

# Semantisk webteknologi for klinisk farmasi

Evaluering av beslutningsstøttesystem brukt til legemiddelgjennomgang for pasienter med nedsatt nyrefunksjon

**Espen Rise Halstensen**  
**Håvard Moås**  
**Frode Rennemo**

Master i informatikk

Innlevert: juni 2016

Hovedveileder: Øystein Nytrø, IDI

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet  
Institutt for datateknikk og informasjonsvitenskap



# Forord

Denne masteroppgaven ble utført ved Institutt for datateknikk og informasjonsvitenskap ved NTNU i perioden august 2015 til juni 2016. Studiet har gitt oss et innblikk i en viktig og aktuell problemstilling innen legemiddelhåndtering og klinisk beslutningstøtte.

Formålet med oppgaven var å evaluere et beslutningsstøttesystem for kliniske farmasøyer brukt til legemiddelgjennomgang for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Vi ønsker å takke veileder Øystein Nytrø for en lærerik oppgave og veiledning. Takk rettes også til biveiledere Janne Kutschera Sund og Ingvild Klevan ved Sykehusapotekene i Midt-Norge for deres kunnskapsdeling og tilspissing av problemstilling. Vi ønsker også å takke Espen Skarstein Kolberg for assistanse under eksperiment og vurdering av resultater.



# Sammen drag

Legemiddelgjennomgang er en del av legemiddelhåndteringsprosessen ment å kvalitetssikre pasienters legemiddelbruk, ivareta effekt og sikkerhet samt forebygge legemiddelrelaterte problemer. Helsepersonell har behov for å finne relevant legemiddelinformasjon under legemiddelgjennomgang. Mangel på søkeferdigheter og økende volum av informasjon fører til at søket etter informasjon er en tidkrevende og problematisk prosess.

Målet med masteroppgaven var å bruke semantisk webteknologi for å gi beslutningsstøtte ved legemiddelgjennomgang. Forskningsspørsmålet som ble besvart var følgende: Hvordan kan et system basert på semantisk web-teknologi hjelpe kliniske farmasøyter til å gjøre legemiddelgjennomgang slik at

- den blir mer presis
- den utføres raskere
- den øker kunnskapsnivået

Vi utviklet en prototype der legemiddelgjennomgang utføres elektronisk for å besvare forskningsspørsmålet. Prototypen gir beslutningsstøtte i form av forslag til tiltak for legemidler der pasienten hadde nedsatt nyrefunksjon. For å svare på forskningsspørsmålet utførte vi et eksperiment hvor kliniske farmasøyter skulle bruke prototypen under legemiddelgjennomgang. Eksperimentet sammenlignet utførel-

iv

sen av legemiddelgjennomgang med og uten forslag til tiltak.

Konklusjonen var at et system basert på semantisk web-teknologi hjelper kliniske farmasøyter til å gjøre legemiddelgjennomgang mer presis og oppnår et læringsutbytte.

# Abstract

Medical review is a part of the medication management process intended to assure the quality of a patient's drug use, ensure efficacy and safety and to prevent drug related problems. During a medical review health care professionals need to find relevant medical information. Information about medications increases and the process of finding relevant information is a time consuming and problematic task.

The goal of this master thesis is to use semantic web technology to provide decision support during medical reviews. The research question answered was the following: How can a system based on semantic web technology aid clinical pharmacists with medical reviews so that the medical review

- becomes more precise
- is completed faster
- increases learning outcome

We developed a electronic prototype for medical reviews. The prototype provides decision support for medical reviews where patients have renal impairment. To answer the research question, we performed an experiment where clinical pharmacists used the prototype during medical reviews. The experiment compared the execution of medical reviews with and without decision support.

The conclusion was that a system based on semantic web-technology aids clinical pharmacists to perform more precise during a medical review and increasing their learning outcome.



# Innhold

<b>Forord</b>	<b>i</b>
<b>Sammendrag</b>	<b>iii</b>
<b>Abstract</b>	<b>v</b>
<b>Ordliste</b>	<b>xvii</b>
<b>Forkortelser</b>	<b>xix</b>
<b>Tabelliste</b>	<b>xxiii</b>
<b>Figurliste</b>	<b>xxv</b>
<b>1 Innledning</b>	<b>1</b>
1.1 Motivasjon . . . . .	2
1.1.1 Kasuistikk . . . . .	3
1.2 Forskningsspørsmål . . . . .	6
1.3 Prototyping som forskningsmetode . . . . .	7
1.4 Oppbygging av rapporten . . . . .	8
<b>2 Legemiddelgjennomgang</b>	<b>11</b>
2.1 Bakgrunn . . . . .	12
2.2 Fremgangsmåte . . . . .	13

2.3	Sjekkklister for legemiddelgjennomgang . . . . .	19
-----	--	----

<b>3</b>	<b>Bakgrunn</b>	<b>21</b>
----------	-----------------	-----------

3.1	Legemiddelhåndteringsprosessen . . . . .	21
3.1.1	Legemiddelsamstemming . . . . .	24
3.1.2	Ordinering . . . . .	26
3.1.3	Istandgjøring . . . . .	27
3.1.4	Utdeling . . . . .	28
3.1.5	Observere/Rapportere . . . . .	28
3.2	Teknologi . . . . .	29
3.2.1	Ontologi . . . . .	29
3.2.2	Semantisk teknologi . . . . .	31
3.2.3	MedExt - Samstemmingsmodul . . . . .	38
3.3	Klinisk beslutningsstøtte . . . . .	39
3.3.1	Evidensbasert medisin . . . . .	39
3.3.2	Kliniske retningslinjer . . . . .	40
3.3.3	Juridiske problemer knyttet til beslutningsstøtte . . . . .	41
3.4	Kunnskapskilder . . . . .	42
3.4.1	DrugBank . . . . .	42
3.4.2	The Drug Ontology . . . . .	42
3.4.3	Open PHACTS . . . . .	43
3.5	Informasjonskilder for legemidler . . . . .	43
3.5.1	Felleskatalogen . . . . .	44
3.5.2	RELIS . . . . .	44
3.5.3	FEST . . . . .	44
3.5.4	Legemiddelhåndboka . . . . .	45
3.5.5	UpToDate . . . . .	46
3.5.6	Renal Drug Database . . . . .	46

3.6	Kodeverk, klassifikasjoner og standarder . . . . .	47
3.6.1	ICD . . . . .	47
3.6.2	ICPC . . . . .	47
3.6.3	ATC . . . . .	48
3.6.4	SNOMED-CT . . . . .	48
3.7	Personvern . . . . .	48
3.7.1	Personopplysningsloven og helseregisterloven . . . . .	49
3.7.2	Medisinsk utstyr . . . . .	49
3.7.3	Normen . . . . .	50
<b>4</b>	<b>Forskningsmetode</b>	<b>51</b>
4.1	Forsøk . . . . .	51
4.2	Intervju . . . . .	52
4.2.1	Dybdeintervju . . . . .	52
4.2.2	Fokusgruppe . . . . .	53
<b>5</b>	<b>Sektorkontakt og empiri</b>	<b>55</b>
5.1	Hospitering ved legemiddelgjennomgang . . . . .	55
5.2	HelsIT . . . . .	56
5.3	Presentasjon for helsearbeidere . . . . .	57
<b>6</b>	<b>Plan og valg</b>	<b>59</b>
6.1	Eksperimentdesign . . . . .	59
6.1.1	Valg av metrikk . . . . .	60
6.1.2	Plan for gjennomføring . . . . .	61
6.1.3	Valg av omgivelser . . . . .	61
6.1.4	Analyse . . . . .	62
6.1.5	Rekruttering av deltagere . . . . .	65
6.2	Fremgangsmåte . . . . .	65

6.2.1	Fremdriftsplan . . . . .	66
6.3	Utvikling av prototypen . . . . .	67
6.3.1	Kravspesifikasjoner . . . . .	68
6.4	Pasientkasuistikker . . . . .	69
6.5	Utvikling av kunnskapsbase . . . . .	70
6.5.1	Fastslå domenet og omfanget av ontologien . . . . .	70
6.5.2	Bruk av legemiddelinformasjon . . . . .	71
6.5.3	Bruk av eksisterende ontologier . . . . .	72
6.5.4	Liste opp viktige klasser i ontologien . . . . .	73
6.5.5	Definere egenskaper til klasser . . . . .	73
<b>7</b>	<b>Gjennomføring</b>	<b>75</b>
7.1	Litteratursøk . . . . .	75
7.1.1	Behov for legemiddelinformasjon . . . . .	76
7.1.2	Klinisk beslutningsstøtte . . . . .	77
7.1.3	Semantisk modellering av legemiddelkunnskap . . . . .	80
7.2	Utvikling av kunnskapsbasen . . . . .	81
7.2.1	Grensesnittet mot kunnskapsbasen . . . . .	84
7.3	Utvikling av prototype . . . . .	85
7.3.1	Bakgrunn . . . . .	86
7.3.2	Use-case diagram . . . . .	86
7.3.3	Forutsetninger og avhengigheter . . . . .	88
7.3.4	Totaldesign . . . . .	89
7.3.5	Teknologivalg . . . . .	90
7.3.6	Webapplikasjonen . . . . .	94
7.3.7	Databasemodellen . . . . .	103
7.4	Demonstrasjon av prototype . . . . .	106
7.4.1	Innloggingsvindu . . . . .	106

7.4.2	Pasientkasuistikkvindu . . . . .	107
7.4.3	Vindu for legemidler i bruk . . . . .	109
7.4.4	Legemiddelgjennomgangvindu . . . . .	110
7.5	Gjennomføring av eksperiment . . . . .	113
7.5.1	Pretest . . . . .	113
7.5.2	Rekruttering av deltagere . . . . .	113
7.5.3	Dybdeintervju . . . . .	114
7.5.4	Informasjon for gjennomføring av forsøk . . . . .	114
7.5.5	Pasientkasuistikker . . . . .	115
7.5.6	Spørreskjema . . . . .	115
7.5.7	Vurdering av presisjon . . . . .	116
<b>8</b>	<b>Resultat</b>	<b>119</b>
8.1	Legemiddelgjennomgang . . . . .	119
8.1.1	Kvalitet . . . . .	119
8.1.2	Presisjon . . . . .	121
8.1.3	Tid . . . . .	122
8.2	Spørreundersøkelse . . . . .	123
8.3	Dybdeintervju . . . . .	124
<b>9</b>	<b>Analyse</b>	<b>127</b>
9.1	Forslag til tiltak i SemLMG hjelper kliniske farmasøyter i å gjøre legemiddelgjennomgang mer presis . . . . .	127
9.1.1	Kvalitet . . . . .	127
9.1.2	Presisjon . . . . .	128
9.2	Vi kan ikke si om beslutningsstøtten i SemLMG påvirker tidsbruk .	130
9.3	Beslutningsstøtten i SemLMG øker kunnskapsnivået . . . . .	131
<b>10</b>	<b>Diskusjon</b>	<b>133</b>

10.1 Gjennomføring av eksperiment . . . . .	133
10.2 Gyldighet av resultat . . . . .	134
10.3 Tilspissing av problemstilling . . . . .	135
<b>11 Konklusjon</b>	<b>137</b>
<b>12 Videre arbeid</b>	<b>141</b>
<b>Bibliografi</b>	<b>143</b>
<b>Appendices</b>	
Vedlegg A Sparql Query	
Vedlegg B Milepæleplan	
Vedlegg C Kasuistikk - Inger	
Vedlegg D Kasuistikk - Magne	
Vedlegg E Informasjonsskriv til deltagere	
Vedlegg F Spørreundersøkelse - Magne kasuistikk	
Vedlegg G Spørreundersøkelse - Inger kasuistikk	
Vedlegg H Samtykkeskjema for dybdeintervju	
Vedlegg I Intervjuguide for fokusgruppe	
Vedlegg J Vurderingsveileder legemiddelgjennomgang	
Vedlegg K Scoringsskjema legemiddelgjennomgang	
Vedlegg L Forslagene til tiltak SemLMG tilbyr	

**Vedlegg M Veileder presisjon**





# Ordliste

## **Legemiddelgjennomgang**

er en systematisk vurdering av pasientens legemiddelbruk (Legemiddelverket, 2014).

## **Legemiddelsamstemming**

er en metode der helsepersonell i samarbeid med pasienten skal sikre overføring av korrekt informasjon om pasientens aktuelle legemiddelbruk (Pasientsikkerhetsprogrammet, 2013).

## **Farmakogenetikk**

er vitenskapen om hvordan henholdsvis genetiske eller genomiske faktorer påvirker virkningen til legemidler (Bremer and Bergan, 2013).

## **Polyfarmasi**

betyr bruk av flere legemidler samtidig (Kåss, 2009).

## **Legemidler i bruk**

er en liste over legemidler en pasient bruker. Denne listen blir laget under en legemiddelsamstemming (Legemiddelverket, 2014).

## **Legemiddelrelatert problem**

er en hendelse som skjer i forbindelse med legemiddelbehandling og som reelt eller potensielt hindrer eller påvirker negativt med ønsket helseeffekt (Ruths

et al., 2007).

### **Bivirkning**

er en skadelig og utilsiktet virkning av et legemiddel. Bivirkninger er definert som alvorlige hvis de er dødelige, livstruende, gir varig mén, krever sykehusinnleggelse eller forlenger et sykehusopphold (Statens Legemiddelverk).

### **Interaksjon**

er at virkningen av en kjent sykdomsårsak kan forverre skadevirkningen av en annen sykdomsårsak (Store Norske Leksikon, 2016).

### **Symptom**

subjektiv opplevelse av at noe er unormalt med en selv (Kåss, 2015b). Et symptom kan være et av tegnene på en sykdom. Smerte i brystet er et eksempel på et symptom.

### **Diagnose**

er navnet på sykdommer (tilstander) med felles kjennetegn (Bruusgaard, 2009).

### **Prognose**

en skjønnsmessig vurdering av hvordan en sykdom vil forløpe (Kåss, 2015a).

### **Elektrisk pasientjournal**

Et system som inneholder informasjon elektronisk tilgjengelig i en pasientjournal. Inneholde relevante og nødvendige opplysninger om pasienten og helsehjelpen.

### **Epikrise**

En sammenfattet tekst som redegjør for årsak, utvikling og behandling av en pasient etter endt behandling.

**Elektronisk resept(E-resept)**

En elektronisk resept. Helsepersonell med juridisk rett til å forskrive legemidler sender elektronisk resept til en sentral database.

**Legemidler i bruk**

Melding som er en del av e-resept. Inneholder alle legemidler og andre relaterte varer som inngår i en samlet bruk for en pasient.

**Multimorbid**

er at en pasient har fire eller flere kroniske sykdommer (Næss, 2014).

**SPC**

Preparatomtale godkjent av Statens Legemiddelverk



# Forkortelser

## **API**

Application Programming Interface. 37, 43

## **ChEBI**

Chemical Entities of Biological Interest. 42, 80

## **DrOn**

The Drug Ontology. 42, 80, 81, 141

## **eGFR**

estimert Glomerulær filtrasjonshastighet. 4, 5, 36, 46, 55, 69, 71, 73, 76, 79, 85, 105, 114, 115

## **EPJ**

Elektronisk pasientjournal. 18, 24, 38, 77, 79, 141

## **FEST**

Forskrivnings- og ekspedisjonsstøtte. 44, 45

## **GFR**

Glomerulær filtrasjonshastighet. 4, 77

**ICD**

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 47

**JSON**

JavaScript Object Notation. 38

**LiB** Legemidler i bruk. 7, 24, 25, 38, 97, 109, 125

**LMG**

legemiddelgjennomgang. xxv, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 21, 22, 24, 26, 27, 28, 29, 43, 59, 73, 88, 106, 114, 115, 120, 134, 138, 141

**LRP**

legemiddelrelatert problem. 1, 5, 11, 12, 21

**MVC**

Model-View-Controller. 94

**MVVM**

Model-view-viewmodel. 94

**NorGeP**

The Norwegian General Practice Criteria. 19

**NSD**

Norsk senter for forskningsdata. 66

**OWL**

Web Ontology Language. 32, 33, 35, 36, 37, 138

**PLO**

Pleie- og omsorgsmeldinger. 24

**RDF**

Resource Description Framework. xxv, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38

**RDF(S)**

Resource Description Framework Schema. 32, 33, 35, 36, 37

**SMART**

Seniors Medication Alert and Review Technologies. 77

**SNOMED-CT**

Systemised Nomenclature of Medicine-Clinical Terms. 48

**SOA**

Service Oriented Architecture. 41

**SPARQL**

SPARQL Protocol and RDF Query Language. 32, 37, 38, 81, 84, 89, 138

**START**

Screening Tool to Alert to Right Treatment. 19, 39, 77, 135

**STOPP**

Screening Tool of Older Persons' Prescriptions. 19, 39, 77, 135

**STRIP**

Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing. 77

**WHO**

World Health Organization. 45, 47, 48

**XML**

Extensible Markup Language. 38, 45



# Tabelliste

1.1	Eksempel på beslutningsstøtte ved nedsatt nyrefunksjon . . . . .	5
6.1	Tabell for analyse av legemiddelgjennomgang . . . . .	64
6.2	Tabell for analyse av spørreskjema . . . . .	64
7.1	Utsnitt fra vedlegg J . . . . .	117
8.1	Resultat kvalitet fra legemiddelgjennomgang . . . . .	120
8.2	Resultat for legemiddelgjennomgang - presisjon . . . . .	122
8.3	Tidsbruk legemiddelgjennomgang . . . . .	123
8.4	Resultat spørreskjema . . . . .	124
L.1	Tiltakene SemLMG foreslår for pasientkasuistikk Magne . . . . .	
L.2	Tiltakene SemLMG foreslår for pasientkasuistikk Inger . . . . .	



# Figurliste

1.1	Bilde av skjema for elektronisk legemiddelgjennomgang med foreslåtte tiltak (kopi av figur 7.21). . . . .	8
2.1	Skjematisk fremstilling av prosessen ved legemiddelgjennomgang (LMG) . . . . .	13
3.1	Legemiddelhåndtering på sykehus . . . . .	23
3.2	«Legemiddelsamstemming inn» hendelsesforløp . . . . .	25
3.3	«Legemiddelsamstemming ut» hendelsesforløp . . . . .	26
3.4	«Ordinering» hendelsesforløp . . . . .	27
3.5	«Istandgjøring» hendelsesforløp . . . . .	28
3.6	«Utdeling» hendelsesforløp . . . . .	28
3.7	«Observere/Rapportere» hendelsesforløp . . . . .	29
3.8	Eksempel på klasser og egenskaper i en ontologi . . . . .	30
3.9	Semantisk web lag . . . . .	33
3.10	Eksempel på Resource Description Framework (RDF) trippel . . . . .	35
6.1	Arbeidsprosessen for masteroppgaven . . . . .	66

6.2	Gantt-skjema over milepælene . . . . .	67
6.3	Konseptuell for prototypen . . . . .	68
7.1	Ontologi modell . . . . .	84
7.2	Use-case diagram . . . . .	87
7.3	Designarkitekturen til SemLMG . . . . .	89
7.4	Design perspektivet til SemLMG . . . . .	90
7.5	Webgrensesnittets teknologi i SemLMG . . . . .	91
7.6	Azure-skytjeneste i SemLMG . . . . .	92
7.7	Azure-skytjeneste i SemLMG . . . . .	94
7.8	MVC-mønsteret brukt i SemLMG . . . . .	95
7.9	MVVM-mønsteret brukt i SemLMG . . . . .	96
7.10	Entity framework kobling . . . . .	97
7.11	Klassediagram for webgrensesnitt . . . . .	99
7.12	BaseController-klassehiarkiet . . . . .	100
7.13	BaseViewModel-klassehiarkiet . . . . .	101
7.14	Medication-klasse . . . . .	102
7.15	Modell-klasser . . . . .	103
7.16	UML diagram av database . . . . .	104
7.17	Innloggingsvindu . . . . .	107
7.18	Pasientkasuistikkvindu . . . . .	108
7.19	LiB-vindu . . . . .	109
7.20	LMG-vindu . . . . .	110
7.21	LMG-vindu med forslag til tiltak . . . . .	111
7.22	LMG-vindu med brukte tiltak . . . . .	112
9.1	Søylediagram for kvalitet til hver deltager . . . . .	128
9.2	Søylediagram for presisjon til hver deltager . . . . .	129

9.3	Plot av tid og presisjon. . . . .	130
9.4	Stolpediagram for bruk av tid under legemiddelgjennomgang . . . .	131
9.5	Resultater for spørreskjema . . . . .	132



# Kapittel 1

## Innledning

Legemiddelgjennomgang er svært viktig for å identifisere og løse legemiddelrelatert problem (LRP). «LRP forekommer hyppig og påfører pasientene betydelig sykелighet og i noen tilfeller død, samt økte utgifter for samfunnet.» (Ruths et al., 2007).

Tittelen på masteroppgaven er: «Semantisk webteknologi for klinisk farmasi: Evaluering av beslutningsstøttesystem brukt til legemiddelgjennomgang for pasienter med nedsatt nyrefunksjon». Med *beslutningstøttesystem* mener vi et system som skal bidra med forslag til tiltak for å redusere LRP. Systemet er basert på *semantisk webteknologi*. Semantisk webteknologi gir muligheten til å strukturere legemiddelinformasjon slik at informasjonen blir prosesserbar for en datamaskin. Med legemiddelinformasjon kan en datamaskin resonnerer seg frem til tiltak. Formålet med å evaluere beslutningsstøttesystemet var å gi svar på forskningsspørsmålene i kapittel 1.2. *Kliniske farmasøyter* er spesialutdannede farmasøyter med kompetanse for å vurdere legemiddelbruk for enkeltpasienter. Klinisk farmasøyter utfører legemiddelgjennomgang og har nytte av beslutningstøtte i hverdagen, derfor er dette en aktuell yrkesgruppe for vår forskning.

## 1.1 Motivasjon

Legemiddelbruk kan være skadelig. I en norsk studie ble det observert at 81% av pasientene hadde minst et LRP (Blix et al., 2004). Over 1000 norske pasienter dør hvert år som følge av bivirkninger og mindre hensiktsmessig legemiddelbruk (Apotekforeningen, 2015). Det er flere årsaker til mindre hensiktsmessig legemiddelbruk:

- Mangelfull informasjonsutveksling mellom ulike institusjoner i helsetjenesten. En konsekvens av dette kan være at legen/helsetjenesten ikke har oversikt over pasientens totale legemiddelbruk.
- Eldre pasienter med flere sykdommer (multimorbide) som bruker mange legemidler samtidig (polyfarmasi). Dette øker sjansen for unødvendig bruk og uheldige kombinasjoner.
- Mangelfull pasientopplæring av legemiddelbruk. Manglende forståelse for egen legemiddelbruk kan føre til feil legemiddelbruk og effekten av behandlingen blir ikke hensiktsmessig.

(Helsedirektoratet, 2011).

En systematisk gjennomgang av en pasients legemiddelbruk kan redusere de negative konsekvensene knyttet til et fragmentert helsevesen og forbedre legemiddelbehandlingen. I Stortingsmelding nr. 18 (2004-2005) ble det foreslått mange ulike tiltak for å bedre legemiddelbehandling. Et av tiltakene var at Helsedirektoratet skulle etablere flere pilotprosjekter for legemiddelgjennomganger (Helsedirektoratet, 2012). Prosjektene skulle gi Helsedirektoratet et bilde av pasientenes nytte og sannsynlig reduksjon i legemiddelutgiftene (Apotekforeningen, 2007). Et resultat av disse prosjektene var at i Stortingsmelding nr. 16 (2010-2011) ble det foreslått at legemiddelgjennomgang bør gjennomføres systematisk i sykehus, sykehjem og



hjemme hos pasienter med omfattende legemiddelbruk (Helsedirektoratet, 2012). Som en følge av rammefinansieringen av tjenesen klinisk farmasi, har kliniske farmasøyter ute på avdelinger i sykehus økt i Helse Midt-Norge. Fra 2013 til 2016 har det vært en økning fra 11 stillinger totalt i regionen til 31 stillinger.

Under legemiddelgjennomgang har kliniske farmasøyter behov for legemiddelinformasjon for å ta kunnskapsbaserte beslutninger. Det er mange informasjonskilder med et stort spenn i innhold, form og funksjon. Vi har etter samtaler med flere kliniske farmasøyter og forskere innen klinisk farmasi forstått at det brukes ulike kilder til legemiddelinformasjon. Legemiddelinformasjon finner farmasøytene i Felleskatalogen, UpToDate og produktmonografier med fler.

Semantisk web er en utvidelse av den tradisjonelle verdensveven der informasjonen er gitt en veldefinert mening. I den tradisjonelle verdensveven muliggjorde kommunikasjon mellom mennesker på internett. Semantisk webteknologi gir anledning til å gjøre innhold maskinelt forståelig. Maskinelt forståelig innhold kan brukes til å søke, kombinere og prosessere innhold fra verdensveven basert på meningen dette innholdet har for mennesker. Semantisk webteknologi gir muligheten for å få ett svar til et spørsmål, i stedet for et dokument hvor svaret sannsynligvis står.

### 1.1.1 Kasuistikk

Med et elektronisk beslutningstøttesystem vil vi kunne sikre at alle legemidler blir vurdert og ikke oversett under en legemiddelgjennomgang. Behovet for manuelt søk for legemiddelinformasjon blir redusert og kliniske farmasøyter kan bruke kapasiteten sin på andre oppgaver i legemiddelgjennomgangen. Verktøyet vil tilby den kliniske farmasøyten legemiddelanbefalinger for den aktuelle pasienten ut i fra prøveresultater. Beslutningsstøtten gjelder for situasjoner hvor den kliniske farma-

søyten skal velge det «beste» tiltaket for pasientens legemiddelbruk. Å velge det «beste» tiltaket vil si å velge det tiltaket som vil gi mest hensiktsmessig legemiddelbruk for pasienten. Anbefalingene kan for eksempel være endring av dosering eller seponering.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon krever spesiell oppmerksomhet i legemiddelgjennomgang. Etter samtaler med kliniske farmasøyter ble vi anbefalt å fokusere på nedsatt nyrefunksjon fordi:

- Det blir alltid tatt hensyn til nyrefunksjon under legemiddelgjennomgang.
- Pasienter med nedsatt nyrefunksjon behandles ofte med flere legemidler samtidig og disse kan i verste fall forverre nyrefunksjonen.
- Nyrefunksjon har en innvirkning på dosering og hvilke legemidler som er egnet eller ikke.
- Det finnes mye informasjon og mange anbefalinger for legemiddelbruk ved redusert nyrefunksjon. Det er derfor behov for struktur og tilgang til de anbefalingene som er relevant for den enkelte pasients legemiddelbruk.

For å finne potensielt uhensiktsmessige legemidler for pasienter med nedsatt nyrefunksjon trengs det et mål for pasientens nyrefunksjon. Glomerulær filtrasjonshastighet (GFR) regnes som det mest nøyaktige målet for å påvise endringer i nyrefunksjonen og angir nyrenes evne til å filtrere plasma. GFR kan bestemmes ved tilførsel av et kroppsfremmed stoff, hvor det etter et bestemt tidsintervall blir tatt blod- og urinprøver samt måler utskillelsen. Nøyaktig bestemmelse av GFR er tidskrevende og kan innebærer bruk av radioaktive substanser (Nevrologisk legehåndbok, 2013).

Et annet mål for pasientens nyrefunksjon er estimert Glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR) og beregnes etter den mest brukte MDRD-formelen. Denne formelen er basert på kjønn, rase, alder og målt kreatinin i serum. Dette er målinger som

laboratoriet alltid har tilgang til når det sendes inn prøvemateriale og er dermed mindre tidkrevende (Nevrologisk legehåndbok, 2013).

For å konkretisere kasuistikken vil vi legge frem et eksempel som likner den ene pasientkasuistikken som er brukt senere i rapporten. Eksempelet beskriver en situasjon hvor en klinisk farmasøyt utfører en legemiddelgjennomgang etter en legemiddelsamstemming. Farmasøyten har tilgang til blodprøver og supplerende undersøkelser. Fra undersøkelsene blir eGFR brukt av beslutningsstøttesystemet for å anbefale tiltak for pasientens legemiddelbruk i forhold til nedsatt nyrefunksjon.

En klinisk farmasøyt har utført et legemiddelintervju og har laget en liste over alle legemidlene en pasient bruker. Pasienten har nedsatt nyrefunksjon og bruker legemidlene «Renitec» og «Metformin» med en eGFR på 29 ml/min. Mens den kliniske farmasøyten foretar legemiddelgjennomgang bruker vedkommende et beslutningstøttesystem for legemiddelgjennomgang. Ved å bruke dette systemet kan den kliniske farmasøyten få en rask screening av alle legemidler pasienten bruker. Dette fører til at farmasøyten blir gjort oppmerksom på LRP. Et eksempel på screeningen er vist i tabell 1.1.

Legemiddel	Tiltak
Renitec	2,5mg per dag. Titrert opp til blodtrykket er underkontroll
Metformin	Avslutt bruk

Tabell 1.1: Eksempel på beslutningsstøtte ved nedsatt nyrefunksjon

Utfordringen til den kliniske farmasøyten er å søke etter legemiddelinformasjon i forskjellige kilder for å identifisere og løse LRP. Semantisk web kan brukes til å strukturere legemiddelinformasjon slik at en datamaskin resonnerer seg frem til tiltak, for å løse LRP basert på pasientens nyrefunksjon. Slike tiltak er betegnet

som klinisk beslutningsstøtte ved å gi råd for å forebygge LRP.

## 1.2 Forskningsspørsmål

Overordnet forskningsspørsmål:

1. Hvordan kan et system basert på semantisk webteknologi hjelpe kliniske farmasøyer til å gjøre legemiddelgjennomgang slik at
  - den blir mer presis
  - den utføres raskere
  - den øker kunnskapsnivået

For å besvare forskningsspørsmålet skal følgende underordnede spørsmål besvares:

2. Hvordan kan vi gjennomføre et eksperiment for å besvare spørsmål 1? Hvilke forskningsmetoder passer vårt behov og våre ressurser?
3. Hvilke kunnskapskilder og hva slags type teknologi er relevant og tilstrekkelig?
4. Hva betyr, og hvordan måles, presisjon, tidsbruk og kunnskapsnivå av legemiddelgjennomgang?

Som et supplement til forskningsspørsmålet og videre arbeid undersøkte vi hvilke krav kliniske farmasøyer har til innhold og funksjonalitet for et beslutningsstøttesystem ved legemiddelgjennomgang.

## 1.3 Prototyping som forskningsmetode

Vi utviklet en prototype i form av en webapplikasjon, der brukeren foretok legemiddelgjennomgang basert på to kasuistikker. Formålet med prototypen var å bruke det i et eksperiment for å besvare forskningsspørsmålet. I eksperimentet sammenlignet vi bruk av prototypen med og uten forslag til tiltak. Forslag til tiltak ble gitt der nedsatt nyrefunksjon påvirket pasientens legemiddelbruk. Prototypen ble utviklet gjennom en bygg-og-evaluer prosess med flere iterasjoner. For hver iterasjon ble produktet videreutviklet og evaluert. Denne iterative prosessen førte til at kvaliteten på produktet og designprosessen ble bedre. Denne bygg-og-evaluer prosessen er mye brukt, blant annet i «Design science» (Hevner et al., 2004).

Figur 1.1 viser vinduet med legemiddelgjennomgangskjemaet i prototypen nevnt ovenfor. Venstre del av figuren viser en elektronisk versjon av skjemaet farmasøytene benytter seg av under legemiddelgjennomgang. Øverst på høyre siden står det en tabell over Legemidler i bruk (LiB). Nederst på høyre side er det en tabell med foreslåtte tiltak ut i fra LiB-listen og pasientens nyrefunksjon.

← Tilbake
→ Ferdig med forsøk

Legemiddelrelaterte problemer	Tiltak	Medisin	Doseverdi	Doseenhet	Frekvens	ATC
TDM-legemiddel	<input type="text"/>	Metoprolol	50	mg	1 + 0 + 0 + 0	C07AB02
Mindre gunstig legemiddel til eldre	<input type="text"/>	Albyl-E	75	mg	1 + 0 + 0 + 0	B01AC06
Håndteringsproblem	<input type="text"/>	Furix	40	mg	1 + 0 + 0 + 1	C03CA01
Interaksjoner	<input type="text"/>	Alendronat	70	mg	søndag	M05BA04
Legemiddel ikke tilpasset pasient	<input type="text"/>	Metformin	500	mg	1 + 1 + 1	A10BA02
Manglende indikasjon	<input type="text"/>	Renitec	10	mg	1 + 0 + 0	C09AA02
Ikke optimalt behandlet/ubehandlet indikasjon	<input type="text"/>	Voltaren	50	mg	1 x 2	M02AA15
Legemiddel årsak til bivirkning, symptom eller forandret labdata	<input type="text"/>	Methotrexate	3		mandag	L04AX03
Annet	<input type="text"/>					
Uoverensstemmelser samstemming	<input type="text"/>					

	Medisin	Virkestoff	Tiltak	Type	Kilde
Bruk tiltak	Alendronat	Alendronat	Ikke anbefalt bruk	Seponering	🚫
Bruk tiltak	Voltaren	Diklofenak	Bruk ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCl <30 mL/min) er kontraindisert.	Seponering	🚫
Bruk tiltak	Metformin	Metformin	Avslutt bruk.	Seponering	🚫
Bruk tiltak	Renitec	Enalapril	2.5 mg per dag. Titrert opp til blodtrykket er under kontroll.	Doseendring	🔧

### Pasientkasuistikk, Inger 85 år

Inger, 85 år innlegges på sykehus pga tungpust som har vært økende siste 14 dager. Hun bor alene, og har inntil nå klart seg fint uten hjemmehjelp, hvilket er angitt i sykepleienotat. Hun er klar i toppen og har ingen tegn på demens.

Figur 1.1: Bilde av skjema for elektronisk legemiddelgjennomgang med foreslåtte tiltak (kopi av figur 7.21).

## 1.4 Oppbygging av rapporten

### Kapittel 2, Legemiddelgjennomgang

Introduserer begrepet legemiddelgjennomgang. Kapittelet inneholder bakgrunn, fremgangsmåte og hjelpemidler som blir brukt under legemiddelgjennomgang.

### Kapittel 3, Bakgrunn

Presenterer nødvendig bakgrunnsinformasjon om bruksområdet til legemiddelgjennomgang og nyttige informasjonskilder samt teknologier.

#### **Kapittel 4, Forskningsmetode**

Presenterer aktuelle forskningsmetoder ved bruk av et eksperiment.

#### **Kapittel 5, Sektorkontakt og empiri**

Presenterer erfaringer fra kontakt med sektoren innen omfanget av masteroppgaven.

#### **Kapittel 6, Plan og valg**

Beskriver plan og valg som ble tatt i forkant av gjennomføring.

#### **Kapittel 7, Gjennomføring**

Beskriver hvordan prototypen ble utviklet, satt i drift og brukt i et eksperiment. Her vil også gjennomføringen av eksperimentet bli presentert.

#### **Kapittel 8, Resultat**

Presenterer resultatene fra eksperimentet. Dette vil danne grunnlaget for analysen.

#### **Kapittel 9, Analyse**

Presenterer analysen av resultatene fra eksperiment.

#### **Kapittel 10, Diskusjon**

Inneholder diskusjon av valgene som ble tatt, utfordringer og gyldigheten av resultatene.

#### **Kapittel 11, Konklusjon**

Oppsummerer masteroppgaven og besvarer forskningsspørsmålet.

#### **Kapittel 12, Videre arbeid**

Presenterer forslag til hvordan prosjektet kan videreføres.





# Kapittel 2

## Legemiddelgjennomgang

Legemiddelbruk er viktige medisinske tiltak for å forebygge, utrede, diagnostisere og behandle ulike sykdommer. Riktig legemiddelbehandling av pasienter fører til at helsen og livskvaliteten bedres. Legemidlene skal ha tilstrekkelig effekt og gi pasienten mest mulig helsegevinst. Riktig legemiddelbruk er når pasienten får stilt riktig diagnose og mottar rett behandling. Dette innebærer valg av riktig virkestoff, styrke, dosering og formulering. Klinisk relevante legemiddelinteraksjoner må unngås hvis mulig. LRP forårsaker unødige plager for mange. Feil bruk og bivirkninger koster samfunnet store beløp hvert år. I følge Folkehelseinstituttet (Reseptregisteret) fikk 69 prosent av befolkningen utlevert minst ett legemiddel på resept i 2014 (Helsedirektoratet, 2012) (Reseptregisteret, 2014).

