

Joonas Tamminen

LT, anestesiologiaan ja tehohoitoon
erikoistuva lääkäri
LSHP, LAY



Riskipisteytysjärjestelmät ensihoidossa

Sairaaloiden vuodeosastoilla elvytystilanteilta voidaan välttyä tunnistamalla ja puuttamalla varhain potilaan peruselintoimintojen häiriöihin. Peruselintoimintoihin perustuvien riskipisteytysjärjestelmien käyttö ei kuitenkaan ole tehnyt läpimurtoa sairaalan ulkopuolella osana ensihoidotajien kohtaamien potilaiden hoitoa. Väitöskirjassani tarkastellaan aikaisen varoituksen pisteytysjärjestelmän (national early warning score, NEWS) sekä kehittyneiden riskinarvion työkalujen käyttökelpoisuutta ensihoitopalvelussa. Tutkimuksen yhtenä tavoitteena oli kehittää riskilaskuri hätätilapotilaan lyhyen aikajänteen kuolleisuuden arvioimiseksi modernien koneoppivien menetelmien avulla.

NEWS ennustaa kuolleisuutta

Peruselintoimintojen häiriöt eli poikkeavuudet potilaan hengityksessä, verenkierrossa ja tajunnantasossa ovat merkki uhkaavasta sydänpysähdyksestä. Lähestyvän elottomuuden merkit ovat nähtävillä jo tunteja ennen sydänpysähdyttä, ja peruselintoimintojen häiriöiden havaitseminen varhain sekä niihin puuttuminen ennaltaehkäisee elvytystilanteita sairaaloiden vuodeosastoilla. Peruselintoimintojen häi-

riöiden tunnistamisen työkaluksi sairaalaympäristöön on kehitetty lukuisia fysiologisiin mittaustuloksiin perustuvia riskipisteytysjärjestelmiä. Näistä riskipisteytysjärjestelmistä suomalaisille klinikoille tutuin lienee vuonna 2012 esitelty NEWS.

NEWS on yksinkertainen, heti potilaan vierellä kynän ja paperin avulla laskettava riskipisteytys. NEWS-pisteiden laskemiseksi tarvitaan kuuden eri fysiologisen muuttujan mittaustulokset sekä tieto lisähapen tarpeesta. Kukin muuttuja pisteytetään erikseen asteikolla 0–3, ja näistä yhteenlaskettu kokonaispistemäärä jakaa seurattavat potilaat matalan, kohtalaisen ja korkean riskiluokan potilaisiin (taulukko 1). Mitä korkeampi kokonaispistemäärä on, sitä valppaammin potilaan vointia tulisi seurata. Potilaan hoidon kannalta korkea riskiluokka (NEWS-pisteet ≥ 7) tarkoittaa sitä, että sairaalan MET-ryhmä (medical emergency team) tulisi hälyttää arvioimaan potilaan tilanne.

NEWS-pisteytyksellä on tiettyjä rajoitteita, eikä se sovellu käytettäväksi kaikkien potilasryhmien kohdalla. Esimerkiksi perinteistä NEWS-pisteytystä ei pidä käyttää lasten ja raskaana olevien eikä selkäydinvammapotilaiden ja kroonista ventilaatiovajausta sairasta-

Taulukko 1. Aikaisen varoituksen pisteytysjärjestelmä (NEWS).

	3	2	1	0	1	2	3
Hengitystaajuus	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
Happisatúraatio	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
Lisähappi käytössä		Kyllä		Ei			
Systolinen verensyke	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
Syketajuus	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
Tajunnantaso				Normaali			Poikkeava
Lämpötila	≤ 35,0		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥ 39,1	

vien potilaiden riskinarviossa. Lisäksi NEWS-pisteytys ei välttämättä tunnista päivystyksellistä hoitoa vaativia hätätilanteita kuten akuuttia koronarioireyhtymää tai suolistoverenvuotoa. Vaikkei NEWS korvaa potilaan huolellista kliinistä tutkimista, se on kuitenkin erittäin käyttökelpoinen apuväline kriittisesti sairaan potilaan tunnistamiseksi heterogeenisestä potilasjoukosta sairaalan vuodeosastoilla ja ensiavussa.

