hallituksilla maailmanlaajuisesti on myös monipuolinen valvonta, jotta ne voivat tunnistaa lääkkeiden haittavaikutuksia, kun lääkkeet ovat kuluttajien käytössä. Esimerkiksi viralliset sivustot, kuten MedWatch mahdollistaa sekä potilaiden että lääkkeiden tarjoajien toimittaa informaatiota ADR-oireista manuaalisesti. Kuitenkin, ainoastaan pieni osa kaikista tapahtuneista lääkkeiden haittavaikutuksista tallennetaan järjestelmiin saakka. Asiantuntijat arvioivat, että yli 90 % kaikista reaktioista jää raportoimatta. (Cieliebak.)

Sosiaalisen median palveluissa, kuten Twitter, on miljoonia viestejä, joissa keskustellaan lääkityksistä ja niiden sivuvaikutuksista. Nämä viestit sisältävät informaatiota lääkkeiden käytöstä huomattavasti laajemmilla koejoukoilla kuin kliiniset testit koskaan voisivat saavuttaa. Tutkimusryhmät maailmanlaajuisesti, kuten Zurichin ammattikorkeakoulun tutkimusryhmät, ovat aloittamassa näiden viestien hyödyntämistä ADR-oireiden tunnistamiseksi. Tavoitteena on automaattisesti löytää relevantteja viestejä, ymmärtää niiden sisältöä ja louhia rakenteellista dataa koskien lääkkeitä ja ei toivottuja reaktioita.

Tyypillisesti ADR-oireiden tunnistuksessa käytetty lähestymistapa hyödyntää luonnollisen kielen prosessointia (Nature Language Processing eli NLP), jonka avulla on mahdollista analysoida tweetteja automaattisesti. Syötteenä järjestelmään on koko Twitterin viestien viestivirta. Jokainen yksittäinen tweet-viesti analysoidaan hyödyntäen (KUVIO:ssa 9) havainnollistettua prosessia. Tweet-viesti esiprosessoidaan ja niistä poimitaan asiankuuluvat ominaisuudet. Seuraavaksi luokittelija tulkitsee, onko tweet-viesteissä mainittu ADR-oireista. Luokittelijan logiikka perustuu koneoppimiseen ja se opetetaan etukäteen käyttäen tuhansia esimerkkiteet-viestejä, jotka ihmiset ovat merkinneet. Tämä lähestymistapa on samankaltainen kuin tunneanalyseissä hyödynnettävät teknologiat, jotka kykenevät päättelemään, onko tweet-viesti sisällöltään

positiivinen vai negatiivinen. Tunneanalyysiä on jo onnistuneesti sovellettu esimerkiksi markkinoinnin monitoroinnissa, asiakastuessa ja sosiaalisen median analyyseissä. (Cielbak, 2018.)



KUVIO 9. Tyypillinen koneoppimisjärjestelmä ADR-oireiden tunnistamiseksi (Cielbak, 2018)

Edellä mainittu ADR-oireiden tunnistamista varten kehitetty järjestelmä kykenee saavuttamaan 32 % tunnistusasteen (F1-pisteytys), joka on verrattavissa muihin akateemisiin ADR-järjestelmiin. Parhaat järjestelmät ovat kyenneet saavuttamaan toistaiseksi ainoastaan noin 40 % tunnistusasteen, tosin ne kehittyvät tulevaisuudessa. Tutkimusryhmä testasi kyseistä ADR-oireiden tunnistusjärjestelmää koko Twitterin viestivirralla ja tulokseksi tuli, että 20 % Twitterin viesteistä olisi luokiteltavissa ADR-oireista sisältäväksi. Tulos ei ole realistinen ja seuraavaksi tutkijaryhmä esisuodatti viestivirtaa käyttäen 1678 lääkkeen nimeä. 50 miljoonasta Tweet-viestistä tuloksena tuli 13 000 Tweet-viestiä, joilla oli yhteys lääkkeisiin. Käyttäen ADR-oireisiin liittyviä suodattimia, lääkkeiden haittavaikutuksiin liittyvät oireet vähenivät 2800 Tweet-viestiin. (Cielbak, 2018.)

Automaattinen ADR-oireiden tunnistaminen Twitterin viestivirrasta on verraten uusi tutkimuskohde, jota on tutkittu vasta vain viisi vuotta. ADR-oireiden tunnistamisprosessin odotetaan kuitenkin paranevan huomattavasti lähitulevaisuudessa, kun prosessiin saadaan liitettyä uusia koneoppimisen teknologioita, kuten sanojen upottamista ja syväoppimista. Näitä teknologioita on jo onnistuneesti sovellettu muissa tekstianalyysitehtävissä ja ne ovat saavuttaneet yhä parempia testituloksia kyseisessä kontekstissa. Näiden teknologioiden sisällyttäminen ADR-oireiden tunnistamiseen tulee todennäköisesti parantamaan tunnistusastetta huomattavasti. Tutkimusryhmän tarkoituksena on Tweet-viestien tekstianalyysin lisäksi keskittyä myös sisällön

analysoimiseen, kuten käyttäjän aikajana, muut viestit samassa maantieteellisessä tai ajallisessa kontekstissa jne. (Cielbak, 2018.)

### 5.5.7 Työkalu Clostridium Difficile –infektion hoitojen testaamiseen ja arviointiin

Ravitsemuksellisen immunologian ja molekyyli lääketieteen laboratorio eli NIMML (Nutritional Immunology and Molecular Medicine Laboratory) on kehittänyt laskennallisen työkalun jo olemassa olevien ja uusien Clostridium Difficile –Infektion (CDI) hoitomuotojen tehokkuuden testaamiseen ja ennakkointiin. Laskennallinen työkalu perustuu mekanistisiin tavallisiin differentiaaliyhtälöihin (ODE eli Ordinary Differential Equations) perustuviin stokastisen simulaation malleihin sekä kehittyneisiin koneoppimisen metodeihin. Työkalu kykenee tulkitsemaan alustavia eläinkokeista saatuja tuloksia kliiniseksi tuloksiksi, identifioimaan vaikuttavia uusia mekanistisia hoitonoiteita, tutkimaan annostuksien vaikutuksia ja ennustamaan yhdistelmäterapioiden synergioita ja vastakohtaisuuksia. Tutkimus on julkaistu Artificial Intelligence in Medicine-julkaisussa. (NIMML, 2018.)

Mallinnusjärjestelmillä, kuten kyseessä oleva laskennallinen työkalu, on potentiaalia mullistaa hoito-ohjelmien suunnitteluita. Potilaan ominaisuuksien integrointi digitaalisista potilastietueista (EHR) voi luoda virtuaalisia hahmoja uusien terapeuttisten aineiden ennalta ehkäisevään ja ennakoivaan testaukseen sekä kehittyneisiin analyyseihin uusien molekyylibiosignaali tuotteiden tunnistamiseksi biomarkkereiksi. Nämä biomarkkerit kykenevät määrittämään potilaan hoitovasteen. Kyky ennustaa sairauden edistymistä ja hoitovastetta on erityisen tärkeää CDI:n hoidossa. Suurin osuus terveydenhoidon kustannuksista ja CDI:n aiheuttamista kuolemantapauksista johtuvat taudin uusiutumisesta jopa yli 50 % hoidettujen potilaiden tapauksista. Nykyiset ensisijaiset hoitomuodot CDI -infektioissa ovat antibiootteja. Antibiootit voivat pahentaa sairautta tietyissä tapauksissa johtuen alkuperäisten kehossa elävien mikro-organismikonajuuksien pienentymisestä. Hoitomuodot, kuten FMT-mikrobiomitransplantaatio, on suunniteltu estämään tarvittavien hoitojen uusiutumistarvetta. (NIMML, 2018.)

Tutkimus sisältää myös dataa, joka kuvaa lantioniinisyntetaasin vaikutusta (LANCL2) gastrointestinaalisten (vatsa) bakteeri-infektioiden aikana. Mikäli tautia hoidetaan LANCL2-ligandilla, eläinkokeissa havaittiin, että Clostridium Difficile-infektoituneet hiiret saivat suojan kuolleisuutta vastaan ja taudin oireiden vakavuus väheni viisinkertaisesti. Laskennalliset ja kokeelliset menetelmät viittaavat siihen, että kyseinen vaikutus on lopputulos säätelevien T-solujen indusoimisesta, jotka vastaavat LANCL2-ligandin aktivoimisesta. Tutkimuksessa luodun mallin ja lopputuloksien mukaan tehokkaan hoitovasteen saavuttamiseksi taudinaiheuttajia ei ole tarpeen poistaa tai vaikuttaa suoraan tulehdukseen Clostridium Difficile –Infektion tapauksessa. Hyvän hoitovasteen saavuttaminen yksinkertaisesti vaatii immuunitoleranssin palauttamisen LANCL2-ligandin kautta tai jonkin samankaltaisen immuunijärjestelmää säätelevää polkua seuraamalla. Toimiva keino antibioottien puuttuessa voi olla myös suolistossa sijaitsevien mikrobiomien tehostaminen, jotta niiden avulla keho kykenee luonnollisin keinoin voittamaan patogeeni C. Difficilen. (NIMML, 2018.)

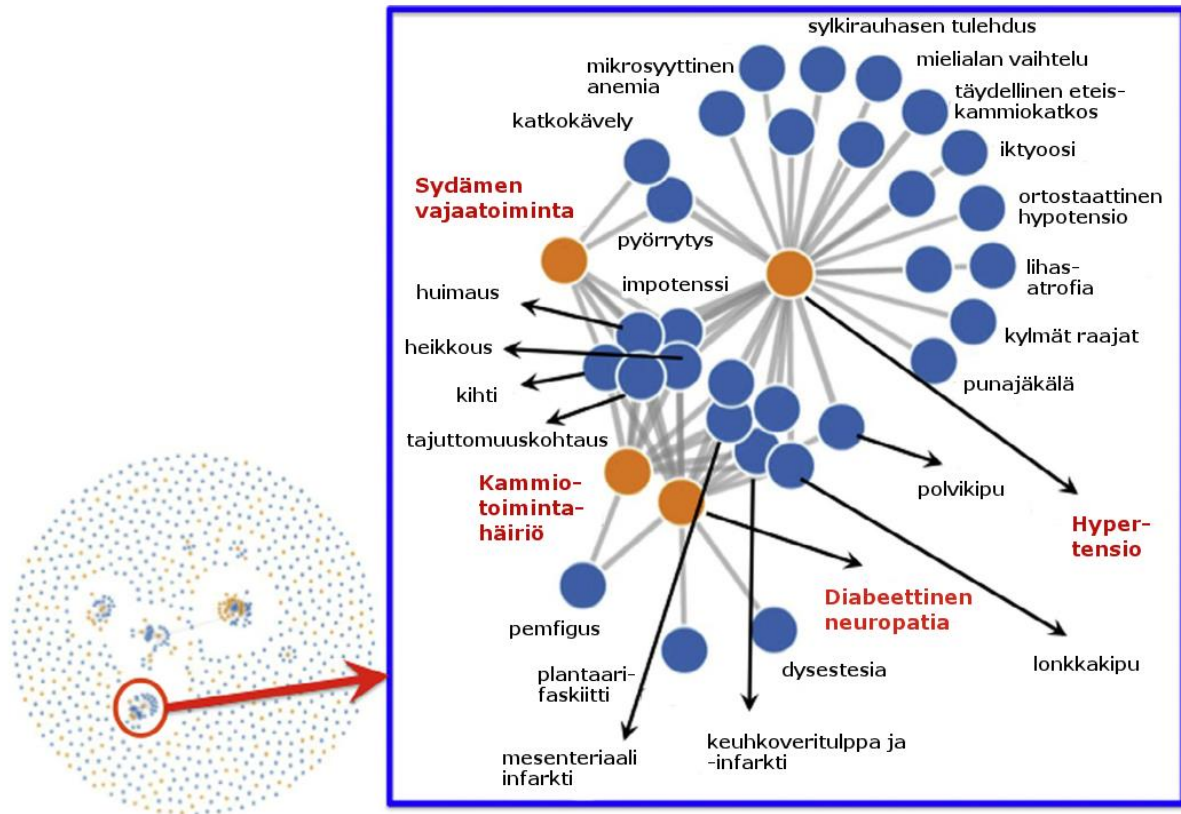
## 6 Tekoälyn hyödyntäminen lääketutkimuksessa ja -kehityksessä

### 6.1 IBM ja koneoppimisen mallit lääkeaineyhdisteiden etsinnässä

Tehottomuus ja haitalliset sivuvaikutukset ovat kaksi pääsyytä miksi lääkeaine ei menesty kliinisissä kokeissa. Molemmat niistä aiheuttavat 30 % epäonnistumisista. Laskennalliset mallit ja koneoppimisen metodit voivat tuottaa käyttökelpoisia ideoita suuresta määrästä erilaisista lähteistä tulevasta lääkkeisiin ja sairauksiin liittyvästä datasta. Tämä voi parantaa lääkeaineiden etsintäprosessia, joka on usein aikaa vievää ja työlästä. Nykyään voi kestää jopa 10 - 15 vuotta ja 500 - 2000 miljoonaa Yhdysvaltain dollaria tuoda yksi lääke markkinoille. Tilanteesta johtuen on alettu kehittämään kognitiivisia työkaluja ja alustoja lääkkeiden etsimiseksi ja kehittämiseksi, jotka voivat lopulta hyödyttää potilaita. (IBM Research, 2017.)