LMG er et tiltak iverksatt for vurdering av pasientens legemiddelbruk for å sikre god behandling og forebygge pasientskader. LMG er en arbeidsoppgave som kan gjøres av behandlende lege alene, eller i tverrfaglig team der behandlende lege er en del av teamet. Prototypen vil gi beslutningsstøtte ved LMG. Dermed må denne arbeidsoppgaven forstås. Kapittelet inneholder bakgrunn, fremgangsmåte og hjelpemidler som blir brukt under legemiddelgjennomgang.

## 2.1 Bakgrunn

I Stortingsmelding nr. 18 (2004-2005) ble det gitt forslag til mange ulike tiltak for å bedre legemiddelbehandling for enkeltpasienter. Et av tiltakene som ble iverksatt var at Helsedirektoratet skulle etablere flere pilotprosjekter for LMG. Dette førte til at i Stortingsmelding nr. 16 (2010-2011) ble det foreslått at LMG bør gjennomføres systematisk i sykehus, sykehjem og til hjemmeboende pasienter med omfattende legemiddelbruk. (Kapittel 1.1)

LMG er en arbeidsoppgave som er en del av kvalitetsforbedringsprosessen, ment å vurdere pasientens legemiddelbruk med et formål om å ivareta effekt<sup>1</sup>, sikre legemiddelbruk og forebegynne pasientskader. For å oppnå dette bidrar LMG med en systematisk fremgangsmåte for å:

- Identifisere de rette pasientene
- Innhente nødvendig pasientinformasjon
- Vurdere pasient og legemiddelbruk
- Identifisere legemiddelrelatert problem
- Følge opp pasienter gjennom handling og dokumentasjon

Med en slik systematisk gjennomgang vil legemiddelbruken kunne endres ved seponering, dosejustering eller at nye legemidler forskrives for å ytterligere forbedre legemiddelbehandlingen.

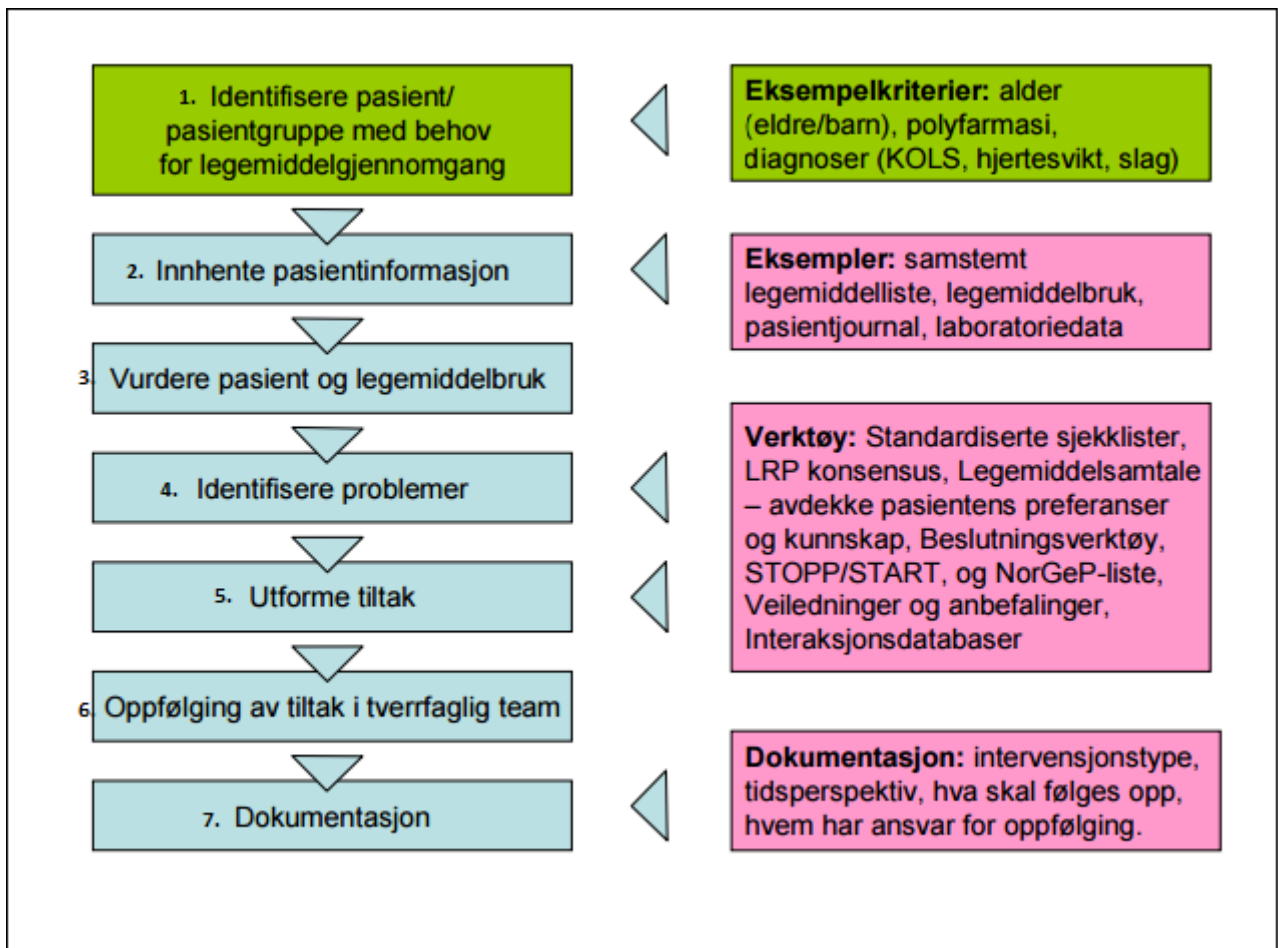
LMG blir iverksatt når det skjer endringer i pasientens tilstand eller omsorgstilbud og må utføres jevnlig for pasienter med omfattende legemiddelbruk.

---

<sup>1</sup>Effekt er legemidlets evne til å forebygge eller behandle en sykdom.

## 2.2 Fremgangsmåte

I Helsedirektoratet (2012) veileder finner vi en skjematisk fremstilling av prosessen ved en LMG.



Figur 2.1: Skjematisk fremstilling av prosessen ved LMG

Fremgangsmåten avhenger av pasientgruppe og helsepersonell, og må utvikles på hvert enkelt behandlingsted. Nedenfor følger fremgangsmåten og hvert steg hentet ut fra den skjematisk fremstillingen i figur 2.1 (Helsedirektoratet, 2012).

### 1. Identifisere pasient/pasientgruppe med behov for LMG

Identifisering av pasient/pasientgruppen er utslagsgivende for når og hvor ofte det skal gjennomføres LMG. Ved denne fasen vil pasientens alder, sykdomstilstand og behov bli identifisert.

### 2. Innhenting av nødvendig pasientinformasjon

God informasjon om pasienten danner et viktig grunnlag for aktuelle diagnoser og gir indikasjon for legemiddelbehandling. Her må det være gjennomført grundig og bred klinisk undersøkelse med supplerende informasjon.

#### Legemiddelsamstemming

Informasjon om den enkelte pasients legemiddelbruk er en viktig forutsetning for en meningsfull LMG. Før en LMG utføres må det hentes inn en oppdatert oversikt over de legemidlene en pasient bruker. Dette kalles en samstemt legemiddelliste og skal inkludere informasjon fra flest mulig av de aktuelle og tilgjengelige kildene. Dersom det er avvik mellom de forskjellige informasjonskildene, må dette komme frem i listen og avklares før eller under en LMG. Denne listen skal følge med pasienten ved et eventuelt omsorgsskifte. Prosedyrer for legemiddelsamstemming skal etableres ved de lokale institusjoner.

#### Kommunikasjon med pasient/pårørende

En annen informasjonskilde som er viktig for LMG er pasientens egen forståelse og motivasjon. Dette er for å sikre best mulig etterlevelse av legemiddelbehandlingen. For enkelte pasientgrupper er det viktig med dialog med pårørende. For pasienten kan informasjonen som blir utvekslet under en LMG være en mulig til å kunne medvirke i egen behandling. Dette kan bidra til riktigere bruk og gi pasienten mulighet til selv å kjenne igjen legemiddelrelaterte problemer.

Det finnes også annen informasjon som er viktig for legemiddelgjennomgangen. Informasjon som bruk av naturmidler, kosttilskudd og ikke-reseptbelagte legemidler bør innhentes. Det kan også være aktuelt å innhente informasjon om tidligere allergier og signifikante bivirkninger av legemidlene som skal brukes eller har vært brukt.

### 3. Vurdere pasient og legemiddelbruk

For å støtte legemiddelvalg med bakgrunn i LMG må det benyttes beslutningsstøtteverktøy, sjekklister, interaksjonsdatabaser og liknende. Under er ei typisk liste over hvilken informasjon som trengs om pasient og legemiddelbruk:

- Hvilke indikasjoner har pasienten?
- Får pasienten behandling for alle behandlingstrengende indikasjoner?
- Har pasienten indikasjon for alle legemidlene som er forskrevet?
- Kan noen av indikasjonene skyldes bivirkninger og/eller interaksjoner forårsaket av andre legemidler?
- Er behandlingen i samsvar med behandlingsretningslinjer?
- Avklar pasientens evne og vilje til å ta legemidler og ev. håndtere disse selv

### 4. Identifisere og klassifisere legemiddelrelaterte problemer

Med stadig flere legemidler og flere pasienter som bruker legemidler, gjerne flere samtidig, øker risiko for bivirkninger og legemiddelinteraksjoner. Disse faktorene fører til at gjennomføring av medisineren blir vanskeligere. (Ruths et al., 2007)

Under er legemiddelrelaterte problemer tematisk satt opp. Ut fra spørsmålene under hvert område vurderes det om pasienten har et aktuelt eller et

potensielt legemiddelrelatert problem. (Helsedirektoratet, 2012)

**Legemiddelvalg:**

- Er det fortsatt indikasjon for legemidlet?
- Har pasienten tilstrekkelig effekt av legemidlet?
- Bruker pasient kurlegemiddel
- Mangler pasienten legemiddel for diagnoser/ tilstand? *For eksempel: Jern, vitamin B12, folsyre, protonpumpehemmere, analgetika, antidepressiva og antikoagulantia*
- Er legemidlet hensiktsmessig for denne pasienten? *Bruk beslutningsstøtteverktøy og oppslagsverktøy. Kontroller at pasienten ikke er satt på legemiddel som er registrert under CAVE/legemiddel-følsomhet.*
- Har pasienten ubehandlet indikasjon/tilstand (manglerlegemiddel)?

**Dosering:**

- Er dose, doseringstidspunkt og administrasjonsmåte tilpasset pasientens nåværende situasjon?
- Kontroller om legemiddel og doser er tilpasset den enkelte pasient med *hensyn til bl.a. nyrefunksjon, leverfunksjon, kontraindikasjoner og andre sykdommer.*

**Bivirkning:**

- Tolererer pasienten legemidlet?
- Har pasienten bivirkninger?
- Er pasienten eller pårørende kjent med hva vedkommende selv må være oppmerksom på når det gjelder administrering, kost og alkohol.
- Vurder om legemiddel kan være årsak til bivirkninger, symptom eller forandrede labverdier

**Interaksjon:**

- Er det interaksjoner av klinisk betydning mellom legemidler eller mellom legemiddel-sykdom eller legemiddel-mat/helsekost og liknende?

**Avvikende legemiddelbruk:**

- Håndterer og bruker pasienten legemiddelet slik angitt i kurve/-journal/resept, og dersom ikke – hvordan gjør pasienten det?
- Er det praktiske håndteringsproblemer?
  - Kontroller om det er behov for deling/knusing av tablett/ åpning av kapsler pga. svelgeproblemer/ sonde.
  - Hvis pasienten bruker øyedråper, inhalatorer eller lignende
  - sjekk teknikk

**Andre problemstillinger:**

- Er det eventuelle andre momenter å diskutere når det gjelder legemiddelregimet?
- Avvik i legemiddelliste.

**5. Utforme forslag til tiltak**

En LMG skal føre frem synlige behov for justering av legemiddelterapien. Endringene/tiltakene utformes med bakgrunn i de avdekkede legemiddelrelaterte problemene. Hvis det skulle oppstå uenigheter i det tverrfaglige teamet er det legen som tar den endelige avgjørelsen.

**6. Oppfølging av foreslåtte tiltak i tverrfaglige team**

I et tverrfaglig team vil forskjellig helsepersonell ha forskjellige roller, og det er opp til det enkelte helseforetak å organisere seg på best mulig måte. Uavhengig av denne organiseringen er det behandlende lege som tar den endelige avgjørelsen.

Oppgavene som er knyttet til legemiddelgjennomgangen er avhengig av behandlingsstedet, men under er en liste over særlige aktuelle tema:

- Gi faglig rådgivning om legemiddelbruk: blant annet interaksjoner, alternative legemidler, dosering, potensielle bivikrninger
- Koordinere legemiddelgjennomgangen
- Kartlegge pasientens mentale funksjon, bla. i dagliglivets aktiviteter. Dette er særlig aktuelt ved institusjoner og i hjemmebasert omsorg
- Registrere pasientens evne til å etterleve legemiddelbehandlingen
- Vurdere om pasienten trenger bistand til endringer i legemiddelbehandlingen
- Observere pasienten
- Generell observasjon av pasient i etterkant av legemiddelendringer
- Dokumentere dette tilbake til behandlende lege
- Vurdere ikke-medikamentell behandling

Ved institusjoner hvor tverrfaglige team ikke lar seg enkelt etableres, vil det være naturlig for behandlende lege og forhøre seg med andre leger hvis pasientens legemiddelbildet er komplisert.

## 7. Dokumentasjon av gjennomgangen

Dokumentasjon av legemiddelgjennomgangen i pasientjournal skal inneholde:

- Hvilke legemiddelrelaterte problemer er avdekket
- Hva krever tiltak og/eller oppfølging
- Til hvilket tidspunkt skal tiltakene utføres, og av hvem

Dersom det utføres ekstra utredning i forbindelse med gjennomgangen (litteratursøk, omfattende interaksjonsøk og liknende) må det vurderes om dette skal registreres i Elektronisk pasientjournal (EPJ).



## 2.3 Sjekklister for legemiddelgjennomgang

Det er publisert tre sjekklister som skal hjelpe helsepersonell med å vurdere om pasientens legemidler er hensiktsmessig og om pasienten får alle legemidlene vedkommende trenger.

### **Screening Tool to Alert to Right Treatment (START)**

START er en sjekklister for forskrivning av legemidler til eldre. START er utviklet i Irland men er blitt oversatt til norske forhold. Listen brukes altså ved forskrivningsprosessen, og er delt opp i kapitler inkludert muskel- og skjelett, hormonsystemet, hjerte-og karsystemet, luftveien og mer. Under hvert kapittel er det forslag til legemidler eller type legemiddel som bør forskrives ved bestemte sykdommer.

### **Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (STOPP)**

STOPP er en sjekklister for potensielt uhensiktsmessige forskrivninger til eldre. Denne er også utviklet i Irland og oversatt. Listen er strukturert på likt vis, og med mange av de samme inndelinger av kapitler. Her er det også listet legemidler under kapitler som går på ulike kroppsdelene og funksjoner, men her er dette legemidler som er uhensiktsmessig. Hverken i START og STOPP er det detaljerte utredninger på hvorfor typer legemidler bør forskrives eller seponeres.

### **The Norwegian General Practice Criteria (NorGeP)**

NorGeP er en liste over 36 farmakologisk uhensiktsmessige forskrivninger til eldre pasienter i allmennpraksis. Her er legemidler gruppert etter virkeområde og angitt med generiske navn, i tillegg til en kort kommentar.

Felles for disse sjekklisterne er at de skal være til hjelp for å redusere suboptimale

forskrivninger for eldre. En irsk studie har vist at bruken av START og STOPP gir resultater i praksis (Gallagher et al., 2011). I hvor stor grad disse sjekklistene er i bruk i Norge er uvisst. Samtidig kan innholdet i sjekklistene etter hvert ha blitt en del av rutinen, slik at selve sjekklistene ikke blir brukt eksplisitt. START, STOPP og NorGeP er enkelt tilgjengelig for alle, så bruken av disse vil være vanskelig å måle. Flere fagpersonell vi har hatt kontakt med er kjent med disse kriteriene, og har samtidig uttrykt at disse ofte er satt opp på pauserom og lignende arealer, som en huskelapp.

# Kapittel 3

## Bakgrunn

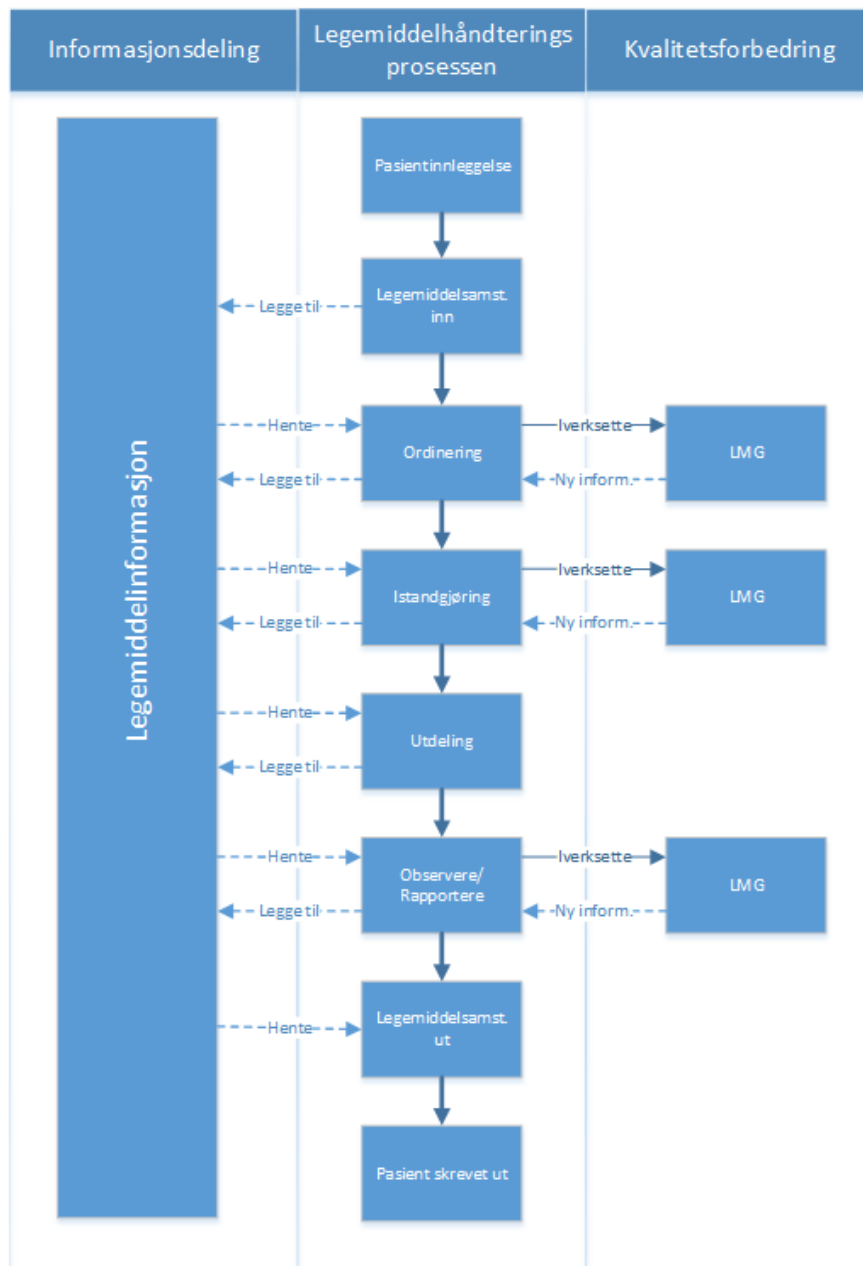
I dette kapittelet vil vi presentere legemiddelhåndteringsprosessen, hvilke kunnskapskilder, informasjonskilder, kodeverk og standarder som finnes i dag. Videre vil nødvendig bakgrunnsteori om beslutningstøtte og semantisk webteknologi presenteres.

### 3.1 Legemiddelhåndteringsprosessen

Studier viser at legemidler brukes uhensiktsmessig på sykehus, i sykehjem og hos pasienter forøvrig. Avhengig av hvilke kriterier pasientene har, er det rapportert om 10-25% feilforskrivning (Rognstad et al., 2009) (Straand and Skinlo Rokstad, 1999) (Curtis et al., 2004). Om lag 10 prosent av innleggelse av eldre på medisinsk avdeling skyldes av LRP (Routledge et al., 2004). For å bedre effekten av legemidler ble LMG opprettet for å bedre legemiddelhåndteringsprosessen beskrevet i kapittel 2.1. For å forstå hvor LMG blir brukt under pasientinnleggelsen er det behov for å forklare nærmere hvordan håndtering av legemidler utføres på sykehus og hvordan

LMG kan fungere som et støtteverktøy med beslutningsgrunnlag underveis.

Legemiddelhåndteringen kan beskrives som en prosess med en kronologisk sekvens av handlinger og beslutninger, der det blir både kommunisert og dokumentert legemiddelinformasjon. Legemiddelhåndteringen gjennomføres av personell som ser lite til hverandre. Dette medfører misforståelser og feil når legemiddelinformasjonen skal flyte mellom hver handling i legemiddelhåndteringen. Aktivitetsdiagrammet i figur 3.1 viser hendelsesforløpet til en legemiddelhåndtering og LMG-handlingene som blir iverksatt ved de forskjellige handlingene i legemiddelhåndteringen. Hver handling (både legemiddelhåndtering og LMG) henter og legger til legemiddelinformasjon i en kilde som kan brukes av andre handlinger. Ved et sykehus vil kilden være en pasientjournal.



Figur 3.1: Legemiddelhåndtering på sykehus

Handlingene (legemiddelhåndtering og LMG) er representert som blå bokser. Hele mørkeblå piler uten tekstinnhold representerer at en handling er ferdig og pilen peker til hvilken handling som vil bli startet. Hele mørkeblå piler med tekstinnhold representerer at en handling kan iverksette en annen handling. I figuren vil dette alltid være at en legemiddelhåndteringshandling kan iverksette en LMG-handling. Striplet pil representerer aktiviteter i forbindelse med informasjonsoverføring og kan variere fra å hente, legge til eller tilføye ny legemiddelinformasjon.

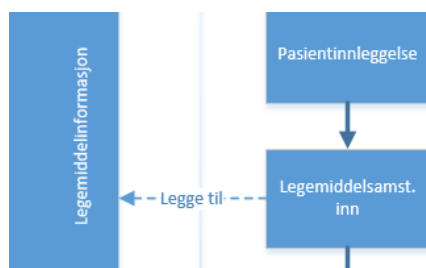
Det bør nevnes at LMG er en kvalitetsforbedring som ikke bare blir iverksatt av enkelthendelser i legemiddelhåndteringsprosessen, men også kan foregå kontinuerlig under en legemiddelhåndteringsprosess. Grunnen til at vi har valgt å fremstille LMG som en hendelse som blir iverksatt er for å kunne legge frem konkrete eksempler på hva som kan være årsaken til at en LMG blir utført når en pasient er innlagt på sykehus.

### 3.1.1 Legemiddelsamstemming

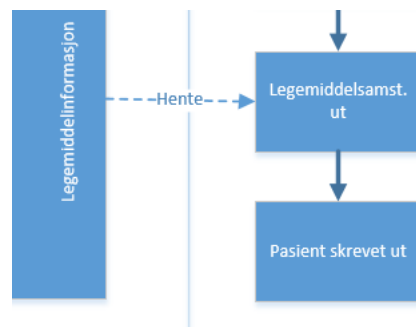
Ifølge kapittel 2 er det behov for å ha utført en legemiddelsamstemming før LMG kan utføres. Samstemmingen er ikke bare nødvendig for å kunne utføre en LMG men også for hele legemiddelhåndteringsprosessen. Andre hendelser er avhengig av å vite hvilke legemidler pasienten går på når vedkommende har blitt lagt inn eller skrevet ut. Legemiddelsamstemmingen skal sikre at sykehuset, fastlegen, hjemmetjenesten, sykehjemmet, pårørende og pasienten selv skal ha lik legemiddelinformasjon. Ved hver overgang i pasientforløpet sikres det at tiltak iverksettes slik at utilsiktede endringer blir indikert. Dette kan være endringer i form av seponeringer, doseendringer eller ordinasjoner. Hvis det er uoverensstemmelser i opplysningene skal dette redgjøres for og dokumenteres i pasientjournalen.

I tillegg til å dokumentere uoverensstemmelser blir en LiB-liste utarbeidet under legemiddelsamstemming. Når denne listen blir laget skal tilgjengelige kilder brukes. Dette er kilder som EPJ, henvisning, epikrise, e-resept, multidose, Pleie- og omsorgsmeldinger (PLO) eller pasientens egen liste. Her er det også viktig at det blir spurt om legemidler pasienten ikke tåler. LiB skal inneholde produktnavn, virkestoff, legemiddelform, styrke, dosering og bruksområde (Legemiddelverket, 2014).

I figur 3.2 ser vi at «Legemiddelsamst. inn» er første hendelse etter at pasienten er lagt inn. Hendelsen legger til informasjon til legemiddelinformasjons-boksen. Dette betyr at etter en legemiddelsamstemming er fullført har det blitt utarbeidet en LiB-liste og denne er nå tilgjengelig for alle andre hendelser. I figur 3.3 ser vi også at «legemiddelsamst. ut» henter informasjon. Dette betyr at ved slutten av en legemiddelhåndteringsprosess vil all legemiddelinformasjon fra hendelsesforløpet bli hentet ut og LiB-listen blir oppdatert.



Figur 3.2: «Legemiddelsamstemming inn» hendelsesforløp



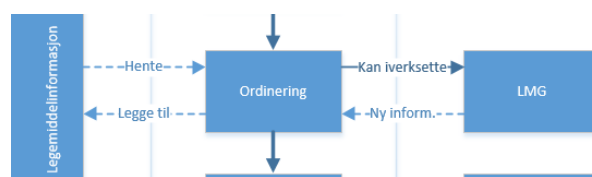
Figur 3.3: «Legemiddelsamstemming ut» hendelsesforløp

### 3.1.2 Ordinering

Ordinering er prosessen der rekvirent bestemmer bruk av legemidler og at dette journalføres jf. legemiddelhåndteringsforskriften §3 bokstav g (Lovdata, 2008). En ordinering kan bestemme om å iverksette legemiddelbruk, videreføring, seponering eller endring av dosering. Ordinering skjer på bakgrunn av en faglig vurdering der rekvirent har sett behov for en endring av pasientens legemiddelbehandling. I denne faglige vurderingen skal rekvirenten påse at bruken av legemidlene er forsvarlig for pasienten, som innebærer interaksjoner med andre legemidler, helsesituasjon, allergier og mer.

I figur 3.4 ser vi at «Ordinering» kan iverksette en LMG-handling. LMG er et hjelpemiddel som kan brukes ved ordinering for å danne et beslutningsgrunnlag for rekvirent. Legemiddelinformasjonen som blir oppdaget i «LMG-handlingen» blir nå en del av legemiddelinformasjonen som kommer fra «Ordinering-handlingen» og er nå tilgjengelig for andre handlinger senere.





Figur 3.4: «Ordinering» hendelsesforløp

### 3.1.3 Istandgjøring

Istandgjøring er prosessen med å klargjøre legemiddel for utdeling jf. legemiddelhåndteringsforskriften §3 bokstav i (Lovdata, 2008). Istandgjøring skal som hovedregel skje på grunnlag av ordningen gjort til enkeltpasient. Prosedyren er fastsatt av virksomhetsleder og utarbeidet av helsepersonell med rekvireringsrett for pasienten. Helsepersonellet som håndterer legemidlene må forstå legens ordinering, eventuelt foreta generisk bytte<sup>1</sup>, gjøre utredninger, sørge for å plukke riktig legemiddel og merke legemiddelet dersom legemiddelet ikke deles ut direkte. (Helsedirektoratet, 2015b)

Istandgjøring er en rutine som sikrer at den enkelte pasienten får de legemidler pasienten skal ha, i riktig dose, til riktig tid, på riktig måte. Alt dette skal dokumenteres i pasientens journal.

I figur 3.5 ser vi at «Istandgjøring» kan iverksette en LMG-handling. Dette kan komme av et generisk bytte eller en utredning har blitt iverksatt og kan da trenge et beslutningsgrunnlag fra LMG. På samme måte som «Ordinering» vil da legemidlinformasjonen fra «LMG-handlingen» og «Istandgjøring»-handlingen bli lagt til og tilgjengelig for andre hendelser.

<sup>1</sup>Generisk bytte er bytte til et likeverdig legemiddel som inneholder samme virkestoff i samme mengde og i samme formulering.

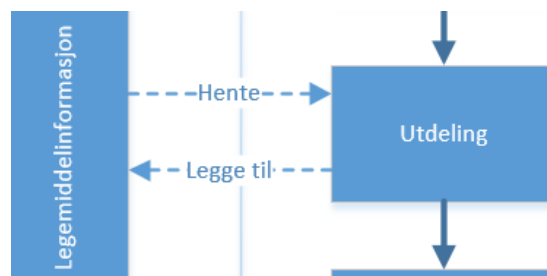


Figur 3.5: «Istandgjøring» hendelsesforløp

### 3.1.4 Utdeling

Utdeling er prosessen hvor ferdig istandgjort legemiddel skal leveres ut til pasienten. Den som deler ut legemidlet må også kvalitetsikre utdeling. Det vil si at den som leverer ut også skal observere inntaket, eventuelle umiddelbare eller senere reaksjoner av inntaket.

I figur 3.6 ser vi at «Utdeling-handlingen» henter og legger til legemiddelinformasjon. Det må også vurderes og dokumenteres virkning og eventuell ikke-virkning av inntaket og utdeling av legemidlene skal dokumenteres.



Figur 3.6: «Utdeling» hendelsesforløp

### 3.1.5 Observere/Rapportere

For å kunne ha en forsvarlig behandling av pasienten må det foretas regelmessige observasjoner av pasient. I figur 3.7 kan vi se at «Observere/Rapportere-handlingen» kan iverksette en «LMG-handling». Dette kan komme av at det er

observert umiddelbare reaksjoner på gitt legemiddel eller eventuelle reaksjoner som oppstår senere som kan knyttes til legemiddelbruken. Det kan også komme av at det under observasjon har kommet tilbakemeldinger på manglende effekt. Helsepersonell har ansvar for å rapportere hvis det oppstår mistanke om kvalitetsvikt på legemidler eller utstyr. «Observasjon-handlingen» sammen med eventuell informasjon fra «LMG-handlingen» skal rapporteres til behandleransvarlig og dokumenteres i pasientjournalen. (Helsedirektoratet, 2015b) Dette er representert som striplet piler til legemiddelinformasjon i figuren.



Figur 3.7: «Observere/Rapportere» hendelsesforløp

## 3.2 Teknologi

Dette kapitlet presenterer teknologiene som er aktuelle for å utvikle beslutningsstøtte til LMG. Vi skal med bruk av semantisk webteknologi resonnerer over strukturert legemiddelinformasjon til å gi beslutningsstøtte.

### 3.2.1 Ontologi

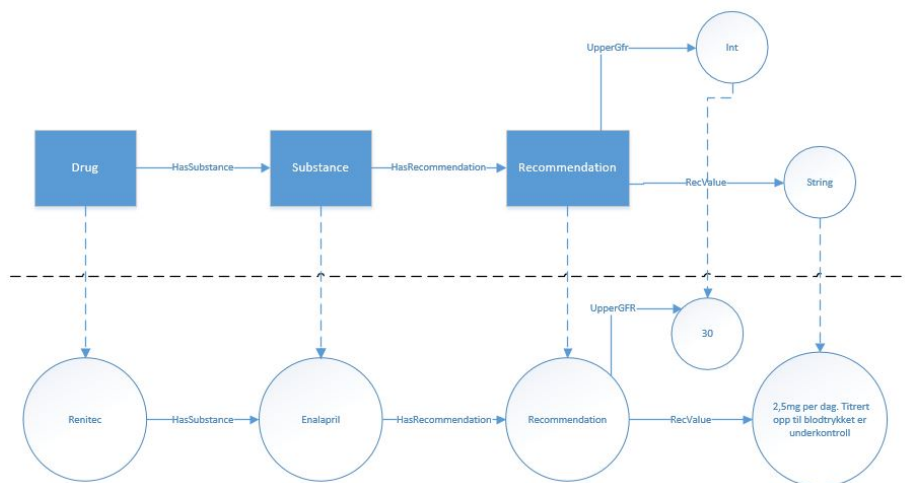
I kunnskapsteknologisk litteratur finnes det flere definisjoner om hva en ontologi er, og mange av disse er i strid med hverandre. For vår studie er en ontologi klasser og relasjoner mellom instanser som presist formulerer beskrivelser i et domene.

En ontologi inneholder klasser (også kalt konsepter), egenskaper som beskriver funksjoner og attributter for hvert konsept og restriksjoner for egenskapene. En

ontologi sammen med et sett av instanser utgjør en kunnskapsbase. Et instans er et objekt av en klasse.

Klasser er sentrale i ontologier. Klasser beskriver konsepter i et domene, for eksempel kan vi ta for oss klassekonseptet «Drug». Et hver spesifikk legemiddel vil da være et instans av klassen «Drug». Renitec ville vært et naturlig instans av klassen «Drug». Klasser kan også ha subklasser, hvor en gruppe legemidler kunne være en subklasse av klassen «Drug».

Egenskaper (properties) beskriver egenskaper til en klasse og en instans. Renitec har egenskaper ved å være et «Drug», legemidler har et eller flere virkestoff. Her har vi da en egenskaper som kobler legemiddel sammen med et «Substance(virkestoff)». Til et virkestoff er det knyttet en anbefaling. (Visualisert i figur 3.8). Under hver klasse er det instanser av tilhørende klasse.



Figur 3.8: Eksempel på klasser og egenskaper i en ontologi

I praksis inkluderer utvikling av en ontologi å:

- Definere klasser.
- Arrangere klassene i et taksonomisk (subklasser-subegenskaper) hierarki.

- Definere egenskaper og beskriv lovlig verdier for disse egenskapene.
- Fylle inn verdier for disse egenskapene og klassene i form av instanser.

(Noy and Deborah L. McGuinness, 2005)

## 3.2.2 Semantisk teknologi

### 3.2.2.1 Visjon

Semantisk web er en visjon om at maskiner skal kunne forstå meningen bak innholdet på internett. Begrepet er skapt av W3C, som også utvikler, vedlikeholder og tilrettelegger teknologier og metoder som brukes for å realisere denne visjonen. Ifølge skaperne av begrepet «gir semantisk web et felles rammeverk som tillater data til å bli delt og gjenbrukt på tvers av applikasjoner, bedrifter og samfunnets grenser» (W3C, 2009).

For å realisere denne visjonen må utviklere ta følgende designvalg for å utnytte semantisk webteknologi:

1. lage strukturerte, semi-strukturerte data tilgjengelig i standardisert format på web
2. ikke bare lage datasett, men også individuelle dataelementer og deres relasjoner tilgjengelig på web
3. Beskrive den tiltenkte semantikken i en formalisme, slik at den tiltenkte semantikken kan prosesseres av maskiner (Antoniou et al., 2012).

Det er mange muligheter som oppstår ved å gjøre webens innhold mer tilgjengelig for maskiner. Maskiners rolle i den tradisjonelle weben er for det meste å overføre informasjon fra tjener til klient og indeksere søkeord. Ved hjelp av semantisk

web kan maskiner gjøre mye av det intelligente arbeidet, som for eksempel aggregering og kombinerings av data. Søk trenger ikke å være begrenset til nøkkelord. Ved hjelp av semantisk forståelse av selve søket kan dette inkludere synonymer, hensikt, kontekst av søk med mer. Nettsider kan bli mer personlig tilpasset hvis spesifikke agenter kan forstå innholdet av nettsiden og samtidig tilpasse dette til brukerprofiler.