NEWS sairaalan ulkopuolella

Sydänpysähdyksen uhka tulisi tunnistaa myös sairaalan ulkopuolella. Hie-man yllättäen NEWS-pisteytys ei ole saanut jalansijaa suomalaisessa ensihoitopalvelujärjestelmässä. Ilmeinen selitys tälle on se, että NEWS-pisteytys on kehitetty ohjaamaan sairaalapotilaiden hoitoa, eikä se siten ole sellaisenaan sovellettavissa ensihoidon kohtaamien potilaiden hoitoon. Ambulanssissa ei ole tarkoituksenmukaista, että poti-

laan vointi uudelleenarvioitaisiin vasta usean tunnin kuluttua tai että ensihoitaja tekisi MET-hälytyksen. Kuitenkin kirjallisuuden mukaan NEWS-pisteytys kykenee jossain määrin ennustamaan lyhyen aikajänteen kuolleisuutta ensihoitajien tekemien mittausten perusteella.

Väitöskirjatutkimukseni yhtenä päämääränä oli kehittää ensihoidon käyttöön soveltuva riskipisteytysjärjestelmä, joka olisi perinteistä NEWS-pisteytystä tarkempi. Sairaalaympäristössä NEWS-pisteytyksen suorituskykyä on yritetty parantaa lisäämällä riskipisteytykseen uusia muuttujia kuten potilaan ikä, virtsanerityksen määrä tai erilaisia laboratoriomittauksia. Ensihoidossa varten otettavia ehdokkaita uusiksi lisämuuttujiksi on kuitenkin hyvin niukasti. Väitöskirjani kahdessa osatyössä tarkasteltiin vieritestinä mitatun verensokerin lisäämistä riskipisteytykseen, sillä verensokerihomöostaasin häiri-

öiden tiedetään heijastuvan vakavaan sairastumiseen sekä diabeetikoilla että ei-diabeetikoilla.

Verensokerin huomioimisen lisäksi väitöskirjatutkimuksessani käytettiin koneoppivaa menetelmää riskilaskurin kehittämiseksi. Nykyisin käytössä olevat riskipisteytysjärjestelmät perustuvat perinteiseen tilastotieteeseen eli lineaariseen logistiseen regressioon. Tavanomainen tilastotiede kuitenkin häviää kehittyneille koneoppiville menetelmille, jotka esimerkiksi kykenevät löytämään aineistosta entuudestaan tuntemattomia yhteyksiä ja riippuvuuksia. Koneoppivien mallien sanotaankin olevan dataohjautuvia eli ne luovat itse oman ohjelmakoodinsa harjoitusaineistosta oppimalla. Edellä mainituissa kahdessa väitöskirjani osatyössä verrattiin perinteistä NEWS-pisteytystä koneoppivaan menetelmään. Tutkimuksen tarkoituksena oli osoittaa, että eräs koneoppiva menetelmä, random forest -algoritmi, ennustaisi hätätilapotilaan kuolleisuutta NEWS-pisteytystä paremmin.

Aineisto ja menetelmät

Väitöskirjani kolmannen ja neljännen osatyön menetelmäosuus on tiivistettynä seuraava. Osatyöissä random forest -algoritmi rakennettiin täysikäisiltä hätätilapotilailta mitattujen NEWS-muuttujien sekä verensokerin avulla. Aineistot kerättiin takautuvasti Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin alueelta vuosien 2008–2015 ajalta sekä prospektiivisesti Pirkanmaan alueelta kesäkuun 2015 aikana. Kesäkuussa 2015 Pirkanmaan alueen ensihoitajat velvoitettiin mittamaan kaikki NEWS-muuttujat jokaiselta kohtaamaltaan potilaalta. Analyysistä suljettiin

Taulukko 2. Osatöissä III ja IV analysoitujen potilaiden perustiedot.