KUVIO:ssa 10 kuvattua koneoppimista hyödyntävästä mallista (U.S. Patent 9,536,194) ilmenee, mitkä sairaudet (oranssit ympyrät) ovat tyypillisesti yhteydessä mihinkä sivuvaikutukseen. Sivuvaikutukset (siniset ympyrät) ovat kyseisten sairauksien hoidoissa käytettyjen lääkeaineyhdisteiden aiheuttamia sivuvaikutuksia. Mallissa kuvattuja sairauksia ovat sydämen vajaatoiminta, verenpaineauti, toimintahäiriö sydämen kammiossa ja diabeettinen nefropatia. Esimerkiksi verenpaineautilla on useita erilaisia assosioituvia oireita, kuten mikrosyyttinen anemia, sylkirauhastulehdus, mielialan vaihtelut, iktyoosi, posturaalinen hypotensio, lihasten atrofia, kylmät raajat, polvikivut ja huimaus. Osa vaikutuksista muiden sairauksien kanssa on samoja, kuten huimaus sydämen vajaatoiminnan kanssa. Mallista voidaan tarkastella rajaamalla alue, jossa on oransseja ja sinisiä pisteitä, jolloin mallin avulla voidaan nähdä niiden assosiaatiot eli mitkä sairaudet ovat yhteydessä mihinkä sivuvaikutukseen. Mallia hyödyntämällä lääkeainetutkija voi koettaa estää todennäköisten sivuvaikutusten muodostumisen tai löytää uusia tapoja hyödyntää jo aiemmin kehitettyjä lääkeaineita muiden sairauksien hoitoon. (IBM News Releases, 2017b.)





KUVIO 10. Malli sairauksien yhteydestä lääkkeiden sivuvaikutuksiin (IBM News Releases, 2017b)

Malli voi auttaa tutkijoita farmaseutiikan alan yrityksissä generoimaan hypoteeseja lääkeaineiden löytämiseksi. Esimerkiksi mallin tunnistamat voimakkaasti korreloivat sairaus-sivuvaikutus-parit voivat monin tavoin olla erittäin hyödyllisiä lääkeaineyhdisteiden etsimisessä. Informaatiota sivuvaikutuksista voidaan käyttää nykyisten hoitomuotojen uudelleen suunnitteluun esimerkiksi lääkkeet, jotka aiheuttavat posturaalista hypertensiota voivat olla potentiaalisia kandidaatteja verenpainetaudin hoidossa. Esimerkiksi edellä mainittu malli tunnistasi, että painon putoamisen sivuvaikutus on läheisessä vuorovaikutuksessa mielialan vaihtelun kanssa (kaksisuuntainen mielialahäiriö, paniikkihäiriö jne.). Tämän yhteyden tunnistaminen voi johtaa hypoteesiin, jossa todetaan, että voi olla hyödyllistä tutkia tietynlaisia lääkeaineita mielialan vaihteluita varten painonhallinnan korjaamiseksi. Mikäli uusi lääke sairauteen, jolla on voimakas korrelaatio vakavien sivuvaikutuksien kanssa, voidaan annostelun määrään jo kliinisten kokeiden vaiheessa puuttua, jotta vakavat turvallisuusuhat voidaan välttää. (IBM News Releases, 2017b.)

## 6.2 IBM Watson for Drug Discovery

Watson for Drug Discovery (IBM Watson Health) on pilvipohjainen tuote, joka auttaa tutkijoita tunnistamaan ennennäkemättömiä lääkityksen tarpeita ja uusia indikaatioita jo olemassa oleville lääkkeille. Alusta voi auttaa tutkijoita paljastamaan uusia yhteyksiä nopeasti, joka voi johtaa uusiin ideoihin ja tieteellisiin läpimurtoihin. Tyypillinen tutkija kykenee lukemaan 200 - 300 tieteellistä artikkelia vuodessa. Watson for Drug Discoveryn tietokannassa on yli 25 miljoonaa lääketieteellistä



tiivistelmää, miljoona lääketieteellistä artikkelia ja neljä miljoonaa patenttia. Tämän lisäksi tietokantaa päivitetään säännöllisin väliajoin. Kuten muut Watsonin kognitiivisia kyvykkyyksiä hyödyntävät palvelut, myös Watson for Drug Discovery kykenee hyödyntämään organisaation yksityistä dataa, kuten laboratorioraportteja.

Watson for Drug Discovery kykenee erilaisista datalähteistä huomaamaan yhteyksiä ja paljastamaan piilossa olevia malleja hyödyntäen dynaamisia visualisointeja. Tulevaisuuden lääketieteellisiä innovaatioita todennäköisesti kehittyvät tutkijoiden ja tiedemiesten löytäessä uusia malleja jo olemassa olevasta kerätystä datasta. Tämän toteuttamiseksi tarvitaan kehitystyökaluja, joiden avulla on mahdollista tehokkaasti navigoida haasteiden ja tilaisuuksien lomassa, joita ilmenee räjähdysmäisesti kasvaneen datan määrän myötä. (IBM News Releases, 2016c.)

Kognitiiviset kyvykkyydet yhdistävät laajoja ja monimuotoisia rakenteellisia ja rakenteettomia, julkisia, lisensoituja ja yksityisiä sisältöjä yhteen tutkijoiden avuksi. Näitä kykyä ovat muun muassa:

- Generointi: ideoiden generointi mittakaavalla ja nopeudella, joka ylittää ihmisen kapasiteetin
- Parantaminen: parantaa päätöksentekoa hypoteeseja hyödyntävällä tavalla, joka on kehitetty ennustavasta analytiikasta ja se mahdollistaa piilossa olevien yhteyksien ja mallien löytämisen
- Interaktio: vuorovaikuttaa hyödyntäen dynaamisia visualisointeja, jotka mahdollistavat geenien, proteiinien, lääkkeiden ja sairauksien nopean ymmärtämisen ja uusien suhteiden tunnistamisen sekä uusien suhteiden validoimisen
- Lisääminen: luottamuksen lisääminen päätöksenteossa ja tieteellisten läpimurtojen nopeuttaminen

IBM Watson for Drug Discovery omaa kyvyn yhdistää massiivisia julkisia ja yksityisiä aineistoja, jotka voivat olla niin taulukko kuin rakenteettomassa muodossa. Luonnollisen kielen prosessointikyky antaa alustalle mahdollisuuden lukea miljoonia sivuja rakenteetonta dataa ja ymmärtää substantiiveja, merkityksellisiä kokonaisuuksia, toisiinsa yhteydessä olevia verbejä, ja prepositioita, jotta asiayhteyden merkitys on mahdollista ymmärtää. Terveystieteiden- ja tutkimuksen kieli on optimoitu käyttäen sopivia sanakirjoja, ontologioita, aihealueen asiantuntijoita. Ammatilliset voivat sitten pureutua sisältöön nopeasti ja saada sellaisen mittakaavan oivalluksia, joka ei enää ole manuaalisella työllä tehtynä mahdollista. (IBM Watson Health.)

Ennakoiva analytiikka vaikuttaa koneoppimiseen siten, että se kykenee arvioimaan ja oppimaan käyttäen hyväksi päättelyalgoritmeja. Watson kykenee käsittelemään huomattavan määrän dataa, mukaan lukien tieteellisiä artikkeleita, patenteja, kliinistä tutkimusdataa, sähköisiä laboratoriomuistiinpanoja, toksikologian raportteja ja muuta patenttidataa. Watsonin kognitiiviset ominaisuudet voivat poistaa vääristymiä ja tunnistaa patologisia yhteyksiä ja malleja, joita tutkijat eivät välttämättä näe hypoteeseja luodessaan. (IBM Watson Health.)

Dynaaminen visualisointi tuo julki interaktiivisia suhteita, joita voi olla hautautuneena miljooniin sivuihin sisältöä. Se myös antaa mahdollisuuden tutkijoille:

- Nähdä piilossa olevia yhteyksiä
- Vuorovaikuttaa visualisaatioiden kanssa lisäämällä ja kerrostamalla erilaisia entiteettejä
- Tutkia yhteyksiä käyttäen eri tasoja ja näkymiä
- Porautua aihealuetta tukevaan evidenssiin

### 6.3 IBM Watson for Patient Safety

IBM ja Celgene Corporation kehittävät yhteistyössä IBM Watson for Patient Safety-palvelua, jonka tarkoituksena on parantaa lääkevalvonnan menetelmiä, joita käytetään keräämään, arvioimaan, monitoroimaan ja raportoimaan haitallisten lääkeaineyhdistelmän aiheuttamia reaktioita. Kyseessä oleva palvelu toimii Watson Health Cloud-pilvipalvelussa. Palvelu hyödyntää Watsonin kognitiivisia kyvykkyyksiä ja Celgenen kokemuksia lääkeaineyhdistelmien turvallisuusasioista ja riskien hallinnasta. Yhteistyössä luodaan näyttöihin (evidenssit) ja lopputuloksiin perustuva oppiva lääkeaineyhdisteisiin liittyvä päätöksentekojärjestelmä, jota asiakasyritykset voivat hyödyntää ja joka ajan kuluessa kykenee yhä enemmän auttamaan lääkeaineisiin liittyvän turvallisuuden parantamisessa. (IBM News Releases, 2016b.)

Watson for Patient Safety on laatuaan ensimmäinen automatisoitu lääkeaineyhdistelmien liittyvän turvallisuuden parantamiseen tähtäävä tuote, joka on suunniteltu nopeasti keräämään, kokemaan ja analysoimaan automaattisesti suuria määriä dataa erilaisista lähteistä, kuten anonymisoidut digitaaliset potilastietojärjestelmät, lääketieteelliset tietokannat ja muut terveydenhuollon informaation lähteet. Watson for Patient Safety on suunniteltu auttamaan lääkeyhtiöitä monimutkaisten turvallisuuteen liittyvien kysymysten ymmärtämisessä, validoimisessa, tunnistamisessa ja näyttöön perustuvien ideoiden tuottamisessa, jotta lääkkeiden turvallisuusprofiilit on mahdollista ymmärtää helpommin ja yritykset voivat toimia aiemmin ja toiminta olla varmemmalla pohjalla. Tämä myös suojelee potilaiden hyvinvointia. (IBM News Releases, 2016b.)

Tuote on tarkoitettu auttamaan biofarmasian alan yrityksiä paremmin käsittelemään ja tulkitsemaan suuria määriä turvallisuusraportteja (Individual Case Safety Report eli ICSR), kuvaamalla lääkeaineisiin liittyviä potentiaalisia sivuvaikutuksia. Biofarmasian teollisuudessa tämän kaltaisia raportteja tuotetaan yhä enemmän ja niistä tulee yhä monimutkaisempia informaation lähteiden lisääntyessä ja sääntelyn kehittyessä. Yhteistyössä pyritään luomaan malli, joka kykenee tunnistamaan potilasturvallisuuteen liittyvää dataa, jota voidaan hyödyntää koko tuotteen elinkaaren ajan aina alkuvaiheen kehittämistyöstä hyväksytyihin lääkeaineisiin saakka. Watson tuo yhteistyössä kehitettävään tuotteeseen yhä kasvavan kliinisen- ja tutkimustiedon sekä sosiaalisen terveysdatan, jotta kriittiset terveydenhuollon haasteet voidaan ratkaista. (IBM News Releases, 2016b.)

## 6.4 IBM Watson ja syöpälääkityksen löytymisen edistäminen

IBM ja lääkevalmistaja Pfizer ovat tehneet yhteistyötä IBM Watson for Drug Discoveryn hyödyntämisessä vauhdittaakseen Pfizerin tutkimusta immuunionkologiassa. Yhteistyöprojektissa hyödynnetään Watsonin kognitiivisia kyvykkyyksiä, kuten Watsonin koneoppimista, luonnollisen kielen prosessointia ja muita ominaisuuksia tukemaan uusien lääkeaineyhdisteiden tunnistamisessa. IBM:n ja Watsonin yhteistyö tähtää nopeampaan lääkkeiden etsimiseen liittyvien hypoteesien analysoimiseen ja testaamiseen. Tällä hetkellä oikean lääkityksen etsiminen ja hoidon kehittäminen ovat valtava työmäärä immuunionkologiassa. Immunoterapia on lähestymistapa, joka käyttää hyväksi immuunijärjestelmää taistellessaan sairauksia vastaan, toisin kuin kemoterapia, jossa tapetaan syöpäsoluja. Immunoterapia vaikuttaa immuunijärjestelmän soluissa syövänvastaisessa taistelussa. (IBM News Releases, 2017c.)