### 3.2.2.2 Semantiske teknologier

Designvalgene tatt for semantisk web nevnt ovenfor må også være beskrevet i bestemte teknologier. Disse teknologiene er også basisen for semantisk web, som beskrevet av W3C:

1. Grafer som datamodell for objekter og deres relasjoner, der et objekt er en node i grafen og en kant representerer relasjoner mellom objekter. For dette brukes RDF (kapittel 3.2.2.4).
2. Web-identifikatorer (URI) for å identifisere objekter og relasjoner. Disse er også beskrevet i RDF.
3. Ontologier som datamodell for å representere den tiltenkte semantikken av data. Her brukes OWL (kapittel 3.2.2.6) og RDF(S) (kapittel 3.2.2.5) som formalismer, som igjen bruker URI for å representerer typer og egenskaper.

Det er være mulig å hente ut og manipulere data fra disse strukturene gjennom spørringer. SPARQL (kapittel 3.2.2.7) er et spørrespråk utviklet av W3C som også har gjort dette til en standard.

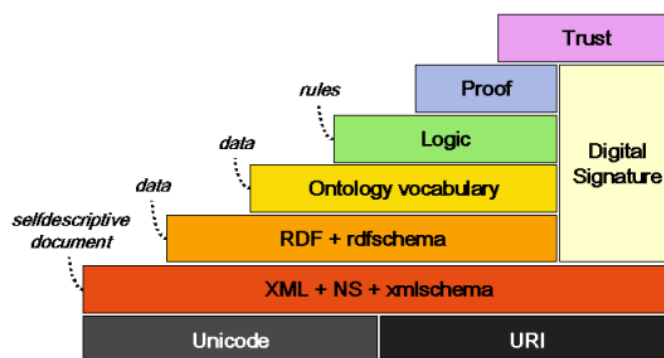
Semantisk web er bygget på en lagvis arkitektur der:

- En programvarekomponent som er oppmerksom på et lag burde være i stand

til å forstå og bruke informasjon lagd på lavere nivå. Hvert lag burde altså være nedover kompatibel.

- Det skal være mulig for en programvarekomponent og delvis ta utnytte av informasjon fra høyere lag. Dette er mulig hvis en kan ignorere komponentene som overgår nettopp laget denne programvarekomponenten er brukt til. Eksempel kan være at en komponent oppmerksom på RDF og RDF(S) kan delvis tolke informasjon skrevet i OWL.

Figur 3.9 viser den lagdelte arkitekturen for semantisk web. Unicode og URI-laget sørger for at bruk av internasjonale tegnsett og muliggjør identifisering av objekter. XML-laget med NameSpace og skjemadefinisjon gjør det mulig å integrere definisjoner fra semantisk web med XML-baserte standarder. Med RDF og RDF(S) kan man lage påstander om objekter med URI, samt definere egne modeller. Ontologier er en form for kunnskapspresentasjon. Dette laget sørger for muligheten til å representere mere komplekse relasjoner mellom objekter. Logic-laget kan tenkes å være en utvidelse av Ontologi-laget; Et resonneringssystem for økt funksjonalitet og muligheten til å manipulere applikasjonsspesifikk deklarativ kunnskap. Trust-laget sørger for utførelsen av reglene definert av resonneringssystemet, og sammen med Proof-laget utgjør mekanismen for applikasjoner å stole på bevis. De to øverste lagene i modellen skal sikre kvaliteten på informasjonen.



Figur 3.9: Semantisk web lag

### 3.2.2.3 Open world assumption

«Open world assumption» er et prinsipp brukt i forbindelse med kunnskapsrepresentasjon som sier at man ikke kan anta at et utsagn er usant dersom man ikke vet. I semantisk web brukes prinsippet «open world assumption», siden en aldri kan vite om ressurser er beskrevet på flere ulike måter.

### 3.2.2.4 Resource Description Framework (RDF)

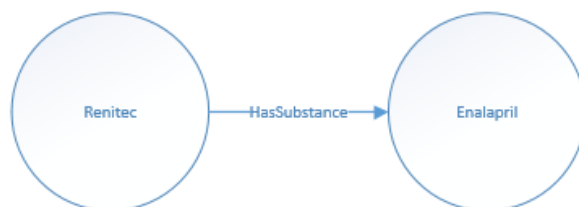
RDF er et formelt språk brukt for å beskrive informasjon. I motsetning til HTML og XML, der målet er å vise dokumenter riktig, er målet til RDF å bevare meningen bak dokumentet på tvers av applikasjoner. På denne måten kan informasjonen prosesseres videre og kombineres på ulike måter. RDF er ansett som det grunnleggende representasjonsformatet ved utviklingen av semantisk web.

Kort sagt beskriver RDF generelle relasjoner mellom ressurser. RDF er basert på en graforientert dataskjema, der et dokument beskriver en rettet graf. Med andre ord har man et sett med noder som er lenket med direkte kanter. Både nodene og kantene er merket med unike ID'er. En node kan unntaksvis være blank, slik at den representerer objekter som ikke har egne navn. En ID kan være i form av et navn eller en Uniform Resource Identifier. Sistnevnte er en generalisering av URL(Uniform Resource Locator), som er en streng brukt til å finne websider i en nettleser. Med andre ord så er URI en identifiserbar og navngitt ressurs ved hjelp av lokaliseringsinformasjon.

Nodene og kantene i RDF-dokumenter blir omtalt som tripler. Dette er en setning med strukturen subjekt-predikat-objekt. En slik trippel danner en rettet graf, der kantene er forbindelsen mellom to ressurser. Med andre ord representerer kantene i en RDF-trippel forholdet mellom to ressurser. På denne måten kan RDF gi



muligheten til å dele strukturert informasjon på tvers av applikasjoner.



Figur 3.10: Eksempel på RDF trippel

### 3.2.2.5 Resource Description Framework Schema (RDF(S))

RDF(S) er et sett med klasser og tilhørende egenskaper bygd på RDF; Et vokabular for RDF som gir ytterligere ekspressivitet. Disse klassene og egenskapene gjør at RDF(S) kan sees på som et språk for kunnskapsrepresentasjon eller et ontologispråk, som kan i stor grad beskriver semantisk gjensidige avhengigheter innenfor et domene. Selv om RDF(S) kan sees på som et ontologispråk, har den sine begrensninger. Derfor er det mange som kaller RDF(S) et representasjonsspråk for lettvekts-ontologier. Mer sofistikerte applikasjoner krever et mer ekspressivt representasjonsspråk. Andre vokabularer av RDF, for eksempel OWL, bruker RDF(S).

Klasser og egenskaper i RDF(S) kan på flere måter sees likt på som i objektorienterte programmeringsspråk. En kan for eksempel tilegne en instans av en klasse egenskaper til en annen klasse.

Renitec og Metformin er to instanser av klassen «Drug» som har arvet egenskaper fra instanser av klassen «Substance». Egenskaper som blir arvet kan for eksempel være «HasRecommendation». Selv om begge legemidlene arver fra

samme klasse er de fundamentalt forskjellig fordi instansen av «Substance» er forskjellig.

Alt i RDF(S) er klasser, også egenskaper. Egenskaper i RDF(S) er igjen instanser av klassen `rdf:property`, som igjen er en instans av klassen `rdf:class`. Klassehierarkier i objektorientert programmering representerer strukturer som kan sees på som mer statisk. Ved ontologispråk som RDF(S) representerer disse hierarkiene informasjon ute på internett som kan være i konstant utvikling. I tillegg til dette er ontologier langt mer fleksible, i og med at denne informasjonen kommer fra heterogene kilder.

RDF(S) gir mulighet til å beskrive hierarkier av klasser og egenskaper, sette restriksjoner på ressurser, definere ressurser som datatype, literal og ressurser samt definere lister.

### 3.2.2.6 Web Ontology Language

Web Ontology Language (OWL) er et språk for kunnskapsrepresentasjon i likhet med RDF(S) og et vokabular for RDF. Som allerede nevnt er RDF(S) noe begrenset, og tilbyr mer eller mindre kun klasse- og egenskaphierarkier, samt sette flere typer restriksjoner på disse. Ved flere tilfeller trengs et mer ekspressivt språk for kunnskapsrepresentasjon.

Alle legemidler («Drug») har et virkestoff («Substance»). Alle anbefalinger («Recommendation») har en øvre eGFR grense og en verdi (tekstlig beskrivelse av anbefalingen).

OWL er bygd på Description Logic, som er en familie av logikkspråk brukt for å representere terminologisk kunnskap. Disse språkene gir mulighet for å beskrive blant annet klassemedlemskap, klassifisering, ekvivalens og likhet, disjunkthet og

ulikhet, kardinalitet, sette lokalt «scope». I tillegg til dette tilbyr OWL automatisert resonnementstøtte. Dette sikrer at et ontologi er logisk korrekt, og innebærer sjekk for konsistens og utilsiktet relasjoner mellom klasser og instanser.

Det er ikke mulig å ha automatisk resonnementstøtte i kombinasjon med uttryksevne beskrevet ovenfor. Derfor er OWL delt opp i to ulike subspråk for å fylle de ulike kriteriene.

### **OWL Full**

OWL Full er språket i all sin helhet. Det tillater all mulig kombinerings av OWL-primitiver med RDF og RDF(S). OWL Full har en RDF-basert semantikk som gjør at den er nedover kompatibel. Det vil si at ethvert korrekt RDF dokument er også et OWL Full dokument, og enhver slutning i RDF(S) er også en korrekt slutning i OWL Full. På en annen side gjør dette, i tillegg til vilkårlig bruk av primitiver, at automatisk resonnementstøtte i OWL Full ikke er mulig. Språket er med andre ord så fleksibelt at det ikke er mulig å trekke noen slutninger om korrekthet.

### **OWL DL**

OWL DL er et subspråk av OWL som bruker Description Logic. På dette viset er det mulig med resonneringsstøtte. Det eksisterer flere tolkere til dette, inkludert Pellet, FaCT, RACER og HermiT. En ulempe med OWL DL er at den ikke er fullt kompatibel med RDF. Dermed bryter dette med den lagdelte arkitekturen og prinsippet med at hvert lag skal være nedover kompatibelt som beskrevet i kapittel 3.2.2.2. Det er kun ved OWL Full at dette prinsippet blir fulgt, dog på bekostning av muligheten for resonneringsstøtte.

### 3.2.2.7 SPARQL Protocol and RDF Query Language (SPARQL)

SPARQL er et spørrespråk for å hente og manipulere kunnskap uttrykt i RDF. Spørrespråket er utviklet primært for RDF og har flere likheter med spørrespråk for tradisjonelle databaser. Det finnes flere spørrespråk for RDF, blant annet DQL og N3QL. SPARQL er spørrespråket W3C anbefaler og er gjort til en standard. Fleste populære programmeringsspråk har Application Programming Interface (API) tilgjengelig for å prosessere og lage SPARQL-spørringer.

For å kunne utføre en spørring må man ha en «triple store» tilgjengelig, som kan sees på som en RDF-database. I dokumentasjonen for SPARQL refereres disse som «graph store». Hele denne databasen er med andre ord et sett med tripler. SPARQL har mekanismer for å hente, legge inn og fjerne tripler i en triple store. Man har fire ulike type spørringer i SPARQL, men alle følger et bestemt mønster. Grunnlaget er at en SPARQL-spørring konstrueres som et grafmønster, der databasen finner tripler som har et likt mønster. I SPARQL kan man erstatte subjekt, predikat og objekt med variabel. Hvis en ønsker å hente ut alle tripler fra databasen, er det bare å sende inn et grafmønster med kun variabler. Resultatene av en spørring kan gjøres tilgjengelig på flere maskinlesbare formater, inkludert Extensible Markup Language (XML) og JavaScript Object Notation (JSON).

### 3.2.3 MedExt - Samstemmingsmodul

MedExt er et samstemmingsverktøy utviklet av Vivit (Vivit, 2016). Dette verktøyet ble utviklet ved oppdrag fra Norsk forening for allmenntidrett, og brukes i dag av allmennleger i store deler av landet. Medext er en programvarekomponent integrert i ulike EPJ-systemer. Her fungerer Medext som prosessstøtte ved samstemmingen av legemiddellister. Programvarekomponenten vil gjøre det enklere å foreta

en samstemming ved å strukturere informasjon fra fritekst og sette denne listen opp mot LiB. Denne friteksten er som oftest en epikrise eller pleie-og omsorgsmelding.

### **3.3 Klinisk beslutningsstøtte**

Dette kapittelet presenterer klinisk beslutningsstøtte, evidensbasert medisin og kliniske retningslinjer. Evidensbasert medisin danner grunnlaget for klinisk beslutningsstøtte.

Klinisk beslutningsstøtte er å bruke kunnskapsbasert medisin i praksis, for eksempel å tilby pasientspesifikke varsler eller råd basert på «beste praksis» (Grimsmo et al., 2007). Klinisk beslutningsstøtte finnes i flere former som for eksempel retningslinjer som START og STOPP kriterier (Ranhoff et al., 2015). Evidensbasert medisin danner grunnlaget for slike retningslinjer ved bruk av randomiserte kliniske forsøk (Belsey, 2009). Innen klinisk beslutningsstøtte har vi ikke kun «analoge» løsninger, men også digitale beslutningssystemer. Disse systemene kombinerer medisinsk kunnskapsdatabaser og algoritmer med spesifikk pasientdata og skal gi klinikere/brukere forslag til diagnose, prognose, monitorering eller behandling av individuelle pasienter (European Commission, 2012).

#### **3.3.1 Evidensbasert medisin**

Innen forskning er en nødt til å ta hensyn til bevis. Medisin har i løpet av de siste 100 årene beveget seg gjennom faser. Fra at leger gjør seg opp egne meninger til enkle observasjoner innen medisin hvor pasienten av en eller annen grunn ikke ville motta behandling. Problemet med slike observasjoner er at de gruppene som

mottar behandling og de som ikke gjør det ikke er tilfeldig valgte personer. Hvis en ser på litteraturen kan det se ut som sammenligningsgruppene ser ut som en god miks fra populasjonen, men i virkeligheten kan det være andre grunner til at kontrollgruppen ikke fikk behandling. Hvis de i kontrollgruppen selv har valgt at de ikke vil ha behandling kan det være på grunn av for eksempel, en alternativ levestil. Dette kan resultere i at de på andre måter påvirker resultatet av studien på andre måter (Cochrane, 1972, s.20-21). Når en skal vurdere kriteriene for suksess kan en for eksempel vurdere subjektive kriterier som grad av effekt, men det enkleste er å ta hensyn om pasienten er død eller levende en viss periode etter behandling.

Det finnes bedre måter å utføre slike eksperimenter på. En kan minimere den tilfeldige «naturlige» inndelingen av forsøksgruppen ved bruk av randomisert, kontrollerte studier. Her skal forsøkspersonene bli valgt tilfeldig. Hverken pasient eller lege burde vite om pasienten er i kontrollgruppen eller ikke. Når legen heller ikke vet gruppen til pasienten blir dette kalt en «double blind» (Cochrane, 1972, s.22-s23). For å gjøre forsøkene så troverdige som mulig kontrolleres forsøksgruppen nøye slik at de passer inn under de kriteriene som legges til grunn. For eksempel kriterier som alder, diagnose og kjønn, dette for å prøve å luke ut ytre påvirkninger. Resultatet av slik forskning er veldig spesifikke resultater som passer til spissede forsøksgruppen.

### 3.3.2 Kliniske retningslinjer

Kliniske retningslinjer har sitt evidensgrunnlag fra evidensbasert medisin. Resultatet av slik forskning kan gi anbefalinger til behandling for veldig spesifikke tilfeller. Problemet med slike anbefalinger er at det nødvendigvis ikke passer veldig bra med populasjonen for øvrig.

En stor og økende utfordring er problematikken rundt multimorbide. Multimorbide, pasienter med  $\geq 2$  kroniske lidelser, står for ca. 27% av populasjonen og 66% av de totale utgiften til helsevesenet i USA (Parekh et al., 2011). Etterhvert som populasjonen øker, vil dette bli et enda større problem. I 1950 var det 8% av populasjonen som var eldre enn 67 år, i dag er tallet 14% og i 2050 er det estimert med 21% eldre (SSB, 2015). Dette er en betydelig økning i eldre, og sammen med at over 50% av populasjonen over 65 år er multimorbide, blir dette problem for fremtiden (OECD, 2011, s.178).

### 3.3.3 Juridiske problemer knyttet til beslutningsstøtte

Beslutningsstøtte skal hjelpe en bruker med å fatte en korrekt beslutning, men hvilken part er skyldig hvis en beslutning fattet ved hjelp av beslutningsstøtte får kritiske konsekvenser? Dette er en problemstilling som berører både brukeren og utviklere av innholdet brukt i systemet. Er for eksempel en juridisk ansvarsfraskrivelse tilstrekkelig for å unngå et søksmål? Hvis informasjonen og reglene brukt i beslutningsstøttesystemet er åpne og fritt tilgjengelige data, kan forfatterne bak innholdet da være skyldige?

Her er det dessverre ikke noen definitive svar. En artikkel fra 2007 som så på muligheter og problemstillinger knyttet til bruk av Service Oriented Architecture (SOA) i kliniske informasjonssystemer, sier at tjenester er ikke lisensierte klinikere, så juridisk vil institusjonen eller utøveren være ansvarlig for å se bort i fra råd gitt av systemet som kan være skadelige (Nadkarni and Miller, 2007). Videre argumenter forfatterne at dette utgangspunktet kan minske brukernes tillit til bruken av disse tjenestene. Her må vi si oss uenige, da dette også kan sies om anvendelsen av retningslinjer, kildereferanser og annen litteratur innenfor medisin. Disse er mye brukt, selv om forfatterne ikke tar ansvar for eventuelle konsekvenser.

## 3.4 Kunnskapskilder

Dette kapitlet skal presentere eksisterende kunnskapskilder, innholdet i de og hvordan de kan benyttes til resonnering om legemidler. Resonnering med bakgrunn i informasjon om blant annet legemidler, sykdommer, pasienter, proteiner, celler og reaksjonsveier. En slik resonnering går på tvers av farmakologi, medisin og bioteknologi.

### 3.4.1 DrugBank

DrugBank er en database for informasjon om legemidler og drug targets. Databasen kombinerer kjemisk, farmakologisk og farmasøytisk informasjon om legemidler med struktur, sekvens og reaksjonsveier til «drug targets» (Wishart et al., 2006). DrugBank er mye brukt av legemiddelindustrien, kjemikere og farmasøyter for funn og utforskning av potensielle legemidler.

### 3.4.2 The Drug Ontology

The Drug Ontology (DrOn) er en modulær ontologi for legemiddelprodukter utviklet med semantiske webteknologier. Ontologien inneholder informasjon om ingredienser og biologisk aktivitet til legemidler til salgs i USA (Hanna et al., 2013). DrOn bruker hovedsakelig RxNorm som kilde til legemiddelinformasjon, som er en medisinsk terminologi inneholder alle legemidler til salgs i USA. I ontologien er disse legemidlene kartlagt mot Chemical Entities of Biological Interest (ChEBI)-klasser. ChEBI er en database og ontologi som inneholder molekylære entiteter. Ved å koble legemiddelprodukt med dets kjemiske entiteter muliggjør DrOn resonnering mellom legemidler og dets ingredienser og biologiske aktivitet.



DrOn er modulært, som betyr at klasser fra hver kilde er serialisert i separate moduler som igjen er konsumert (del av..) av klasser manuelt utarbeidet. Disse er på et høyere nivå i en modul med termer som «klinisk rolle», «tablett», «kapsel» med mer. På denne måten kan en bruke deler av ontologien i tillegg til at videreutvikling vil være enklere.

### 3.4.3 Open PHACTS

Open pharmacological concepts triple store (open PHACTS) er en platform ment for å assistere funn og utforskning av potensielle legemidler. Ved bruk av semantisk webteknologi er datagrunnlaget satt sammen av flere heterogene informasjonskilder forskere innenfor farmakologi, medisin og bioteknologi allerede bruker. Disse kildene inneholder detaljert farmakologisk informasjon om legemidler, stoffer, molekylære forbindelser, kjemisk strukturer, enzymer, gener, reaksjonsveier og mer. Tjenesten brukes enten som et webgrensesnitt eller ved bruk av et API. En studie har sett på hvordan Open PHACTS kan støtte funn av potensielle legemidler (Ratnam et al., 2014). Videre konkluderer studien med at Open PHACTS løser tidligere integrasjonsproblemer den enkelte hadde i form av lisensiering, formatering og søk.

## 3.5 Informasjonskilder for legemidler

For at vi skal kunne gi beslutningsstøtte ved LMG er det nødvendig med legemiddeleinformasjon. Dette kapittelet tar for seg aktuelle kilder.

### 3.5.1 Felleskatalogen

Felleskatalogen er et oppslagsverk over farmasøytiske preparater til salgs i Norge. Her finnes en oversikt over preparater, vaksiner, naturlegemidler samt register over ATC-koder og substanser. I tillegg er det informasjon om spesielle tema som blant annet graviditet og forgiftning. All informasjon i felleskatalogen er enkelt tilgjengelig i et fritekstsøk. Felleskatalogen gis ut årlig og sendes ut gratis til alle helsepersonell-og institusjoner i Norge.

### 3.5.2 RELIS

Regionale legemiddelinformasjonsentre(RELIS) er en virksomhet som gjennom produktuavhengig legemiddelinformasjon har et mål om å bidra til rasjonell og korrekt legemiddelbruk. RELIS har en felles nettside ([www.relis.no](http://www.relis.no)) som publiserer nyheter og problemstillinger ved legemiddelbruk. Nettsiden har også en spørsmål-svar database for legemiddelrelaterte spørsmål. Her kan helsepersonell få hjelp, samtidig som at alle kan se tidligere spørsmål og svar. RELIS gir også muligheten for helsepersonell å melde inn bivirkninger via nettsiden. Avsender får en tilbakemelding etter en vurdering RELIS tar. Disse bivirkningene registreres også i en nasjonal bivirkningsdatabase.

### 3.5.3 FEST

Forskrivnings- og ekspedisjonsstøtte (FEST) er en database utviklet av Statens Legemiddelverk som inneholder oppdatert informasjon om alle legemidler en kan få på resept i Norge. I FEST er det for hvert legemiddel oppgitt informasjon om blant annet pakningsvedlegg, dosering, inntaksmåte, virkestoff og interaksjoner

med andre legemidler. FEST brukes som datagrunnlag i systemer for blant annet e-resept, felleskatalogen, interaksjoner.no, allmennlegesystem, kommunal pleie og flere sykehus.

Databasen er i dag tilgjengelig i XML-format. Statens Legemiddelverk jobber nå for å gå bort i fra dette og levere FEST som åpne, lenkede data. Dette kaller de femstjerners FEST, som referer til Tim Berners Lee 5-stjerners skala for publisering (Statens Legemiddelverk, 2015). Dette innebærer å bruke semantiske teknologier for å gjøre data tilgjengelig på web, samt lage lenker som gir muligheten til å utforske data. En testutgave av femstjerners FEST er tilgjengelig og inneholder kun «varsel fra SLV». Varsel fra SLV (Statens Legemiddelverk) er notis sendt til lege med sikkerhetsinformasjon knyttet til legemidler. Dette kan for eksempel være et varsel om en uheldig bivirkning som ikke er tidligere kjent.

### 3.5.4 Legemiddelhåndboka

Norsk legemiddelhåndbok er et oppslagsverk om legemidler som behandling. Den er beregnet for allmennleger og institusjonslegen der vedkommende ikke er spesialist innenfor området. Derfor er det lagt vekt på å omtale tilstander som behandles hovedsakelig av disse legene, hvor legemidler har en viktig plass i behandlingen. I motsetning til FEST inneholder dette oppslagsverket detaljert informasjon om indikasjoner og bivirkninger av legemidler. Legemiddelhåndboken er delt inn i fire deler:

- Terapikapitler som tar for seg sykdommer i samsvar med World Health Organization (WHO) sykdomsklassifikasjon
- Legemiddelkapitler som hører inn under terapikapitlene
- Generelle kapitler tar for seg grunnkunnskap innenfor farmakologi, og refu-

sjonsreglene

- Registre

Norsk legemiddelhåndbok finnes fritt tilgjengelig på nett i flere formater([www.legemiddelhandboka.no](http://www.legemiddelhandboka.no)), og som mobilapplikasjon.

### 3.5.5 UpToDate

UpToDate er et evidensbasert klinisk oppslagsverk. Den inneholder utdypende informasjon om legemidler og bruk til ulike pasienttyper, blant annet i geriatrien og pediatrien. Informasjonen inkluderer interaksjoner med legemidler og naturlegemidler, interaksjoner, bivirkninger, kontraindikasjoner, dosering ved nedsatt nyrefunksjon med mer. Videre er også medisinske kalkulatorer tilgjengelig, blant annet for å kalkulere eGFR. Legemiddelinformasjon er også skrevet for pasienter, med mål om å lære pasienter mer om deres egen legemiddelbruk. UpToDate hevder å være skrevet, oppdatert og vurdert av over 5700 leger. UpToDate krever vanligvis en abonnering av tjenesten, men Helsebiblioteket har kjøpt fri tilgang i Norge.

### 3.5.6 Renal Drug Database

Renal Drug Database er en ressurs sammensatt av flere ulike kilder for å tilby helhetlig legemiddelinformasjon i forbindelse med pasienter som har nedsatt nyrefunksjon. Databasen tilbyr over 800 monografer med informasjon om klinisk bruk, interaksjoner, metabolisme og administrering. Denne ressursen er satt sammen av eksperter på området innenfor nedsatt nyrefunksjon og farmasi i Storbritannia. Med lisens har man full tilgang til kvalitetssikrede monografer, søkefunksjoner og verktøy som blant annet kalkulerer eGFR.

## 3.6 Kodeverk, klassifikasjoner og standarder

Dette kapitlet presenterer forskjellige terminologier som kan være nyttig for å koble eksisterende kunnskapskilder og legemiddelinformasjon.

### 3.6.1 ICD

International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) er et internasjonalt kodeverk for klassifisering og registrering av sykdommer og andre beslektede helseproblemer. ICD er vedlikeholdt av WHO, som er en del av FN. Alle sykdommer er klassifiserbare med bruk av ICD. Kodeverket er delt inn i ulike kapitler som igjen har sine egne kategorier. ICD blir oppdatert ved behov, og siste versjon er ICD-10 som ble publisert i 1994 (WHO, 2015). Det er opp til hvert enkelt land å bestemme hvilken versjon av ICD man velger å benytte. I USA bruker de fortsatt ICD-9 fra 1962, men har samtidig oppdatert og tilpasset denne for å møte deres behov. Videre må ICD tilpasses og oversettes, da flere land har særegne klassifikasjoner.

I Norge brukes ICD-10 som er oversatt av KITH (ehelse-direktoratet, avd. standardisering). I Norge brukes dette kodeverket blant annet i spesialisthelsetjenesten, men også i andre områder som for eksempel i SSB for koding av dødsårsaker (Helsedirektoratet, 2015a). Primærhelsetjensten bruker kodeverket ICPC-2.

### 3.6.2 ICPC

International Classification of Primary Care (ICPC) er et internasjonalt kodeverk for dokumentasjon av helseproblemer, diagnoser og symptomer som er brukt i

primærhelsetjenesten. Her blir dette brukt ved konsultasjoner, henvisninger og forskrivning av legemidler. Eksempelvis krever NAV at dette kodeverket brukes på alle attester der årsaken er sykdomsrelatert. ICPC ble første gang publisert 1987, og er utviklet av WONCA International Classification Committee(WICC). ICPC er nå i andre versjon og revideres fortløpende. I Norge brukes siste versjon, som er oversatt av KITH.

### **3.6.3 ATC**

Anatomisk, terapeutisk klassifisering(ATC) er et kodeverk som brukes for å inndelegemidler etter hvilket organ det virker på samt legemidlets virkemåte og egenskaper. Klassifiseringen brukes som basis for legemiddelstatistikk, i FEST(3.5.3) og i tilknytning til ICD(3.6.1). Systemet utvikles og vedlikeholdes av WHO.

### **3.6.4 SNOMED-CT**

Systemised Nomenclature of Medicine-Clinical Terms (SNOMED-CT) er en terminologi som inneholder medisinske begrep, synonymer, koder, og definisjoner som er brukt i klinisk dokumentasjon. SNOMED-CT er ansett som den mest omfattende og flerspråklige terminologien for klinisk helsevitenskap (Benson, 2012). Hovedsakelig brukes denne for å gi bedre kommunikasjon og interoperabilitet på tvers av plattformer.

## **3.7 Personvern**

Digitale løsninger som bruker informasjon og personopplysninger gir store muligheter, men også visse problemstillinger knyttet til personvern. Behandling av sensitive

opplysninger digitalt har den fordel med at det er lett tilgjengelig både internt i institusjonen i tillegg til pårørende og pasienten. Samtidig kan denne fordelene føre til at det blir enklere for uvedkommende å få tak i denne informasjonen. Dette kapitlet tar for seg lover og forskrifter som skal ivareta personvernet ved bruk av pasientspesifikk informasjon, og i vårt tilfelle i beslutningsstøttesystem.

### 3.7.1 Personopplysningsloven og helseregisterloven

Både personopplysningsloven og helseregisterloven har krav til informasjonssikkerhet. Det er Datatilsynet og Helsetilsynets ansvar for å se til at regelverket blir fulgt. Helseregisterlovens formål er «å legge til rette for innsamling og annen behandling av helseopplysninger (...) og gi bedre helse- og omsorgstjenester», jf. §1. Pasientspesifikk informasjon brukt i et beslutningsstøttesystem går i helseregisterloven under definisjonen av helseopplysninger jf. §2 punkt a (Lovdata, 2014).

Personopplysningsloven er ment til å bidra til at personopplysninger skal behandles i tråd med grunnleggende personvern hensyn og informasjonssikkerhet. Helseregisterloven har regler for hvordan innsamling og behandling av helseopplysninger skal foregå. Reglene i helseregisterloven går i tråd med kravene som angår behandling av personopplysninger i personopplysningsloven. Begge lovene tar utgangspunkt i EUs personverndirektiv (95/46/EF).

### 3.7.2 Medisinsk utstyr

Forskrift om medisinsk utstyr skal regulere «produksjon, markedsføring, omsetning og bruk av medisinsk utstyr», jf. §1. Dets formål er å «forhindre skadevirkninger, uhell og ulykker, samt sikre at medisinsk utstyr utprøves og anvendes på en faglig og etisk forsvarlig måte», jf. lovens §2. Loven gir klare detaljer om krav, merking

og markedsføring, lagring og veiledning ved salg samt informasjon og bruk av medisinsk utstyr.

Forskriftens definisjon av medisinsk utstyr er «(...)ethvert instrument, apparat, hjelpemiddel, materiale eller enhver annen gjenstand (...) ment å skulle brukes på mennesker», jf. §3 første ledd. Lov om medisinsk utstyr §3 fjerde ledd, sier at i tvisttilfeller er det opp til Helse-og omsorgsdepartementet å avgjøre om et produkt faller innenfor kategorien av medisinsk utstyr.

### **3.7.3 Normen**

I 2002 tok Helsedirektoratet initiativ til å utvikle et sett med regler for trygg og sikker informasjonsutveksling. Dette initiativet kalles Normen, som utarbeider retningslinjer og krav for informasjonssikkerhet mellom ulike parter i helsesektoren. Normen er utviklet av representanter fra flere felt innenfor helse-, omsorgs- og sosialsektoren. Virksomheter må forplikte seg ved avtale å følge Normen (E-helse, 2014).



# Kapittel 4

## Forskningsmetode

For å besvare forskningsspørsmålet med bruk av et eksperiment må valg av forskningsmetoder som passer vårt behov og våre ressurser foretas. Eksperimentet skulle også undersøke hvilke krav til innhold og funksjonalitet kliniske farmasøyter har til et beslutningsstøttesystem ved legemiddelgjennomgang. Dette kapittelet tar for seg aktuelle forskningsmetoder.

### 4.1 Forsøk

Forsøk er en måte å undersøke sammenhenger mellom årsak og virkning, ved å bevise eller motbevise en sammenheng mellom en faktor og et utfall (Briony, 2006, s.126-127). Et forsøk skal være konstruert for å besvare en hypotese, altså en påstand om at en faktor er en årsak til en virkning.

Forsøk kan bli utført i ulike omgivelser. Man skiller forsøk typisk mellom utførelse i lab og utførelse i naturlige omgivelser, også kalt feltforsøk. Førstnevnte lar en isolere variablene, slik at disse kan bli studert og kontrollert nøye. Samtidig er

slike forsøk satt i et kunstig miljø, slik at variablene vi selv fokuserer på kan endre seg grunnet en annen ytre variabel som ikke eksisterer eller er tatt hensyn til. Et feltforsøk vil være nærmere virkeligheten, men på en annen side blir det langt vanskeligere å manipulere variablene vi er interesserte i grunnet ytre faktorer.

Et spesifikt forsøksdesign bør velges ut i fra om denne utførelsen sikrer at en endring i virkning skyldes kun årsaken vi definerer (Briony, 2006, s.134-135). En har flere måter å gjennomføre et forsøk på. En kan for eksempel ha alle deltagerne i samme gruppe, og måle gjennomførelsen deres før og etter en eller annen behandling for å deretter sammenligne resultatene. Man kan også dele opp deltagerne i flere grupper. Her er det vanlig å dele deltagerne inn i to grupperinger; Forsøksgruppen gis en behandling man tror er årsaken til en effekt, mens kontrollgruppen får en tradisjonell behandling. En kan videre dele disse to gruppene i flere subgrupper, men dette kan igjen bli krevende da en trenger flere deltagere.

## 4.2 Intervju

Intervju er den mest utbredte metoden for datagenerering innen kvalitativ forskning (Tjora, 2011, s. 90). Intervjuer kan være semistrukturerte, ustrukturerte og med enkeltpersoner eller i grupper.

### 4.2.1 Dybdeintervju

I dybdeintervjuer ønsker en i hovedsak å skape en situasjon for en samtale som omgår spesifikke tema som er definert av forskeren. Med en relativt avslappet stemning under intervjuet kan det være enklere å få informantene til å reflektere over egne erfaringer og meninger knyttet til det aktuelle temaet for forskningen

(Tjora, 2011, s. 90). I dybdeintervjuer benyttes åpne spørsmål som gir informantene muligheten til å gå i dybden der de har mye å fortelle. Digresjoner kan også være en fordel innenfor visse rammer, da informanten kan komme inn på tema som intervjuer ikke hadde tenkt ut på forhånd (Tjora, 2011, s. 91).

### 4.2.2 Fokusgruppe

Fokusgrupper er en form for gruppeintervju. Fokusgruppe kan være nyttig fordi en kan fange opp meninger fra den interaksjonen som oppstår mellom deltagerne (Tjora, 2011, s. 106-107). Mennesker finner det som oftest enklere å relatere seg til et scenario. Med et scenario kan vi sette opp noen rammer eller detaljer som deltagerne i fokusgruppen kan diskutere videre (Sommerville, 2011, s. 106). En slik fokusgruppe med interessentene kan brukes til å utarbeide krav til et system (Sommerville, 2011, s. 101). Det å utarbeide slike krav med interessentene kan være vanskelig på grunn av blant annet:

- Brukerene vet ikke alltid hva de vil ha fra et datasystem. Det kan være vanskelig formulere hva de vil ha, eller det kan være urealistisk med tanke på hva som er mulig.
- Interessenter vil formulere krav på sitt fagspråk. Dette setter krav til personen som tolker kravene til å forså fagspråket.

(Sommerville, 2011, s. 102)



# Kapittel 5

## Sektorkontakt og empiri

Det var behov for å utvide kunnskapen vår omkring legemiddelgjennomgang, klinisk farmasi og helsevesenet. Økt kunnskap og eksponering av vår problemstilling til sektoren ville føre til en bedre forståelse av problemdomenet og gi verdifulle tilbakemeldinger. Denne seksjonen tar for seg vår kontakt med helsevesenet.