	Osatyö III n = 26 458	Osatyö IV n = 2 853
Ikä, keskiarvo (SD)	66 (20)	63 (21)
Naisia, %	52	50
NEWS, mediaani (Q1–Q3)	3 (1–6)	1 (0–3)
0 %	16	29
1–4 %	48	58
3 yhdestä muuttujasta, %	–	19
5–6 %	15	6,3
≥ 7 %	22	6,2
1 vuorokauden kuolleisuus, %	1,0	0,4
2 vuorokauden kuolleisuus, %	–	0,6
30 päivän kuolleisuus, %	4,2	3,1

NEWS = aikaisen varoituksen pisteytysjärjestelmä; Q1–Q3 = ylä- ja alaneljännes; SD = keskihajonta.

pois potilaat, joilla oli yksi tai useampi puuttuva mittausta. Mallien ennustamat päätapahtumat olivat hätätilapotilaan yhden ja kahden vuorokauden sekä yhden kuukauden kuolleisuus. NEWS-pisteytyksen ja random forest -algoritmin suorituskyky arvioitiin kymmenkertaisen ristivalidaation avulla.

Tulokset

Kolmannessa osatyössä ensihoidon kohtaamista täysi-ikäisistä potilaista (n = 620 280) vain murto-osa päätyi lopulliseen analyysiin, kun taas neljännessä osatyössä ensihoidon tavoittamista potilaista (n = 4 994) enemmistöllä oli mitattuna kaikki NEWS-muuttujat sekä verensokeri (taulukko 2). Kolmannessa osatyössä analysoidut potilaat olivat sairaampia; korkean riskiluokan potilaiden osuus sekä kaikkien potilaiden kuolleisuus oli korkeampi neljännen osatyön potilaisiin nähden. Random forest -algoritmi ennusti lyhyen aikajänteen kuolleisuutta NEWS-pisteytystä

paremmin, kun ennustevoimaa mitattiin ROC-käyrän alle jäävänä pinta-alana (taulukko 3).

Pohdinta

Tutkimustulokset vahvistavat intuitiivisen päätelmän, että kehittynyt tilastotieteellinen metodi yhdessä informaation lisäämisen kanssa päihittää yksinkertaisemman pisteytyksen. Toisaalta tavanomainen NEWS-pisteytys suoriutui yllättävän hyvin hätätilapotilaan riskinarviossa koneoppivaan menetelmään verrattuna. Vaikka kuolleisuus tarkoittaakin eri asiaa kuin elottomuus, hätätilapotilaan uhkaava sydänpysähdys todennäköisesti näkyi ensihoitajien mittaamina peruselintoimintojen häiriöinä valikoitumattomassa potilasaineistossa. Ilmiö oli havaittavissa kahden suomalaisen sairaanhoitopiirin alueella. Sairaalan ulkopuolella mitattu NEWS sisältää klinikolle arvokasta informaatiota potilaan voinnista.

Kehittyneiden algoritmien tuottami-

en ennusteiden hyödyntäminen osana hätätilapotilaan hoitoa olisi luonnollinen jatke sähköistyville potilasasiakirjoille ensihoitopalvelujärjestelmässä. Tietoteknisestihän random forestin kaltaisen algoritmin tuominen ensihoitajien arkeen olisi varsin yksinkertaista. Ihanteellisessa tilanteessa ensihoitajat saisivat rutiininomaisten mittausten kylkiäisenä automaattisesti lasketun todennäköisyyden uhkaavalle elottomuudelle, kun mittaustulokset olisi kirjattu tietokoneelle. Tämä tieto voisi esimerkiksi olla avuksi epäselvissä tapauksissa potilaan tarkoituksenmukaisen jatkohoitopaikan löytämiseksi. Toisaalta kohtalaisen suuri tai korkea riskiluokitus ei välttämättä vaikuttaisi potilaan siirtoon päivystykselliseen arvioon, mutta ennuste voisi auttaa sairaalan ensiavussa kiireellisyysluokan arvioimisessa tai ohjaisi ensihoitajaa konsultoimaan lääkäriä puhelimitse. Algoritmin ennuste edistäisi potilasturvallisuutta erityisesti aamuyön hoitoti-

Taulukko 3. ROC-käyriä alle jäävät pinta-alat ja näitä vastaavat 95 prosentin luottamusvälit.