Tekemällä yhteistyötä IBM Watson kanssa, Pfizer toivoo voivansa analysoida ja testata nopeammin hypoteeseja luodakseen näyttöön perustuvia ideoita reaaliaikaista vuorovaikutusta varten. Informaatio koostuu massiivisesta määrästä erilaisia datalähteitä, jotka sisältävät enemmän kuin 30 miljoonaa laboratorio- ja dataraporttia sekä lääketieteellistä kirjallisuutta. Watson tulee myös yhdistämään tämänkaltaisen massiivisen tietokannan Pfizerin omaan yksityisomistukselliseen tutkimusinformaatioon. Lääkkeiden metsästyksen ja hoidon kehittäminen on valtava tehtävä immuunionkologiassa, johon tekoälyn hyödyntämisen toivotaan tuovan helpotusta. (Japsen, 2016.)

Syöpä on yksi maailman johtavista kuolemansyistä ja se muuttuu nopeasti vaatimalla yksittäisen tutkijan katsomaan useita satoja lääketieteellisiä tutkimuksia vuodessa. Tutkijat ja tiedemiehet tarvitsevat pääsyn tuotekehitystyökaluihin, jotka voivat auttaa heitä valtavan globaalien datamäärien haasteiden kanssa. Lääkkeiden ja sopivien hoitomuotojen etsintä on yksi uusimmista IBM Watsonin sovellusalueista. Lisäksi IBM tekee yhteistyötä CVS:n kaltaisten yritysten kanssa koordinoitakseen hoito-ohjelmia paremmin ja tarjotakseen yksilöllisempää hoitoa apteekkien asiakkaille. Muita merkittäviä IBM:n partnereita terveydenhuollon saralla ovat muun muassa Medtronic, Johnson & Johnson ja Apple. (Japsen, 2016.)

## 6.5 Tekoälyä hyödyntävä tutkimusroboti 'Eve' lääketutkimuksessa

Aberystwythin ja Cambridgen yliopiston tutkijat kehittivät vuonna 2009 tutkimusrobotin (Adasm), joka kykeni itsenäisesti omaksumaan uutta tieteellistä tietämystä. Myöhemmin sama tutkimustiimi kehitti Eve-tutkimusrobotin (KUVIO 11) Manchesterin yliopistossa, jonka tarkoituksena on nopeuttaa lääkeaineiden etsintäprosessia uusien lääkkeiden kehittämiseksi ja lisäksi säästää kuluja. Uusi roboti kykenee auttamaan uusien lääkeainekandidaattien löytämisestä esimerkiksi malarian tai muiden trooppisten tautien, kuten afrikkalaisen trypanosomiaksen (unisairaus) alueella. Trooppiset taudit infektoivat satoja miljoonia ihmisiä vuosittain ja tappavat miljoonia, joten kyse ei ole aivan pienestä ilmiöstä. (Oliver, 2015.)



KUVIO 11. Eve –tutkimusrobotti (Oliver, 2015)

Eve –tutkimusrobotti käyttää tekoälyä oppiakseen aiemmista onnistuneista löydöksistä ja valitsemalla yhdisteitä, joilla on korkea todennäköisyys olla aktiivinen tutkittua sairautta vastaan. Robotti käyttää hyväkseen älykästä seulontajärjestelmää, joka auttaa Eveä seulomaan yhdisteet, jotka ovat myrkyllisiä soluille ja valitsemaan ne, jotka estävät parasiittiproteiinien toiminnan ja jättävät oleelliset ihmiselle tärkeät proteiinit vahingoittumattomiksi. Menetelmä vähentää kustannuksia, epävarmuutta ja lääkkeiden seulontaan kuluva-aikaa sekä parantaa miljoonien ihmisten elämää maailmanlaajuisesti. (Oliver, 2015.)

Eve on suunniteltu automatisoimaan alkuvaiheen lääkekehitystä ja alkuun robotti systemaattisesti testaa jokaisen jäsenen suuresta yhdistejoukosta standardilla Brute-Force-tavalla, jossa kaikki vaihtoehdot käydään lävitse. Yhdisteet seulotaan analyyseja (testit) vastaan ja ne voidaan generoida huomattavasti nopeammin sekä halvemmalla kuin mittatellit, jotka ovat aiemmin olleet standardina. Tämä mahdollistaa useammanlaiset analyysit ja tehokkaammat seulontamenetelmät, jotka parantavat mahdollisuuksia löytää oikeanlainen lääke annetulla budjetilla. (Oliver, 2015.)

Tyypillisesti Eve –tutkimusrobotti seuloo 10 000 yhdistettä päivässä. Huolimatta siitä, massaseulonta on silti suhteellisen hidas prosessi ja se tuhlaa paljon resursseja, sillä jokainen yhdiste testataan. Lisäksi siitä puuttuu älykkyyttä, koska Eve ei käytä tietoa, mitä se on oppinut seulontojen aikana. Parantaakseen prosessia Eve valitsee satunnaisen osajoukon yhdisteitä löytääkseen yhdisteet, jotka voivat läpäistä ensimmäisen määrittelyn. Mahdolliset löydökset testataan uudelleen useamman kerran, jotta väärin positiivisten löydösten todennäköisyys vähenee. Eve käyttää tilastotiedettä ja koneoppimista ennustaakseen uusia rakenteita, jotka voivat onnistua paremmin suhteessa analyyseihin. Tällä hetkellä robotti ei kuitenkaan osaa vielä syntetisointeja yhdisteistä. Tulevaisuudessa se tulee olemaan mahdollista. (Oliver, 2015.)

## 7 Yhteenveto

Ihminen on jo esihistoriallisesta ajasta saakka uskonut, että sairauksia on mahdollista hoitaa erilaisilla nieltävillä ja paikallisesti käytettävillä lääkkeillä. Kirjoitustaidon alkumetreillä noin 500 vuotta sitten lääkehoidolla oli jo tietyt perinteet. Noihin aikoihin alkoi lääkehoito jäsentyä hiljalleen. se loi omalta osaltaan perinteen ja näkemyksen, jonka mukaan lääkehoidoilla pyritään muun muassa hoitamaan sairauksia.

Teollisesti valmistettujen lääkkeiden käyttö lisääntyi ja niillä oli merkittävä asema 1900-luvun alussa Suomessa. Niiden käyttö on siitä saakka yleistynyt syrjäyttäen niin sanotut vaihtoehtoiset hoitomuodot. 1970-luvulla vaihtoehtoiset hoitomuodot olivat lähes häviämässä, mikä kuvastaa teollisesti tuotettujen lääkkeiden käytön merkityksen sairauksien hoidossa. 1970-luvulta saakka on vaihtoehtoisten hoitomuotoja sairauksien hoidossa yritetty muun muassa tutkimuksien kautta elvyttää ja pyritty kasvattamaan. Omalta osaltaan siinä on onnistettu, mutta nämä hoitomuodot eivät ole pystyneet kilpailemaan teollisesti tuotettujen lääkkeiden kanssa.

Teollisesti tuotettujen lääkkeiden käytön lisääntyessä on huomattu muun muassa siinä erilaisia haasteellisuuksia varsinkin monien lääkkeiden samanaikaisesti käyttävien potilaiden kanssa työskentelevillä terveydenhoidon ammattilaisilla. Muun muassa lääkehoidon kehityksen ja tutkimusten myötä on huomattu, että lääkkeitä käytettäessä niiden vaikutuksiin vaikuttaa muun muassa käyttäjän persoonalliset ominaisuudet elintavat sekä muut lääkkeet. Siksi on tärkeää, että terveydenhoidon ammattilaisten työskennellessä lääkkeiden parissa, he ovat tietoisia muun muassa lääkkeistä, joita hoidettava potilas käyttää.

Lääkehuollossa on havaittu erilaisia haasteellisuuksia, joiden ratkaiseminen on erittäin tärkeää, jotta ihmiset voivat paremmin ja voidaan muun muassa erilaisia negatiivisia lääkkeiden aiheuttamia yhteisvaikutuksia paremmin ennaltaehkäistä. Siten luodaan paremmat mahdollisuudet muun muassa ihmisten hyvinvoinnin parantamiseksi.

Tässä raportissa on käsitelty myös lääketietokantoja ja päätöksentuenpalveluja. Duodecim on kehittynyt lääketietokantoja, joiden avulla on mahdollista selvittää muun muassa erilaisten lääkkeiden yhteisvaikutuksia. Nämä lääketietokannat ovat kattavia, mutta pääasiassa tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön. Terveysportti on myös kehittänyt lääketietokantoja, joista voi niin terveydenhoidon ammattilaiset kuin peruslääkkeiden käyttäjät löytävät tietoja moninaisista lääkkeistä.

Erilaiset toimijat ovat kehittäneet klinisiä päätöksentuenpalveluja, joiden tavoitteena on nopeuttaa ja helpottaa moninaisten ihmisten lääkkeiden käyttöä tarjoamalla tietoa nopeasti ja tehokkaasti. Lääkehoitoa on myös aloitettu arvioimaan, jotta lääkkeiden yhteisvaikutuksia voitaisiin ennaltaehkäistä sekä optimoida paremmin ihmisten lääkityksiä, joista hyvänä esimerkkinä on Feenix-Lääkeseula. Kanta-palvelu on kehitetty, jotta ihmiset voivat paremmin seurata muun muassa omaa lääkitystään. Sen avulla voidaan esimerkiksi lisätä ihmisten tietämystä omista lääkityksistään.

Lääkkeiden haittavaikutukset ovat haitallisia reaktioita, jotka voivat aiheuttaa merkittäviä kansanterveydellisiä ongelmia. Etenkin senioriväestöä koskevat lääkkeiden haittavaikutukset voivat johtua yhden tai useamman yhtäaikaaisesti käytetyn lääkkeen käyttämisestä. Tekoälyn hyödyntämistä on maailmalla tutkittu lääkkeiden haittavaikutuksien ennakoinnissa. Cambridgen yliopiston kehittämä koneoppimista hyödyntävän DrugClust –työkalun voidaan lääkeprofiileita ja niiden haittavaikutuksia opetusdatana käyttäen opettaa työkalua arvioimaan lääkkeitä, joiden haittavaikutuksia ei tunneta. Lääkkeiden haittavaikutuksia voidaan ennakoida myös hyödyntämällä luonnollisen kielen prosessoinnin (NLP) ja koneoppimisen teknologioita, jolloin voidaan tunnistaa vammautumiseen johtavia lääkeaineiden väärinkäytöstä johtuvia tapahtumia rakenteetonta dataa, kuten lääketieteellistä kirjallisuutta ja sosiaalista mediaa hyödyntäen. Koneoppimisen menetelmät ovat ylittäneet jopa lähes 94 % tarkkuuteen, jolloin ne ovat perinteisiä analytiikka-algoritmeja tarkempia. Rakenteettoman datan hyödyntäminen voi oleellisesti parantaa lääkeaineiden käytön tilannekuvaa, jolloin esimerkiksi lääkeaineiden annosteluvirheet ja muut relevantit kriittiset virheet tulevat ilmi. Prosessilla voi olla positiivista vaikutusta kliinisen päätöksenteon tukemiseen ja laadun parantamiseen.

Koneoppimisen metodeja voidaan hyödyntää myös lääketutkimuksessa ja –kehityksessä. Lääkeaine ei välttämättä menesty kliinisissä kokeissa, mikäli kyseessä on lääkeaineiden haitalliset sivuvaikutukset ja/tai tehottomuus. Tämä voi aiheuttaa peräti 30 % epäonnistumistilanteista. Laskennalliset mallit ja koneoppiminen voivat tuoda esiin uusia hyödynnettävissä olevia ideoita, joka ei ihmistutkijalle olisi välttämättä mahdollista. Koneoppimista hyödyntävät mallit voivat esimerkiksi löytää sairauksien välillä olevia yhteyksiä ja ilmentää, mitkä lääkeaineiden sivuvaikutukset ovat yhteydessä mihinkä sairauteen. Tämänkaltaiset mallit voivat hyödyttää farmaseutiikan alan tutkijoita muodostamaan hypoteeseja uusien lääkeaineiden löytämiseksi, auttaa estämään todennäköisten sivuvaikutusten muodostumista ja mahdollistaa aiemmin kehitettyjen lääkkeiden hyödyntämisen muiden sairauksien hoidossa.