### 5.1 Hospitering ved legemiddelgjennomgang

I løpet av masterstudiet fikk vi innblikk i kliniske farmasøytens jobbhverdag. Tidlig høst 2015 fikk vi demonstrert hvordan legemiddelgjennomgang gjøres av en klinisk farmasøyt, og hvordan denne arbeidsoppgaven hang sammen med et pasientforløp. Etter denne demonstrasjonen gikk farmasøyten gjennom hvilke kilder til legemidler vedkommende selv bruker. Som oftest tok vedkommende i bruk enten Felleskatalogen(3.5.1) eller RELIS(3.5.2). Til slutt viste farmasøyten hvordan resultatet av legemiddelgjennomgangen blir overført til lege og pasientjournal.

Våren 2016 hospiterte vi hos en klinisk farmasøyt på gastroenteret ved St. Olavs.

Farmasøyten hadde fått en henvendelse av en lege til å utføre en legemiddelgjennomgang på en pasient. Farmasøyten hadde kommet frem til et par tiltak og leverte en melding muntlig til legen. Meldingen ble overgitt til legen med begrunnelse for anbefalingen. Anbefalingen var endring av dose på et legemiddel og seponering av et annet. Dette var en kort sekvens som varte i omtrent fem minutter. Etter hospiteringen fikk vi tid til å diskutere, og kom på temaet om hvilke kilder til legemiddelinformasjon som kan være nyttig ved nedsatt nyrefunksjon. Farmasøyten brukte ofte UpToDate(3.5.5) som kilde, da denne også har doseringsforslag ved ulike nivåer av eGFR.

## 5.2 HelsIT

HelsIT er en årlig konferanse ment for å spre kunnskap og erfaring om bruk av IT i helsesektoren gjennom plenumsforedrag, seminarer, debattpaneler og mer. NTNU har ansvaret for konferansen og styret består av relevante fagmiljøer ved universitetet samt andre samarbeidspartnere. Vi deltok på HelsIT høsten 2015 for å få tilbakemelding fra sektoren om vår plan for gjennomføring av masteroppgaven. Innovathon var en del av konferansen der deltagere kunne presentere sine ideer. Der holdt vi en presentasjon for hvordan vi tenkte å utvikle et beslutningsstøttesystem (Moås et al., 2016).

Leger i salen anbefalte å ta med en overlege som en del av prosessen. De mente at leger ville være mer nyttig enn farmasøyter, siden leger tar beslutningene om pasienters legemiddelbruk. Her måtte vi ta i betraktning at vedkommende ikke var kjent med hvordan legemiddelgjennomgang ofte gjøres av kliniske farmasøyter på sykehus i Helse Midt-Norge. Deltagelsen på HelsIT 2015 var en nyttig erfaring, selv om tilbakemeldingene ikke var av stor verdi. Her ble vi introdusert til domenet,

knyttet ytterligere kontakt med næringslivet samt fikk god trening på å presentere vårt arbeid.

### 5.3 Presentasjon for helsearbeidere

Hovedveileder hadde kurs om klinisk beslutningsstøtte for helsearbeidere som tar etterutdanning høsten 2015. Kurset hadde semantisk webteknologi som tema, og deltagerne hadde derfor innsikt både på teknologi og i helsesektoren. I et av forelesningene presenterte vi oppgaven, som i stor grad var lik innholdet i presentasjonen ved HelsIT.

En deltager lurte på hvorfor informasjonen i e-resept ikke er et godt nok datagrunnlag for å lage et beslutningsstøtte for legemiddelgjennomgang. Vi argumenterte med at datagrunnlaget i e-resept er basert på FEST, som ikke har informasjon om bivirkninger og indikasjoner. Samtidig har ikke FEST en grunnleggende representasjon av legemidlene på et biokjemisk nivå. En annen deltager lurte på om vi hadde tenkt på naturmedisiner og eventuelle interaksjoner. Naturmedisiner har ingredienser som ofte ikke er kartlagt i datakilder. Siden naturmedisiner er i stadig økende forbruk er dette viktig å ta stilling til. Denne tilbakemeldingen var verdifull, siden vi ikke har tatt stilling til dette tidligere.





# Kapittel 6

## Plan og valg

Forskningsspørsmålet var følgende:

*Hvordan kan et system basert på semantisk webteknologi hjelpe kliniske farmasøyter til å gjøre legemiddelgjennomgang slik at den blir mer presis, utføres raskere og øker kunnskapsnivået*

Formålet med kapittelet er å besvare forskningsspørsmålets underspørsmål beskrevet i kapittel 1.2. Her presenteres plan for gjennomføring av eksperiment og utvikling av prototype.

### 6.1 Eksperimentdesign

For å besvare forskningsspørsmålet må presisjon og kunnskapsnivå defineres. Med presisjon av LMG menes andelen foreslåtte distinkte tiltak av anbefalte tiltak. Med kunnskapsnivå menes oppnådd kunnskap av å bruke beslutningsstøttesystem for LMG.

Vi planla å utføre et eksperiment som sammenlignet presisjon, tidsbruk og kunnskapsnivå på legemiddelgjennomganger med og uten beslutningsstøtte. En prototype ble utviklet for dette formålet med navn *SemLMG*. Som et supplement til forsknings spørsmålet skulle vi undersøke hvilke krav til innhold og funksjonalitet kliniske farmasøyter har for et beslutningsstøttesystem ved legemiddelgjennomgang. I dette delkapittelet vil plan for metrikk, gjennomføring og omgivelser for eksperiment samt rekruttering av deltagere bli presentert.

### 6.1.1 Valg av metrikk

Måling av presisjon til en legemiddelgjennomgang ble diskutert over lengre tid i denne masteroppgaven. Man har ingen klare mål på hva som gjør en legemiddelgjennomgang «bedre». Valgene som blir tatt i legemiddelgjennomganger er ikke kun avhengig av legemidler, men like mye pasientspesifikk informasjon som pasientens egne preferanser, allergier, hypersensitivitet og mer. Siden deltagerne skulle utføre legemiddelgjennomgang på de samme tilfellene, ville måling av en legemiddelgjennomgangs presisjon være mindre problematisk. Sammen med veiledere la vi en plan hvor vi skulle samarbeide med en klinisk farmasøyt. Farmasøyten skulle hjelpe oss med måling av presisjon. Vedkommende har lengre erfaring med å foreta legemiddelgjennomganger, og kan regnes som en ekspert på området. Sammen skulle vi sette en numerisk verdi for hver enkelt legemiddelgjennomgangs presisjon. Denne verdien ville bli brukt for å sammenligne legemiddelgjennomganger med og uten beslutningsstøtte. Kunnskapen deltagerne har tilegnet med bruk av *SemLMG* måtte være målbart. Vi skulle sammenligne kunnskapen til deltagerne ut i fra om de fikk beslutningsstøtte eller ikke. Har deltagerne fått økt kunnskapsnivå med *SemLMG*, må de kunne bli testet på deres faglige kunnskap i etterkant. Tidsbruk skulle måles elektronisk i *SemLMG* ved å ta tiden deltagerne bruker på

å gjennomføre legemiddelgjennomgangen.

### 6.1.2 Plan for gjennomføring

Vi planla å utføre et forsøk der deltagerne utfører legemiddelgjennomgang to ganger; en med beslutningsstøtte og en uten beslutningsstøtte. Legemiddelgjennomgangene skulle utføres basert på to pasientkasuistikker. Halvparten av deltagerne ville få beslutningsstøtte ved legemiddelgjennomgangen til den ene pasientkasuistikken. Andre halvparten ville få dette ved legemiddelgjennomgang av den andre pasientkasuistikken. Resultatene av legemiddelgjennomgangene ville komme i form av skjema likt det kliniske farmasøyter bruker i praksis. Under eksperimentet tid og presisjon bli generert. I etterkant av hver enkelt legemiddelgjennomgangen skulle deltagerne svare på et spørreskjema som gikk på deres eventuelle læringsutbytte ved bruk av prototypen. Vi planla å utvikle faglige spørsmål relatert til pasientkasuistikkene. Ved å bruke forslagene og tilhørende referanser skulle deltagerne kunne svare på disse spørsmålene. Spørsmålene skulle bli utviklet slik at hvert svaralternativ ga en binær verdi(enten rett eller galt).

Vi skulle undersøke hvilke krav kliniske farmasøyter har til innhold og funksjonalitet for et beslutningsstøttesystem for legemiddelgjennomgang. Her måtte egne tanker og synspunkter komme frem. Vi planla å foreta et fokusgruppeintervju som skulle finne sted etter eksperimentet.

### 6.1.3 Valg av omgivelser

Et mulig forsøksscenario var å la kliniske farmasøyter bruke SemLMG over et lengre tidsrom i klinisk praksis. Et slikt felteksperiment kan på mange måter være optimalt. Her kunne vi fått vite hvordan et slikt system har fungert i en reell

klinisk situasjon. Vi antok at å innføre et slikt forsøksscenario i klinisk praksis ville ta for lang tid.

Forsøk i lab har også vært en mulighet. Ved å utføre eksperimentet i kontrollerte forhold kunne vi fått en sikrere måling av tiden deltagerne bruker, som ville styrket vårt resultat. Eksempel på dette kan være at vi hadde anvendt tilgjengelige verktøy som øyesporing. Labforsøk er både enklere å gjennomføre og mindre tidkrevende enn feltforsøk. Etter diskusjoner med veileder og biveiledere kom vi frem til at det ville bli vanskelig å rekruttere nok deltagere til et labforsøk, da den potensielle deltagergruppen allerede er liten. Dette ville vært aktuelt kun for personer som jobber eller er bosatt i Trondheim.

Med tanke på tilgjengelige ressurser og et ønske om høy deltagelse, planla vi at deltagerne skulle utføre forsøket hvor de selv ville og når de ønsket innen en tidsfrist. Eneste kravene for å kunne delta skulle være en datamaskin med forbindelse til internett. På dette viset kunne vi rekruttere deltagere uavhengig av lokasjon, i tillegg til at det ville være en lavere terskel for å delta. En ulempe med et slikt forsøk er mindre presis tidsmåling. Her ville vi ikke være helt sikre på hvor mye tid deltagerne bruker på hva under legemiddelgjennomgangen. En mer usikker tidsmåling var et kompromiss vi mente var nødvendig for å få tilstrekkelige antall deltagere.

#### 6.1.4 Analyse

Etter endt eksperiment skulle resultatene fra legemiddelgjennomgangene sendes til vår kliniske ekspert. Den kliniske eksperten ville på egen hånd sette en tallverdi for hver enkelt legemiddelgjennomgang som representerer dets presisjon. Videre skulle vi gå i gjennom spørreskjemaene og sette en poengsum for antall riktige svar ved

hjelp av en fasit. Tidsbruken for hver legemiddelgjennomgang skulle bli samlet og eventuelt endret til et passende format. Deltagere skulle ikke bli opplyst om at de ble målt på tid for å unngå forhåndspåvirkning av deltagerne. Forstyrrelser kan påvirke tidsbruken til deltagerne.

Etter analyse av resultatene er det viktig å se om det er signifikant forskjell på resultatene med og uten beslutningsstøtte. Vi vil bruke t-fordeling for å beregne konfidens. Konfidens angir intervallet hvor  $x\%$  ligger, ved konfidens på 90% vil 90% av kjente, og ukjente, verdier ligge innenfor dette intervallet.

To kilder til data ville bli generert ut i fra eksperimentet planlagt:

### **Legemiddelgjennomgang**

Hver enkelt legemiddelgjennomgang ville produsere et resultat, som ville forekomme i form av et skjema med tiltak for pasientkasuistikkens legemiddelbruk. Planen ved analysen var å skille pasientkasuistikkene fra hverandre, og se etter eventuelle endringer i presisjon og tidsbruk ved bruk av beslutningsstøtte.

Tabell 6.1 viser hvordan vi vil fremstille resultatene for analyse av legemiddelgjennomgang. Her skiller vi legemiddelgjennomgangene etter pasientkasuistikk, og om deltagerene hadde lest anbefaling og om de hadde brukt anbefaling. Tallverdien for presisjon som kommer fra den kliniske eksperten vil ligge i «Presisjon»-kollonen. «Tid» representerer tiden en deltager brukte på legemiddelgjennomgangen.

Deltager	Kasus	Anbefalinger lest	Anbefalinger brukt	Presisjon	Tid
Deltager 1	Pas.kasus 1 Pas.kasus 2				
Deltager n	Pas.kasus 1 Pas.kasus 2				

Tabell 6.1: Tabell for analyse av legemiddelgjennomgang

### Spørreskjema

Analysen av spørreskjema ville vise et resultat over hvor stor del av spørreundersøkelsen deltagerene svarte rett på i forhold til om de fikk beslutningsstøtte eller ikke. Hver deltager ville svare på to spørreskjema, som var relatert til to ulike pasientkasuistikker. Her skulle resultatene fra spørreundersøkelsene være adskilt på pasientkasuistikk. Vi skulle skille resultatene for hver enkelt pasientkasuistikk i to; resultat for deltagere som fikk beslutningsstøtte, og deltagere som ikke fikk beslutningsstøtte.

Tabell 6.2 viser hvordan vi vil fremstille resultatene for analyse av spørreskjemaene. «Riktige svar»-kollonen representerer hvor mange riktige svar deltageren fikk på spørreundersøkelsen.

Deltager	Kasus	Beslutningstøtte (Ja/Nei)	Riktige svar	Prosent riktig
Deltager 1	Pas.kasus 1 Pas.kasus 2			
Deltager n	Pas.kasus 1 Pas.kasus 2			

Tabell 6.2: Tabell for analyse av spørreskjema

### 6.1.5 Rekruttering av deltagere

Planen var å rekruttere kliniske farmasøyter til et forsøk der de utførte legemiddelgjennomgang med og uten beslutningsstøtte. For å rekruttere deltagere til forsøket var planen å komme i kontakt med kliniske farmasøyter i Trondheim ved hjelp av våre bi-veiledere. Det er ikke mange kliniske farmasøyter i Trondheim, så det kunne bli vanskelig å rekruttere tilstrekkelig antall deltagere. Siden vårt planlagte eksperimentdesign tillatte at deltagere kunne utføre eksperimentet hvor de ville, ga dette også mulighet til å rekruttere kliniske farmasøyter fra andre deler av landet. Planen var at dette skulle gjøres hvis vi fikk for få deltagere fra Trondheim.

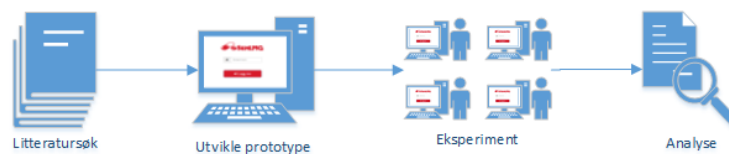
For fokusgruppeintervjuet planla vi å rekruttere kliniske farmasøyter som hadde deltatt i eksperimentet med SemLMG. Vedkommende måtte da ha mulighet til å delta fysisk på en fokusgruppe i Trondheim, så derfor ville vi forsøke å rekruttere kliniske farmasøyter som jobbet her.

## 6.2 Fremgangsmåte

For å besvare forskningsspørsmålet var det planlagt å benytte oss av følgende forskningsplan:

- Gjennomføre et litteratursøk for å undersøke problemdomenet nærmere (kapittel 7.1).
- Utvikle en digital prototype for å støtte legemiddelgjennomgang (kapittel 7.3).
- Utføre et eksperiment med en legemiddelgjennomgang og prototypen (kapittel 7.5).
- Analysere resultatene av eksperimentet (kapittel 9).

Forskningsplanen for masteroppgaven er modellert i figur 6.1. Det første steget i forskningsplanen var litteratursøk og skal danne kunnskapsgrunnlaget for forskningen. Dette var planlagt som et vesentlig steg for vår forskning da vi trengte mer kunnskap om problemdomenet. For å kunne besvare forskningsspørsmålet måtte en digital prototype utvikles. Planen med prototypen var å sammenligne resultatet av en legemiddelgjennomgang med og uten beslutningsstøtte.



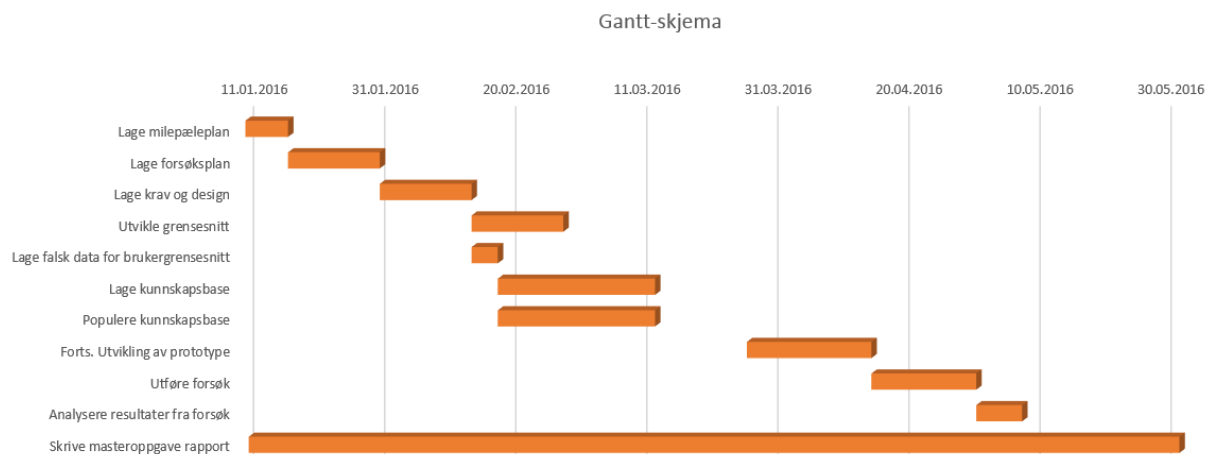
Figur 6.1: Arbeidsprosessen for masteroppgaven

### 6.2.1 Fremdriftsplan

For å sikre god fremdrift i prosjektet laget vi en fremdriftsplan. En fremdriftsplan skal vise når de forskjellige delene av prosjektet skal utføres og når de skal være ferdig. I vedlegg B ligger fremdriftsplanen. Denne er laget i form av en milepæleplan med et Gantt-skjema og illustrerer tidsplanen for prosjektet.

Utvikling av prototype og gjennomføring av eksperiment strakk seg på en tidsperiode fra 15.01.2016 til 01.06.2016. Underveis planla vi diverse oppgaver som måtte gjøres både før og etter selve utviklingen. Dette ville være oppgaver som å ha klart design og kravspesifikasjoner for prototypen, levere søknad til Norsk senter for forskningsdata (NSD) og analysere resultater av forsøk. Alt relatert til prototypen er markert med ekstra fet skrift i milepæleplanen. Dette var oppgaver som primært handlet om leveranser. Vi valgte å lage et Gantt-skjema (Figur 6.2) for å kunne få en bedre visualisering av tidsplanen. Her var det også rom for å bryte opp oppgaver fra milepæleplanen i mer spesifikke oppgaver med frister.



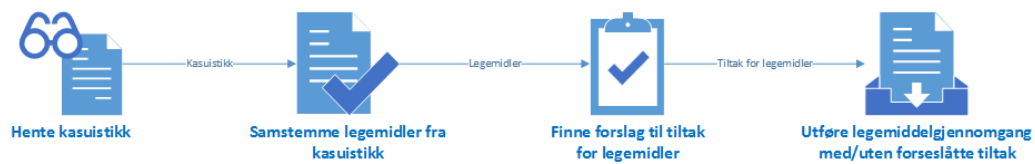


Figur 6.2: Gantt-skjema over milepælene

I et prosjekt som har en varighet på flere måneder er det essensielt å planlegge oppgaver underveis. Dette ville også være en god måte å unngå misforståelser. Med et Gantt-skjema vil alle være på samme bølgelengde, effektivt allokere og forstå relasjonene mellom oppgavene. Samtidig vil interessenter for prosjektet ha en felles forståelse for hva som er neste steg underveis i prosjektet.

### 6.3 Utvikling av prototypen

For å planlegge en prototype er det viktig å definere formålet med prototypen. Formålet med prototypen er å besvare forskningsspørsmålet. For å kunne gi beslutningstøtte trengte prototypen å hente en kasuistikk, samstemme legemidler fra kasuistikken og dermed komme med beslutningsstøtte. Figur 6.3 er en konseptuell modell som beskriver hvert formål. Prototypen skulle bli brukt i et eksperiment og trengte derfor å bli utviklet etter dette formålet.



Figur 6.3: Konseptuell for prototypen

### 6.3.1 Kravspesifikasjoner

Kravspesifikasjonen inneholder krav for å kunne bruke prototypen i et eksperiment. Et slik eksperiment ville kreve å ha målinger på hva deltageren klikker på, hvilke tiltak som blir tatt og hvor lang tid deltageren bruker.

#### Tilgjengelighet

For at gjennomføringen av eksperimentet skulle bli så enkelt som mulig var det nødvendig å ha prototypen tilgjengelig fra hvor som helst. Det var derfor et krav om at prototypen skulle være utviklet som en nettside slik at tilgjengelighet ikke blir en hindring.

#### Brukergrensesnitt

Fokuset på prototypen er beslutningstøtten, men det var likevel viktig at prototypen var anvendbar, effektiv og tilfredstillende. Brukergrensesnittet skulle ha høy anvendbarhet slik at deltagere i stor grad kunne utføre de forhåndsbestemte oppgavene i eksperimentet. Den måtte være effektiv slik at deltagere fort forstår hvordan det fungerer og klarer å navigere seg frem og tilbake på egenhånd. Det ønskes at deltagere får en tilfredsstillende følelse ved å bruke prototypen.

#### Tidsbruk

For å kunne bruke prototypen i et eksperiment måtte tiden en deltager bruker i prototypen under utførelsen av eksperimentet måles.

### Lagring av skjema for legemiddelgjennomgang

Når legemiddelgjennomgangen er ferdig skal resultatet lagres.

### Lagring av klikk

Lagring av klikk i grensesnittet kunne være et hjelpemiddel for analyse. Hva en person har klikket på kan i stor grad være til hjelp i å forstå hvordan en deltageren har vurdert beslutningsstøtten. Prototypen skulle registrere at en deltager har valgt å bruke tiltakene selv om personen har fjernet tiltaket i etterkant. Tiltakene har en kilde, og denne kilden skulle en deltager kunne lese. Prototypen måtte derfor også registrere om en deltager hadde klikket på kilden, noe som ville bety at deltageren sannsynligvis hadde lest kilden.

### Spørreskjema

Når deltagere er ferdig med å gjennomføre legemiddelgjennomgangen må systemet videresende deltageren til et spørreskjema. Det var planlagt å ha et spørreskjema per kasuistikk. Prototypen må derfor kunne skille på kasuistikkene og videresende til riktig spørreskjema. Det måtte være en kobling mellom resultatet av legemiddelgjennomgangen og spørreskjema, derfor må det være et brukernavn for hver deltager på hver kasuistikk.

## 6.4 Pasientkasuistikker

To kasuistikker skulle bli utarbeidet. Pasientkasuistikkene ga oss muligheten til å teste prototypen på reelle caser uten å bekymre oss for problemer rundt personopplysninger og pasientsikkerhet. Det var viktig at pasientkasuistikkene inneholdte verdier for nyrefunksjon i form av eGFR. Videre var det viktig at pasientkasuistikkene som skulle bli utviklet var virkelighetsnære, for å gjøre situasjonen rundt eksperimentet så reell som mulig.

## 6.5 Utvikling av kunnskapsbase

En kunnskapsbase er en teknologi som har som hensikt å lagre strukturert og ustrukturert informasjon som kan bli brukt av et datasystem. Informasjon om legemidler og resonnering om tiltak for legemidler må være på en strukturert form, og planen var derfor å utvikle en ontologi (3.2.1). Ved å utvikle en ontologi får vi informasjonen tilgjengelig via et endepunkt<sup>1</sup>.

Det finnes ikke én korrekt metodikk for å utvikle en ontologi. For å oppnå et godt ontologidesign er det lurt å ha drøftet hensikten med ontologien og fremgangsmåten for utviklingen. I planleggingsfasen var utgangspunktet vårt en brukerveiledning om utvikling av ontologier som er skrevet ved Standford University (Noy and Deborah L. McGuinness, 2005). Dette virket som en god prosess som kunne føre til godt ontologidesign. Prosessen er iterativ<sup>2</sup> i form av at den vil starte med en grov skisse av ontologien, dermed revidere og avgrense ontologien ved å fylle inn detaljer underveis.

### 6.5.1 Fastslå domenet og omfanget av ontologien

Det første steget som må utføres er å definere domenet og omfanget for ontologien. For å gjøre dette vil vi stille oss noen basisspørsmål:

- Hva er domenet som ontologien skal dekke?
- Hva er det ontologien skal brukes til?
- Hvilke spørsmål er det ontologien skal svare på?

---

<sup>1</sup>Et endepunkt er en type kommunikasjonsnettverksnode. Dette er et punkt som brukere kan koble seg til å få tilgang til informasjonen som ligger der

<sup>2</sup>En iterativ prosess er en prosess for å komme fram til en beslutning eller et ønsket resultat ved å gjenta runder med analyse eller en syklus av operasjoner. Målet er å bringe den ønskede beslutning eller føre nærmere funn med hver repetisjon (iterasjon).

- Hvem vil bruke og vedlikeholde ontologien?

Disse spørsmålene kan endre seg under ontologidesignet, men kan hjelpe oss til å avgrense omfanget til modellen vår. For å svare på disse spørsmålene er det naturlig å være i kontakt med interessenter og få en forståelse for hva systemet skal innebære og levere. Her har vi et godt utgangspunkt da vi har vært i mye kontakt med sektoren, veileder fra NTNU og våre biveiledere.

#### **Hva er domenet som ontologien skal dekke?**

Ontologien skulle dekke legemidler og anbefalinger knyttet til pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

#### **Hva er det ontologien skal brukes til?**

Ontologien skulle begrenses til å svare på kompetansespørsmålene nevnt nedenfor

#### **Hvilke spørsmål er det ontologien skal svare på?**

- Hvilket virkestoff er den aktive ingrediensen til et legemiddel?
- Hvilke anbefalinger er gitt til et virkestoff ved nedsatt nyrefunksjon?
- For hvilke verdier(eGFR) av nedsatt nyrefunksjon gjelder anbefalingene?
- Hva er kilden til anbefalingen?

### **6.5.2 Bruk av legemiddelinformasjon**

I kapittel 3.5 presenterte vi flere aktuelle kilder til legemiddelinformasjon. For at ontologien skal kunne svare på spørsmålene nevnt i kapittel 6.5.1 må den fylles

med informasjon om legemidler.

Av de aktuelle kildene kunne UpToDate svare på alle spørsmålene ontologien skulle svare på. UpToDate hadde en kortfattet, semistrukturert fremstilling på anbefalingene knyttet til nedsatt nyrefunksjon.

Vi valgte bort de resterende kildene fordi:

- I felleskatalogen måtte vi inn i preparatomtalene til legemidlene for å finne anbefalingene knyttet mot nyrefunksjon. Preparatomtalene er lange og inneholder mye informasjon hvor det er vanskelig å finne det vi er ute etter, for eksempel i preparatomtalen til «Metformin» var nyrefunksjon nevnt 44 ganger.
- Med søkefunksjonen til RELIS var det vanskelig å finne anbefalingene knyttet til nyrefunksjonen.
- Legemiddelinformasjonen i legemiddelhåndboka var ofte lite konkret i hvilke anbefalinger som var gitt ved forskjellig nyrefunksjon.
- FEST inneholdt ikke anbefalinger knyttet til legemiddelbruk ved nedsatt nyrefunksjon.

### 6.5.3 Bruk av eksisterende ontologier

Bruk av eksisterende ontologier er nyttig fordi du slipper å lage ontologien du har bruk for selv. Hvis mange bruker en ontologi vil det være lettere for datamaskiner å forstå hverandre, fordi det er samme semantikk som beskriver dataen. Vi har presentert DrOn(kapittel 3.4.2) og OPEN Phacts(kapittel 3.4.3), som har kunnskap om legemidler og drug targets innenfor farmakologi, medisin og bioteknologi. Før masteroppgaven ble begrenset var prosjektet på vei inn i en retning hvor vi ønsket å lete etter legemidler som ble påvirket av nedsatt nyrefunksjon. Om dette var

problemstillingen så vi nytten av å bruke DrOn, OPEN Phacts og ICD(kapittel 3.6.1). Med disse kildene sammen med ATC(kapittel 3.6.3) kunne vi gjøre effektive spørringer på hvilket organ legemidler påvirker samt virkemåte og egenskaper. Ettersom problemdomenet for masteroppgaven ble begrenset (kapittel 1.1.1) valgte vi å se bort fra DrOn, Open Phacts og ICD.

Siden SemLMG kun tok utgangspunkt i eGFR så vi ikke behov for å bruke eksisterende ontologier for å ha beslutningstøtte ved endstatt nyrefunksjon. Vi valgte å bruke ATC kodenstandard for legemidler da dette er veldig vanlig å ta i bruk under LMG.

#### 6.5.4 Liste opp viktige klasser i ontologien

Det vil være nyttig å liste opp viktige klasser som ble brukt i ontologien. Innenfor vårt domene var det naturlig å se på legemidler, virkestoff og anbefalinger knyttet til disse. Disse klassene i ontologien er beskrevet senere i kapittel 7.2.

#### 6.5.5 Definere egenskaper til klasser

Klasser alene er ikke nok til å svare på kompetansespørsmålene som vi lister opp. For dette trengs det å defineres interne strukturer til objektene. Dette kalles egenskaper (properties), og vil hjelpe oss med å si noe mer om konseptene og relasjonene mellom dem.

Properties er det som binder klasser sammen og gir et forhold mellom dem. Sentrale properties i ontologien vil være koblinger mellom legemiddel og virkestoff, virkestoff og anbefalinger og egenskaper/data knyttet til hver klasse. Som for eksempel legemiddelnavn og tekstlig anbefaling knyttet til en anbefaling.

For å kunne komme med anbefalinger ved nedsatt nyrefunksjon måtte vi ha dette som en egenskap i ontologien. En hver anbefaling er gyldig i et intervall med en øvre og en nedre grense definert med to eGFR-verdier. UpToDate har klare anbefalinger til anbefalt legemiddelbruk ved forskjellige eGFR-verdier. eGFR er et estimat på filtrasjonshastighet av kreatinin.



# Kapittel 7

## Gjennomføring

I dette kapitlet ønsker å beskrive hvordan vi gjennomførte hvert steg av forskningsplanen (kapittel 6.2). De påfølgende underkapitlene er litteratursøk, utvikling av prototype og gjennomføring av eksperimentet.

### 7.1 Litteratursøk

Et litteratursøk ble foretatt for å se hva som er gjort tidligere i vårt problemdomene. Litteratursøk innebærer å finne kunnskap tilgjengelig i forskjellige databaser, for å kritisk gjennomgå disse. Siden vårt problemdomene går inn på flere fagområder, valgte vi å dele inn litteratursøket i flere deler. Siden planen er å utvikle beslutningsstøtte med semantisk webteknologi ved legemiddelgjennomgang, ble inndelingen følgende: 1)Hvilken informasjon trenger helsepersonell ved legemiddelgjennomgang 2)Forsøk på beslutningsstøtte til legemiddelgjennomgang eller forskrivning av legemidler. Databasene vi tok i bruk for å finne litteratur for disse temaene var hovedsakelig PubMed og Google Scholar. IEEE Xplore, UpToDate og

Tidsskriftet.no ble brukt i mindre grad.

### 7.1.1 Behov for legemiddelinformasjon

Vår prototype skal forsøke å gi kliniske farmasøyer beslutningstøtte i form av tilstrekkelig informasjon om legemidler og tiltak for legemidler. Derfor har vi foretatt et litteratursøk for å se på helsepersonells behov for legemiddelinformasjon ved behandling av pasienter.

Hvilke faktorer som påvirker helsepersonells valg av kilder er uklart. I en hektisk arbeidshverdag der tiden er knapp viser det seg at man i primærhelsetjenesten setter effektivitet høyt når det gjelder valg av kilder (Cook et al., 2013). Med effektivitet menes at kilden har svaret på det kliniske spørsmålet de lurer på, og at det er enkelt å finne fram til svaret. Hvor raskt man kan finne svaret er avhengig av struktur av kilden, søkefunksjonalitet, lengde på innhold og kjennskap til bruken. Det er andre faktorer som spiller inn på valg av kilder som inkluderer tett integrasjon i arbeidsflyten, kredibilitet, kontaktinfo til ekspert, rettet mot kliniske spørsmål, oversettelse til lokale behandlingsprosesser og mulighet for pasientoppfølging. Ingen av kildene nevnt, blant annet PubMed, MEDLINE og UpToDate, dekker alle behovene.

Fastleger har behov for legemiddelinformasjon til støtte under forskrivning, men informasjonen gitt av beslutningsstøttesystemer møter ofte ikke deres behov (Rahmner et al., 2012). Interaksjoner, bivirkninger, allergier og hypersensitivitet, aldersrelatert dosering og indikasjoner var noen av informasjonsbehovene som ble nevnt. Flere rapporterte eksempelvis at interaksjoner var oppgitt i beslutningsstøttesystemet i bruk, men at for mye informasjon gjorde at advarslene ble sett på som mindre viktige eller ignorert. Ved aldersrelatert dosering var det ønske om at et

system beregnet eGFR, slik at en kan enklere foreta riktige dosejusteringer for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

## 7.1.2 Klinisk beslutningsstøtte

Eksperimentet skal undersøke hvorvidt beslutningsstøttesystem kan hjelpe kliniske farmasøyer i å utføre legemiddelgjennomganger. Et litteratursøk er derfor foretatt for å se på tidligere forskning omkring beslutningsstøtte for legemiddelgjennomgang og forskrivning av legemidler.

### 7.1.2.1 STRIP

Systematic Tool to Reduce Inappropriate Prescribing (STRIP) er et klinisk beslutningsstøttesystem for legemiddelgjennomgang utviklet i Nederland (Meulendijk et al., 2015). Verktøyet er beregnet for bruk i polyfarmasi, altså for pasienter som benytter flere medikamenter og i større doser enn ønskelig. STRIP tar i bruk og kombinerer START og STOPP-kriteriene for å gi ut en farmakoterapeutisk analyse som blant annet inkluderer sjekker for dosejustering, overbehandling og underbehandling, bivirkninger, interaksjoner, dosefrekvens og inntaksmåte. I tillegg til denne analysen tar STRIP også hensyn til pasientens preferanser og legemiddelhistorikk. Et eksperimentet viste at legemiddelgjennomgangen ble mer korrekt, altså at det ble gjort flere riktige avgjørelser og færre uriktige. På en annen side brukte de signifikant lengre tid på legemiddelgjennomgangen. Brukergrensesnittet var lite tilfredstillende i bruk.

### 7.1.2.2 SMART

En nylig foretatt studie så på muligheten til å bedre legemiddelbehandlingen hos geriatrikere ved å implementere Beers kriterier og beregning av GFR i et eksisterende EPJ-system (Alagiakrishnan et al., 2016). Denne beslutningsstøtten ble kalt Seniors Medication Alert and Review Technologies (SMART). SMART ga beslutningsstøtte enten passivt i form av meldinger i pasientjournalen (passiv støtte) eller advarsler ved dokumentering av legemidler (aktiv støtte). Denne støtten kunne avdekke uhensiktsmessige legemidler, nedsatt GFR samt dosejusteringer. GFR ble beregnet ut i fra høyde, vekt og kreatininnivåer klinikerne selv skrev inn i systemet. Hver enkelt anbefaling hadde en indikator som viste styrken på anbefalingen og kvaliteten på evidens, samt lenker til læringsressurser og oppsummeringen av evidensen. Studien viste at klinikerne var enige om at SMART var tilfredstillende i bruk uten å legge store hindringer i arbeidsflyten. Advarslene ble brukt som læringsverktøy og benyttet som evidensbasert støtte ved beslutningstaking. Videre mente klinikerne at SMART styrket, og i noen tilfeller endret deres kliniske beslutning.