	Osatyö III n = 26 458		Osatyö IV n = 2 853	
	NEWS	RF	NEWS	RF
1 vrk kuolleisuus	0,84 (0,81–0,86)	0,87 (0,84–0,89)	0,89 (0,80–0,97)	0,94 (0,86–0,99)
2 vrk kuolleisuus	–	–	0,85 (0,73–0,94)	0,88 (0,75–0,97)
30 vrk kuolleisuus	–	–	0,68 (0,62–0,74)	0,76 (0,71–0,81)

NEWS = aikaisen varoituksen pisteytysjärjestelmä; RF = random forest.

lanteissa sekä vähentäisi epävarmuutta vähemmän kokeneiden terveydenhuollon ammattilaisten keskuudessa.

Koneoppivan menetelmän harjoitusaineistona voi olla tuhansia potilaita enemmän kuin yksittäinen klinikkoehtii hoitaa koko työuransa aikana. Hie-

nostuneinkaan algoritmi ei kuitenkaan kykene korvaan klinikon ja potilaan välistä vuorovaikutusta. Algoritmi pystyy tuottamaan tarkkoja todennäköisyyksiä erinäisille päätetapahtumille, kun taas klinikon tehtävä on tulkita, mitä kyseiset todennäköisyydet tarkoittavat kun-

kin potilaan hoidon kannalta.

Kirjallisuutta

Tamminen J. Prehospital Emergencies : Early Recognition, Response and Machine Learning in Risk Stratification. Tampere University; 2021.

Amgevita 40 mg, liuos, esitötetty ruisku tai kynä (SureClick®). Amgevita 20 mg, liuos, esitötetty ruisku.

Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta.