IBM on hyödyntänyt kehittämäänsä Watson -tekoälyteknologiaansa ja sen kognitiivisia kyvykkyyksiä, kuten Watsonin koneoppimista, luonnollisen kielen prosessointia ja muita relevantteja ominaisuuksia uusien lääkeaineyhdisteiden tunnistamisessa. Watsonin kyky lukea ja prosessoida suuria määriä laboratorio- ja dataraportteja sekä lääketieteellistä kirjallisuutta on huomattavasti korkeampi, mitä yksittäinen ihmistutkija kykenee tekemään. Yhteistyössä lääkeaineiden valmistajien (kuten Pfizerin) kanssa, kyseinen teknologia voi tarjota toimivan työkalun uusien lääkeaineyhdisteiden etsimiseen. IBM on kehittänyt myös Watson-teknologiaa hyödyntävän työkalun lääkevalvonnan menetelmien parantamiseen, jonka tarkoituksena on kerätä, arvioida, monitoroida ja raportoida haitallisten lääkeaineyhdistelmien aiheuttamia reaktioita.

Teknologia on kehittynyt merkittävästi varsinkin viiden viimeisen vuoden aikana. Siksi koetaan tärkeänä, että esimerkiksi tekoälyä hyödyntävää teknologiaa pystytään paremmin kehittämään muun muassa ennaltaehkäisemään lääkkeiden negatiivisia yhteisvaikutuksia. Kansainvälisesti on tutkimuksia tehty ja kehitetty erilaisia ratkaisuja, joiden avulla voidaan parantaa lääketurvallisuutta. Lääkehuollon piirissä on vielä paljon tutkimista ja tekoälyteknologioissa kehittämistä, jotta lääkitys

voitaisiin esimerkiksi optimoida jokaisella ihmiselle parhaimmaksi mahdolliseksi kokonaisuudeksi, jotta lääkitykset ja niistä saatavat hyödyt olisi muun muassa kansantaloudellisesti mahdollisimman kustannustehokkaat.

## Lähteet

Ahlblad, J. 2016. Pharmaca Fennica uudistuu. *Lääkärilehti* 48/2016. Saatavilla: 9.7.2018

<http://www.laakarilehti.fi/ajassa/ajankohtaista/pharmaca-fennica-uudistuu>

Allen, R. & Mason, H. 2016. Natural Language Generation: New Automation and Personalization Opportunities for Business. NLGwebinar. Saatavilla: 26.5.2018

<https://www.slideshare.net/AutomatedInsights/natural-language-generation-new-automation-and-personalization-opportunities>

Anadiotis, G. 2017. Googling Prescriptive Analytics: YouTube Recommendations and the Analytics Continuum. Saatavilla 4.1.2019 <https://www.zdnet.com/article/googling-prescriptive-analytics-youtube-recommendations-and-the-analytics-continuum>

Andreo, L. 2004. *Antiikin lääketieteen perintö*. Helsinki: Yliopistopaino.

Bean, D., Wu, H., Iqbal, E., Dzahini, O., Ibrahim, Z., Broadbent, M., Stewart, R. & Dobson, R. 2017. Knowledge graph prediction of unknown adverse drug reactions and validation in electronic health records. *Scientific Reports*, 7 Article number, 16416.

Brownlee, J. 2016. What is Deep Learning? Viitattu 16.5.2017

<http://machinelearningmastery.com/what-is-deep-learning>

Cakaloglu, T. 2017. Medi-Deep: Deep control in a medication usage. *2017 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM)*, 899 - 904. USA: Kansas City.

Castrén, E. & Panula, P. Keskushermostolääkkeiden uusia vaikutusmekanismeja. 2003. *Neurotiede*, 119, 1487 - 1495.

Federico Cabitza, F., Rasoini, R. & Gensini, G.F. 2017. Unintended Consequences of Machine Learning in Medicine. *American Medical Association*, 517.

Chang, V. 2016. Turbocharged Artificial Intelligence' could personalize combination therapy.

Healthcare-in-europe.comin internetsivusto. Saatavilla: 26.4.2018 <https://healthcare-in-europe.com/en/story/17476-turbocharged-artificial-intelligence-could-personalize-combination-therapy.html>

Cheng, F. & Zhao, Z. 2014. Machine learning-based prediction of drug–drug interactions by integrating drug phenotypic, therapeutic, chemical, and genomic properties. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 21, 278 - 286.

Clieheliebak, M., Egger, D. & Uzdilli, F. 2018. Twitter Can Help to Find Adverse Drug Reactions. *School of Engineering, Zurich University of Applied Sciences (ZAW)*.



Copeland, M. 2016 . What's the Difference Between Artificial Intelligence, Machine Learning, and Deep Learning. Viitattu 16.5.2017 <https://blogs.nvidia.com/blog/2016/07/29/whats-difference-artificial-intelligence-machine-learning-deep-learning-ai>

Coresight Research. How Machine Learning Can Help Identify Adverse Drug Reactions. Coresight Researchin internetsivusto. Saatavilla: 26.4.2018 <https://www.funnglobalretailtech.com/research/machine-learning-can-help-identify-adverse-drug-reactions>

DiMasi, J., Grabowski, H. & Hansen, R. 2016. Innovation in the Pharmaceutical Industry: New Estimates of R&D Costs. *PubMed, US National Library of Medicine, National Institutes of Health, Journal of Health Economics, May: 47, 20 - 33.*

Domedica. 2017. Artificial Intelligence and Medicine, Futurism in terms of Concrete Reality. Domedican internetsivusto. Saatavilla: 26.4.2018 <http://www.domedica.com/en/artificial-intelligence-and-medicine-futurism-in-terms-of-concrete-reality>

EBMeDS. 2016. EBMeDS – Clinical Decision Support (EBMeDS White Paper). Duodecim Medical Publications Ltd. Saatavilla: 9.7.2018 <http://www.ebmeds.org/www/EBMeDS%20White%20Paper.pdf>

Feenix - Lääkeseula. 2018. Raisoft Oy – kehittäjän verkkosivusto. Saatavilla: 9.7.2018 <https://www.raisoft.com/fi/ohjelmisto/lis%C3%A4moduulit/moduulit/#Feenix-%C3%A4%C3%A4keseula>

Fimea. 2018a. Iäkkäiden lääkehoito. Fimean internetsivusto. Saatavilla: 9.7.2018 [http://www.fimea.fi/vaestolle/iakkaiden\\_laakehoito](http://www.fimea.fi/vaestolle/iakkaiden_laakehoito)

Fimea. 2018b. Lääke75+. Fimean internetsivusto. Saatavilla: 27.6.2018 [http://www.fimea.fi/laakehaut\\_ ja\\_luettelot/laake75-](http://www.fimea.fi/laakehaut_ ja_luettelot/laake75-)

Fimea. 2018c. Iäkkäiden lääkkityksen hakupalvelu. Fimean internetsivusto. Saatavilla: 9.7.2018 [http://www.fimea.fi/laakehaut\\_ ja\\_luettelot/laake75-/iakkaiden\\_laakityksen\\_hakupalvelu](http://www.fimea.fi/laakehaut_ ja_luettelot/laake75-/iakkaiden_laakityksen_hakupalvelu)

Hakkola, J. & Turpeinen, M. 2017. Lääkeaineiden yhteisvaikutukset. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Kustannus Oy Duodecim.

Hakoinen, S., Laitinen-Parkkonen, P. & Airaksinen, M. (toim.) 2017. Lääkekaoksen hallinta sote-muutoksessa – nykytila, haasteet ja ratkaisuehdotukset. Keuruu: Otavan Kirjapaino Oy.

Halonen, I. 2015. Pharmaca Fennica täyttää 40 vuotta. Apteekkari – apteekkiliiton uutissivusto. Saatavilla: 9.7.2018 <http://www.apteekkari.fi/uutiset/pharmaca-fennica-tayttaa-40-vuotta.html>

Holländer, J. 2017 Mikä on e-resepti? Avainapteekkien internetsivusto. Saatavilla: 13.4.2018

<http://www.avainapteekit.fi/oma-terveys/tietoa-laakkeista/mika-on-e-resepti>

Honkala, A., Moberg, P., Nummi, M-R., Leino, K., Jussila, P. & Forssan Kaupungin vanhuspalvelut. Fimean posteriesitykset kansallinen seminaari. Saatavilla: 22.11.2018

[https://www.fimea.fi/documents/160140/758926/26544\\_Posteriesitykset\\_kansallinen\\_seminaari\\_11.4.2013.pdf](https://www.fimea.fi/documents/160140/758926/26544_Posteriesitykset_kansallinen_seminaari_11.4.2013.pdf)

IBM News Releases, 2016b.

IBM News Releases, 2016c.

IBM Research. 2017. Featured Patent: Machine Learning Models for Drug Discovery. Viitattu 11.10.2017 <https://www.ibm.com/blogs/research/2017/04/machine-learning-models-drug-discovery>

IBM Watson Health. IBM Watson for Drug Discovery: The Essential Cloud-Based, Cognitive Platform for Life Sciences Researchers. Viitattu 17.3.2017

<https://www.ibm.com/watson/health/life-sciences/drug-discovery>

Jamal, S., Goyal, S., Shanker, A. & Grove, A. 2017. Predicting neurological Adverse Drug Reactions based on biological, chemical and phenotypic properties of drugs using machine learning models. US National Library of Medicine National Institutes of Health internetsivusto. Saatavilla: 26.4.2018 <https://www.nature.com/articles/s41598-017-00908-z>

Japsen, B. 2016. Pfizer Partners with IBM Watson to Advance Cancer Drug Discovery. Viitattu 14.3.2017 <https://www.forbes.com/sites/brucejapsen/2016/12/01/pfizer-partners-with-ibm-watson-to-advance-cancer-drug-discovery/#72c57fd01b1e>

Jyrkkä, J., Ahonen, J., Antikainen, R., Hartikainen, S., Hosia, H., Parkkisenniemi-Kinnunen, U-M. & Huupponen, R. 2017. Lääke75+-tietokanta auttaa vanhusten lääkehoidossa. Suomen lääkirilehti 72(13):874. Saatavilla: 9.7.2018 [https://www.researchgate.net/publication/319236509\\_Laake75-tietokanta\\_auttaa\\_vanhusten\\_laakkeidossa\\_in\\_Finnish\\_Abstract\\_in\\_English\\_Meds75\\_database\\_helps\\_in\\_planning\\_the\\_drug\\_treatment\\_of\\_older\\_persons](https://www.researchgate.net/publication/319236509_Laake75-tietokanta_auttaa_vanhusten_laakkeidossa_in_Finnish_Abstract_in_English_Meds75_database_helps_in_planning_the_drug_treatment_of_older_persons)

Kao, A. & Poteet, S. 2007. Natural Language Processing and Text Mining. Springer.

Kang, S. 2018. Personalized prediction of drug efficacy for diabetes treatment via patient-level sequential modeling with neural networks. *Artificial Intelligence in Medicine* 85, 1 - 6.

Kantaan tallentuvat tiedot. 2018. Artikkelit Kanta.fi –sivustolta. Saatavilla: 10.7.2018 <https://www.kanta.fi/tiedot-kannassa>

Kivikari, I. 2018. Studia luridica 2018: Tekoäly ja oikeus. Helsingin yliopisto. Saatavilla: 24.4.2018  
<https://www.helsinki.fi/en/unitube/video/b59b1435-bdb8-41f6-921d-f10c61831d24>

Kiviluoto, K. 2014. Potilas moniammatillisen lääkehoitoprosessien keskiössä – lainsäädännön viitoittamat toimintamahdollisuudet. Pro gradu –tutkielma. Kliinisen farmasian ryhmä farmakologian ja lääkehoidon osasto. Farmasian tiedekunta Helsingin yliopisto. Saatavilla: 24.4.2018  
[https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/136158/Pro%20gradu\\_Kiviluoto.pdf?sequence=1](https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/136158/Pro%20gradu_Kiviluoto.pdf?sequence=1)

Koskinen, T., Ojala, R. & Puirava, A. 2012. Lääketietoa ammattilaisille. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Kunnamo, I. 2018. Tekoäly: Lääkärin työn tulevaisuus ja tekoäly-esitys. ÄLY-seminaari 20.3.2018.

Kunnamo, I., Jousimaa, J., Niemi, A. & Nyberg, P. 2014. Tutkimustiedon keruuta helpottavat tietojärjestelmät. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 2014;130(10):1024-30. Saatavilla: 9.7.2018  
<https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo11649>

Kuopion yliopistollinen sairaala. 2018. KYSissä kehitetty lääkityksen turvatarkastus palkittiin. Saatavilla: 27.6.2018  
<https://www.pssh.fi/-/kysissa-kehitetty-laakityksen-turvatarkastus-palkittiin>

Kustannus Oy Duodecim. 2018a. Lääketieteen sanasto: Farmakodynamiikka. Duodecimin terveyskirjasto. Saatavilla: 22.11.2018  
[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=Ilt00818](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=Ilt00818)

Kustannus Oy Duodecim. 2018b. Lääketieteen sanasto: Farmakokinetiikka. Duodecimin terveyskirjasto. Saatavilla: 22.11.2018  
[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=Ilt00820](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=Ilt00820)

Kustannus Oy Duodecim. 2018c. Lääketieteen sanasto: Terapeuttinen leveys. Duodecimin terveyskirjasto. Saatavilla: 22.11.2018  
[https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=Ilt03427](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=Ilt03427)

Laine, K. 2005. Lääkkeiden yhteisvaikutukset. Helsinki: Kustannusosakeyhtiö.