### 7.1.2.3 Renal beslutningsstøtte i Janus pasientjournal

Janusinfo er en ikke-kommersiell nettside som tilbyr legemiddelinformasjon for helsepersonell. Innhold og funksjonaliteten til nettsiden skal bidra til evidensbasert og kosteffektive legemiddelbehandlinger. Informasjonen på nettsiden har blitt utviklet i et samarbeid mellom kliniske farmasøytter og andre eksperter i terapeutiske felt.

Nettsiden har innhold som; Nyheter, terapeutiske retningslinjer, evaluering av ny medisin, legemidler og fødselsdefekter, legemidler og amming, interaksjoner.

Et av beslutningsstøttesystemet som er brukt i Janusinfo er The Renal Button. The Renal Button er ment for å støtte dosering av legemidler basert på en estimering pasienters utskillelse av kreatinin (Helldén et al., 2015). Renal utskillelse av legemidler er korrelert til utskillelse av kreatinin. The Renal Button ga beslutningsstøtte i form av forslag og svarte på:

1. Er legemiddelet hensiktsmessig og hvilken dosering
2. Risikoen for å ikke tilpasse dosen etter evne til utskillelse av kreatinin

Hvert forslag inkluderte en større tekstlig beskrivelse samt referering til kilder. Estimasjon av kreatininnivå ble beregnet ved å bruke pasientdata som alder, kroppsvekt, kjønn og P-kreatinin hentet fra informasjonen i EPJ-systemet. En evaluering av systemet undersøkte pilotens nytteverdi og brukernes oppfattelse av brukergrensesnittet. Samtidig ble antall pasienter med estimert utskillelse av kreatinin før og etter bruk av systemet målt. Antall pasienter med estimert utskillelse av kreatinin økte med 1.6 etter bruk av systemet.

Et annet pilotprosjekt utviklet et beslutningsstøttesystem for forskrivning av legemidler til pasienter med nedsatt nyrefunksjon (Shemeikka et al., 2015). I stedet for å estimere utskillelse av kreatinin, ble eGFR brukt for dosejustering etter pasientens nyrefunksjon. Verdien av eGFR ble vist sammen med legemiddellisten. Systemet ga anbefalinger for dose, som var klassifisert etter hvorvidt nedsatt nyrefunksjon påvirket pasientens opptak av legemiddelet. Evaluering av beslutningsstøttesystemet viste at deltagerne fikk økt forståelse for dosering, og at bruken av støtten var tidsbesparende.

### 7.1.3 Semantisk modellering av legemiddelkunnskap

Prototypen skal bruke semantisk webteknologi for å modellere legemiddelkunnskap. Denne seksjonen utgreier om tidligere arbeid og forskning på modellering av legemiddelkunnskap og tilhørende informasjon med semantiske webteknologier.

#### 7.1.3.1 Modellering av farmakogenetikk

En studie beskriver et pilotprosjekt der målet var å bygge en semantisk modell av farmakogenetisk informasjon knyttet til legemidler (Boyce et al., 2013). Formålet med å bygge en slik modell var å bruke strukturert farmakogenetisk informasjon som beslutningsstøtte i klinisk-og-translasjonsforskning. Beslutningsstøtten skulle svare på spesifikke kliniske spørsmål, f.eks: For pasient med genotype x, finn anbefaling for et legemiddel, inkludert doseendringer og eventuelt alternative legemidler.

#### 7.1.3.2 The Drug Ontology (DrOn)

DrOn er en modulær ontologi for legemiddel-produkter utviklet med semantiske teknologier. Den innehar informasjon om ingredienser og biologisk aktivitet med utgangspunkt i legemidler som selges i USA (Hanna et al., 2013). Ontologien bruker RxNorm som dets eksterne hovedkilde, som er en medisinsk terminologi som inneholder alle legemidler til salgs i USA. Disse legemidlene er kartlagt opp mot ChEBI-klasser. ChEBI er en database og ontologi som inneholder molekylære entiteter. Resultat av dette er at en kan resonnerer mellom legemidler med tilhørende ingredienser og biologiske aktivitet.

For å lage denne ontologien minet de data fra utgivelser av RxNorm. Dette ble gjort ved å laste ned råfilene, omforme dataene for å deretter importere dette i en relasjonsdatabase ved hjelp av et skript som er tilgjengelig. Så ble RxNorm-entiteter kartlagt opp mot ChEBI-klasser ved hjelp av en konsollapplikasjon som sammenlignet etiketter av ingredienser i RxNorm med klasseannoteringer i ChEBI. Deretter ble den normaliserte databasen oversatt til en OWL-artefakt.

DrOn er modulært, slik at klasser fra hver kilde er serialisert i separate moduler som igjen er konsumert (del av..) av klasser som er manuelt utarbeidet på et høyere nivå i en modul med termer som «klinisk rolle», «tablett», «kapsel» med mer. På denne måten kan en enkelt bruke deler av ontologien i tillegg til at videreutvikling vil være enklere.

## 7.2 Utvikling av kunnskapsbasen

I kunnskapsbasen lå ontologien lagret. Til lagring av ontologien brukte vi Cliopatria. Cliopatria er en webserver med et enkelt grensesnitt for å laste opp RDF filer. Ontologien ble laget ved bruk av verktøyet Protégé og lastet opp i Cliopatria, et triple store basert på Prolog. Protégé tilbyr et enkelt grensesnitt for å designe ontologien og populere den med individer (data). Cliopatria ga oss et web grensesnitt og et SPARQL endpoint. Dette SPARQL-endpointet er det vi brukte for å utføre spørringer fra prototypen til kunnskapsbasen. Spørringene har likheter med SQL, vi «joiner» data fra ulike deler av RDF-grafen.

Ontologien til prototypen er modellert i Figur 7.1. Modellen består av firkanter som representerer objekter, sirkler som representerer literaler og piler som representerer predikater.

Under skal vi beskrive strukturen på ontologien i Figur 7.1:

**Drug**

Et legemiddel, beskrevet med handelsnavnet. For eksempel Paracet som er handelsnavnet til medikamentet. I Paracet er det Paracetamol som er det aktive virkestoffet.

Predikater forbundet med et Drug:

**HasSubstance**

Et drug har predikat som binder det til et eller flere virkestoff.

**Substance**

Substance er virkestoffet til legemiddelet. Det er virkestoffet som er den aktive ingrediensen i legemiddelet.

Predikater forbundet med et Substance:

**HasRecommendation**

Et Substance har predikat som binder det til et eller flere Recommendations.

**Recommendation**

En Recommendation er anbefalingene til et virkestoff. Et virkestoff har ofte flere anbefalinger og i denne oppgaven har vi tatt hensyn til de anbefalingene som blir gitt ved nedsatt nyrefunksjon.

Predikater forbundet med en Recommendation:

**LowerGFR og UpperGFR**

LowerGFR og UpperGFR er grensene for en Recommendation. En Recommendation er gyldig i et visst intervall for eksempel «GFR >30 og GFR <45»



**RecValue**

RecValue er verdien til en Recommendation. Den tekstlige anbefalingen hentet fra `www.uptodate.com`.

**RecType**

Vi skiller en Recommendation i to forskjellige kategorier «Doseendring» og «Seponering».

**HasSource**

Det er viktig at en Recommendation har en kilde. En Recommendation er koblet mot et Source-objekt ved hjelp av predikatet «HasSource» og Source er beskrevet under.

**RecID**

RecID er en unik id for anbefalingen. Brukes til å logge hvilke anbefalinger deltageren har brukt.

**StrengthOfRecommendation**

StrengthOfRecommendation brukes til å sortere listen over forslag som blir presentert for deltager. Vi sikrer at deltagerene får den samme listen og at den blir lik hver gang. Dette parameteret kan brukes til å rangere hvor kritisk en anbefaling er slik at de viktigste anbefalingene kommer øverst.

**Source**

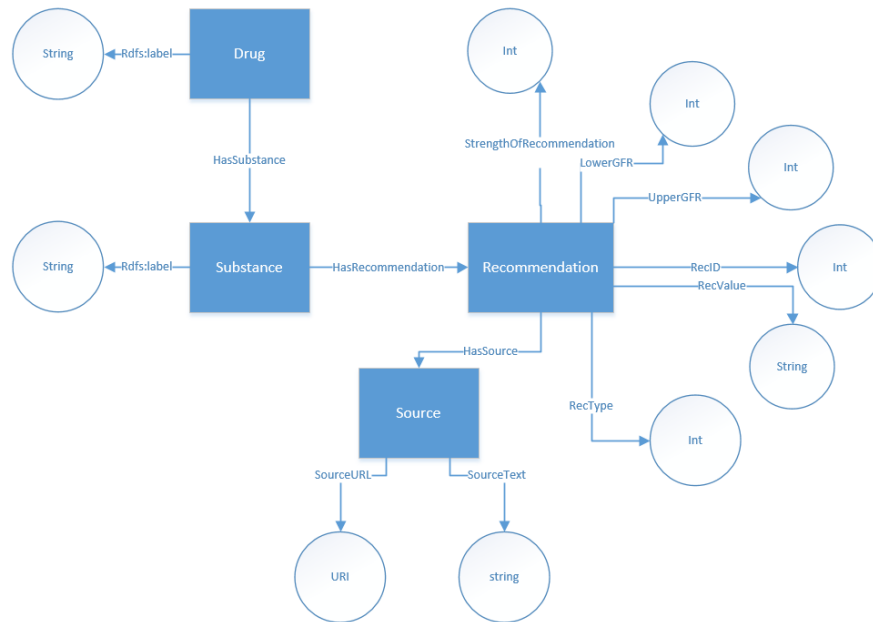
Source beskriver kilden til en Recommendation. Kilden er i denne oppgaven en URL til det aktuelle virkestoffet i `www.uptodate.com` og innholdet i hele anbefalingen hentet fra overskriften **Renal Impairment** kilden til en Recommendation.

**SourceURL**

URL direkte til der RecValue er hentet fra.

**SourceText**

Inneholder hele teksten der anbefalingene er hentet fra.



Figur 7.1: Ontologi modell

### 7.2.1 Grensesnittet mot kunnskapsbasen

Applikasjonen brukte SPARQL endepunktet som Cliopatria eksponerte på web for å hente data fra ontologien. I vedlegg A.1 kan vi se hvordan spørringen er bygget opp og forklart under:

#### Linje 5 og 6

Her står de verdiene som ble hentet ut. Alle parameterene vi trengte til prototypen. Virkestoff label, recommendation verdi, strengthOfRecommendation,

sourceURL, sourceText, recommendation type og Id, alle disse beskrevet i kapittel 7.2.

**Linje 7-17**

Input fra systemet er markert i {0}, det er enten handelsnavnet til et medikament eller virkestoffet. Vi ser union av to sub-spøringer. Den første brukes hvis det er handelsnavnet av legemiddelet som sendes inn for å finne hvilket virkestoff som er knyttet til et legemiddel. Den andre sub-spørringen henter ut virkestoffet med samme navn som input.

**Linje 19-24**

Et virkestoff er knyttet til 0 - flere flere anbefalinger. Anbefalingene er kun effektive i et intervall mellom to verdier av eGFR. Disse verdiene blir hentet ut fra anbefalingen og så filtrert ut slik at det er kun korrekt anbefaling som blir med lenger ned i spørringen.

**Linje 26-33**

Her hentet vi ut all data fra de forskjellige objektene. Navnet fra en «substance», forskjellige verdier fra en «recommendation» og URL/text fra kilden.

## 7.3 Utvikling av prototype

I dette underkapittelet ønsker vi å beskrive hvordan vi har utviklet prototypen. Prototypen var et brukergrensesnitt i form av en nettside. Dette underkapittelet vil være teknisk og vil vise teknologiske valg som ble tatt underveis. For å få litt innsikt i hvordan utviklene foregikk ønsker vi å beskrive bakgrunnen og oversikten, totaldesign og dermed bryte opp totalen for å legge frem hvordan vi har designet de forskjellige delene. Vi vil også vise en demonstrasjon av hvordan prototypen så ut.

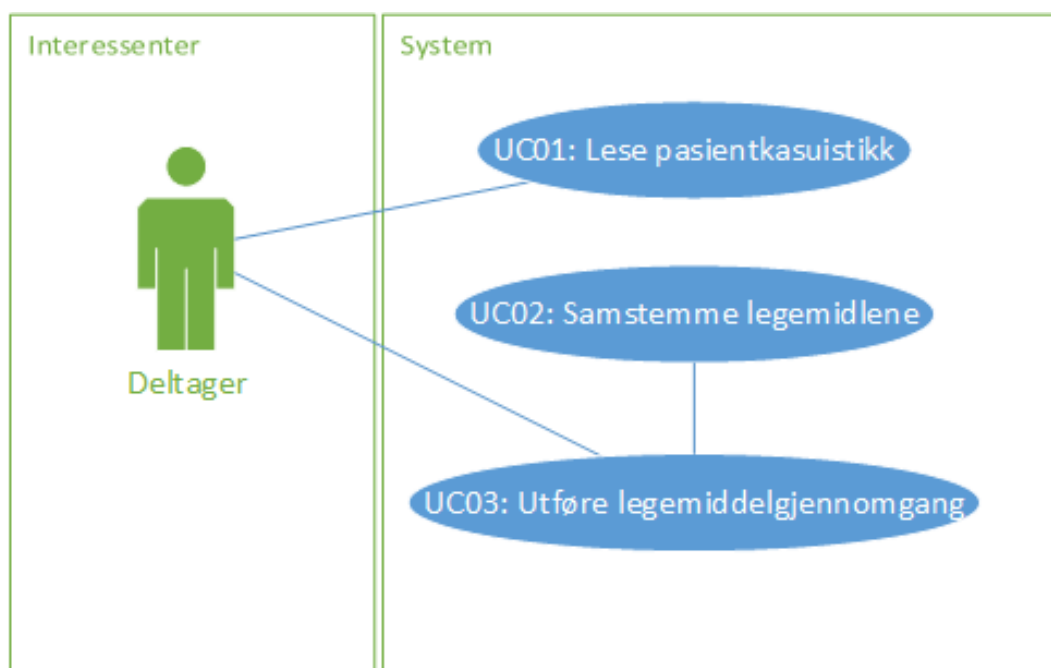
### 7.3.1 Bakgrunn

Semantisk legemiddelgjennomgang (SemLMG) var en prototype som ble utviklet hvor formålet var et beslutningsstøttesystem under legemiddelgjennomgang. Prototypen skulle gi brukeren relevant og enkelt tilgjengelige tiltak for legemidler for å se om den kunne gi et bedre beslutningsgrunnlag. For å kunne realisere prototypen ville prototypen foreslå tiltak for en bestemt kategori under legemiddelgjennomgangen. Kategorien heter «Legemiddel ikke tilpasset pasient». Denne kategorien går på tiltak for nyre- og leverfunksjoner, hvor tiltakene fra beslutningstøtten gikk på nedsatt nyrefunksjon.

Den eneste interessenten for vårt system er deltageren. Prototypen var utviklet med hensyn til å gjennomføre et eksperiment. Så en deltager = forsøksperson. En deltager skal kunne lese en pasientkasuistikk, få en oversiktlig liste over legemidler og til slutt få opp et skjema som brukes til å utføre en legemiddelgjennomgang. Prototypen var designet slik at noen varianter av pasientkasuistikkene var med eller uten foreslåtte tiltak. Prototypen skulle brukes når og hvor som helst i en bestemt tidsperiode. (krav fra kapittel 6.3.1)

### 7.3.2 Use-case diagram

Under utvikling av prototypen var det viktig å ha definert en rolle og handlingene mellom rollen og systemet. For å holde oversikt og fokus modellerte vi et use-case diagram (Figur 7.2)



Figur 7.2: Use-case diagram

#### 7.3.2.1 UC01: Lese pasientkasuistikk

En deltager skulle kunne lese en pasientkasuistikk. Denne pasientkasuistikken skulle være så reel som mulig og gi utslag for beslutningsstøtten i systemet. Dette vil si at pasientkasuistikken måtte inneholde momenter(overlapp i medisiner, dosefeil, interaksjoner, lab-målinger etc.) som beslutningsstøtten kan fange opp å komme med forslag for pasientkasuistikken skulle bare være lesbar og deltageren skulle ikke kunne endre på pasientkasuistikken selv.

#### 7.3.2.2 UC02: Samstemme legemidlene

Systemet måtte samstemme legemidlene fra pasientkasuistikken. Dette var ikke en use-case som deltageren skulle utføre selv, men heller observere resultatet av at

det skjer automatisk i systemet. En samstemt liste over legemidlene var nødvendig for å kunne utføre legemiddelgjennomgangen og for at systemet skulle klare å lage en foreslått tiltaksliste.

### **7.3.2.3 UC03: Utføre legemiddelgjennomgang**

En deltager skulle kunne utføre en LMG. Denne legemiddelgjennomgangen burde være så lik virkeligheten som mulig. Et tiltaksskjema måtte være representert med kategorier som er kjent for deltageren. For halvparten av deltagerne ville en liste med foreslåtte tiltak være tilgjengelig under utførelsen av legemiddelgjennomgangen.

## **7.3.3 Forutsetninger og avhengigheter**

### **7.3.3.1 Forutsetninger**

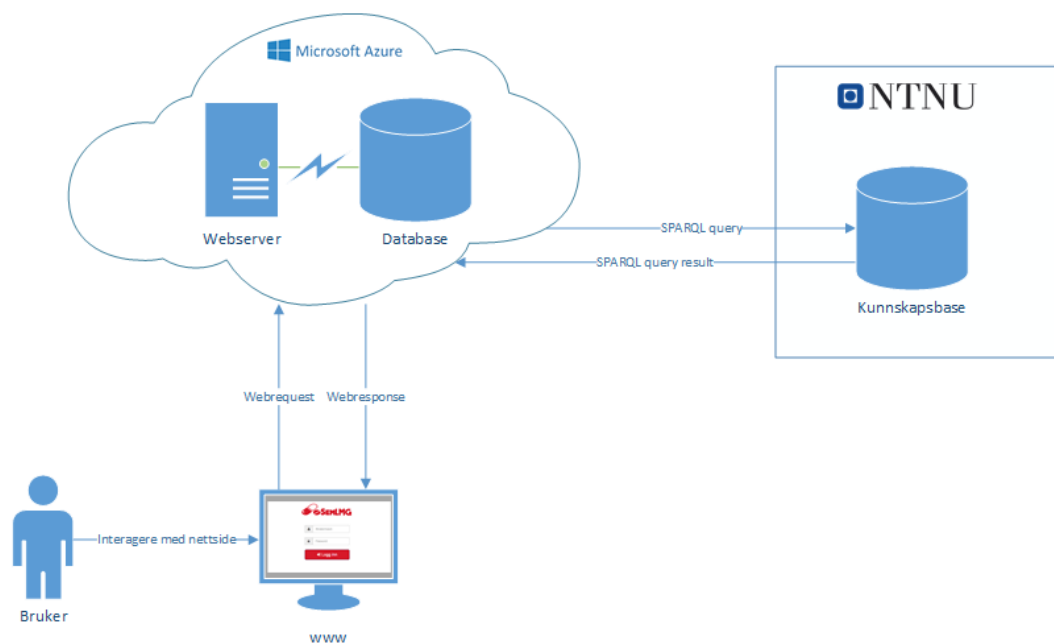
Deltagerene var kjent med hvordan LMG utføres på klinikk i dag. Tiltaksskjema som presenteres når en deltager utfører LMG i systemet må være kjent fra før.

### **7.3.3.2 Avhengigheter**

For å utføre samstemming av legemidler falt valget på å gjenbruke et tidligere prosjekt, MedExt, som er startet ved NTNU. (Røst et al., 2014) MedExt var derfor en avhengighet for at systemet skal kunne fungere optimalt. Utgangspunktet for beslutningstøtten var pasientkasuistikken, og vi var dermed avhengig av at pasientkasuistikkene var gyldige for kunnskapsmodellen og på et format som ville fungere med MedExt (kapittel 3.2.3).

### 7.3.4 Totaldesign

Designarkitekturen for hele systemet er representert i i et teknisk oversiktsbilde i figur 7.3.

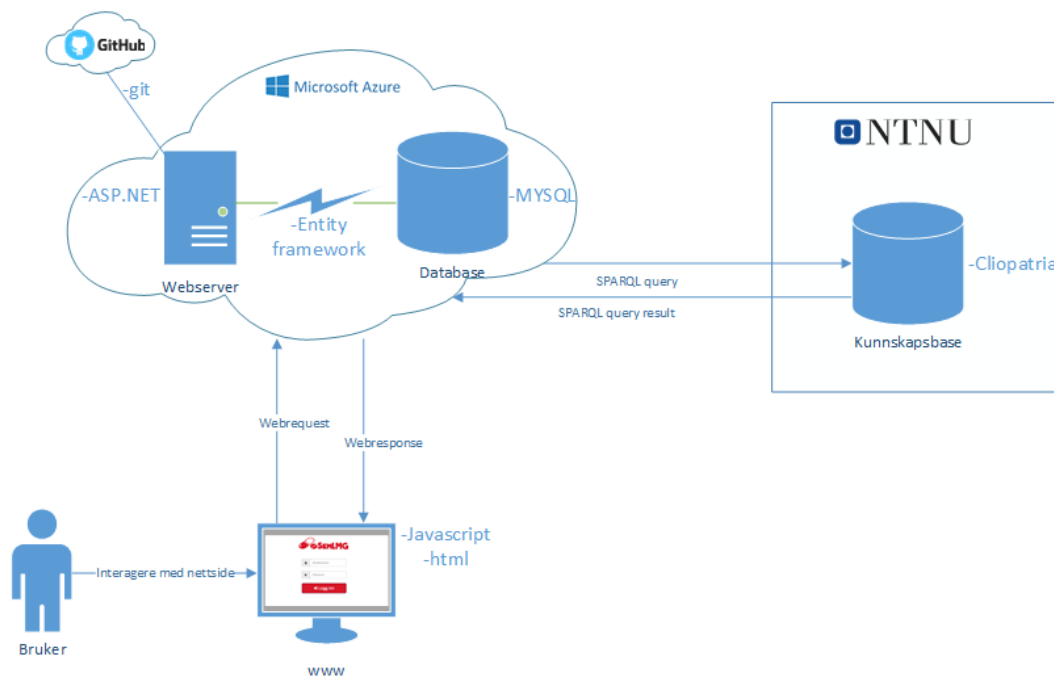


Figur 7.3: Designarkitekturen til SemLMG

Deltageren skulle interagere med et webgrensesnitt som kommuniserer med et miljø som eksisterte i Microsoft Azure (skytjeneste). I skyen skulle web-forespørsler håndteres og kontrolleres for å dermed sende web-svar slik at webgrensesnittet ble oppdatert riktig og presentert for deltageren. Når deltageren sendte web-forespørsler hvor skyen trengte å kommunisere med kunnskapsbasen ble det laget SPARQL spørringer til en tjener ved NTNU. Denne tjeneren skulle levere kunnskap om legemiddelgjennomgang og sende dette tilbake som SPARQL resultat som måtte håndteres i skyen og dermed oppdatere webgrensesnittet.

### 7.3.5 Teknologivalg

I figur 7.4 har vi utvidet designarkitekturen med teknologi og vi ønsker å legge frem for valg av teknologien.

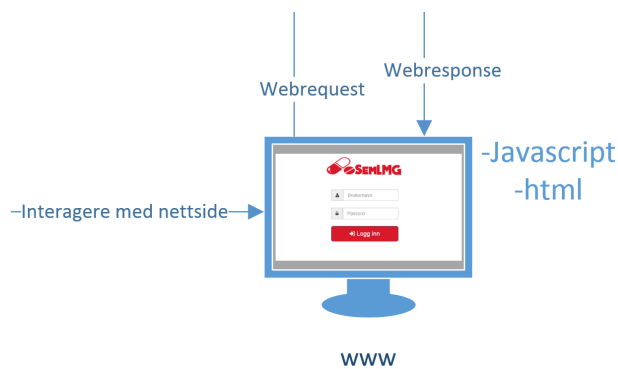


Figur 7.4: Design perspektivet til SemLMG

#### 7.3.5.1 Webgrensesnitt

Behovet for å ha et system som kunne være fritt tilgjengelig hvor og når som helst var den høyeste motivasjonen for å utvikle et webgrensesnitt. Etter samtale med biveiledere virket det mest sannsynlig at deltagerene kom til å utføre forsøket på ulike tider i løpet av forsøksuken. Vi ønsket at det skulle være enkelt for oss å distribuere prosjektet. Fordelen var at vi unngikk behovet for å installere noe som helst og at prototypen kunne brukes når og hvor som helst. Grunnet valg av hostingteknologi ble webgrensesnittet bygget opp av Javascript og Html.

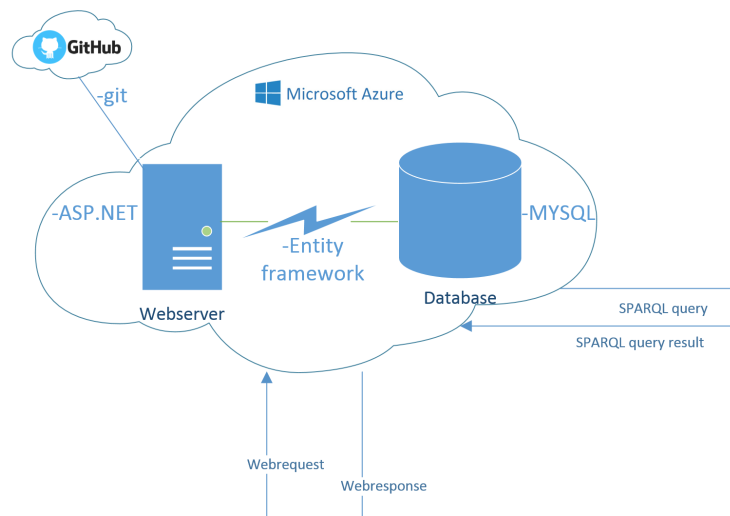




Figur 7.5: Webgrensesnittets teknologi i SemLMG

### 7.3.5.2 Microsoft Azure for hosting

Oppdagelsen av Azure som hostingpartner kom av at vi lå merke til at studenter ved NTNU har studentlisens på Azure. Vi ble da nysgjerrig på hvordan dette virket og ville prøve oss frem. Azure leverer akkurat det vi trenger for vårt formål og er enkelt å sette opp. I Azure kan vi distribuere en eller flere webapplikasjoner, opprette database, bruke Azures egne domener og samtidig ha full oversikt over trafikk.



Figur 7.6: Azure-skytjeneste i SemLMG

### 7.3.5.3 .NET som utviklingsplattform

Grunnlaget for å utvikle under .NET platformen kom av at alle i mastergruppen hadde erfaring med dette og kommer til å jobbe på samme platform etter masteroppgave. Når det ble avtalt at vi skulle lage et webgrensesnitt tok vi også beslutningen om å utvikle dette under ASP.NET platformen. I ettertid var dette et godt valgt da MedExt-systemet var tilgjengelig i C#, noe som førte til at integrasjonsprosessen ble enklere.

### 7.3.5.4 Webserver

Webserveren distribuerte som sagt et ASP.NET prosjekt. Dette prosjektet var utviklet ved bruk av MVC-prinsippet (forklart nærmere i MVC-prinsippet i kap. 7.3.6.1) og kommuniserte med en MySQL database ved bruk av Entity-Framework rammeverket. Webserveren håndterte web-forespørsler ved å sende web-svar for å oppdatere riktig webgrensesnitt. Hvis deltageren sendte web-forespørsler som had-

de behov for å lagre i databasen vil den bruke Entity-Framework til å lagre i riktig tabell. Hvis deltageren sendte web-forespørsler som krevde kompetansen fra kunnskapsbasen ville den spørre kunnskapsbasen og oppdatere grensesnitt med svar fra kunnskapsbasen. Mer om designet til webapplikasjonen i kapittel 7.3.6.

#### **7.3.5.5 Database**

For å kunne ha pasientkasuistikker og resultater fra forsøket hadde vi behov for en database å kunne lagre i. Valget falt dermed på å sette opp en MYSQL database i Azure som webserveren har direkte tilgang til. Mer om designet til databasen i kapittel 7.3.7.

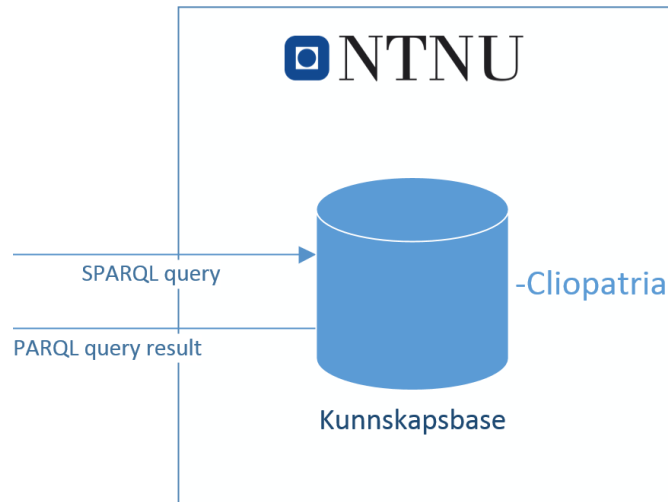
#### **7.3.5.6 GIT som versjonskontrollsystem**

Hele mastergruppen har erfaring med Git og det ble derfor naturlig å bruke dette. Som studenter ved NTNU har vi studentlisens på Github som gjør at vi kan holde prosjektet vårt lukket som privat prosjekt. Azure kommuniserer godt med Github, og vi fant etterhvert ut at vi kunne distribuere prosjektet vårt kontinuerlig fra Github. For å distribuere leses Azure fra en bestemt Branch i et Github repository og distribuerer innholdet i repositoryet. Azure hadde også fine loggmuligheter og vi kunne se etter feil i Branchen når den prøver å bygge prosjektet før distribuering.

#### **7.3.5.7 Kunnskapsbase**

Ved NTNU står det en tjener som fungerer som en grafdatabase (triplestore). Denne fikk vi erfaring med våren 2015 hvor vi hadde et prosjekt i emnet Web intelligens. Vi ønsket derfor å fortsette å bruke denne tjeneren som et endepunkt for

vår kunnskapsbase. Teknologien som ligger i bunn for grafdatabasen er Cliopatria. Mer om designet til kunnskapsbasen i kapittel 7.2.



Figur 7.7: Azure-skytjeneste i SemLMG

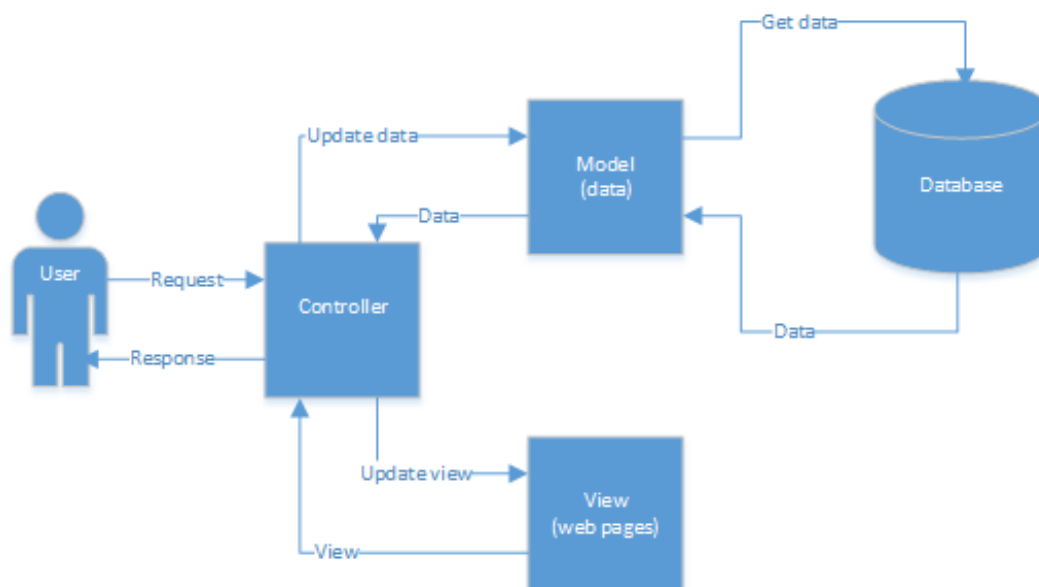
## 7.3.6 Webapplikasjonen

### 7.3.6.1 Model-View-Controller arkitektonisk mønster

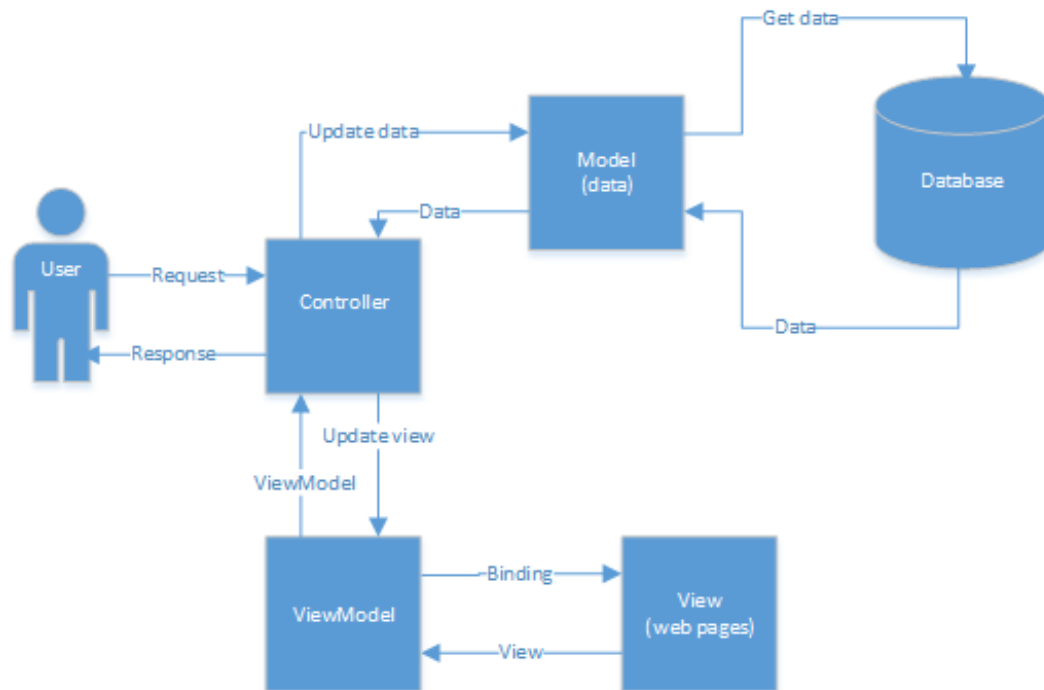
Model-View-Controller (MVC) mønsteret er et arkitektonisk mønster brukt i programvareutvikling. Motivasjonen bak ligger i utvikling av grensesnitt. MVC var en av de første tilnærmingene for å beskrive og implementere programvarekonstruksjoner i form av ansvarsområdet. MVC mønsteret ble formulert av Trygve Reenskaug i 1970 og senere uttrykt som et generelt konsept i 1988 i en artikkel i *The Journal of Object Technology*.

Målet med MVC er å kunne skille på ansvaret til de ulike delene av systemet. For vedlikehold trenger ikke de ytre delene av systemet å vite noe om hvordan de indre

delene ser ut, men heller andre veien. Kontrollerklasser vet alt om modellklasene, men ikke vice versa. Første tilknytningspunkt til deltageren vil være kontrollen. Ansvaret til en kontrollerklasse vil være å sende meldinger til modellen om å oppdatere data. Dermed vil den sende meldinger til viewet om å oppdatere grensesnittet med riktig data. Modelklasser vil ha ansvaret for å modellere data og ha koblinger mot en database. Viewklasser har ansvar for de forskjellige grensesnittene og har ansvar for å oppdatere grensesnittene med riktig data. Noe mer vanlig er å bruke en annen implementasjon av Model-view-controller for å kunne binde flere modeller sammen og bruke i et view. Denne implementasjonen heter Model-view-viewmodel (MVVM) og introduserer en ekstra ansvarsdel som heter viewmodel, som vist i figur 7.9. Dette er noe som ble brukt i utviklingen av webapplikasjonen da vi for eksempel hadde behov for å binde både en deltager med en pasientka-suistikk og presentere data fra begge modellene. Her vil modellen endre seg med at viewmodelklassene vil binde sammen data fra modellene og grensesnittet for å kunne presenteres for deltageren.