Vaikuttava aine: Adalimumabi. **Käyttöaiheet:** Nivelreuma, yhdistelmänä metotreksaatin kanssa: keskivaikeaa tai vaikeaa, aktiivista nivelreumaa sairastavien aikuispotilaiden hoitoon silloin, kun varsinaisilla taudin kulkuun vaikuttavilla reumalääkkeillä, kuten metotreksaattilla, ei ole saatu riittävää vastetta; vaikean, aktiivisen ja progressiivisen nivelreuman hoitoon aikuisilla, jotka eivät ole aiemmin saaneet metotreksaattihoitoa. Yksinään, jos potilas ei siedä metotreksaattia tai metotreksaattihoitoon jatkaminen ei ole tarkoituksenmukaista. Idiopaattinen juveniili polyartriitti: yhdessä metotreksaatin kanssa aktiivisen idiopaattisen juveniili polyartriitin hoitoon yli 2-vuotiailla potilailla. Yksinään, jos potilas ei siedä metotreksaattia tai metotreksaattihoitoon jatkaminen ei ole tarkoituksenmukaista. **Entesiitteihin liittyvä artriitti:** aktiivisen entesiitteihin liittyvän artriitin hoitoon 6-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. **Selkärankareuma:** vaikean aktiivisen selkärankareuman hoitoon aikuisilla, kun potilaan vaste tavanomaisille hoidoille on ollut riittämätön. **Aksiaalinen spondylartriitti:** vaikean aksiaalisen spondylartriitin (ilman radiografista näyttöä selkärankareumasta) hoitoon. **Nivelpsoriaasi:** aktiivisen ja progressiivisen nivelpsoriaasin hoitoon aikuisilla. **Psoriaasi:** keskivaikean tai vaikean läiskäpsoriaasin hoitoon aikuispotilailla, joille harkitaan systeemistä hoitoa. **Läiskäpsoriaasi lapsilla:** vaikean, kroonisen läiskäpsoriaasin hoitoon vähintään 4-vuotiailla lapsilla. **HS-tauti:** keskivaikean ja vaikean aktiivisen hidradenitis suppurativan (taiveaknen) hoitoon aikuispotilailla. **Crohnin tauti:** keskivaikean tai vaikean aktiivisen Crohnin taudin hoitoon aikuisille. **Crohnin tauti lapsilla:** keskivaikean tai vaikean, aktiivisen Crohnin taudin hoitoon yli 6-vuotiailla. **Ulseratiivinen koliitti:** keskivaikean tai vaikean aktiivisen ulseratiivisen koliitin hoitoon aikuispotilailla. **Uveiitti:** ei-infektioperäisen intermediaarisen, posteriorisen ja panuveiitin hoitoon aikuispotilailla, joilla vaste kortikosteroidille on riittämätön, joiden kortikosteroidien käyttöä täytyy rajoittaa tai joille kortikosteroidihoito ei sovi. **Annostus ja antotapa:** Sairaudesta riippuen aloitusannos aikuisilla 40–160 mg adalimumabia, jonka jälkeen 40 mg viikon tai kahden viikon välein. Lapsilla aloitusannos 20–160 mg sairaudesta riippuen, jonka jälkeen 20 mg tai 40 mg kahden viikon välein painon mukaan. Pistetään ihon alle. Hoito tulee toteuttaa indikaation mukaiseen hoitoon perehtyneen lääkärin aloittamana ja valvonnassa. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. Aktiivinen tuberkuloosi tai jokin muu vakava infektio, kuten sepsis, sekä opportunistiset infektiot. Keskivaikea tai vaikea sydämen vajaatoiminta (NYHA III/IV). **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet:** Ennen Amgevita-hoidon aloittamista tulee kaikki potilaat tutkia aktiivisen tai inaktiivisen tuberkuloosin sekä HBV-infektion varalta. Potilaita tulee seurata huolellisesti infektioiden (mm. tuberkuloosin) varalta ennen Amgevita-hoidon aloittamista, hoidon aikana ja sen jälkeen. Jos potilaalle kehittyy uusi, vakava infektio tai sepsis, hoito on keskeytettävä, kunnes infektio saadaan hallintaan. Varovaisuutta tulee noudattaa potilailla, joilla on keskus- tai ääreishermoston myeliinikatosairaus. Intermediaarisen uveiitin ja keskushermoston demyelinioivien sairauksien välillä on tunnettu yhteys. Lymfomien, leukemian ja muiden maligniteettien kehittymisriskiä ei voida sulkea pois TNF-salpaajahoidon saavilla potilailla. Lapsipotilailla suositellaan ajankohtaisten rokotussuositusten mukaisten rokotusten saamista ennen Amgevita-hoidon aloittamista. **Yhteisvaikutukset:** Vasta-ainemuodostus oli vähäisempää metotreksaatin kanssa annettuna kuin yksinään. Yhdistämistä anakinran tai abataseptin kanssa ei suositella. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** Riittävästä ehkäisystä huolehdittava Amgevitan käytön aikana ja vähintään 5 kk viimeisen Amgevita-annoksen jälkeen. Amgevitan käyttöä raskausaikana ei suositella. Imettämisestä tulee pidättäytyä vähintään 5 kk viimeisen annoksen jälkeen. **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Amgevita voi vaikuttaa vähäisessä määrin. **Haittavaikutukset:** Hyvin yleiset ja yleiset: infektiot, pistoskohdan reaktiot, päänsärky, tuki- ja liikuntaelimestön kipu. Adalimumabihoitoon yhteydessä on ilmoitettu vakavia haittavaikutuksia, mm. kuolemaan johtaneita ja henkeä uhanneita infektiota ja eri syöpätauteja. Myös vakavia hematologisia, neurologisia ja autoimmuunireaktioita on ilmoitettu. **Pakkaukset ja hinnat (vmh sis. alv) 15.11.2021:** 20 mg: 1 esitötetty ruisku: 181,70 € 40 mg: 2 esitötettyä kynää: 589,66 €. 2 esitötettyä ruiskua: 648,99 €. **Korvattavuus:** 20 mg: Erytyiskorvattava (65 %) erilliselvityksen perusteella (281) tai peruskorvattava (40 %) erilliselvityksen perusteella (313, 319, 326). 40 mg: Erytyiskorvattava (65 %) erilliselvityksen perusteella (281) tai peruskorvattava (40 %) erilliselvityksen perusteella (313, 319, 326, 380). **Säilytys:** Jääkaapissa. Ei saa jäätyä. Herkkä valolle. **Reseptilääke. Lisätiedot:** Valmisteyhteenveto.