Lankinen, H. 2018. Studia luridica 2018: Tekoäly ja oikeus. Helsingin yliopisto. Saatavilla: 24.4.2018  
<https://www.helsinki.fi/en/unitube/video/b59b1435-bdb8-41f6-921d-f10c61831d24>

Lautala, E. 2018. Yksilöllistä hoitoa leukemiaan ja uudet lääkkeet nopeammin käyttöön: neljä tutkimusta, jotka auttavat kohti tehokkaampia syöpähoitoja. Helsingin yliopiston internetsivusto. Saatavilla: 26.4.2018  
<https://www.helsinki.fi/fi/uutiset/terveys/yksilollista-hoitoa-leukemiaan-ja->

[uudet-laakkeet-nopeammin-kayttoon-nelja-tutkimusta-jotka-auttavat-kohti-tehokkaampia-syopahoitoja?utm\\_source=twitter&utm\\_medium=social\\_owned&utm\\_campaign=uutinen](https://www.uudet-laakkeet-nopeammin-kayttoon-nelja-tutkimusta-jotka-auttavat-kohti-tehokkaampia-syopahoitoja?utm_source=twitter&utm_medium=social_owned&utm_campaign=uutinen)

Lee, W-P., Huang, J-H., Chang, H-H., Lee, K-H. & Lai, C-T. 2017. *Predicting Drug Side Effects Using Data Analytics and the Integration of Multiple Data Sources. IEEE Access 5*, 20449 - 20462.

Leikola, S., Salimäki, J., Teinilä, T. & Peura, S. 2013. Salko – Lääkityksen tarkistustyökalu apteekeille. Artikkelin Dosis vol. 29 n:o 1/2013. Saatavilla: 9.7.2018  
<http://elektra.helsinki.fi/se/d/0783-4233/29/1/salkolaa.pdf>

Lim, S., Lee, K. & Kang, J. 2018. Drug drug interaction extraction from the literature using a recursive neural network. *PLoS ONE 13(1)*: e0190926.

Dimitri, G. & Lió, P. 2017. DrugClust: A machine learning approach for drugs side effects prediction. *Computational Biology and Chemistry 68*, 204 - 210.

Liu, M., Wu, Y., Chen, Y., Sun, J., Zhao, Z., Chen, X-w. Matheny, M. E. & Xu, H. 2012. Large-scale prediction of adverse drug reactions using chemical, biological, and phenotypic properties of drugs. *Journal of the American Medical Informatics Association, 19*, e28 - e35.

Lohani, K. & Mukhopadhyay, D. 2017. Reduction of Medication Errors while Prescribing Using Evidence Based Treatment. *Advances in Computing, Communication and Control (ICAC3), 2017 International Conference on*. India: Mumbai.

Lumen. Evidence-Based Decision Making. Principles of Management. Viitattu 9.5.2018  
<https://courses.lumenlearning.com/wm-principlesofmanagement/chapter/evidence-based-decision-making>

Luukkonen, I., Kivekäs, E., Mykkänen, J. & Saranto, K. 2013. Lääkehoidon tiedonhallinta ja kehittämiskohteet Esiselvitys Pohjois-Savossa 2013. Lääkehoidon yksilöllinen hallinta -hankkeen tulokset. Saatavilla: 23.4.2018 [http://epublications.uef.fi/pub/urn\\_isbn\\_978-952-61-1155-1/urn\\_isbn\\_978-952-61-1155-1.pdf](http://epublications.uef.fi/pub/urn_isbn_978-952-61-1155-1/urn_isbn_978-952-61-1155-1.pdf)

Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. 2014. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Pelkonen, O., Ruskoaho, H., Hakkola, J., Huupponen, R., MacDonald, E., Moilanen, E., Pasanen, M., Scheinin, M. & Vähäkangas, K. (toim.). 4. uudistettu painos. Helsinki: Duodecim.

Lääketietokeskus. 2018. Lääketietokeskuksen internetsivusto. Saatavilla: 9.7.2018  
<https://www.laaketietokeskus.fi>

Lääkityksen kokonaisarvio 2016. Artikkelin Aikakauskirja Duodecim 132(3):287. Suomalainen Lääkäriseura Duodecimin internetsivusto. Saatavilla: 9.7.2018  
<https://www.duodecimlehti.fi/api/pdf/duo12968>

- Medbase. 2018a. Medbase yrityksen verkkosivusto. Saatavilla: 4.7.2018 <http://medbase.fi>
- Medbase. 2018b. Inxbase - lääkeinteraktiotietokanta. Medbasen internetsivusto. Saatavilla: 4.7.2018 <http://medbase.fi/fi/professionals/inxbase>
- Medbase. 2018c. Riskbase – lääkkeiden haittariskit. Medbasen internetsivusto. Saatavilla: 4.7.2018 <http://medbase.fi/fi/professionals/riskbase>
- Medbase. 2018d. Gravbase – lääkehoito raskauden aikana -Lactbase – lääkehoito imetyksen aikana. Medbasen internetsivusto. Saatavilla 5.7.2018 <http://www.medbase.fi/fi/professionals/gravbase-lactbase>
- Medbase. 2018e. Renbase – Lääkkeiden annostelu munuaisten vajaatoiminnassa. Medbasen internetsivusto. Saatavilla 5.7.2018 <http://www.medbase.fi/fi/professionals/gravbase-lactbase>
- Medbase. 2018f. Heparbase – Lääkkeiden annostelu maksan vajaatoiminnassa. Medbasen internetsivusto. Saatavilla 6.7.2018 <http://medbase.fi/fi/professionals/heparbase>
- Medbase 2018g. Herbalbase – Luontaistuotteiden teho ja turvallisuus. Medbasen internetsivusto. Saatavilla 16.8.2018 <http://medbase.fi/fi/professionals/herbalbase>
- Mensio, S., Ojala, R. & Raunio, H. 2007. Lääkkeiden kliinisesti merkittävät yhteisvaikutukset sairaalassa. *Duodecim* 2007; 123: 1725 - 3.
- Miksi Feenix-Lääkeseula? 2015. Artikkelin Raisoft Oy:n sivuilta. Saatavilla: 9.7.2018 <https://www.raisoft.com/fi/nyt/ajankohtaista/uutinen-1/miksi-feenix-l%C3%A4%C3%A4keseula.html>
- Moses, G.M. & McGuire, T.M. 2010 Drug interactions with complementary medicines. *Australian Prescriber* 33(6). Saatavilla: 22.1.2018 <https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/drug-interactions-with-complementary-medicines>
- Mäkelä, M. Lääkkeet ja alkoholi. Lääkehoidon turvan internetsivusto. Saatavilla: 14.2.2017 osoitteesta [https://www.laakehoidonturva.fi/laakkeet\\_ja\\_alkoholi](https://www.laakehoidonturva.fi/laakkeet_ja_alkoholi)
- Niemi, M. 2018. Lääkehoidon ongelmat-esitys. ÄLY-seminaari 20.3.2018.
- Nilan, Y., Sellahewa, D., Fernando, S., Gamage, L. & Meedeniya, D. 2017. Analysis of conflicts between medication, adverse drug reactions and diseases. *Industrial and Information Systems (ICIIS), 2017 IEEE International Conference on*. Sri Lanka: Peradeniya.
- Norman, V. 2016. Drugs, Devices, and the FDA: Part 1 an Overview of Approval Process for Drugs.
- Ojala, R. 2018. Lääkehoitoprosessin ongelmakohdat sairaalassa -Powerpoint-esitys. Saatavilla: 23.4.2018

[https://www.fimea.fi/documents/160140/765540/20187\\_Raimo\\_Ojala\\_Fimean\\_ja\\_THL\\_seminaariesitys.pdf](https://www.fimea.fi/documents/160140/765540/20187_Raimo_Ojala_Fimean_ja_THL_seminaariesitys.pdf)

Oliver, S. 2015. Artificially-intelligent Robot Scientist 'Eve' Could Boost Search for New Drugs. University of Cambridge. Saatavilla: 13.12.2018 <http://www.cam.ac.uk/research/news/artificially-intelligent-robot-scientist-eve-could-boost-search-for-new-drugs>

Omakanta. 2018. Artikkelit Kanta.fi –internetsivustolta. Saatavilla: 10.7.2018 <https://www.kanta.fi/omakanta>

Omakannan Omatietovaranto. 2018. Artikkelit Kanta.fi –internetsivustolta. Saatavilla: 10.7.2018: <https://www.kanta.fi/omakanta>

Pal, D. & Mitra, A.K. 2006. MDR- and CYP3A4-mediated drug–herbal interactions. *Life Sciences* 78(18), 2131 - 2145. Saatavilla: 16.8.2018 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0024320505012452?via%3Dihub>

Pantzar, M. 2016. Hyvinvointi-ilmio myy: Ravintolisiin ja rohdoksiin käytetään puoli miljardia euroa. Yle-uutisten artikkeli. Saatavilla: 16.8.2018 <https://yle.fi/uutiset/3-8598418>

Parloff, R. 2016. Why Deep Learning is suddenly Changing Your Life. Time Inc:n internetsivusto. Saatavilla: 16.5.2017 <http://fortune.com/ai-artificial-intelligence-deep-machine-learning>

Pelkonen, O. & Turpeinen, M. 2008. Lääkeaineenvaihdunnan perinnölliset erot. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim 124(11), 1275 - 82. Saatavilla: 22.11.2018 <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/2008/11/duo97295>

Pelkonen, O. & Raunio, H. 1998. Mitä tiedämme lääkeaineiden metaboliasta. Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecimin internetsivusto. Saatavilla: 11.12.2018 <https://www.duodecimlehti.fi/lehti/1998/10/duo80230>

Potilasturvallisuutta taidolla -ohjelma. Terveystieteiden ja hyvinvoinninlaitoksen internetsivusto. Saatavilla: 9.2.2017 [https://www.thl.fi/documents/10531/102913/PT%20suunnitelma\\_final\\_180811.pdf](https://www.thl.fi/documents/10531/102913/PT%20suunnitelma_final_180811.pdf)

Ramljak, M. Smart Home Medication Reminder System. Saatavilla: 11.12.2018 <https://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=8115585>

Raja, K., Patrick, M., Elder, J., T. & Tsoi, L, C. 2017. Machine Learning Workflow to Enhance Predictions of Adverse Drug Reactions (ADRs) Through Drug-Gene Interactions: Application to Drugs for Cutaneous Diseases. *Nature Research Journal*, 7:3690.

Raunio, H. 2017. Duodeciminin internetsivusto. Lääkkeiden haitalliset yhteisvaikutukset. Terveyskirjaston internetsivusto. Saatavilla: 9.2.2017 osoitteesta [http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00715](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00715)

Reseptit. 2018. Artikkele Kanta.fi -internetsivustolta. Saatavilla: 10.7.2018

<https://www.kanta.fi/reseptit>

Ristomäki, M. 2018. Studia Iuridica 2018: Tekoäly ja oikeus. Helsingin yliopisto. Saatavilla:

24.4.2018 <https://www.helsinki.fi/en/unitube/video/b59b1435-bdb8-41f6-921d-f10c61831d24>

Ruokoniemi, P. 2018. Rationaalinen lääkkeen määrääminen, toimittaminen ja käyttö nykyisissä ja tulevaisuudessa SOTE-rakenteissa. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 12/2018.

Saatavilla: 11.12.2018 <http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/160657>

Salminen, K. 2018. Potential Metabolism-Based Drug Interactions with Isoquinoline Alkaloids An in vitro and in silico Study. Itä-Suomen yliopisto. Väitöskirja. Saatavilla. 22.11.2018

[http://epublications.uef.fi/pub/urn\\_isbn\\_978-952-61-2668-5/urn\\_isbn\\_978-952-61-2668-5.pdf](http://epublications.uef.fi/pub/urn_isbn_978-952-61-2668-5/urn_isbn_978-952-61-2668-5.pdf)

Santiso, S., Perez, A., Gojenola, K., Casillas, A. & Oronoz, M. 2014. Adverse drug event prediction combining shallow analysis and machine learning. *Proceedings of the 5th International Workshop on Health Text Mining and Information Analysis*, 85 - 89. Sweden: Gothenburg.