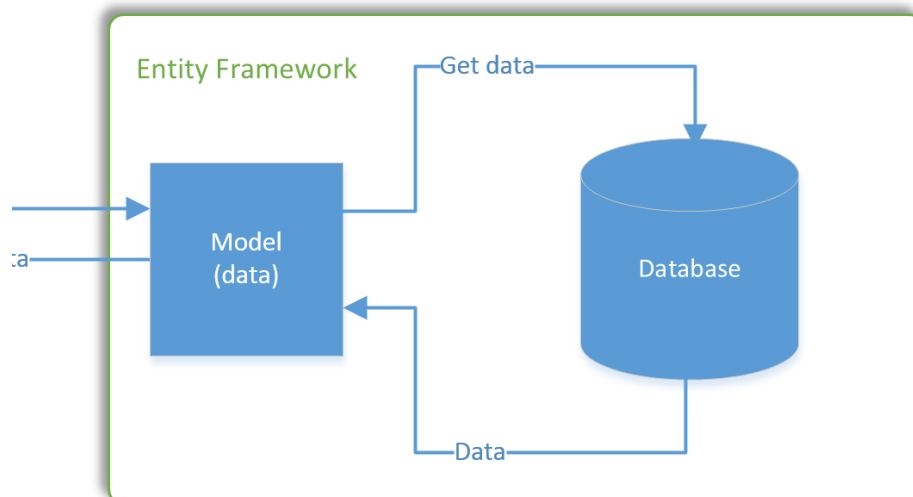
Figur 7.8: MVC-mønsteret brukt i SemLMG



Figur 7.9: MVVM-mønsteret brukt i SemLMG

### 7.3.6.2 Entity framework

For å opprette, slette og endre databasen har vi valgt å bruke en objekt-relasjonsmapper kalt Entity framework. Dette eliminerer behovet for å skrive data-aksess kode mellom modellen og databasen. Entity framework viste seg å være et ganske kraftig verktøy for å opprette tabeller og databaser. Etter å ha utforsket miljøet fant vi ut at vi kunne opprette hele databasebehovet ved hjelp av code-first prinsipper med Entity framework. Code-first prinsippet går ut på at du ved annotasjoner i klassene dine bestemmer hva som er tabeller og hvilke datatyper som skal være attributter i tabellen. Når vi har etablert alle klasser med datatyper er det bare å utføre en migrasjon mot databasen for å opprette tabeller med sine respektive attributter. Et slikt prinsipp viste seg å være kraftig når det gjelder konsistens. Hvis tabellene allerede finnes og modellene har endret seg, vil Entity framework be deg om å kjøre en ny migrering slik at både kode og database har like forhold. Ved et code-first prinsipp følger databasen kode og ikke den andre veien.



Figur 7.10: Entity framework kobling

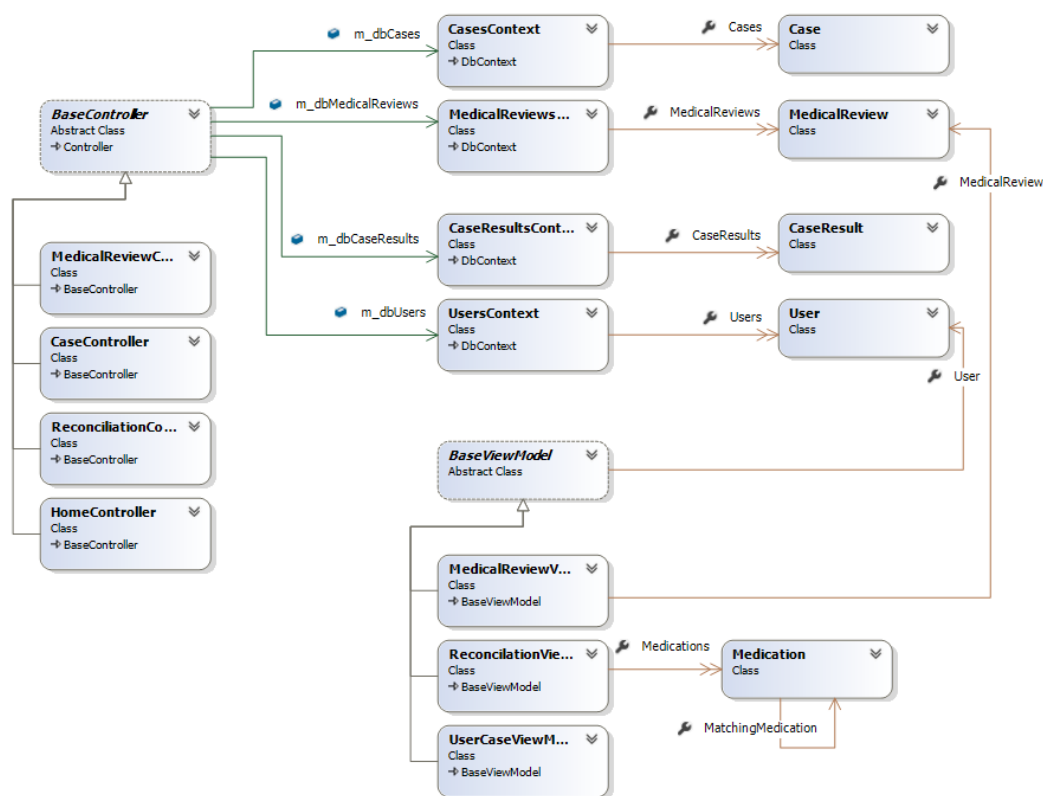
### 7.3.6.3 Samstemmingsverktøy

Vår webapplikasjon gjenbrakte det nåværende samstemmingsverktøyet MedExt for å kunne trekke ut legemiddelinformasjon fra friteksten i pasientkasuistikkene. Når deltageren var logget inn og så på pasientkasuistikken kunne deltageren trykke på «Neste»-knappen for å gå videre i eksperimentet. Når dette blir gjort blir en samstemt liste opprettet og webapplikasjonen fører deg videre til et vindu med en LiB-liste. Samstemmingsmodulen bruker fritekst og henter ut legemidlene fra friteksten. Legemidlene kommer i form av en tekststreng i XML-format. Hvert enkelt legemiddel i denne tekststrenger blir da serialisert til legemiddelobjekter med tilhørende attributter som dose, doseringsenhet, frekvens og ATC-kode.

### 7.3.6.4 Design-klassemodellen

For å få en forståelse for hvordan webapplikasjonen var utviklet har vi modellert et klassediagram. Denne er representert i 7.11. I modellen ser vi spor av MVVM-prinsippet. Vi har to base-klasser for kontroller- og viewmodel klasser. Modelklassene finner vi øver til høyre hvor vi finner Case,MedicalReview,CaseResult og User. Context-klassene er koblinger til database og fungerer som et knutepunkt mellom kontrollerne og modellene.





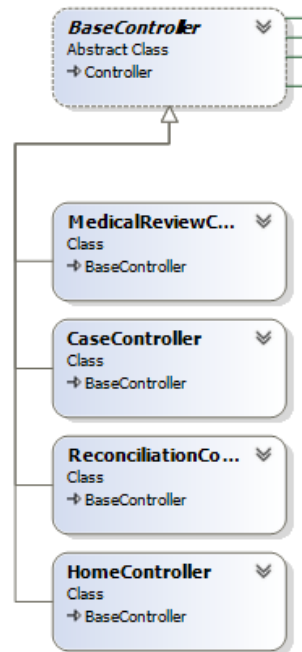
Figur 7.11: Klassediagram for webgrensesnitt

Vi ønsker å beskrive klassene dypere. Under vil vi ta for oss klassene som følger MVVM-prinsippet. Vi ønsker ikke å gå dypere inn i Context-klassene, da disse arver fra Entity framework og krever bare at du spesifiserer hvilke modell-klasser som skal speiles med database.

### BaseController-klasserhiarkiet

I ASP.NET prosjekter blir klasser som har kontrollen på grensesnittet ofte referert til som kontroller-klasser. I figur 7.12 ser vi at vi hadde laget et grensesnitt med 4 forskjellige views. Dette var da de 4 sidene som skulle vises i webgrensesnittet. Hver av disse klassene arvet metoder fra BaseController for å kunne ha en felles måte å styre deltageren frem og tilbake mellom de

forskjellige sidene. BaseController hadde også objekter for Context-klassene. Disse ble arvet på samme måte og betyr at på en hver side kunne vi gjøre endringer i databasen ved behov.



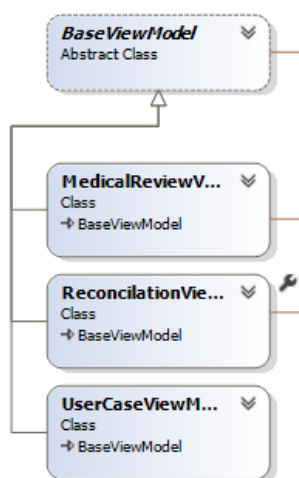
Figur 7.12: BaseController-klassediagrammet

### BaseViewModel-klassediagrammet

Viewmodeller i vår webapplikasjon var designet til å kunne binde flere modeller sammen. Hos oss var vi alltid avhengig av at de forskjellige sidene hadde tilgang til en deltager samt en pasientkasuistikk. Vi ser i figur 7.13 at navnene skal representere hva de inneholder. F.eks *UserCaseViewModel* vil inneholde en binding mellom User og Case-klassene.

Klassene var designet etter hvor de skal brukes. I vår webapplikasjon hadde vi en variabel som holdt styr på deltageren. Dette var en variabel som skal brukes på alle sider, og var dermed plassert i *BaseViewModel* slik at alle

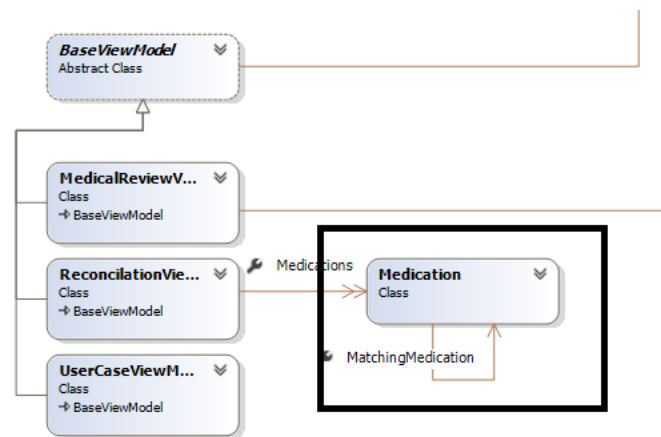
viewmodellene kunne arve og bruke den. Det fantes naturligvis tilstander og hendelser som bare skulle skje på spesifikke sider, og disse var da plassert i de tilhørende viewmodellene. F.eks *MedicalReviewViewModel* skulle ha holde styr på hvilke deltagere som skulle se forslag til tiltak eller ikke. Denne hadde da en boolsk variabel som ville endre seg etter hvilken deltager som var logget inn. Grensesnittet leste denne og endrer grensesnittet basert på verdien.



Figur 7.13: BaseViewModel-klassehiarkiet

## Medication

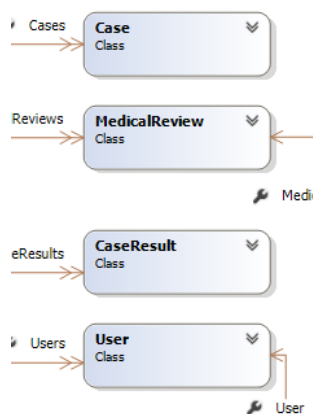
Når en samstemming ble gjort fikk vi legemidlene i et XML-format. Vi trengte *Medication* klassen for å kunne hente ut attributter og sette de inn i et logisk objekt som vi kunne bruke senere. Medication klassen har dermed attributtene *MedicationName*, *AtcCode*, *DosageValue*, *DosageUnit* og *Frequency*. Denne ble brukt mot kunnskapsbasen for å kunne hente ut tiltak for hvert legemiddel.



Figur 7.14: Medication-klasse

### Modell-klasser

Modell-klassene var basisen for hele prosjektet. Her har vi klassene *User*, *Case*, *MedicalReview*, *CaseResult*. *User* inneholder informasjon om en deltager som logger seg inn og gjennomfører eksperimentet. En hver *User* er koblet sammen med en *Case*, men denne koblingen ligger i *Context*-klassene. *Case* inneholder pasientkasuistikk-teksten og er koblet sammen med *CaseResult*. *CaseResult* inneholder måling av tid på de forskjellige sidene i grensesnittet, dette er for å måle tiden det tar for deltagere og utføre de forskjellige delene av eksperimentet. *CaseResult* er koblet sammen med *MedicalReview*. *MedicalReview* inneholder alle tiltakene som blir skrevet inn av deltageren.



Figur 7.15: Modell-klasser

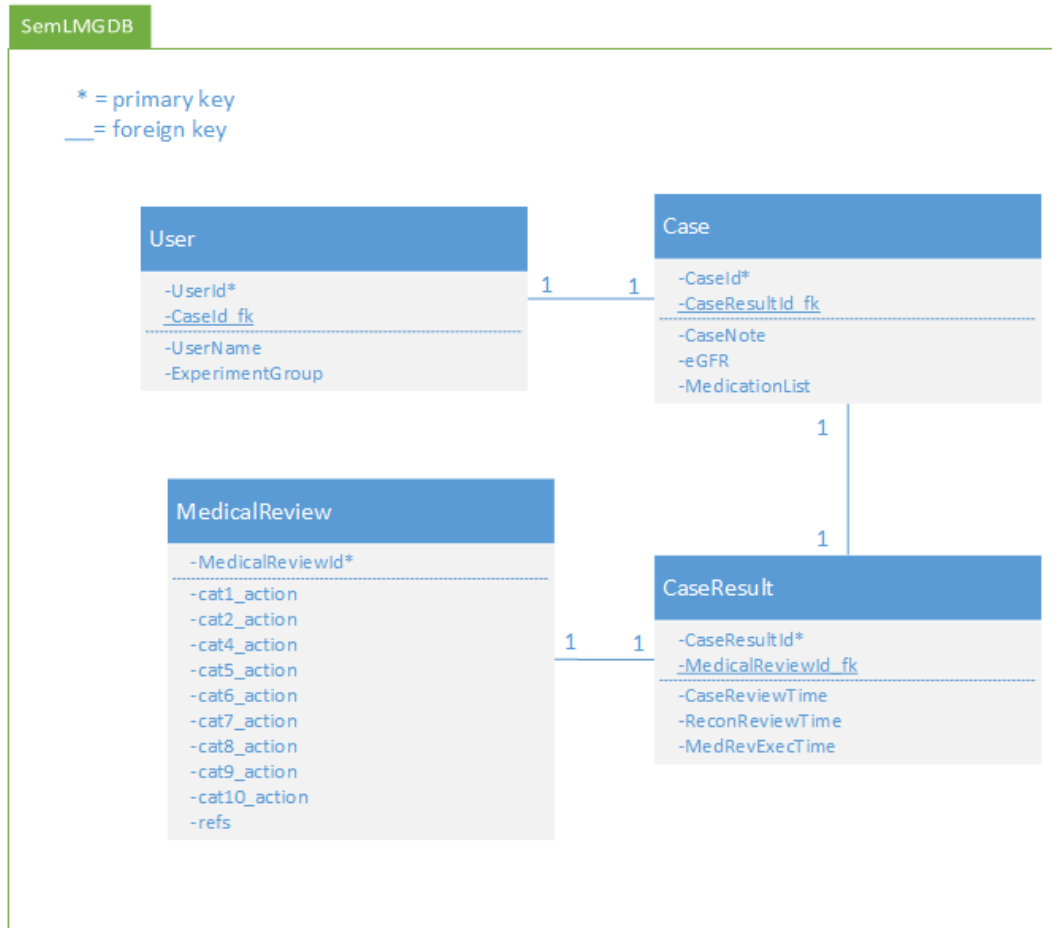
Ved å lage webapplikasjonen på denne måten kunne vi enkelt styre grensesnittet, endre modeller og lagre ønsket informasjon. Vi kunne sjekke opp resultatet på en bruke etter den hadde utført eksperimentet og *Context*-klassene hjalp oss med å lagre i databasen. Dette var hvor vi kunne se resultatene og hente dem ut for å videre analysere dem.

### 7.3.7 Databasemodellen

For å kunne ha en strukturert samling av relevant data, knyttet vi webapplikasjonen til en MySQL database. Denne databasen hadde som oppgave å bevare data om en deltager og deltagerens pasientkasuistikk samt resultater som ble lagret når webapplikasjonen ble brukt. Databasen var en relasjonsdatabase og følger de mest vanligste prinsippene for å kunne oppnå relasjoner mellom data.

I figur 7.16 er det modellert en UML representasjon av databasen. Videre ønsker vi å forklare nærmere hva hver tabell brukes til og trekke ut de viktigste attributtene i tabellen. \*-symbolet etter et attributt betyr at dette attributtet er en primærnøk-

kel<sup>1</sup> i tabellen. Understreket attributt betyr at attributtet er en fremmednøkkel<sup>2</sup> i tabellen.



Figur 7.16: UML diagram av database

<sup>1</sup>En primærnøkkel er en unik verdi som vil identifisere en rad i tabellen

<sup>2</sup>En fremmednøkkel er en referanseverdi til en rad i en annen tabell, dette er den mest vanligste metoden for å kunne ha relasjonsmønstre i en database

**User**

var en tabell som skulle inneholde informasjon om en deltager.

**UserName**

var en streng som inneholdt brukernavnet til deltageren ved innlogging.

**ExperimentGroup**

var et heltall som ville variere mellom 1 og 2. Verdien brukes til å skille mellom hvilke deltagere som skulle få presentert en tiltaksliste eller ikke.

**Case**

var en tabell skulle inneholde informasjon om en kasustikk.

**CaseNote**

var en streng som ville inneholde hele teksten fra pasientkasuistikken. Denne var formatert i html-kodeformat for å kunne bli presentert i webgrensesnittet.

**eGFR**

var et heltall som skulle bevare eGFR-verdien til pasientkasuistikken. Denne ble brukt til å gjøre spørringer mot kunnskapsbasen.

**MedicationList**

var en streng som inneholdt alle medisinene som ble nevnt i pasientkasuistikken. Denne listen ble tolket av MedEXT og ble brukt til å gjøre spørringer mot kunnskapsbasen.

**CaseResult**

var en tabell som skulle inneholde tidsmålinger på deltageren når deltageren navigerte seg frem og tilbake i applikasjonen. Webapplikasjonen hadde tre skjermbilder som det var interessant å måle tid på. Disse tre vinduene lagrer tiden som blir brukt i hvert vindu i tilsvarende **CaseReviewTime**,

**ReconReviewTime** og **MedRevExecTime**.

### **MedicalReview**

var en tabell som skulle inneholde informasjon om tiltakene som ble tatt og hvor deltageren klikker under LMG.

#### **catX\_action**

var en attributt som ble brukt for lagring av tiltak for kategorier. Disse tiltakene var det deltager som førte inn. Vi hadde 10 kategorier i LMG-skjemaet og dermed 10 attributter for hver kategori i databasen.

#### **refs**

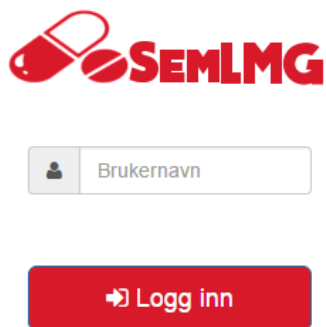
var en attributt som skulle lagre om en deltager hadde klikket på «Bruk tiltak» eller «Les kilde». Dette er en streng som blir tilføyd etterhvert som deltageren klikker på disse to knappene i grensesnittet.

## **7.4 Demonstrasjon av prototype**

### **7.4.1 Innloggingsvindu**

Figur 7.17 viser forsiden til webapplikasjonen. Her kunne deltagere logge inn med tilhørende brukernavn.





Figur 7.17: Innloggingsvindu

Logoen øverst på siden ble fjernet når eksperimentet ble startet. Dette var for å ikke forvirre/forstyrre deltageren med en logo som ikke har en funksjon.

#### 7.4.2 Pasientkasuistikkvindu

Figur 7.18 viser pasientkasuistikkvinduet. Etter innlogging ble deltageren presentert for en pasientkasuistikk. Denne pasientkasuistikken skulle deltageren lese og bli kjent med. Når deltageren var ferdig med å lese pasientkasuistikken kunne han trykke «Neste».

[← Tidligere](#)
[→ Neste](#)

## Pasientkasuistikk, Inger 85 år

Inger, 85 år innlegges på sykehus pga tungpust som har vært økende siste 14 dager. Hun bor alene, og har inntil nå klart seg fint uten hjemmehjelp, hvilket er angitt i sykepleienotat. Hun er klar i toppen og har ingen tegn på demens.

På sykehuset mistenkes forverrelse av hjertesvikt (venstresidig). Hennes ejsjonsfraksjon ble sist målt til 35% (31. Januar 2014). Det planlegges ultralyd. Inger har i tillegg osteoporose, og plages litt med smerter pga slitasjegikt.

Du jobber som klinisk farmasøyt på sykehuset og møter Inger på sengeposten, hun sitter på stol på rommet sitt. Hun puster tungt og du kan se at hennes ben er hovne. Dagens dato er 14. januar 2015.

### Blodprøver og supplerende undersøkelser

Måling	14/01/15	13/10/14	referanseverdier
CRP (mg/L)	3		[ref<5]
SR (mm/time)	23		[ref < 28]
Natrium (mmol/L)	123		[ref 137 - 145]
Kalium (mmol/L)	3,3		[ref 3,5-4,4]
Urinsyre (µmol/L)	450		[ref 150-400]
Glukose (mmol/L)	6,2		[ref 4,2-6,3]
Hemoglobin (g/dL)	13,5	12,9	[ref 11,7 - 15,3]
P-Troponin T (ng/L)	<5	<5	[ref <5 ng/L]
ASAT (U/L)	23		[ref 15-35]
ALAT (U/L)	15		[ref 10-45]
Pro-BNP(ppg/mL)	4587	2100	[<1700]
eGFR (ml/min)	29	42	
Temperatur (°C)	36,7		
Vekt (kg)	76		
BT (mmHg)	163/97		
Puls (slag/min)	85		

### Legemidler ved innleggelse

Metoprolol depot 50 mg 1 + 0 + 0 + 0

Albyl-E 75 mg 1 + 0 + 0 + 0

Furix 40 mg 1 + 0 + 0 + 1

Alendronat 70 mg 1 tablett hver søndag

Metformin 500 mg 1+1+1

Renitec 10 mg 1+0+0

Voltaren 50 mg 1x2

Methotrexate 3 tabletter hver mandag

Figur 7.18: Pasientkasuistikkvindu

### 7.4.3 Vindu for legemidler i bruk

Figur 7.19 viser legemidler i bruk vinduet. Dette var et vindu hvor deltageren skulle observere at en LiB-liste ble laget fra pasientkasuistikken. Når deltageren var ferdig med å observere listen kunne de trykke «Neste».

<span style="float: left;">← Tilbake</span> <span style="float: right;">&gt; Neste</span>				
Medisin	Styrke	Doseenhet	Doseringsfrekvens	ATC
Metoprolol	50	mg	1 + 0 + 0 + 0	C07AB02
Albyl-E	75	mg	1 + 0 + 0 + 0	B01AC06
Furix	40	mg	1 + 0 + 0 + 1	C03CA01
Alendronat	70	mg	søndag	M05BA04
Metformin	500	mg	1 + 1 + 1	A10BA02
Renitec	10	mg	1 + 0 + 0	C09AA02
Voltaren	50	mg	1 x 2	M02AA15
Methotrexate	3		mandag	L04AX03

Figur 7.19: LiB-vindu

### 7.4.4 Legemiddelgjennomgangvindu

Figur 7.20 viser legemiddelgjennomgangen som deltageren skulle utføre. Vinduet bestod av et lignende skjema som kliniske farmasøyter bruker i dag. Dette er et skjema som blir fylt ut når farmasøyter finner forslag til tiltak under en legemiddelgjennomgang. I figur 7.20 hadde deltageren muligheten til å se forslag til tiltak under en bestemt kategori. Dette er kategorien som vil inneholde tiltak for nedsatt nyre og leverfunksjon. Vinduet består også av den samstemte legemiddellisten (til høyre) og pasientkasuistikken (nederst).

← Tilbake
→ Ferdig med forslag

Legemiddelrelaterte problemer	Tiltak
TDM-legemiddel	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Mindre gunstig legemiddel til eldre	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Håndteringsproblem	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Interaksjoner	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Legemiddel ikke tilpasset pasient	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Manglende indikasjon	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Ikke optimalt behandle/behandlet indikasjon	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Legemiddel årsak til bivirkning, symptom eller forandret labdata	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Annet	<input style="width: 95%;" type="text"/>
Uoverensstemmelser samstemming	<input style="width: 95%;" type="text"/>

🔍 Klikk for å vise forslag til tiltak

Medisin	Doseverdi	Doseenhet	Frekvens	ATC
Metoprolol	50	mg	1 + 0 + 0 + 0	C07AB02
Albyl-E	75	mg	1 + 0 + 0 + 0	B01AC06
Furtx	40	mg	1 + 0 + 0 + 1	C03CA01
Alendronat	70	mg	søndag	M05BA04
Metformin	500	mg	1 + 1 + 1	A10BA02
Renitec	10	mg	1 + 0 + 0	C09AA02
Voltaren	50	mg	1 x 2	M02AA15
Methotrexate	3		mandag	L04AX03

**Pasientkasuistikk, Inger 85 år**

Inger, 85 år innlegges på sykehus pga tungpust som har vært økende siste 14 dager. Hun bor alene, og har inntil nå klart seg fint uten hjemmehjelp, hvilket er angitt i sykepleienotat. Hun er klar i toppen og har ingen tegn på demens. På sykehuset mistenkes forverret av hertesvikt (venstresidig). Hennes egekjonsfraksjon ble sist målt til 35% (31. januar 2014). Det planlegges ultralyd. Inger har i tillegg osteoporose, og plages litt med smerter pga sliasegikt.

Figur 7.20: LMG-vindu

Hvis deltageren trykte på knappen «Klikk for å vise forslag til tiltak» ville en liste med forslag dukke opp under legemiddellisten (høyre). I figur 7.21 ser vi at grensesnittet har forandret seg til hvordan det så ut når en deltager ønsket å se listen.

← Tilbake
→ Ferdig med forsøk

**Legemiddelrelaterte problemer**    Tiltak

**TDM-legemiddel**

**Mindre gunstig legemiddel til eldre**

**Håndteringsproblem**

**Interaksjoner**

**Legemiddel ikke tilpasset pasient**

**Manglende indikasjon**

**Ikke optimalt behandlet/ubehandlet indikasjon**

**Legemiddel årsak til bivirkning, symptom eller forandret labdata**

**Annet**

**Uoverensstemmelser samstemming**

Medisin	Doseverdi	Doseenhet	Frekvens	ATC
Meloprolol	50	mg	1 + 0 + 0 + 0	C07AB02
Albyl-E	75	mg	1 + 0 + 0 + 0	B01AC06
Furix	40	mg	1 + 0 + 0 + 1	C09CA01
Alendronat	70	mg	søndag	M05BA04
Metformin	500	mg	1 + 1 + 1	A10BA02
Renitec	10	mg	1 + 0 + 0	C09AA02
Voltaren	50	mg	1 x 2	M02AA15
Melthotrexate	3		mandag	L04AX03

Medisin	Virkestoff	Tiltak	Type	Kilde	
<span style="background-color: #28a745; color: white; padding: 2px;">Bruk tiltak</span>	Alendronat	Alendronat	Ikke anbefalt bruk	Seponering	<span style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px;">i</span>
<span style="background-color: #28a745; color: white; padding: 2px;">Bruk tiltak</span>	Voltaren	Diklofenak	Bruk ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCl <30 mL/min) er kontraindisert	Seponering	<span style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px;">i</span>
<span style="background-color: #28a745; color: white; padding: 2px;">Bruk tiltak</span>	Metformin	Metformin	Avslutt bruk.	Seponering	<span style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px;">i</span>
<span style="background-color: #28a745; color: white; padding: 2px;">Bruk tiltak</span>	Renitec	Enalapril	2.5 mg per dag. Tiltret opp til blodtrykket er under kontroll.	Doseendring	<span style="border: 1px solid #ccc; border-radius: 50%; padding: 2px;">i</span>

**Pasientkasuistikk, Inger 85 år**

Inger, 85 år innlegges på sykehus pga tungpust som har vært økende siste 14 dager. Hun bor alene, og har inn til nå klart seg fint uten hjemmehjelp, hvilket er angitt i sykepleienotat. Hun er klar i toppen og har ingen tegn på demens.

Figur 7.21: LMG-vindu med forslag til tiltak

I denne listen kunne deltageren velge å bruke tiltak. Disse tiltakene ble da automatisk skrevet inn i tiltaksfeltet i skjemaet. Dette kan vi se i figur 7.22. Deltageren kan også velge om den vil lese kilde. Når deltageren følte seg ferdig med LMG-skjemaet kunne man presse «Ferdig med forsøk».

← Tilbake
→ Ferdig med forsøk

Legemiddelrelaterte problemer	Tiltak
TDM-legemiddel	<input type="text"/>
Mindre gunstig legemiddel til eldre	<input type="text"/>
Håndteringsproblem	<input type="text"/>
Interaksjoner	<input type="text"/>
Legemiddel ikke tilpasset pasient	<div style="border: 1px solid #add8e6; padding: 5px;">           Alendronat : Ikke anbefalt bruk            Diklofenak : Bruk ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCl &lt;30 mL/min) er kontraindisert.            Metformin : Avslutt bruk.            Enalapril : 2.5 mg per dag. Titrert opp til blodtrykket er under kontroll.         </div>
Manglende indikasjon	<input type="text"/>
Ikke optimalt behandlet/ubehandlet indikasjon	<input type="text"/>
Legemiddel årsak til bivirkning, symptom eller forandret labdata	<input type="text"/>
Annet	<input type="text"/>
Uoverensstemmelser samstemming	<input type="text"/>

Medisin	Doseverdi	Doseenhet	Frekvens	ATC
Metoprolol	50	mg	1 + 0 + 0 + 0	C07AB02
Albyl-E	75	mg	1 + 0 + 0 + 0	B01AC06
Furix	40	mg	1 + 0 + 0 + 1	C03CA01
Alendronat	70	mg	sendag	M05BA04
Metformin	500	mg	1 + 1 + 1	A10BA02
Renitec	10	mg	1 + 0 + 0	C09AA02
Voltaren	50	mg	1 x 2	M02AA15
Methotrexate	3		mandag	L04AX03

Medisin	Virkestoff	Tiltak	Type	Kilde	
Bruk tiltak	Alendronat	Alendronat	Ikke anbefalt bruk	Seponeering	🔍
Bruk tiltak	Voltaren	Diklofenak	Bruk ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCl <30 mL/min) er kontraindisert.	Seponeering	🔍
Bruk tiltak	Metformin	Metformin	Avslutt bruk.	Seponeering	🔍
Bruk tiltak	Renitec	Enalapril	2.5 mg per dag. Titrert opp til blodtrykket er under kontroll.	Doseendring	🔍

### Pasientkasuistikk, Inger 85 år

Inger, 85 år innlegges på sykehus pga tungpust som har vært økende siste 14 dager. Hun bor alene, og har inntil nå klart seg fint uten hjemmehjelp, hvilket er angitt i sykepleienotat. Hun er klar i toppen og har ingen tegn på demens. På sykehuset mistenkes forverring av hjertesvikt (venstresidig). Hennes ekleksjonstraksjon ble sist målt til 35% (31. januar 2014). Det planlegges ultralyd. Inger har i tillegg osteoporose, og plages litt med smerter pga siltasjekk.

Figur 7.22: LMG-vindu med brukte tiltak

## 7.5 Gjennomføring av eksperiment

### 7.5.1 Pretest

Før eksperimentet kunne starte var det behov for å utføre en pretest. Dette var en prosess vi sammen med veiledere ønsket å utføre for å kunne oppdage og rette feil. Målet var å forbedre prototypen og spørreskjema hvis det var nødvendig. Pretesten ble utført på hovedveileder og biveiledere.

Et annet alternativ vi hadde for å kunne få en enda bedre evaluering av forsøket var å ha en pre-pretest samt en pretest. For å kunne gjennomføre dette måtte vi tatt ut to-tre personer fra deltagergruppen og brukt disse til pretest. En pre-pretest kunne da ha blitt utført med hovedveileder og biveiledere, mens pretesten hadde vært faktiske deltagere. Det var planlagt at en person måtte bruke to til tre dager på å utføre eksperimentet. På lik linje ønsket vi at pretestere også skulle få samme antall dager på å utføre en pretest. Dette vil bety at vi ville utsatt datoen for innsamling av resultater fra eksperiment med to-tre dager. Det ble derfor besluttet at eksperimentet var så godt som det kunne bli på den tiden vi hadde, og at en pretest på tre personer var godt nok for å gjøre nødvendige endringer.

Vi fikk gode resultater av pretesten. Noen tilbakemeldinger gikk på endringer i grensesnitt, mens andre gikk direkte på pasientkasuistikken.

### 7.5.2 Rekruttering av deltagere

Ved hjelp av våre biveildere ved Sykehusapoteket i Trondheim rekrutterte vi kliniske farmasøyter til å delta i eksperimentet. 30 kliniske farmasøyter ble kontaktet. Disse jobbet primært ved Sykehusapoteket i Trondheim, og noen få ved sykehusapoteker i Nord-Trøndelag samt Møre og Romsdal. Ut av disse 30 svarte 10 at de

ønsket å delta i eksperimentet. Av disse 10 var 4 kliniske farmasøytter ved Sykehusapoteket i Trondheim.

For å rekruttere kliniske farmasøytter til utføring av et fokusgruppeintervju, måtte vi ta utgangspunkt i de som allerede har sagt seg villig til å delta i eksperimentet. De fire kliniske farmasøytene som jobbet i Trondheim ble kontaktet, da de resterende tre av praktiske årsaker ikke var mulig å rekruttere. Kun en av de fire deltagerne hadde mulighet til å delta i et fokusgruppeintervju innenfor den tidsrammen vi hadde tilgjengelig. Dermed måtte vi se bort i fra å bruke fokusgruppe for å finne krav til beslutningsstøttesystem ved legemiddelgjennomgang.

### **7.5.3 Dybdeintervju**

Siden vi rekrutterte kun en deltager til en fokusgruppe, valgte vi å foreta et dybdeintervju med vedkommende. Tema for dybdeintervjuet var krav til beslutningsstøttesystemet for LMG. Vi hadde under planleggingen av fokusgruppeintervjuet utarbeidet en intervjuguide (vedlegg I). Denne ble brukt som utgangspunkt ved gjennomføringen av dybdeintervjuet. Deltageren gav skriftlig samtykke til å delta på intervjuet ved å signere et samtykkeskjema (se vedlegg H). Et lydopptak ble tatt av intervjuet.

### **7.5.4 Informasjon for gjennomføring av forsøk**

I forkant fikk deltagerne en introduksjon til SemLMG og hvordan de skulle bruke det for å gjennomføre eksperimentet. Denne informasjonen sendte vi ut sammen med brukernavnene til hver enkelt deltager samt tidsfrist og annen praktisk informasjon. Informasjonsskrivet er i sin helhet vedlagt i E.



### 7.5.5 Pasientkasuistikker

To pasientkasuistikker ble utviklet av våre biveiledere. Disse pasientkasuistikkene ble brukt i SemLMG som utgangspunkt for legemiddelgjennomgangen deltagerne utførte. Det er en bevisst stor ulikhet mellom disse pasientkasuistikkene. Inger, beskrevet i vedlegg C, har en større tekstlig beskrivelse og en lengre liste med blodprøver og andre undersøkelser samt legemiddelliste. Magne, beskrevet i D, har en mindre tekstlig beskrivelse og legemiddelliste. Felles for begge er at bruker like mange legemidler, har nedsatt nyrefunksjon med tilhørende eGFR (krav fra kapittel 6.4).