SAS. Machine Learning – What It Is and Why It Matters. Viitattu 16.5.2017

[https://www.sas.com/en\\_us/insights/analytics/machine-learning.html](https://www.sas.com/en_us/insights/analytics/machine-learning.html)

Schmandt, S. 2013. Opetushallituksen internetsivusto. Saatavilla: 24.4.2018

<https://sites.google.com/site/laeaekehoidonperusteet/laeaekehoitoon-liittyvae-lainsaadaentoe>

Segura-Bedmar, M. & Zazo, M. Semeval-2013 task 9: A description of DDIExtraction2013 corpus.

2013. Saatavilla: 23.4.2018. <https://www.cs.york.ac.uk/semeval-2013/task9/data/uploads/the-corpus-ddi.pdf>

Sigmoidal. Artificial Intelligence Pharma – Drug Side-Effect. Sigmoidal LLC:n internetsivusto.

Saatavilla: 17.4.2018 <https://sigmoidal.io/artificial-intelligence-pharma>

Taam-Ukkonen, M. & Saano, S. 2016. Turvallisen lääkehoidon perusteet. 6 - 8. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Tachjian, A., Maria, V. & Jahangir, A. 2010. Use of Herbal Products and Potential Interactions in Patients With Cardiovascular Diseases. *J Am Coll Cardiol.* 55(6), 515 - 525. Saatavilla: 22.11.2018

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2831618>

Terveysportti. 2017. Terveysportin SFINX-PHARAO on nyt Lääkeinteraktiot ja –haitat.

Terveyskirjaston internetsivusto. Saatavilla: 4.7.2018

[http://www.terveyskirjasto.fi/terveysportti/uutismaailma.duodecimapi.uutisarkisto?p\\_arkisto=1&p\\_artikkeli=uux21492](http://www.terveyskirjasto.fi/terveysportti/uutismaailma.duodecimapi.uutisarkisto?p_arkisto=1&p_artikkeli=uux21492)



Terveysportti. 2018a. Lääketietokanta. Terveysportin internetsivusto. Saatavilla: 4.7.2018  
[http://www.terveysportti.fi/terveysportti/dlr\\_laake.koti](http://www.terveysportti.fi/terveysportti/dlr_laake.koti)

Terveysportti. 2018b. Lääkeinteraktiot ja –haitat. Terveysportin internetsivusto. Saatavilla:  
 4.7.2018 <http://www.terveysportti.fi/terveysportti/interaktio.inxbase.koti>

Terveysportti. 2018c. Lääkkeiden käyttö raskauden ja imetyksen aikana. Terveysportin  
 internetsivusto. Saatavilla: 5.7.2018 <http://www.terveysportti.fi/terveysportti/gravbase.koti>

Terveysportti. 2018d. Lääkkeiden käyttö kroonisessa munuaisten vajaatoiminnassa. Terveysportin  
 internetsivusto. Saatavilla: 6.7.2018 <https://www.terveysportti.fi/terveysportti/renbase.koti>

Terveysportti. 2018e. Lääkkeiden käyttö maksan vajaatoiminnassa. Terveysportin internetsivusto.  
 Saatavilla: 6.7.2018 <https://www.terveysportti.fi/terveysportti/heparbase.koti>

Terveysportti 2018f. Herbalbase – näyttöön perustuvaa tietoa rohdosvalmisteista ja ravintolisistä.  
 Terveysportin internetsivusto. Saatavilla: 16.8.2018  
<http://www.terveysportti.fi/terveysportti/herbal.koti>

The Medical Futurist. 2018. There Is No Precision Medicine Without Artificial Intelligence. the  
 Medical Futurist<sup>SM</sup>:in internetsivusto. Saatavilla: 26.4.2018 <http://medicalfuturist.com/no-precision-medicine-without-artificial-intelligence>

The Nutritional Immunology and Molecular Medicine Laboratory (NIMML). Modeling and Artificial  
 Intelligence Systems for Accelerating Drug Development. The Nutritional Immunology and  
 Molecular Medicine Laboratory (NIMML):n internetsivusto. Saatavilla: 26.4.2018  
<http://nimml.org/news/detail/modeling-and-artificial-intelligence-systems-for-accelerating-drug-developm>

Tjoa, S. Introduction to Deep Learning. Viitattu 16.5.2017  
[https://ccrma.stanford.edu/workshops/mir2013/CCRMA\\_MIR2013\\_DBN.pdf](https://ccrma.stanford.edu/workshops/mir2013/CCRMA_MIR2013_DBN.pdf)

Turvallinen lääkehoito - Opas lääkehoitosuunnitelman tekemiseen sosiaali- ja terveydenhuollossa.  
 2015. Inkinen, R., Volmanen, P. & Hakoinen, S. (toim.) Tampere: Suomen Yliopistopaino Oy.

Ulbricht, C., Chao, W., Costa, D., Rusie-Seamon, E., Weissner, W. & Woods, J. 2008. Clinical  
 evidence of herb-drug interactions: a systematic review by the natural standard research  
 collaboration. *Current Drug Metabolism*, 9(10), 1063 - 1120. Saatavilla: 22.11.2018  
<http://www.eurekaselect.com/68256/article>

Uusitalo, M. 2015. Lääkelogistiikka – projektin vaikutukset lääkehoidon kirjaamiseen ja  
 toteuttamiseen Pirkanmaalla. Poverpoint-esitys. Pirkanmaan sairaanhoitopiiri. Saatavilla:  
 24.4.2018 <http://atk-paivat.fi/2015/S02 - Uusitalo.pdf>



Walker, M. 2013. Prescriptive Analytics. Data Science Central. Viitattu 20.3.2018  
<https://www.datasciencecentral.com/profiles/blogs/prescriptive-analytics>

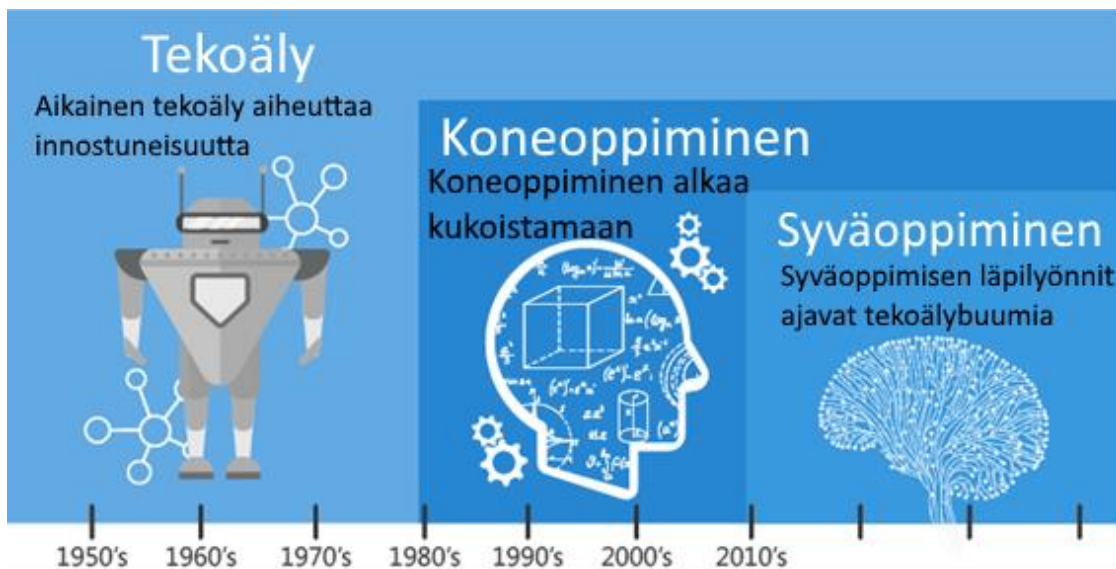
Ylitalo, P. 1994. Lääkehoito ja liikunta. Duodecimin internetsivusto. Saatavilla: 14.2.2017  
osoitteesta <http://www.duodecimlehti.fi/lehti/1994/12/duo40258>

## Liitteet

### Liite 1. Tekoälyn jakautuminen eri menetelmien osa- alueisiin

Tekoälyllä (engl. Artificial intelligence) tarkoitetaan järjestelmää, joka on älykäs, rationaalinen ja pystyy ongelmanratkaisuun. Tekoäly voidaan nähdä ihmisen jatkettuna älykkyytenä. Ihmisten vahvuuksia ovat esimerkiksi maalaisjärki, kyky abstraktiin ajatteluun, mielikuvitus, empatiakyky, yleistäminen ja moraalit. Tekoälyn on mahdollista täydentää näitä ihmisille ominaisia tärkeitä taitoja asioilla, joista tekoäly suoriutuu paremmin. Tällaisia taitoja ovat esimerkiksi koneoppiminen, kaavojen havaitseminen, tiedon paikantaminen, johdonmukaisuus ja ennakoasenteiden vähentäminen."

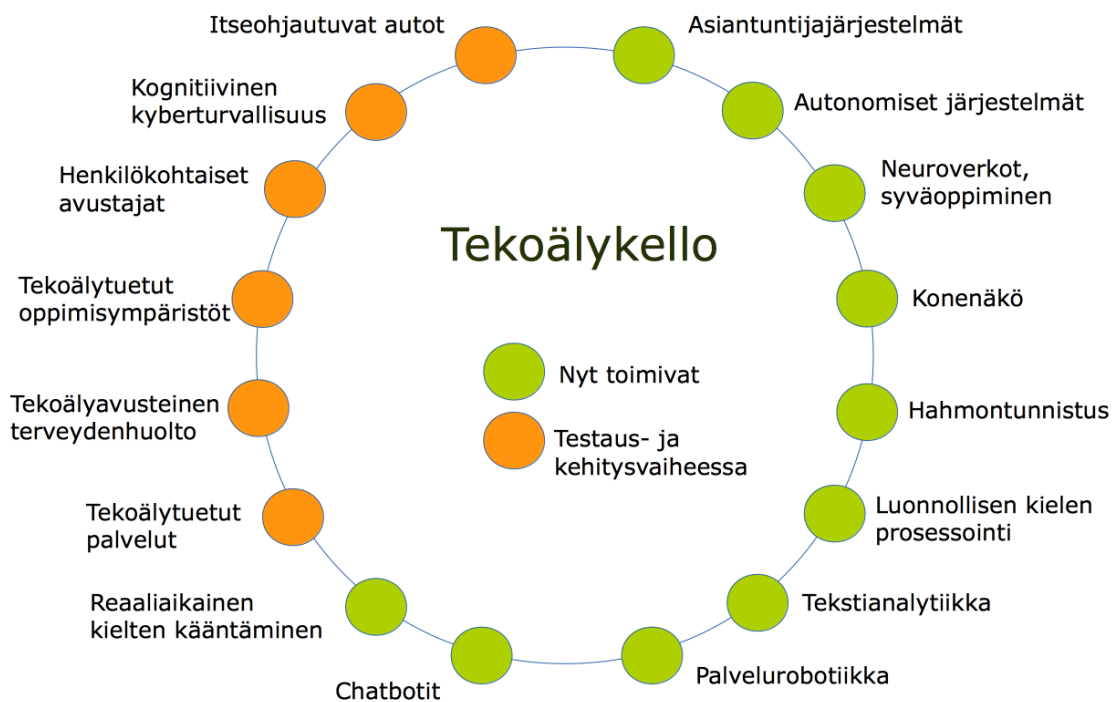
Kuviosta 12 havainnollistuu tekoälyn kehityskulku, joka alkoi jo 50-luvulla. Tekoälyn termi on kyseisen aihealueen termeistä laajin, joka mahdollistaa tietokoneille matkia ihmisten älykkyyttä käyttämällä logiikkaa, jos-sitten (If-Then) -sääntöjä, päätöspuita, kone- ja syväoppimista. Koneoppiminen on tekoälyn osa-alue, joka käyttää tilastollisia teknologioita, jotka mahdollistavat koneiden oppivan kokemuksista. Kategoria sisältää myös syväoppimisen. Syväoppiminen on koneoppimisen osa-alue muodostuen algoritmeista, jotka mahdollistavat ohjelmiston itseoppimisen tehtävien suorittamiseksi, kuten puhe, kuvantunnistus jne. käyttämällä hyväksi neuroverkkoja suuren datamäärän käsittelemiseksi. (Parloff, 2016; Copeland, 2016.)



KUVIO 12. Kehityskulku tekoälystä syväoppimiseen (Copeland, 2016)

Modernit tekoälysovellukset perustuvat pääosin datasta oppimiseen. Tietokoneet kykenevät ratkaisemaan monimutkaisia logiikan päättelyitä ja laskutehtäviä, mutta tosielämän tapausten mallintamiseen tarvittavan informaation kerääminen on vaikeaa. Jotta tekoäly kykenisi ihmismäiseen toimintaan, sen pitäisi pystyä oppimaan asioita esimerkiksi kuvista, puheesta, muista äänistä, teksteistä ja tapahtumaketjuista. Nykyiset tekoälyalgoritmit eivät pysty lisäämään tai luomaan oppimaansa malliin sellaista tietoa, jota niiden opettamiseen käytettävässä datassa ei ole. Tekoälyn opettamisessa käytettävän datan käsittelyyn tarvitaan monenlaisia tekniikoita, joita esitellään tässä luvussa. Tekoälyllä on satoja sovellutuksia. Sovellukset kattavat perinteisten koneoppimisen, kuva-analyysin, päätöksenteon tukijärjestelmien lisäksi puheen- ja tekstintunnistuksen. Nämä ovat nopeasti kehittyviä tekoälyn sovellutusaloja. Tekoäly voi toimia ongelmanratkaisijan asemassa kyberuhkien havaitsemisessa, ratkaisemisessa ja torjunnassa.

Kuvio 13 esittää tekoälykelloa, joka kuvaa tällä hetkellä toiminnassa olevia tekoälysovellusalueita ja sovellusalueita, jotka ovat testaus- ja kehitysvaiheessa.



KUVIO 13. Tekoälykello

Ihmisen aivojen toimintaa jäljittelevät keinotekoiset neuroverkot keksittiin jo toisen maailmansodan jälkeen. Neuroverkkojen uusi aalto alkoi 1990-luvulla, mutta niiden käyttöönoton into hiipui nopeasti siihen, että ne eivät olleet muita menetelmiä parempia ja silloisilla tietokoneilla ei ollut mahdollisuutta käsitellä neuroverkkojen koulutuksessa tarvittavia suuria datamääriä. Neuroverkkoja käytetään esimerkiksi kuvantunnistuksessa, konenäössä, puheentunnistuksessa, kieltenkääntäjissä, peleissä ja lääketieteellisessä diagnostiikassa.

Neuroverkkojen kehitys on ajan myötä mahdollistanut aina uudempia ja kehittyneempiä verkkoja. 1950-luvulla kyettiin mallintamaan vaatimattomia neuroverkkoja, jotka olivat sienieläinten tasolla ja niissä neuronien lukumäärä oli  $10^{-2}$ . Vuonna 2017 kyettiin pääsemään mehiläisen tasolle, jossa neuronien lukumäärä on  $10^{-6}$ . Vuoteen 2056 mennessä saatetaan kyetä jäljittelemään ihmisaivojen neuronien lukumäärää  $10^{-11}$ , johon on tosin vielä matkaa. Neuronien välisten yhteyksien määrät ovat myös kasvaneet yli 20-kertaiseksi 50-luvulta nykypäivään.

Koneoppiminen on tekoälyn osa-alue ja data-analyyssimetodi, joka automatisoi analyyttistä mallin rakentamista. Käyttämällä algoritmeja, jotka iteratiivisesti oppivat käyttämällä dataa, koneoppiminen tarjoaa tietokoneille mahdollisuuden löytää piilossa olevia ideoita, vaikkei niiden kohdetta välttämättä edes oltu algoritmiin ohjelmoitu. Koneoppimisessa ohjelmistolle ei aina ole kirjoitettuna algoritmia kaikkia tilanteita varten, vaan kone oppii itsenäisesti ja päätyy haluttuun lopputulokseen. Toiminta on hieman samankaltaista kuin hakukoneilla, jotka tarjoavat niin osuvia ja oikeita hakutuloksia käyttäjilleen kuin mahdollista. Koneen oppimiskyky kehittyy itsestään aina kun tietoa lisätään tietokantaan. (SAS.)

Syväoppiminen (Deep Learning) on koneoppimisen osa-alue, joka alkoi kehittyä vuodesta 2006 ja se on tullut pinnalle yhä enemmän vuoden 2012 jälkeen. Syväoppimisessa käytetään useita epälineaarista informaation prosessoinnin tasoja ja hierarkkisia arkkitehtuureja. Tavoitteena on luoda sopivaa syväoppimisen algoritmia käyttäen neuroverkko, joka tähtää soveltuvan ongelman ratkaisemiseen. Ongelmia, joiden ratkaisemiseen syväoppimista käytetään, on perinteisiä menetelmiä käyttäen vaikea ratkaista, sillä ne vaativat monimutkaisten sääntöjen käyttöä. Syväoppimista hyödynnetään muun muassa lääketieteen diagnostiikassa, puheen, kuvien ja tekstien tunnistamiseen ja käsittelyyn. Monille tunnetuimpia hyödyntämisen alueita ovat Applen Siri, joka käyttää puheentunnistusta, tai Googlen Street View-karttapalvelu. (Tjoa, 2013.)

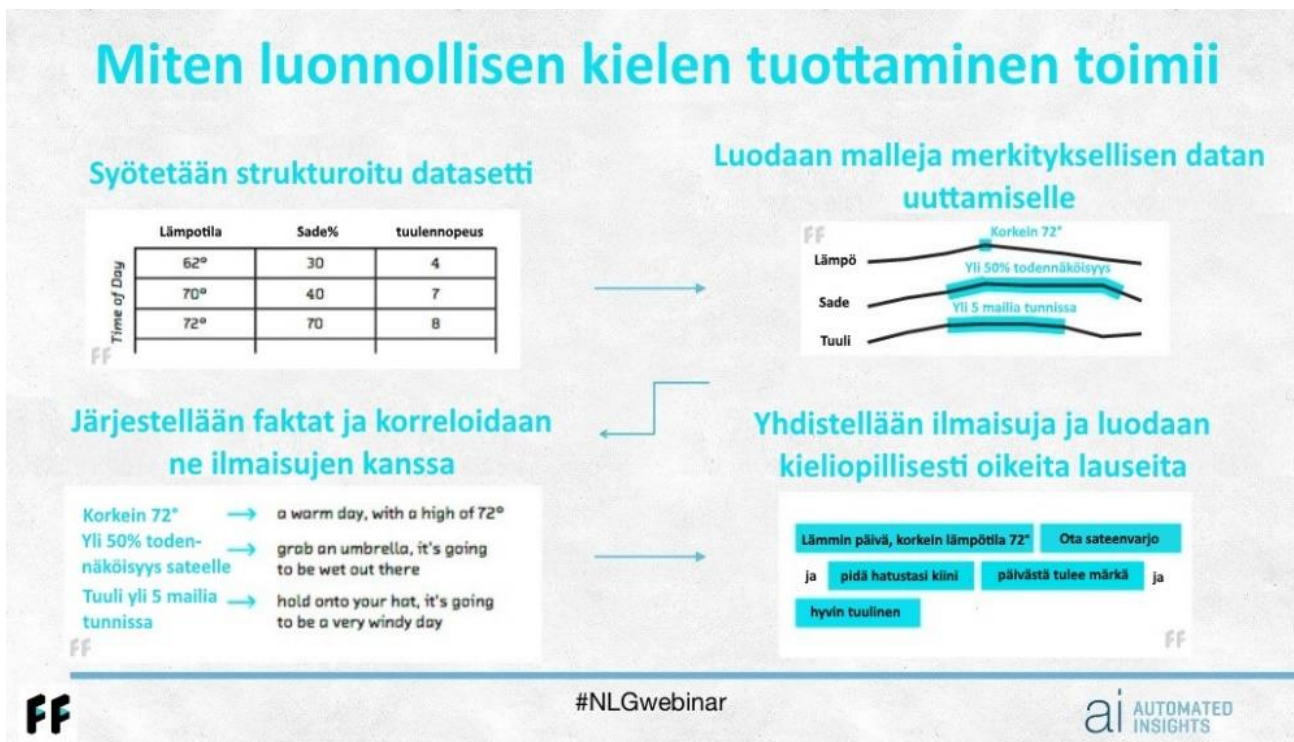
Syväoppiminen, ja lisäksi muut modernit epälineaariset koneoppimisen teknologiat tulevat suorituskykyisemmiksi, kun dataa lisätään. Dataa tuottamalla suorituskykyä voidaan myös parantaa ja esimerkiksi kuvadatan ollessa kyseessä, jo olemassa olevien kuvien kääntäminen tai kääntäminen ja kohinan (Jitter) lisääminen voi parantaa mallin yleistettävyyttä. Datan uudelleen skaalaus on tärkeä vaihe ennen kone- ja syväoppimisen algoritmien käyttämistä. Data-aineistosta voidaan tehdä uudelleen skaalattuja kopioita ja niitä voidaan kilpailuttaa toisiaan vastaan. Tietyillä malleilla on mahdollista nähdä uudelleen skaalatun datan höydyt ja puutteet. Dataa muuntamalla neuroverkot voidaan saada oppimaan nopeammin, jos ratkaistavan ongelman rakenne on paremmin oppivien verkkojen käytössä. (Brownlee, 2016.)

Evidensseihin perustuva (todistepohjainen) ajattelutapa viittaa konseptiin tai strategiaan, joka on muodostettu objektiivisten todisteiden perusteella. Evidensseihin perustuva ajattelutapa riippuu todellisista kokeista tai testeistä, jotka todistavat, että strategialla tai konseptilla on todennäköisyys onnistua. Oletettavasti saatu informaatio johtaa päätöksentekijän valitsemaan parhaiten toimivan toimintatavan. Päätöksentekijät uskovat, että toimintatavan tulisi ratkaista jokin tietty ongelma ja johtaa haluttuun lopputulokseen. Evidenssipohjainen lähestymistapa sisältääkin avainkysymyksen:

”onko jokin tietty toimintatapa todistettu olevan tehokas muille samankaltaisissa tilanteissa?” Evidensseihin pohjautuvaa päätöksentekoa on onnistuneesti hyödynnetty muun muassa lääketieteessä, jossa todennäköisyys oikean hoitokäytännön valitsemiseen evidensseihin perustuen on poistanut epävarmuustekijöitä, jolloin lääkärit ovat kyenneet määrittämään oikeanlaisen ja yhtenäisen hoitomuodon. (Lumen.)

Tekoälyn osa-alueisiin kuuluu myös luonnollisen kielen prosessointi (Natural Language Generation eli NLG), jolla tarkoitetaan tekstitiedon tuottamista datasta. NLG on prosessi, jossa dataa tulkitaan tarkoituksenmukaisesti ja jossa se esitetään helposti ymmärrettävässä luonnollisen kielen muodossa tiettyjen määriteltyjen kommunikaatiotavoitteiden saavuttamiseksi. Tämänkaltaisia työkaluja käytetään, kun prosessoidaan laajoja rakenteisessa tai rakenteettomassa muodossa olevia data-aineistoja. NLG-prosessin lopputuloksena saadaan luonnollisella kielellä esitetty teksti, joka on generoitu perustuen kerättyyn dataan ja käyttäjän tuottamaan syötteeseen. Luonnollisen kielen prosessointi toimii tietyllä tapaa vastakkaisena mallina luonnollisen kielen ymmärtämiselle (Natural Language Understanding eli NLU). NLG-prosessissa järjestelmä tekee päättelyitä, kuinka saattaa konsepti sanalliseen muotoon NLU-prosessin toimiessa päinvastoin.

Kuviossa 14 on esimerkki luonnollisen kielen prosessoinnista. Syötteenä olevassa aineistossa on lämpötila (Fahrenheit), sademäärä (prosentteina) ja tuulen nopeus. Aineiston perusteella rakennetaan tietomalli, jonka avulla merkityksellinen informaatio saada avattua ymmärrettävään muotoon. Tämän jälkeen relevantti informaatio järjestetään, saatetaan se korreloimaan luonnollisen kielen lauseiden kanssa. Lopuksi lauseet yhdistetään kieliopillisesti oikeiksi lauseiksi, jolloin lopputuloksena on ymmärrettävä ja käyttökelpoinen teksti.