### 7.5.6 Spørreskjema

Et spørreskjema ble utviklet. Denne var basert på spørsmål utviklet av en klinisk farmasøyt som tok utgangspunkt i pasientkasuistikkene i SemLMG. Halvparten av spørsmålene var rettet mot foreslåtte tiltak og den andre halvparten på legemiddelrelatert kompetanse. Den andre halvdel av spørsmålene gikk på dypere kompetansene rundt legemidlene. De fleste spørsmålene ble laget av vår ekspert på klinisk farmasi. Det ble utviklet en fasit, som vi brukte for å sette en poengsum for antall riktige i spørreundersøkelsen. Hensikten med spørreundersøkelsen var å samle data om kunnskapen til deltagerene og analysere den for å kunne besvare forskningsspørsmålet. Spørreundersøkelsen ble foretatt med Google Forms, se vedlegg F og G.

### 7.5.7 Vurdering av presisjon

Ved gjennomføringen av eksperimentet oppdaget vi at det hadde skjedd en misforståelse mellom oss og den kliniske farmasøyten som skulle vurdere presisjonen av legemiddelgjennomgangene. Da vi kommuniserte med den kliniske farmasøyten var det ikke tydelig hva vi mente med presisjon av LMG, og dermed ble god argumentasjon om foreslåtte tiltak vektlagt høyere enn rett foreslått tiltak. Vi kan også se i vedlegg K at det har vært en misforståelse rundt eGFR til pasientkasuistikken til Inger. Den kliniske farmasøyten har gjort vurderingen med grunnlag i en eGFR verdi på 42, ikke 29 som står i pasientkasuistikken, se tabellen «Blodprøver og supplerende undersøkelser» i vedlegg G.

Vi valgte å ta i bruk den kliniske farmasøyten sitt mål av kvalitet som et resultat av kvaliteten på legemiddelgjennomgang.

Vi måler kvalitet og presisjon av en legemiddelgjennomgang på følgende måte:

#### **Kvalitet**

Kvalitet er en vurdering som ble utført av vår evaluator (ekspert i klinisk farmasi). Vurderingen ble gjort etter veilederen i vedlegg J. En matrise ble brukt for å sette poeng for legemiddelgjennomgangene til hver pasientkasuistikk. Poengene ble gitt etter valg av intervensjon og styrke på resonnementet til intervensjonen. Alternative intervensjoner ble også vurdert og ga ekstra-poeng. Veilederen vektlegger argumentasjonen til deltagerene og resultatet er at god argumentasjon ble vektlagt høyere enn korrekt tiltak. I vedlegg J kan vi se et eksempel på dette:

Vurderingskriterie	Poeng
Anbefalt å seponere både Metformin OG Diklofenak (uten å oppgi årsak)	2
Anbefalt å seponere diklofenak da bruk er kontraindisert ved alvorlig nyresvikt (trenger ikke oppgi GFRgrense)	3
Anbefalt å seponere Metformin, da bruk er kontraindisert ved GFR <45 ml/min	3

Tabell 7.1: Utsnitt fra vedlegg J

I første rad gis to korrekte forslag til tiltak, men hvert av tiltakene i rad to og tre gir høyere poengsum hver for seg med god argumentasjon.

### Presisjon

Presisjon ble vurdert av oss. Vi utviklet en vurderingsveileder (vedlegg M) til dels basert på vurderingsveilederen til farmasøyten og anbefalingene Sem-LMG ga. For hver legemiddelgjennomgang vurderte vi presisjonen etter hvor mange av gullstandardens tiltak deltagerne foreslo.



# Kapittel 8

## Resultat

Kapittel 7.5 beskrev gjennomføringen av eksperimentet. Deltagerne utførte to legemiddelgjennomganger; en med forslag til tiltak og en uten. Deltagerene svarte på en spørreundersøkelse med fokus på faglige spørsmål relatert til pasientkasuistikene etter hver legemiddelgjennomgang. 30 kliniske farmasøyter ble spurt og av disse var syv villige til å delta i eksperimentet. Disse syv deltagerene utførte to legemiddelgjennomganger og besvarte to spørreundersøkelser hver. Dette kapitlet oppsummerer resultatene fra eksperimentet og danner grunnlag for analysen i kapittel 9.

### 8.1 Legemiddelgjennomgang

#### 8.1.1 Kvalitet

Resultatet av kvalitetsvurderingen til legemiddelgjennomgangene fra den kliniske farmasøyten er lagt frem i vedlegg K.

<b>Deltager</b>	<b>Kasus</b>	<b>Anbefalinger lest</b>	<b>Anbefalinger brukt</b>	<b>Kvalitet</b>
Deltager 1	Magne	-	-	33%
	Inger	3	4	83%
Deltager 2	Magne	-	-	33%
	Inger	0	0	17%
Deltager 3	Magne	-	-	100%
	Inger	1	2	50%
Deltager 4	Magne	-	-	50%
	Inger	0	3	50%
Deltager 5	Inger	-	-	0%
	Magne	0	4	33%
Deltager 6	Inger	-	-	17%
	Magne	0	1	33%
Deltager 7	Inger	-	-	50%
	Magne	2	1	50%

Tabell 8.1: Resultat kvalitet fra legemiddelgjennomgang

Tabell 8.1 viser resultatene av kvalitetsvurderingen ved legemiddelgjennomgangene gruppert på deltager. Resultatene blir analysert i kapittel 9.1.1 Tabellen inneholder deltager, hvilket pasientkasuistikk, anbefalinger lest, anbefalinger brukt og kvalitet. «Anbefalinger lest» ble registrert da deltageren klikket på «Les kilde» og «Anbefalinger brukt» ble registrert da deltageren klikket på «Bruk tiltak» i SemLMG. «Kvalitet» er gitt som % av oppnåelige poeng.

### 8.1.2 Presisjon

Presisjon defineres som % korrekt distinkte tiltak av anbefalte tiltak for pasientkasuistikken. De anbefalte tiltakene fra beslutningstøtten er lagt frem i vedlegg L. Ved presisjonsvurdering tok vi hensyn til alle kategoriene i skjema for LMG, ikke bare kategorien som går på nedsatt nyrefunksjon («Legemiddel ikke tilpasset pasient»). Dette var fordi flere av deltagerne hadde gitt riktig intervensjon, men de var skrevet på ulike steder. Resultatet av presisjonsvurderingen til legemiddelgjennomgangene kan vi se i tabell 8.2 gruppert på deltagere. Resultatet blir analysert i kapittel 9.1.2.

<b>Deltager</b>	<b>Kasus</b>	<b>Anbefalinger lest</b>	<b>Anbefalinger brukt</b>	<b>Presisjon</b>
Deltager 1	Magne	-	-	25%
	Inger	3	4	50%
Deltager 2	Magne	-	-	25%
	Inger	0	0	25%
Deltager 3	Magne	-	-	50%
	Inger	1	2	75%
Deltager 4	Magne	-	-	50%
	Inger	0	3	100%
Deltager 5	Inger	-	-	50%
	Magne	0	4	100%
Deltager 6	Inger	-	-	75%
	Magne	0	1	50%
Deltager 7	Inger	-	-	75%
	Magne	2	1	75%

Tabell 8.2: Resultat for legemiddelgjennomgang - presisjon

### 8.1.3 Tid

Tiden deltagerne brukte på å utføre legemiddelgjennomgangen ble målt av Sem-LMG og avrundet til hele minutter og blir analysert i kapittel 9.2.



Deltager	Kasus	Motatt støtte	Tid
Deltager 1	Magne	Nei	34
	Inger	Ja	17
Deltager 2	Magne	Nei	26
	Inger	Ja	68
Deltager 3	Magne	Nei	25
	Inger	Ja	13
Deltager 4	Magne	Nei	16
	Inger	Ja	19
Deltager 5	Inger	Nei	19
	Magne	Ja	25
Deltager 6	Inger	Nei	31
	Magne	Ja	15
Deltager 7	Inger	Nei	49
	Magne	Ja	67

Tabell 8.3: Tidsbruk legemiddelgjennomgang

## 8.2 Spørreundersøkelse

Spørreundersøkelsen som hørte sammen med kasus Magne hadde 6 faglige spørsmål og kasus Inger hadde 7 spørsmål. Resultatene fra spørreundersøkelsene kan vi se i tabell 8.4 og blir analysert i kapittel 9.3.

Deltager	Kasus	Motatt støtte	Riktige svar	Prosent riktig
Deltager 1	Magne	Nei	3	50%
	Inger	Ja	5	71%
Deltager 2	Magne	Nei	5	83%
	Inger	Ja	5	71%
Deltager 3	Magne	Nei	5	83%
	Inger	Ja	6	86%
Deltager 4	Magne	Nei	6	100%
	Inger	Ja	6	86%
Deltager 5	Inger	Nei	4	57%
	Magne	Ja	5	83%
Deltager 6	Inger	Nei	5	71%
	Magne	Ja	5	83%
Deltager 7	Inger	Nei	5	71%
	Magne	Ja	6	100%

Tabell 8.4: Resultat spørreskjema

### 8.3 Dybdeintervju

I dette kapittelet presenteres funn i forbindelse med hvilke krav kliniske farmasøytter har til innhold og funksjonalitet til et beslutningstøttesystemet for legemiddelgjennomgang. Nedenfor går vi gjennom kommentarene som deltageren hadde under dybdeintervjuet.

Deltageren mener at å kun ha [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com) som kilde ikke er tilstrekkelig. Vedkommende ville heller ha brukt Renal Drug Handbook som en kilde til legemiddelinformasjon i forbindelse med nedsatt nyrefunksjon. Deltageren har som

kommentar at å utvikle et verktøy som er til å stole på ville være tidsbesparende. Med et slikt verktøy kan en jobbe uten å være nødt til å slå opp i kilder. «Det jeg kunne ønska meg var en henvisning til noen få kilder, men som jeg visste er evaluert og vurdert som de beste. Hvis det oppstår en hastesituasjon, så kan jeg da så godt som 100% stole på det». Vedkommende mener at kilden burde ta hensyn til labverdier, blant annet funksjon på lever, nyre, hjertesykdom. Deltageren sier også at det ville vært nyttig med raske oppslag til legemiddelverket sine produktmonografier, og at dette allerede er integrert i e-resept modulen på sykehuset. Vedkommende mener at legemiddelverkets produktmonografier er den beste kilden til legemiddelinformasjon, da denne er produktuavhengig.

Pasientspesifikke anbefalinger vil være problematisk. «Jeg mener en må gjøre det selv eller kobles av det faglige resonnementet du selv burde ha gjort». Hvis anbefalingene blir for enkle å ta i bruk kan dette også gjøre kvaliteten dårligere sier deltageren. Om datasystemet gir for «lettvinte» valg er det lett å stole blindt på disse forslagene. Hvis forslagene blir gitt uten å innhente de nødvendige opplysningene og resonnementet fra et farmasøytisk synspunkt, vil dette kunne være en svakhet.

Ved spørsmål om ønske om støtte for kliniske retningslinjer som for eksempel START/STOPP, sier informanten «hvis du med en gang du hadde fått opp den lista[peker på LiB] og dermed fått en kobling mot retningslinjen [...]det hadde ikke vært så dumt.». Deltageren sier også at disse retningslinjene er noe som farmasøytene kan. De husker legemidlene som blir berørt av retningslinjene, og kan sjekke de opp hvis de ikke husker direkte innhold i den spesifikke retningslinjen.

Ved legemiddelintervju kan det være problematisk å finne ut hvilke legemidler pasienten går på. Derfor hadde det vært nyttig å kunne ut i fra en diagnose få typiske legemidler med denne indikasjonen.

I et beslutningstøttesystem mener informanten at et interaksjonssøk ville vært nyttig. Vedkommende oppgir ulike kilder til interaksjoner, blant annet felleskatalogen, legemiddelverket og legemiddelhåndboka. Deltageren nevner at E-resept modulen på sykehuset har slik funksjonalitet, og bruker informasjonen fra FEST.

Når farmasøytene gjør en legemiddelgjennomgang er det viktig med journalinformasjon. Deltageren sier at det først og fremst er alle notater som har med legemiddelbruk å gjøre. Deltageren sjekker notat fra siste innleggelse for eksempel, «der skal det jo stå lista over hvilke legemidler pasienten ble skrevet ut med, men det er ikke alltid den stemmer». Deltageren sier at det er relevant hvilke diagnoser pasienten har og at det kunne vært nyttig med en kobling mellom vanlige medikamenter som er tatt hvis en har en diagnose. Det kunne vært nyttig andre veien, så farmasøyten enkelt kan se mulige grunn til hvorfor et legemiddel er forskrevet.

Utfordringer ved å innføre enda et nytt system for helsepersonell er at det stadig blir mer komplekst. Deltageren sier at mange sliter med stadig flere valgmuligheter så «du må lære deg alle muligheter fordi det ligger ofte mange muligheter der som du ikke bruker. Dette er fordi du ikke har fått opplæring eller tid til å sette deg inn i det». Deltageren er også enig i at et slikt system må integreres godt med eksisterende systemer slik at det skal være enkelt å bruke.

# Kapittel 9

## Analyse

I dette kapitlet presenteres analysen av resultatene i kapittel 8, og tre påstander knyttet til forskningsspørsmålet. Analysen bærer preg av få deltagere som gjør det vanskelig besvare forskningsspørsmålene. Vi beregnet konfidens for hvert resultat for å kunne vurdere om forskjellen med og uten beslutningsstøtte er signifikant(kapittel 6.1.4).

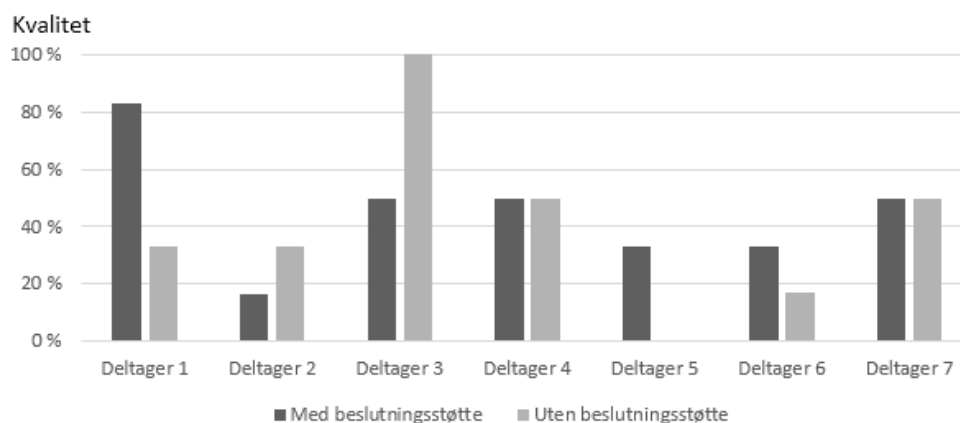
### **9.1 Forslag til tiltak i SemLMG hjelper kliniske farmasøyter i å gjøre legemiddelgjennomgang mer presis**

#### **9.1.1 Kvalitet**

I figur 9.1 blir resultatene om kvalitet i tabell 8.1 presentert i et søylediagram. Fem av syv deltagere gjorde det like bra eller bedre da de mottok beslutningstøt-

te. Deltager 3 svarte korrekt og brukte tiltakene vi foreslo i anbefalingene, men manglet argumentasjonen for hvorfor disse tiltakene ble anbefalt. Deltageren ville fått 83% kvalitet i henhold til vedlegg J hvis argumentasjonen hadde vært god. Tabell 8.1 viser at deltager 2 fikk tilgang på beslutningstøtte, men valgte å ikke ta den i bruk.

Fem av seks deltagere fikk lik eller høyere kvalitet når de utførte legemiddelgjennomgangen når de tok i bruk beslutningstøtte. Vi kan ikke si om kvaliteten blir bedre med beslutningsstøtte enn uten. Med kun 43% konfidens er det ikke tilstrekkelig.

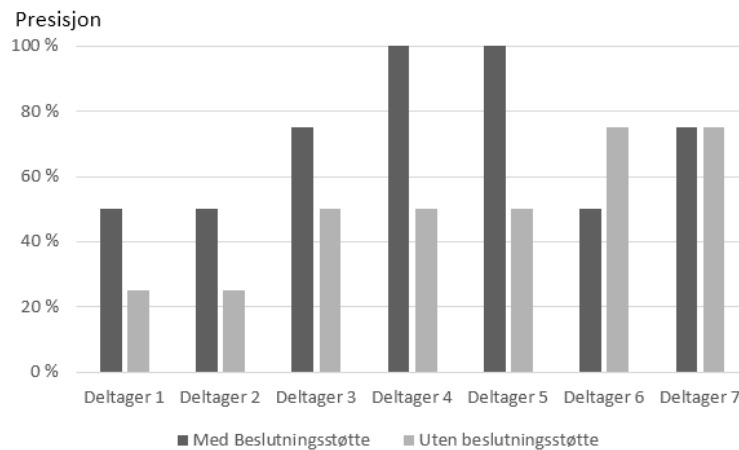


Figur 9.1: Søylediagram for kvalitet til hver deltager

### 9.1.2 Presisjon

I figur 9.2 blir resultatene om presisjon i tabell 8.2 presentert i et søylediagram. I figuren ser vi at i seks av syv tilfeller er resultatene med beslutningsstøtte like bra eller bedre enn uten. I fem av syv tilfeller er det bedre presisjon med beslutningsstøtte.

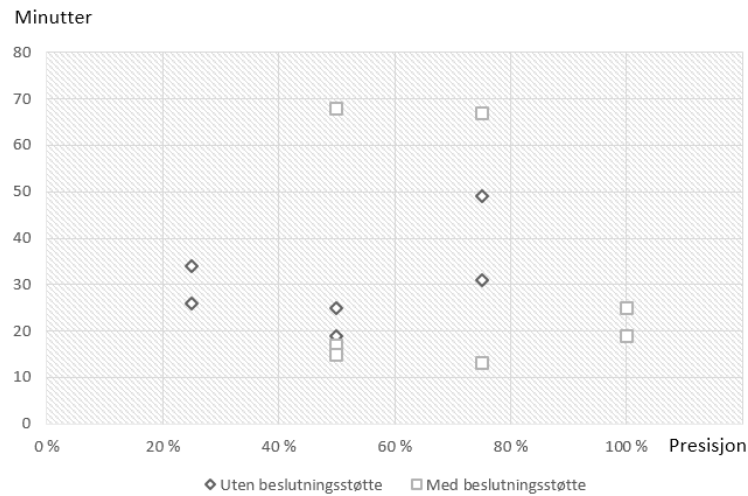
## 9.1. FORSLAG TIL TILTAK I SEMLMG HJELPER KLINISKE FARMASØYTER I Å GJØRE LEGEMIDDEL



Figur 9.2: Søylediagram for presisjon til hver deltager

Presisjon og tidsbruk for en deltager kan sammenlignes for å se etter tendenser. I figur 9.3 kan det se ut som at deltagerne med beslutningsstøtte har brukt både kortere tid og med bedre presisjon. To punkter skiller seg ut fra de andre, begge har et tidsbruk på nesten 70 minutter. Grunnen til at disse skiller seg ut er ikke klar. I begge tilfellene er det andre gangen deltagerne gjennomfører forsøket, og det er med to forskjellige pasientkasuistikker.

Vår påstand er at beslutningstøtten i SemLMG øker presisjonen på legemiddelgjennomgang. Påstanden er basert på argumentasjonen over og vi kan si at resultatet med beslutningsstøtte er bedre enn uten med 85,9% konfidens. Konfidensintervallet er ikke optimalt, men vi tror at med flere forsøkspersoner ville resultatene blitt gitt med høyere konfidens.

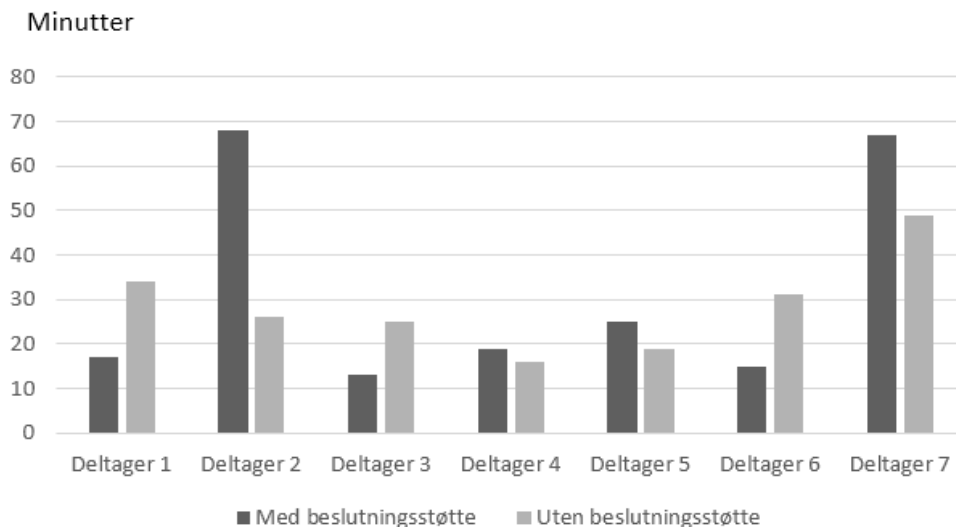


Figur 9.3: Plot av tid og presisjon.

## 9.2 Vi kan ikke si om beslutningsstøtten i Sem-LMG påvirker tidsbruk

I figur 9.4 blir resultatene om tidsbruk i tabell 8.3 presentert i et søylediagram. Her kan vi se at det ikke ser ut til å være en korrelasjon mellom tidsbruk og om deltagerne har fått beslutningsstøtte eller ikke. Med kun 27% konfidens, er ikke resultatene klare. Ut i fra dette kan vi ikke si at beslutningsstøtten har noen innvirkning på tidsbruk.

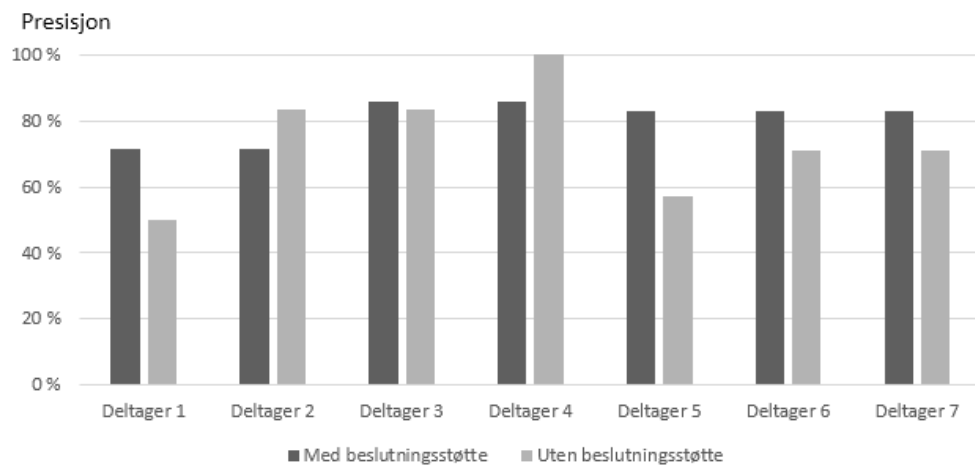




Figur 9.4: Stolpediagram for bruk av tid under legemiddelgjennomgang

### 9.3 Beslutningsstøtten i SemLMG øker kunnskapsnivået

I figur 9.5 blir resultatene av spørreskjema fra tabell 8.4 presentert i et søylediagram. Variasjonen mellom resultatet til hver deltager varierer mellom 3 og 21 prosentpoeng. Fem av syv deltagere svarer bedre på spørreundersøkelsen etter de hadde motatt beslutningsstøtte. Vi kan si at deltagerne med beslutningsstøtte svarte bedre enn de uten med 95% konfidens. Dette er overbevisende, spesielt med så få deltagere. Vår påstand er at beslutningsstøtte i SemLMG øker kunnskapsnivået.



Figur 9.5: Resultater for spørreskjema

# Kapittel 10

## Diskusjon

I dette kapitlet diskuteres gjennomføring av eksperiment og gyldigheten av resultatene fra eksperimentet. I gjennomføring av eksperiment vil vi trekke frem både positive og negative erfaringer fra gjennomføringen. I gyldighet av resultat vil vi diskutere faktorer som påvirker påliteligheten til resultatene.

### 10.1 Gjennomføring av eksperiment

Vi var fornøyd med rekruttering av deltagere til eksperimentet, men vi burde hatt flere for økt konfidens til analysen. Det var kun 30 potensielle deltagere for eksperimentet i Helse Midt-Norge og vi fikk rekruttert syv av disse. Fordi eksperimentet kunne utføres hvor som helst rekrutterte vi også deltagere utenfor Trondheim. Vi kunne nok rekruttert enda flere hadde det ikke vært for kort frist og helligdager i mai.

Med rekruttering av fokusgruppe støttet vi på de samme problemene. Kun en av de fire fra Trondheim by kunne delta på intervju, derfor ble det et dybdeinter-

vju istedet for fokusgruppe. Vi tror at et fokusgruppeintervju ville vært en bedre metode enn dybdeintervju for å finne krav til innhold og funksjonalitet for beslutningsstøttesystem ved legemiddelgjennomgang. I et fokusgruppeintervju kunne vi fange opp interaksjoner mellom deltagerne og utarbeidet bedre krav. Vi klarte å rekruttere kun én deltager til fokusgruppeintervju, dermed ble dette forkastet.

Vi fikk tilbakemelding etter eksperimentet fra en deltager fordi eksperimentet tok for lang tid. Vi hadde estimert et forbruk på 30 minutter tilsammen, men i enkelte tilfeller brukte deltagerene over en time per LMG. Vi burde plukket ut en eller to deltagere for en pre-test, for et bedre estimat.

## 10.2 Gyldighet av resultat

Med prototypen laget vi en situasjon der deltagerne utførte elektronisk legemiddelgjennomgang med og uten beslutningsstøtte. Siden alle deltagerne ble satt i en situasjon de ikke var vant med, spilte deres daglige rutine ingen rolle på resultatene.

Vi vet ingenting om miljøet deltagerne utførte LMG i. Vi hadde to deltagere som brukte mye lenger tid enn resten, dette *kan* komme av at deltagerne har blitt forstyrret under eksperimentet. Hvis vi hadde utført eksperimentet i lab er dette noe vi kunne observert under eksperimentet. Vi opplyste ikke om måling av tidsbruk, deltagerne kan derfor ha tatt pauser under eksperimentet.

Presisjonsvurdering skulle blitt utført av en klinisk farmasøyt, men grunnet kommunikasjonsproblemer ble vurderingen et mål på kvalitet. Den kliniske farmasøyten vektla argumentasjonen, noe som ikke var nødvendig for et mål på presisjon. Vi laget en vurderingsveileder for presisjon etter beste evne og ble brukt til vurdering av presisjon med utgangspunkt i vurderingsveilederen til farmasøyten. Vi burde

vært klarere i kommunikasjon med farmasøyten for å få vurderingen slik at vi hadde fått det resultatet vi hadde behov for.

Etter endt eksperiment merket vi oss et resultat der en deltager hadde foreslått samme tiltak som prototypen foreslo, men uten at det ble registrert at brukeren trykte på «Bruk tiltak». Dette kan bety at deltageren har sett på forslaget fra prototypen, og brukt dette i sitt eget forslag. I slike tilfeller kan vi ikke være sikre på om beslutningsstøtten ble brukt siden vi ikke registrerte om deltagerne trykte på «Klikk for å vise forslag til tiltak».

### 10.3 Tilspissing av problemstilling

Opprinnelig var oppgaven å skrape legemiddelhåndboka for å kartlegge overlapp i indikasjon eller effekt slik at det blir tilpasset avanserte søk etter symptom, effekt, indikasjon eller kontraindikasjoner. Vi skulle i tillegg studere og etablere en ontologi som kunne besvare kompetansespørsmål knyttet til legemiddelgjennomgangen. Ontologien hadde behov for å være fylt med legemiddelinformasjon fra diverse kliniske terminologier.

Legemiddelgjennomgang er et bredt tema og vi hadde behov for å begrense problemområdet. Vi ønsket å se på interaksjoner mellom legemidler og hvordan beslutningstøtte kunne anvendes for å hjelpe til under legemiddelgjennomgang.

Vi mente at det ble for enkelt å lete etter problemer i legemidler og at det kunne være mer krevende å heller finne tiltak for hva som må gjøres. For å kunne lete etter tiltak trengte vi en bestemt gruppe med legemidler. En mulighet vi var inne på var å se på START-og STOPP-kriterier og legemidlene som inngår i disse. Målet var å ta et av kriteriene i START eller STOPP og presentere riktig kriterier for legemidlene i bruk av pasienten. Etter møter med biveilederne fant vi ut at START

og STOPP er omdiskutert om de i det hele tatt er nyttige. Sjekklistene fungerer som en signalgenerator for hva som må gjøres og erstatter ikke fagfolk (selv om de er automatisk).

Vi endte opp med å se på nedsatt nyrefunksjon under legemiddelgjennomgang. Dette er en begrenset problematikk under legemiddelgjennomgang hvor forslag til tiltak kan være nyttig. Biveilederne mente at ved denne delen av legemiddelgjennomgang bruker man mye tid på å sjekke opp flere kilder. Det finnes mye informasjon og mange anbefalinger for redusert nyrefunksjon. Det er derfor behov for struktur og tilgang til riktige anbefalinger. Dette er et fokusområde som alltid blir tatt hensyn til under legemiddelgjennomgang hvor pasienter som oftest går på flere legemidler. Nyrefunksjonen har også en innvirkning på dosering og hvilke legemidler som er egnet eller ikke.

# Kapittel 11

## Konklusjon

Forskningsspørsmålet var følgende: Hvordan kan et system basert på semantisk webteknologi hjelpe kliniske farmasøyter til å gjøre legemiddelgjennomgang slik at

- den blir mer presis
- den utføres raskere
- den øker kunnskapsnivået

For å besvare forskningsspørsmålet ble underordnede spørsmål besvart:

**Hvordan kan vi gjennomføre et eksperiment for å besvare forskningsspørsmålet? Hvilke forskningsmetoder passer vårt behov og våre ressurser?**

Vi gjennomførte et nettbasert eksperiment som sammenlignet presisjon, tidsbruk og kunnskapsnivå på legemiddelgjennomganger med og uten beslutningsstøtte. Prototypen, kalt SemLMG, var en nettside utviklet for gjennomføring av eksperimentet. Vi rekrutterte kliniske farmasøyter til å utføre legemiddelgjennomgang både med og uten beslutningsstøtte i prototypen.

Etter legemiddelgjennomgangen svarte de på et spørreskjema.

### **Hvilke kunnskapskilder og hva slags type teknologi er relevant og tilstrekkelig?**

Vi fant UpToDate tilstrekkelig som kunnskapskilde til legemiddelinformasjon. Ontologien ble utviklet ved bruk av OWL. For å foreta spørringer mot ontologien brukte vi SPARQL.

### **Hva betyr, og hvordan måles, presisjon, tidsbruk og kunnskapsnivå av legemiddelgjennomgang?**

Med presisjon av LMG menes andelen foreslåtte distinkte tiltak av anbefalte tiltak. Med tidsbruk menes tiden brukt på å utføre LMG. Med kunnskapsnivå menes oppnådd kunnskap av å bruke beslutningsstøttesystem for LMG.

Resultatene av eksperimentet underbygger to påstander. Påstandene svarer på to av forskningsspørsmålets tre hypoteser.

### **Beslutningsstøtten i SemLMG hjelper kliniske farmasøyer i å gjøre legemiddelgjennomgangen mer presis**

Denne påstanden bekrefter den første hypotesen. Legemiddelgjennomgangen hadde høyere presisjon der deltagerne brukte beslutningsstøtten i prototypen. Med beslutningsstøtte hadde deltagerne en høyere andel distinkte tiltak av anbefalte tiltak.

### **Beslutningsstøtten i SemLMG øker kunnskapsnivået**

Denne påstanden bekrefter den tredje hypotesen. Resultatene viste at et høyere kunnskapsnivå ved bruk av beslutningsstøtte. Deltagerne tilegnet seg kunnskap med bruk av beslutningsstøtten som førte til at de svarte mer riktig på faglige spørsmål.

Resultatene på tidsbruk var ikke signifikante nok til å besvare hypotesen om at



legemiddelgjennomgangen ble utført raskere.

Hypotesene ble testet i eksperimentet for å besvare forskningsspørsmålet. To hypoteser ble bekreftet. Svar på forskningsspørsmålet er derfor at et system basert på semantisk web-teknologi hjelper kliniske farmasøyter til å gjøre legemiddelgjennomgang slik at den blir mer presis og øker kunnskapsnivået.



# Kapittel 12

## Videre arbeid

I dette prosjektet laget vi en prototype som skulle besvare forskningsspørsmålet. Eksperimentet som ble utført ga beslutningsstøtte for pasienter med en spesifikk tilstand. Det ville vært interessant å utføre eksperiment med beslutningsstøtte ved, for eksempel nedsatt leverfunksjon, kontraindikasjoner eller andre sykdommer. For videre forskning må det være en definisjon på hva som gjør en legemiddelgjennomgang god. Resultatene vil da kunne etterprøves og settes i en større sammenheng.

Dybdeintervjuet ga et innblikk i hvilke krav og ønsker kliniske farmasøyter har til et klinisk beslutningsstøttesystem ved LMG. Det er viktig at beslutningsstøtten har en henvisning til noen få kilder som er vurdert av eksperter. Farmasøytene må være trygge på at kildene som ligger til grunn for anbefalingen er korrekt. Det er viktig at et beslutningsstøttesystem tar hensyn til pasientspesifikk informasjon, som allergier, sykdommer og/eller labverdier. Pasientspesifikk beslutningsstøtte vil sikre at anbefalingene ikke blir for generelle og vil være mer presis for den enkelte pasient. Integrasjon med EPJ vil gi tilgang på pasientspesifikk informasjon.

En interessant utvikling hadde vært å anvende eksisterende ontologier i kunnskapsbasen sammen med pasientspesifikk informasjon. Det bør studeres videre om eksisterende ontologier som for eksempel DrOn og OPEN Phacts kan brukes til å resonnerer om farmakologi for å gi hensiktsmessige tiltak for legemiddelbruk til den enkelte pasient.

# Bibliografi

- K Alagiakrishnan, P Wilson, CA Sadowski, D Rolfson, M Ballermann, A Ausford, K Vermeer, K Mohindra, J Romney, and RS Hayward. Physician's use of computerized clinical decision supports to improve medication management in the elderly - the seniors medication alert and review technology intervention, 2016. <https://www.dovepress.com/physiciansrsquo-use-of-computerized-clinical-decision-supports-to-impr-peer-review>
- Grigoris Antoniou, Paul Groth, Frank van Harmelen, and Rinke Hoekstra. A semantic web primer, 2012.
- Apotekforeningen. Legemiddelgjennomganger i apotek - rapport fra apotekforeningens pilotprosjekt, 2007. <http://www.apotek.no/Files%2FFiler%2FNAF-bibliotek%2FDiverse%2FPDF%2FLMsamtale-rapport.pdf>.
- Apotekforeningen. Vanskelig å bruke legemidler riktig, 2015. <http://www.apotek.no/Default.aspx?ID=6918&PID=24093&M=NewsV2&Action=1&NewsId=1284>.
- Jonathan Belsey. What is evidence-based medicine?, 2009. <http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/ebm.pdf>.
- Tim Benson. Principles of health interoperability hl7 and snomed, 2012. ISBN: 978-1-4471-2800-7.

H.S. Blix, K.K. Viktil, A. Reikvam, T.A. Moger, B.J. Hjemaas, P. Pretsch, T.F. Vraalsen, and E.K. Walseth, 2004. <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-004-0830-4>.

RD Boyce, RR Freimuth, KM Romagnoli, T Pummer, H Hochheiser, and PE Empey. Toward semantic modeling of pharmacogenomic knowledge for clinical and translational decision support., 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24303292>.

Sara Bremer and Stein Bergan, 2013. <http://anx.no/farmakogenetikk/>.

Oates J. Briony. Researching information systems and computing, 2006.