KUVIO 14. Esimerkki luonnollisen kielen prosessoinnin toiminnasta (Allen & Mason, 2016)

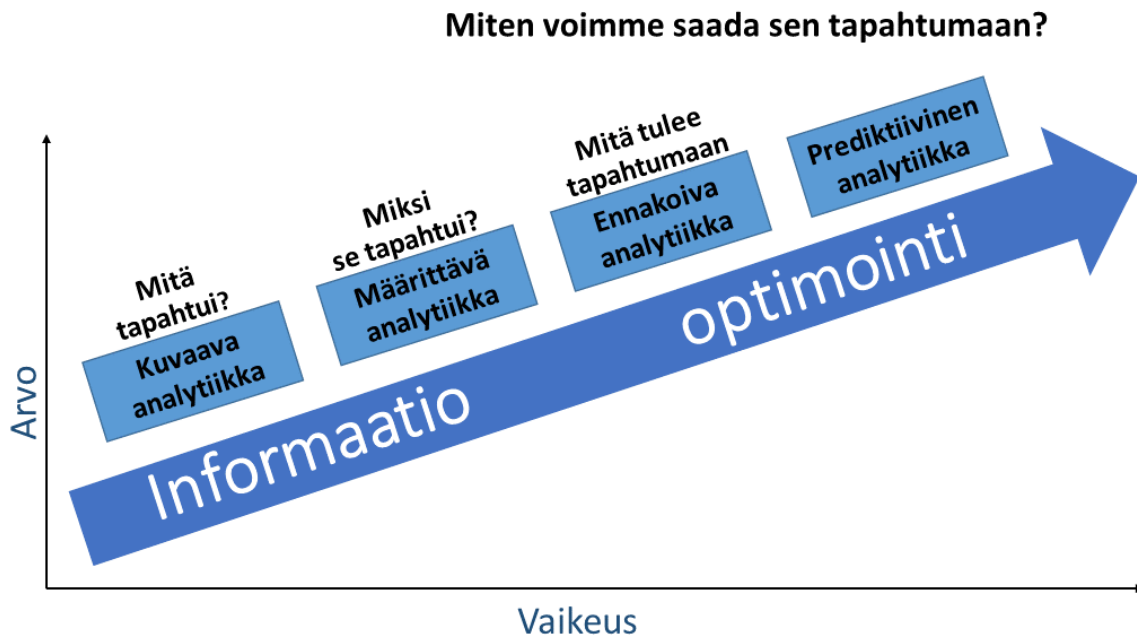
Luonnollisen kielen prosessointi (Natural Language Processing eli NLP) on tutkimusala, jonka tutkimuksen kohteena on tietokoneiden kyky hyödyntää luonnollista kieltä, kuten puhetta tai tekstiä ja oppia tulkitsemaan niitä. Luonnollisen kielen tulkinta on tärkeää, mikäli tekoälyjärjestelmän halutaan vuorovaikuttavan ihmisten kanssa. NLP on käsitteenä ollut olemassa jo vuosikymmeniä ja se on kehittynyt useista eri teknologioista, jotka tyypillisesti ovat saaneet vaikutteita lingvistiikasta, jossa teksti on syntaktisesti jäsennelty hyödyntämällä muodollisia kielioppisääntöjä ja sanakirjaa. Lopputuloksena syntyvä informaatio on sen jälkeen semanttisesti tulkittu ja sitä on hyödynnetty halutessa tietää, mitä on sanottu eli mikä on informaation välittämä sanoma. (Kao & Poteet, 2005, 1.)

NLP voi olla syvää, jolloin jäsennellään kaikki osat jokaisesta lauseesta ja koetetaan semanttisesti huomioida jokainen osa. NLP voi myös pinnallisempaa, jolloin jäsennellään vain tiettyjä sanontoja lauseessa tai tuotetaan ainoastaan rajoittunut semanttinen analyysi. NLP voi myös hyödyntää tilastollisia menetelmiä sananmuotojen tai sanontojen etsimisessä lauseesta. NLP:lle on tyypillistä, että sen yhteydessä keskitytään yhteen dokumenttiin tai tekstinosaan, joka voi laskennallisesti olla aikaa vievää. NLP-tekniikoita ovat muun muassa suffiksien (jälkiliite), perusmuotoistaminen (korvaa taivutetun sanan perusmuotoisella sanalla), monisanaelementtien ryhmittely, synonyymien normalisointi, sanojen merkityksen louhinta, roolin määrittäminen ja niin edelleen. (Kao & Poteet, 2005, 1.)

Tekstin louhinta (text mining) on käsitteenä NLP:tä uudempi ja siinä käytettäviä tekniikoita on alkujaan kehitetty tiedonhankinnan alueella, tilastotieteessä ja koneoppimisessa. Sen tavoitteena ei ole saada ymmärrystä kaikesta tai edes suurimmasta osasta tekstin kirjoittajan välittämästä sanomasta, vaan ennemmin poimia malleja suuresta määrästä dokumentteja. Yksinkertaisin tekstin louhinnan muoto on informaation hakeminen, jota kutsutaan tekstin tai dokumenttien hakemiseksi, jota hakukoneet tyypillisesti käyttävät. Kuitenkin tekstin louhintaan kuuluu alueita, kuten automaattinen tekstin luokittelu joidenkin kiinteiden luokkien mukaisesti, kuten tekstin klusterointi, automaattiset yhteenvedot, aihealueiden louhinta teksteistä tai tekstiryhmistä ja trendien analysointi tekstivirroista. Tyypillinen tekstin louhinnan sovellus on luonnollisella kielellä kirjoitettujen dokumenttien läpikäyminen ja dokumenttiaineiston mallintaminen ennustavan luokittelun tarpeita ajatellen. (Kao & Poteet, 2005, 1.)

Prediktiivinen analytiikka (kuvio 15) on melko uusi menetelmä, joka antaa yrityksille mahdollisuuden saada tietoa reaaliajassa ja muodostaa prediktiivisiä ja preskriptiivisiä malleja, joiden avulla koko käytössä oleva data on hyödynnettävissä. Esimerkiksi Amazon suosittelee tuotetta ja Google kykenee ennustamaan, milloin henkilön tulisi tehdä lounaspöytävaraus, jotta se tulisi tehtyä ajoissa. Prediktiivistä analytiikkaa käytetään määrittelemään todennäköinen tulevaisuudessa ilmenevä tietystä tapahtumasta johtuva seuraus tai todennäköisyys tulevaisuudessa ilmenevän seurauksen tapahtumiselle. (Walker, 2016) Smeas Education Solutionsin (2013) mukaan prediktiivisen analytiikan voidaan katsoa olevan tiedonlouhinnan haara, joka ennustaa tulevaisuuden todennäköisyyksiä ja trendejä. Prediktiivistä analytiikkaa käytetään automaattisesti analysoimaan suuria määriä erilaisia muuttujia sisältävää dataa, kuten klusterointi, päätöspuut, ostoskorianalyysi,

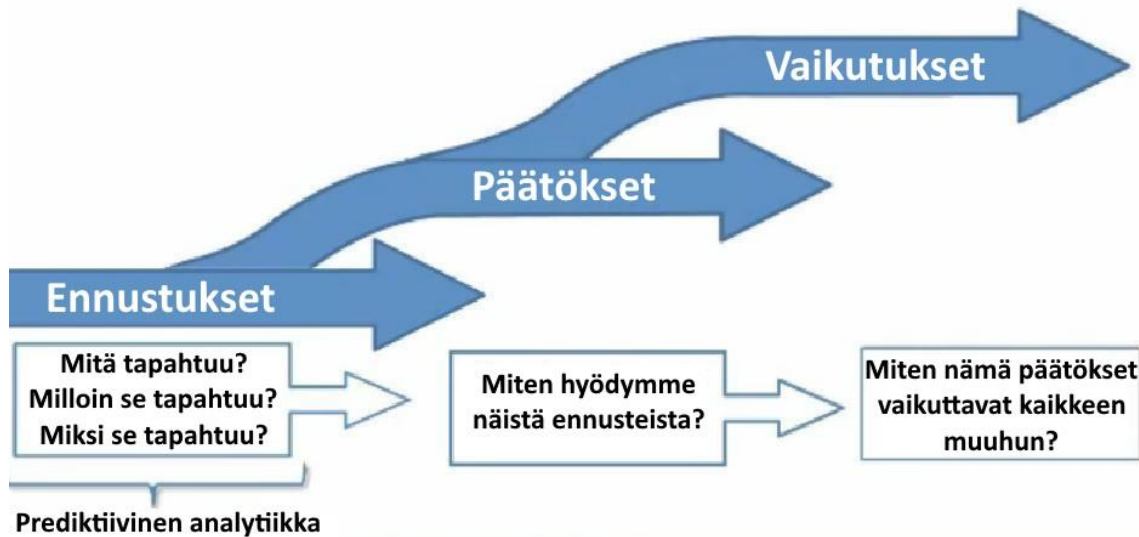
regressiomallinnus, neuroverkot, geneettiset algoritmit, tekstin louhinta, hypoteesin testaaminen, päätöksenteon analytiikka ja niin edelleen. Prediktiivinen analytiikka kykenee yhdistämään myös liiketoimintatietouden ja tilastollisen analytiikan tekniikat uusien ideoiden saavuttamiseksi. Tämänkaltaiset ideat auttavat organisaatioita ymmärtämään, kuinka ihmiset käyttäytyvät esimerkiksi asiakkaina, ostajina, myyjinä ja jakelijoina.



KUVIO 15. Prediktiivinen analytiikka menneisyydestä tulevaisuuteen (Walker, 2016)

Preskriptiivinen analytiikka (KUVIO 16) on kehittyneen analytiikan muoto, joka tutkii dataa tai sisältöä vastatakseen kysymykseen: "Mitä tulisi tehdä?" tai "Mitä voimme tehdä, jotta saisimme tilanteen X tapahtumaan?" Preskriptiivinen analytiikka hyödyntää tekniikoita, kuten graafianalyysi, simulointi, monimutkaisten tapahtumien käsittely, neuroverkot, heuristiikka, koneoppiminen ja niin edelleen. (Anadiotis, 2017.) IBM:n (2018) mukaan preskriptiivinen analytiikka on kehittynyt analytiikkateknologia, joka voi tarjota suosituksia päätöksen tekijöille ja auttaa heitä saavuttamaan liiketoiminnallisia tavoitteitaan ratkaisemalla monimutkaisia optimointiongelmia. Preskriptiivinen analytiikka auttaa organisaatioita tekemään parempia päätöksiä optimoimalla kaupallisia tavoitteita, kustannuksia ja asiakaspalvelua. Preskriptiivinen analytiikka arvioi saatavilla olevien resurssien ennusteita, sääntöjä ja rajoitteita, jotta se kykenee suosittamaan parhaan mahdollisen toimintatavan. Walker (2013) kuvailee, että preskriptiivistä analytiikkaa voidaan hyödyntää terveydenhuollon alan strategisessa suunnittelussa analysoimalla operationaalista ja palveluiden käytön dataa. Ne ovat yhteydessä ulkoisiin tekijöihin, kuten taloudelliseen dataan, demograafisiin trendeihin ja väestön terveystrendeihin. Niiden avulla on mahdollista yhä tarkemmin suunnitella tulevaisuuden sairaalainvestointeja, kuten uudet rakennukset ja instrumenttien käyttö.





KUVIO 16. Prediktiivinen analytiikka, päätöksenteko ja vaikutukset (Walker, 2013)

Suosittelujärjestelmät (recommendation engine) ovat informaation suodatinjärjestelmiä, jotka käsittelevät informaation ylikuormituksen muodostamia ongelmia suodattamalla elintärkeitä informaation palasia suuresta määrästä dynaamisesti generoitua informaatiota henkilön mieltymyksiin, kiinnostuksiin tai tarkkailtuun käytökseen liittyen. Suosittelujärjestelmällä on kyky henkilön profiiliin perusteella ennustaa, pitääkö tietty henkilö jostain tietystä tuotteesta tai tavarasta. Ennustaminen varmistaa, että asiakas saa nähtäväksi hänen makunsa suhteen relevanttia dataa, joka voi olla esimerkiksi maku, tyyli tai muita ominaisuuksia, jotta oikeanlaisen datan etsimiseen ei kuluisi aikaa. Suosittelujärjestelmät kykenevät jatkuvasti oppimaan uutta ja sopeutumaan uusiin asiakkaiden käyttäytymismalleihin. (Naik, 2017.)

Suosittelujärjestelmän suosio alkoi kasvaa vähittäiskaupassa, pääasiassa online-kaupankäynnissä henkilökohtaisten tuotesuositteluiden muodossa. Yksi yleisimmistä käyttötarkoituksista on Amazonin suosittelujärjestelmä, joka informoi asiakasta tyyliin: "asiakas, joka osti tämän tuotteen, osti myös...". Suosittelijajärjestelmä on älykäs ja kehittynyt myyntimies, joka tuntee asiakkaan maun, tyylin ja kykenee tekemään älykkäitä päätelmiä ja suosituksia, mitkä suositukset voisivat hyödyttää asiakasta parantamalla mahdollisuutta keskusteluun. Vaikka suosittelijajärjestelmää ensin hyödynnettiin elektronisessa kaupankäynnissä, sitä on kyetty hyödyntämään myös muilla alueilla, erityisesti mediassa. Esimerkkejä onnistuneista suosittelujärjestelmää hyödyntävistä toteutuksista ovat esimerkiksi YouTuben videoiden suosittelu tai Netflix (muut elokuvat, joista saatat pitää). Lisäksi muut teollisuuden alat ovat alkaneet hyödyntää suosittelujärjestelmiä, kuten esimerkiksi liikenneteollisuus. (Naik, 2017.)





Informaatioteknologian tiedekunnan julkaisuja  
No. 66/2018

ISBN 978-951-39-7648-4 (verkkoj.)  
ISSN 2323-5004