Dag Bruusgaard, 2009. <https://sml.snl.no/diagnose>.

Archibald Leman Cochrane. Effectiveness and efficiency: Random reflections on health services, 1972. [http://www.nuffieldtrust.org.uk/sites/files/nuffield/publication/Effectiveness\\_and\\_Efficiency.pdf](http://www.nuffieldtrust.org.uk/sites/files/nuffield/publication/Effectiveness_and_Efficiency.pdf).

David A Cook, Kristi J. Sorensen, William Hersh, Richard A. Berger, and John M. Wilkinson. Features of effective medical knowledge resources to support point of care learning: A focus group study, 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840020/>.

Lesley H. Curtis, Truls Østbye, Veronica Sendersky, Steve Hutchison, Peter E. Dans, Alan Wright, Raymond L. Woosley, and Kevin A. Schulman. Inappropriate prescribing for elderly americans in a large outpatient population, 2004. <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=760479>.

E-helse. Norm for informasjonssikkerhet, 2014. <https://ehelse.no/personvern-og-informasjonsikkerhet/norm-for-informasjonsikkerhet>.

European Commission. Medical devices: Guidance document - qualification and classification of stand alone software, 2012. [http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/meddev/2\\_1\\_6\\_01\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/meddev/2_1_6_01_en.pdf).

PF Gallagher, MN O'Connor, and D O'Mahony. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: A randomized controlled trial using stopp/start criteria, 2011. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/clpt.2011.44/full>.

Anders Grimsmo, Arild Faxvaag, and Hallvard Lærum. Prosesstøttende epj systemer - bakgrunn, definisjon og målsetninger, 2007.

Josh Hanna, Eric Joseph, Mathias Brochhausen, and Hogan R William. Building a drug ontology based on rxnorm and other sources, 2013. <http://www.jbiomedsem.com/content/4/1/44>.

A Helldén, F Al-Aieshy, P Bastholm-Rahmner, U Bergman, LL Gustafsson, H Höök, S Sjövik, A Söderström, and I Odar-Cederlöf. Development of a computerised decisions support system for renal risk drugs targeting primary care, 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4499680/>.

Helsedirektoratet. Riktig legemiddelbruk til eldre pasienter/beboere på sykehjem og i hjemmesykepleien, 2011. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/255/Riktig-legemiddelbruk-til-eldre-pasienter-beboere-pa-sykehjem-og-i-hjemmesykepleien.pdf>.

Helsedirektoratet. Veileder om legemiddelgjennomgang, 2012. [http://www.legemiddelverket.no/Bruk\\_og\\_raad/Raad\\_til\\_helsepersonell/Legemiddelgjennomgang/Documents/Veileder-legemiddelgjennomgang-IS-1998.pdf](http://www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/Raad_til_helsepersonell/Legemiddelgjennomgang/Documents/Veileder-legemiddelgjennomgang-IS-1998.pdf).

- Helsedirektoratet. Kodeverket icd-10 (og icd-11), 2015a. <https://helsedirektoratet.no/helsefaglige-kodeverk/kodeverket-icd-10-og-icd-11>.
- Helsedirektoratet. Legemiddelhåndteringsforskriften med kommentarer, 2015b. <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/942/Rundskriv%20Legemiddelh%C3%A5ndteringsforskriften%20IS-7%202015.pdf>.
- Alan R Hevner, Salvatore T. March, Jinsoo Park, and Sudha Ram. Design science in information systems research, 2004. [http://wise.vub.ac.be/thesis\\_info/design\\_science.pdf](http://wise.vub.ac.be/thesis_info/design_science.pdf).
- Erik Kåss, 2009. <https://sml.snl.no/polyfarmasi>.
- Erik Kåss, 2015a. <https://sml.snl.no/prognose>.
- Erik Kåss, 2015b. <https://sml.snl.no/symptom>.
- Legemiddelverket. Legemiddelgjennomgang, 2014. [http://www.legemiddelverket.no/Bruk\\_og\\_raad/Raad\\_til\\_helsepersonell/Legemiddelgjennomgang/Sider/default.aspx](http://www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/Raad_til_helsepersonell/Legemiddelgjennomgang/Sider/default.aspx).
- Lovdata. Forskrift om legemiddelhåndtering for virksomheter og helsepersonell som yter helsehjelp, 2008. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2008-04-03-320>.
- Lovdata. Lov om helseregistre og behandling av helseopplysninger (helseregisterloven), 2014. [https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2014-06-20-43/KAPITTEL\\_1](https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2014-06-20-43/KAPITTEL_1).



- Michiel Meulendijk, Marco Spruit, A. Clara Drenth-van Maanen, Mattijs Numans, Sjaak Brinkkemper, Paul Jansen, and Wilma Knol. Computerized decision support improves medication review effectiveness: An experiment evaluating the strip assistant's usability, 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4469772/>.
- H Moås, E Halstensen Rise, and F Rennemo. Visuell beslutningsstøtte for legemiddelgjennomgang, hels-it, 2016. <http://www.slideshare.net/HvardMos/visuell-beslutningssttte-for-legemiddelgjennomgang>.
- Prakash Nadkarni and Randolph Miller. Service-oriented architecture in medical software: Promises and perils, 2007. <https://jamia.oxfordjournals.org/content/14/2/244.long>.
- Nevrologisk legehåndbok. Glomerulær filtrasjonsrate, estimert, 2013. <http://nevro.legehandboka.no/prover-og-svar/klinisk-kjemi/blodprover/estimert-gfr-egfr-16154.html>.
- Natalya F. Noy and Stanford CA Deborah L. McGuinness, Stanford University. Ontology development 101: A guide to creating your first ontology, 2005. [http://protege.stanford.edu/publications/ontology\\_development/ontology101-noy-mcguinness.html](http://protege.stanford.edu/publications/ontology_development/ontology101-noy-mcguinness.html).
- Gro Næss. Helsefremmende og forebyggende sykepleie til den geriatriske pasienten - selvfølgelig eller nytt og problematisk?, 2014. <https://www.nsf.no/Content/1519074/Presentasjon%20fra%20Gro%20N%C3%A6ss.pdf>.
- OECD. Health reform: Meeting the challenge of ageing and multiple morbidities, oecd publishing., 2011. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264122314-en>.
- Anand K. Parekh, Richard A. Goodman, Catherine Gordon, and Howard K. Koh.

Managing multiple chronic conditions: A strategic framework for improving health outcomes and quality of life, 2011.

Pasientsikkerhetsprogrammet. Norsk definisjon for samstemming av legemiddellister, 2013. <http://www.pasientsikkerhetsprogrammet.no/no/I+trygge+hender/Innsatsomr%C3%A5der/Erfaringer+fra+praksis+-+samstemming+av+legemiddellister/norsk-definisjon-for-samstemming-av-legemiddellister>.

PB Rahmner, B Eiermann, S Korkmaz, LL Gustafsson, M Gruvén, S Maxwell, HG Eichle, and A Vég. Physicians' reported needs of drug information at point of care in sweden, 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21714807>.

Anette Hysten Ranhoff, Marit Stordal Bakken, Anne Gerd Granås, Aina Langørgen, Olav Spigset, and Sabine Ruths. Bedre legemiddelbehandling av eldre, 2015. <http://tidsskriftet.no/pdf/pdf2015/318.pdf>.

J Ratnam, B Zdrzil, D Digles, E Cuadrado-Rodriguez, JM Neefs, H Tipney, R Siebes, A Waagmeester, G Bradley, CH Chau, L Richter, J Brea, CT Evelo, E Jacoby, S Senger, MI Loza, GF Ecker, and C Chichester. The application of the open pharmacological concepts triple store (open phacts) to support drug discovery research., 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25522365>.

Reseptregisteret. legemiddelstatistikk 2014:2, 2014. <http://www.fhi.no/dokumenter/7e3ca9fffe.pdf>.

Sture Rognstad, Mette Brekke, Arne Fetveit, Olav Spigset, Bruun, Torgeir Wyl-ler, and Jørund Straand. The norwegian general practice (norgep) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients, 2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3413187/>.

Thomas Brox Røst, Inger Dybdahl Sørby, and Gry Seland. Development of a medication reconciliation tool for norwegian primary care epr systems: Experiences from a user-initiated project. In *PAHI*, pages 53–62. Citeseer, 2014.

P Routledge, M O’Mahony, and K Woodhouse. Adverse drug reactions in elderly patients, 2004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884428/>.

S. Ruths, K.K. Viktil, and H.S. Blix. Klassifisering av legemiddelrelaterte problemer, 2007. <http://tidsskriftet.no/article/1619689>.

Tero Shemeikka, Pia Bastholm-Rahmner, Carl-Gustaf Elinder, Anikó Vég, Elisabeth Törnqvist, Birgitta Cornelius, and Seher Korkmaz. A health record integrated clinical decision support system to support prescriptions of pharmaceutical drugs in patients with reduced renal function: Design, development and proof of concept, 2015. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386505615000520>.

Ian Sommerville. Software engineering 9th edition, 2011.

SSB. Dette er norge 2015 - hva tallene forteller, 2015. [http://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/\\_attachment/234757?\\_ts=1516c743d80](http://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/_attachment/234757?_ts=1516c743d80).

Statens Legemiddelverk. [http://www.legemiddelverket.no/bivirkninger/Meld\\_bivirkninger/helsepersonellmelding/Sider/default.aspx](http://www.legemiddelverket.no/bivirkninger/Meld_bivirkninger/helsepersonellmelding/Sider/default.aspx).

Statens Legemiddelverk. Femstjerners fest - åpne, lenkede data, 2015. [http://www.legemiddelverket.no/Bruk\\_og\\_raad/FEST/lenkede-aapne-data/Sider/default.aspx](http://www.legemiddelverket.no/Bruk_og_raad/FEST/lenkede-aapne-data/Sider/default.aspx).

Store Norske Leksikon, 2016. <https://snl.no/interaksjon%2Fmedisin>.

## *BIBLIOGRAFI*

Jørund Straand and Kirsten Skinlo Rokstad. Elderly patients in general practice: diagnoses, drugs and inappropriate prescriptions., 1999. <http://fampra.oxfordjournals.org/content/16/4/380.full>.

Aksel Tjora. Kvalitative forskningsmetoder i praksis, 2011.

Vivit, 2016. <http://www.vivit.no/#!services/ca4p>.

W3C. W3c semantic web faq, 2009. <http://www.w3.org/RDF/FAQ>.

WHO. International classification of diseases (icd), 2015. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.

David Wishart, Craig Knox, An Chi Guo, Savita Shrivastava, Murtaza Hassanli, Paul Stothard, Zhan Chang, and Jennifer Woolsey. Drugbank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration, 2006. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1347430/>.



# Vedlegg A: Sparql Query

```
1 PREFIX    rdf:<http://www.w3.org/1999/02/22-rdf-syntax-ns#>
2 PREFIX    rdfs:<http://www.w3.org/2000/01/rdf-schema#>
3 PREFIX    master:<http://www.semanticweb.org/espenrh/ontologies/2016/2/untitled-ontology-3#>
4
5 SELECT ?label ?val ?strength ?sourceURL
6 ?sourceText ?recType ?id WHERE {
7   { select ?substance where {
8     ?drug master:hasSubstance ?substance .
9     ?drug rdfs:label ?label .
10    filter(uppercase(str(?label)) = uppercase(str("{0}")))
11  }}
12  UNION
13  { select ?substance where {
14    ?substance rdf:type master:Substance .
15    ?substance rdfs:label ?label .
16    filter(uppercase(str(?label)) = uppercase(str("{0}")))
17  }}
18
19  ?substance master:hasRecommandation ?rec .
20  ?rec master:upperGFR ?upperGFR .
21  ?rec master:lowerGFR ?lowerGFR .
22
23  filter (?upperGFR > {1})
24  filter (?lowerGFR <= {1})
25
26  ?substance rdfs:label ?label .
27  ?rec master:recValue ?val .
28  ?rec master:strengthOfRecommandation ?strength .
29  ?rec master:hasSource ?source .
30  ?rec master:recType ?recType .
31  ?rec master:recID ?id .
32  ?source master:sourceURL ?sourceURL .
33  ?source master:sourceText ?sourceText
34 }
```

Listing A.1: SPARQL query



# Vedlegg B: Milepæleplan

Milepæl	Leveransedato	Beskrivelse	Arbeidsdager	Totalt antall dager
Leverer milepælsplan til veiledere	15.01.2016		5	7
Leverer førsteutkast av forskningsplan til veiledere	22.01.2016		10	14
Leverer endelig plan for forskningsplan veiledere	29.01.2016		10	14
Leverer førsteutkast for krav og design til veiledere	05.02.2016	Ontologi og brukergrensesnitt	10	14
Leverer ferdig dokumentasjon for krav og design til veiledere	12.02.2016	Mulige endringer etter observasjoner	10	14
Leveranse av brukergrensesnitt med opplevert funksjonalitet	26.02.2016	Forslag til brukergrensesnitt ferdig, med forhåndsgenererte svar på kasuistikker	4	4
Ferdig ontologidesign og delvis populert kunnskapsbase basert på kasuistikker	11.03.2016	Svar til klient kommer fra kunnskapsbase	16	24
Godkjenning av NSD forslag	20.03.2016		16	24
Komplett prototype som dekker målene for forskningsplan	08.04.2016		15	19
Ferdigstilling av prototype ut i fra tilbakemelding, klargjøring til forsøk	15.04.2016		10	16
Utført forsøk med farmasøyter	29.04.2016		5	7
Førsteutkast av masteroppgave sendt ut til veileder og biveiledere	06.05.2016		7	7
Analysert resultater av forsøkene	06.05.2016		7	7
Ferdigstilling og leveranse av masteroppgaven	01.06.2016	Leverer masteroppgaven	102	142

Gantt-skjema	Start dato	Slutt dato
Lage milepæleplan	11.01.2016	17.01.2016
Lage forskningsplan	18.01.2016	31.01.2016
Lage krav og design	01.02.2016	14.02.2016
Utvikle grensesnitt	15.02.2016	28.02.2016
Lage falsk data for brukergrensesnitt	15.02.2016	18.02.2016
Lage kunnskapsbase	19.02.2016	13.03.2016
Populere kunnskapsbase	19.02.2016	13.03.2016
Forts. Utvikling av prototype	28.03.2016	15.04.2016
Utføre forsøk	16.04.2016	01.05.2016
Analysere resultater fra forsøk	02.05.2016	08.05.2016
Skrive masteroppgave rapport	12.01.2016	01.06.2016

Gantt-skjema





# Vedlegg C: Kasuistikk - Inger

## Pasientkasuistikk, Inger 85 år

Inger, 85 år innlegges på sykehus pga tungpust som har vært økende siste 14 dager. Hun bor alene, og har inntil nå klart seg fint uten hjemmehjelp, hvilket er angitt i sykepleienotat. Hun er klar i toppen og har ingen tegn på demens.

På sykehuset mistenkes forverrelse av hjertesvikt (venstresidig). Hennes øksjonsfraksjon ble sist målt til 35% (31. Januar 2014). Det planlegges ultralyd. Inger har i tillegg osteoporose, og plages litt med smerter pga slitasjegikt.

Du jobber som klinisk farmasøyt på sykehuset og møter Inger på sengeposten, hun sitter på stol på rommet sitt. Hun puster tungt og du kan se at hennes ben er hovne. Dagens dato er 14. januar 2015.

## Blodprøver og supplerende undersøkelser

Måling	14/01/15	13/10/14	referanseverdier
CRP (mg/L)	3		[ref<5]
SR (mm/time)	23		[ref < 28]
Natrium (mmol/L)	123		[ref 137 - 145]
Kalium (mmol/L)	3,3		[ref 3,5-4,4]
Urinsyre (µmol/L)	450		[ref 150-400]
Glukose (mmol/L)	6,2		[ref 4,2-6,3]
Hemoglobin (g/dL)	13,5	12,9	[ref 11,7 - 15,3]
P-Troponin T (ng/L)	<5	<5	[ref <5 ng/L]
ASAT (U/L)	23		[ref 15-35]
ALAT (U/L)	15		[ref 10-45]
Pro-BNP(pg/mL)	4587	2100	[<1700]
eGFR (ml/min)	29	42	
Temperatur (°C)	36,7		
Vekt (kg)	76		
BT (mmHg)	163/97		
Puls (slag/min)	85		

## Legemidler ved innleggelse

Metoprolol depot 50 mg 1 + 0 + 0 + 0

Albyl-E 75 mg 1 + 0 + 0 + 0

Furix 40 mg 1 + 0 + 0 + 1

Alendronat 70 mg 1 tablett hver søndag

Metformin 500 mg 1+1+1

Renitec 10 mg 1+0+0

Voltaren 50 mg 1x2

Methotrexate 3 tabletter hver mandag



# Vedlegg D: Kasuistikk - Magne

## Pasientkasuistikk, Magne 74 år

Innlagt på Gastrokirurgen

Benign (godartet) svulst øvre GI operert for 13 dager siden

Har brukt lang tid på å komme seg etter inngrepet, men er nå snart klar for utskrivning

Smerteproblematikk i følge sykepleierne

Mange forskjellige leger involvert etter inngrepet

Noe lavt blodtrykk

Fallende nyrefunksjon, estimert GFR på 24

CAVE metformin

### Legemidler:

- Glimepirid 4mg 1x1
- Janumet 50mg/100mg 1x2
- Exforge HCT 5mg/160 mg/12,5 mg 1x1
- Opryema 0,18 mg 1 vesper
- Lyrica 75 mg 1x2
- Klexane 40 mg s.c. 1 daglig
- Paracet 500 mg 1x2
- Zopiclone 7,5 mg vesp



# Vedlegg E: Informasjonsskriv til deltagere

Takk for at du er villig til å delta i forsøket vårt.

Vi er tre IT-studenter ved Institutt for Datateknikk og Informasjonsvitenskap ved NTNU som arbeider med vår avsluttende masteroppgave om datastøttet legemiddelgjennomgang.

I forsøket skal du bruke et elektronisk LMG-skjema som likner på det du er vant til. Du blir presentert for to pasientkasus, og for ett av kasusene vil systemet presentere mulig relevante tiltak eller råd. Testen kunne vært gjennomført på papir, men det gjøres på nett av praktiske hensyn. Etter hvert kasus får du noen spørsmål hvor vi undersøker effekten av datastøtten. Alle deltakere får oppgaver og kasus som likner mye på hverandre, så vær snill å ikke samarbeide eller røpe innholdet før svarfristen er gått ut mandag 9. mai kl. 12:00

Undersøkelsen er anonym. Vi samler ingen personlig informasjon og bruker individuavhengige identifikatorer. Vi trenger dermed ingen godkjenning fra NSD (eller REK).

Svarene fra spørreundersøkelsen vil vurderes av en farmasøyt.

Veiledning i gjennomføring av forsøket:

Forsøket går ut på å lese en kasuistikk, se en samstemt legemiddeloversikt, fylle ut skjemaet med identifiserte LRP og til slutt svare på noen spørsmål. Du skal gjøre dette to ganger, for to forskjellige pasientkasus.

Innholdet er fordelt på flere nettsider, og du kan bestandig navigere fram og tilbake mellom disse med knappene øverst til venstre («forrige» og «neste»). (I et virkelig system ville all informasjonen være på ett skjermbilde, men det var upraktisk i et nettbasert eksperiment.)

Når du er ferdig med et pasientkasuset blir du ledet videre til en spørreundersøkelse. Etter du har gjort LMG og svart på spørreundersøkelse med første brukernavn går du videre til brukernavn nr 2. Hele forsøket er forventet å ta ca. 30 minutter. Tilgang til forsøk: Brukernavn 1. : storekorn Brukernavn 2. : finekorn

Trykk på denne lenken for å starte forsøket: <http://semlmg.azurewebsites.net>

Har du spørsmål?

Kontakt: Navn: Espen Rise Halstensen, Frode Rennemo og Håvard Moås. Mail:  
helsemaster@list.stud.ntnu.no Tlf: 97 97 45 51

Hovedveileder: Navn: Øystein Nytrø Mail: oeystein.nytroe@gmail.com

Biveiledere: Navn: Ingvild Klevan Mail: Ingvild.Klevan@sykehusapoteket.no

Navn: Janne Sund Mail: Janne.Sund@sykehusapoteket.no

# Vedlegg F: Spørreundersøkelse - Magne kasu- istikk



# Oppfølgingsspørsmål til kasus Magne

\* Required

## 1. Brukernavn: \*

Dette vil være brukernavnet du var logget inn med under forsøket

.....

## 2. Hva er anbefalingen på dosering av Klexane ved DVT-profylakse?

Mark only one oval.

- 20-30mg 1 gang om dagen
- 30-40mg 1 gang om dagen
- 40-50mg 1 gang om dagen
- Ikke relevant/Vet ikke

## 3. Hva er viktigste eliminasjonsvei for Klexane?

Mark only one oval.

- Inaktivering i lever og deretter renal utskillelse
- Utskilles uendret renalt
- Konjugering i lever og deretter renal utskillelse av aktiv metabolitt
- Ikke relevant/Vet ikke

## 4. Er Sitagliptin underlagt ekstensiv metabolisme i lever?

Mark only one oval.

- Ja
- Nei
- Ukjent
- Ikke relevant/Vet ikke

## 5. Hva er doseringsintervallet for paracet ved eGFR på 24?

Mark only one oval.

- Ingen endring
- Hver 6. time
- Hver 8. time
- Ikke relevant/Vet ikke

**6. Hva er hovedmetabolittene til paracetamol?***Mark only one oval.*

- Sulfatkonjugater
- Undergår ingen metabolisme
- Cysteinforbindelser
- Glukuronidkonjugater
- Merkaptopurinforbindelser
- Ikke relevant/Vet ikke

**7. Hva er anbefalt dosering av Sitagliptin ved eGFR på 24?***Mark only one oval.*

- 100mg daglig
- 50mg daglig
- 25mg daglig
- Ikke relevant/Vet ikke

**8. Hva er anbefalt dosering av Sitagliptin ved eGFR på 24?***Mark only one oval.*

- 100mg daglig
- 50mg daglig
- 25mg daglig
- Ikke relevant/Vet ikke

**9. Hvilke generelle spørsmål om legemidler, dosering, årsak, indikasjon, (bi-)virkning, virkestoff osv. stilte du deg når du fylte ut skjema for LMG?**

Ikke ta med pasientspesifikke spørsmål om prøvesvar, medisiner, behandling mv. Gi inntil 5 eksempler:

.....

.....

.....

.....

.....

**10. Har du andre kommentarer, tilbakemeldinger eller spørsmål?**

.....

.....

.....

.....

.....



# Vedlegg G: Spørreundersøkelse - Inger kasuis- tikk

# Oppfølgingsspørsmål til kasus Inger

\* Required

## 1. Brukernavn: \*

Dette vil være brukernavnet du var logget inn med under forsøket

.....

## 2. Hvilket tiltak for Diklofenak vil være anbefalt ved ClCr under 30 ml/min?

Mark only one oval.

- 75% til 100% av normal dose
- Ingen endring
- 50% av normal dose
- Seponering
- Ikke relevant/Vet ikke

## 3. Hvilken alvorlig komplikasjon er forbundet med Metforminbruk ved redusert nyrefunksjon?

Mark only one oval.

- Økt serumkonsentrasjon Metformin
- Laktacidose
- Hypoglykemi
- Hyperkalemi
- Ikke relevant/Vet ikke

## 4. Hva er anbefalingen for Alendronat når pasienten har eGFR på 29?

Mark only one oval.

- Ingen doseendring
- Ikke anbefalt bruk
- 50% av normal dose
- Ikke relevant/Vet ikke

## 5. Hvilken effect har ACE-hemmere på nyrene?

Mark only one oval.

- Vasodilatasjon av afferent arteriole
- Vasokonstriksjon av efferent arteriole
- Vasodilatasjon av efferent arteriole
- Vasokonstriksjon av afferent arteriole
- Ikke relevant/Vet ikke

**6. Hva er anbefalingen for metformin eGFR på 29?**

Mark only one oval.

- Seponering. Ikke anbefalt
- Reduser dose til 50% og følg med på nyrefunksjonen hver 3. måned
- Vanlig dosering, følg med på nyrefunksjon årlig.
- Ikke relevant/Vet ikke

**7. Hva er mekanismen bak NSAID-indusert nyreskade?**

Mark only one oval.

- Renal iskemi som følge av rebound-produksjon av TXA2
- Direkte toksiske effekter på renalt vev som følge av hemmet produksjon av beskyttende prostaglandiner
- Renal iskemi som følge av hemmet produksjon av prostaglandiner
- Ikke relevant/Vet ikke

**8. Hvilken dosering er anbefalt av enalapril ved ClCr under 30 ml/min?**

Mark only one oval.

- Ingen endring
- 2.5 mg daglig, titrert opp til blodtrykk er kontrollert
- 5 mg daglig, titrert opp til blodtrykk er kontrollert
- Ikke relevant/Vet ikke

**9. Hvilke generelle spørsmål om legemidler, dosering, årsak, indikasjon, (bi-)virkning, virkestoff osv. stilte du deg når du fylte ut skjema for LMG?**

Ikke ta med pasientspesifikke spørsmål om prøvesvar, medisiner, behandling mv. Gi inntil 5 eksempler:

.....

.....

.....

.....

.....

**10. Har du andre kommentarer, tilbakemeldinger eller spørsmål?**

.....

.....

.....

.....

.....



# Vedlegg H: Samtykkeskjema for dybdeintervju

Samtykkeskjema for:

Semantisk webteknologi for klinisk farmasi: Evaluering av støttesystem ved legemiddelgjennomgang for pasienter med nedsatt nyrefunksjon

## **Bakgrunn og formål**

Formålet med denne studien er å evaluere et elektronisk støttesystem ved legemiddelgjennomgang. Vi ønsker også å undersøke hvilke behov og krav brukerne vil stille til et slikt støttesystem i den virkelige verden. Dette er en masteroppgave som utføres ved Institutt for Datateknikk og Informasjonsvitenskap ved NTNU med biveiledere i Sykehusapotekene. Du er plukket ut til å være med på dette intervjuet fordi du er en klinisk farmasøyt og var en del av forsøksgruppen vår i foregående i forsøk og jobber ved St. Olavs hospital.

## **Hva innebærer deltakelse i studien?**

Under intervjuet vil vi gå gjennom et scenario hvor du skal utføre legemiddelgjennomgang. Vi ønsker å se på hvilke krav og ønsker du har til et datasystem hvor du kan utføre legemiddelgjennomgang. Vi vil gjøre opptak under intervjuet, men vi kommer ikke til å transkribere intervjuet i sin helhet. Vi går gjennom lydfilen i etterkant og tar ut det som er relevant for vår oppgave videre. Vi ønsker også å ta vare på eventuelle skisser eller tegninger som blir produsert underveis og bruke dette i masteroppgaven.

## **Hva skjer med informasjon om deg?**

Vi lagrer ingen personopplysninger om deg som person. Lydfil lagres uten navn og skal heller ikke bli delt. Det er kun mastergruppen, hovedveileder og biveiledere som vet hvem vi har intervjuet, men de vil ikke høre lydopptaket. Du vil ikke bli gjenkjent i en publikasjon. Prosjektet skal etter planen avsluttes 1. juni 2016 og innen denne datoen vil lydfilen ha blitt slettet.

## **Frivillig deltakelse**

Det er frivillig å delta i studien, og du kan når som helst trekke ditt samtykke uten å oppgi noen grunn. Dersom du trekker deg, vil alle opplysninger om deg bli anonymisert.



Kontakt mastergruppen: Navn: Espen Rise Halstensen, Håvard Moås og Frode Renne-  
mo Mail: helsemaster@list.stud.ntnu.no

Kontaktinformasjon hovedveileder: Navn: Øystein Nytrø Mail: oeystein.nytroe@gmail.com

Jeg har mottatt informasjon om studien, og er villig til å delta

---

- (Signert av prosjektdeltaker, dato)

# Vedlegg I: Intervjuguide for fokusgruppe

## Innledning

- Takk til deltagerne som stiller opp
- Presenter hvem vi er, og formålet med oppgaven (Forskningsmål, metode)
- Presenter formålet med møtet og hvordan vi vil bruke resultater/innspill (Validering av funn fra testing, korrigerende, idéer til bedre metoder og framtidige løsninger for å støtte LMG for kliniske farmasøyter. Og andre.)
- Alle deltagere introduserer seg selv
- Vi gir beskjed om lydopptak som bare brukes til begrenset transkribering, samt at ingen personopplysninger blir lagret eller registrert. Sitater kan bli brukt i MSc-besvarelsen og kanskje en artikkel/presentasjon.
- Lagt fram skrivesaker og papir til deltagerne, som vi vil gjerne ta vare på etter dette intervjuet (Tavle med tusj – avfotografering. Flip-over-ark. Fjernbar tape som kan brukes på vegger)
- Hva vi ønsker å få ut av dette intervjuet (er ikke interessert i prototypen, men heller innsamling av krav for et slikt verktøy). Greit å gjenta det på nytt i mer detalj

**Hoveddel** Introdusere scenarioet – tenkt framtidig datastøtte til LMG, alle får en kopi hver av kasuistikken for Asbjørg som skal brukes for å konkretisere.

I hoveddelen tenker vi å utføre et scenariodrevet fokusgruppe, der deltagerne med bruk av flere hjelpemidler (muntlig, skriftlig på papir, tavle, post-it) later som om de har funksjoner som støtter LMG – og beskriver disse og andre idéer/forslag. Dette skal de gjøre med utgangspunkt i scenarioet presentert.

- Hvordan kunne du tenkt deg å få pasientinformasjon presentert på best mulig måte i et it-system? (Åpen diskusjon, idémyldring)?
- Spesifikke, pasientspesifikke anbefalinger
- Automatisk doseringsstøtte/kontroll
- Hva skulle du ønske at du fikk aktivt hjelp med under legemiddelgjennomgangen? Eksempelvis Anbefalinger? Annen informasjon?

**Avslutning** Noe mer å legge til? Noen tanker som ikke har kommet frem? Varsle

om at resultater vil bli sendt. Varsle om at alle blir invitert til evt. å bidra til artikkelskriving om det blir aktuelt. Takk for at dere stilte opp!

# Vedlegg J: Vurderingsveileder legemiddelgjennomgang

## Vurderingsveileder

Det er vanskelig å lage en absolutt fasit hva angår legemiddelgjennomganger. Dette fordi flere tilnærminger kan være korrekte, samtidig som en kun har tekst og ulike biokjemiske parametre å forholde seg til, mens den kliniske virkeligheten omfatter et bredere informasjonsmateriale.

Graderer forsøksvis svarene på bakgrunn av hvilke resonnementer testpersonene bruker for å komme til sine konklusjoner, samt hvorvidt deres rasjonale sammenfaller med direkte tilgjengelige kilder.

Det er utarbeidet en matrise for scoring på hver enkelt case. Denne tar kun utgangspunkt i aktuelle svar under posten «Legemiddel ikke tilpasset pasient» og baserer seg legemiddelbruk ved redusert nyrefunksjon. Dette kan gi noe lavere score enn ved en helhetlig vurdering av alle postene i skjemaet, da enkelte anbefalte intervensjoner kan dukke opp under en annen heading.

Bruker gradering 1 til 6, der brukeren scorer bedre jo fyldigere (og mer korrekt) resonnementet som ligger bak intervensjonen er, samt hvis det er foreslått en alternativ løsning. I et tverrfaglig team er det viktig å kunne argumentere for sine løsninger, samt foreslå et alternativ hvis en har plukket fra hverandre eksisterende behandling.

Tatt i betraktning at det er vanskelig å gi en absolutt score, også på bakgrunn av nevnte matriser, kan poengsummen for de enkelte løsningsforslag avvike noe fra matrisen. Årsaken til dette er i slike tilfeller kommentert i eget felt.

## Kasus 1 «Inger»

Behandlingsalternativ?	Ingen alternativ	Paracetamol i stedet for Voltaren	Insulin i stedet for Metformin <sup>1</sup>
Doseendring / seponering?			
Ikke fylt ut felt for «Legemiddel tilpasset pasient»	<b>0</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Fylt inn anbefaling vedrørende legemidler, men ikke på de det er aktuelt å endre på ved nyresvikt	<b>0</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Kun anbefalt å seponere Metformin (uten å oppgi årsak)	<b>1</b>	<b>X</b>	<b>1</b>
Kun anbefalt å seponere Diklofenak (uten å oppgi årsak)	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>X</b>
Anbefalt å seponere både Metformin OG Diklofenak (uten å oppgi årsak)	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>2</b>
Anbefalt å seponere diklofenak da bruk er kontraindisert ved alvorlig nyresvikt (trenger ikke oppgi GFR-grense)	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>X</b>
Anbefalt å seponere Metformin, da bruk er kontraindisert ved GFR<45 ml/min	<b>3</b>	<b>X</b>	<b>3</b>
Anbefalt å seponere både Diklofenak (med rasjonale kontraindisert ved alvorlig nyresvikt) OG seponere Metformin (med rasjonale kontraindisert ved GFR<45 ml/min)	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>5</b>

1) Anbefales ikke å anbefale insulin i stedet for Metformin basert på den informasjonen som kommer fram i kasus: eldre pasient (85 år, aleneboende) med tilsynelatende godt kontrollert blodsukker – å introdusere insulin i stedet for Metformin kan komme til å føre til complianceproblemer og evt. Økt risiko for hypoglykemi. Kan evt. Vurdere evt ekstrapoeng hvis det kommenteres at insulinintroduksjon bør baseres på Hb1Ac-måling

X): Ikke relevant med ekstrascor for alternativer; hovedpremisset ikke oppfylt.

## Kasus «Magne»

Her har vi to problemstillinger å forholde oss til med hensyn til Metforminbruken (Janumet): Metformin er oppgitt som CAVE, hvilket betyr at pasienten ikke skal ha dette legemiddelet. Det har vist seg at begrepet CAVE henger løst, slik at enkelte som har oppgitt CAVE likevel tolerer legemiddelet. Dette innebærer løsningsmatrisen vil ta hensyn til refleksjoner rundt nettopp dette punktet.

Behandlingsalternativ?	Ingen alternativ	Erstatte Exforge HTC med Exforge (A)	Erstatte Metformin med insulin <sup>1</sup> (B)	A + B
Doseendring / seponering?				
Ikke fylt ut felt for «Legemidler tilpasset pasient»	<b>0</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Fylt inn anbefaling vedrørende legemidler, men ikke på de det er aktuelt å endre på ved nyresvikt	<b>0</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Kun anbefalt å seponere Janumet (uten å oppgi årsak)	<b>1</b>	<b>X</b>	<b>1</b>	
Kun anbefalt å seponere Exforge HTC (uten å oppgi årsak)	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Kun anbefalt å redusere dose Klexane til 20 mg (uten å oppgi årsak)	<b>1</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Anbefalt å seponere både Metformin OG Exforge HTC (uten å oppgi årsak) ELLER redusere dose Klexane (uten å oppgi årsak)	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Anbefalt å seponere både Metformin OG Exforge HTC (uten å oppgi årsak), samt redusere dose Klexane til 20 mg (uten å oppgi årsak)	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Anbefalt å seponere Exforge HTC da effekten av tiazidkomponenten er tvilsom ved GFR<30 ml/min	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Anbefalt å seponere Janumet da bruk er kontraindisert ved GFR<45 ml/min	<b>2</b>	<b>X</b>	<b>3</b>	<b>X</b>
Anbefalt å seponere Janumet da pasienten har oppgitt CAVE Metformin	<b>2</b>	<b>X</b>	<b>3</b>	<b>X</b>
Anbefalt å redusere dose Klexane til 20 mg (da dette er anbefalt dosering ved GFR<30 ml/min)	<b>2</b>	<b>X</b>	<b>X</b>	<b>X</b>
Anbefalt å seponere både Janumet (med rasjonale tvilsom effekt ved GFR<30 ml/min ) OG seponere	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

Behandlingsalternativ? Doseendring / seponering?	Ingen alternativ	Erstatte Exforge HTC med Exforge (A)	Erstatte Metformin med insulin <sup>1</sup> (B)	A + B
Janumet (med rasjonale kontraindisert ved GFR<45 ml/min ELLER CAVE)				
Anbefalt å seponere både Janumet (med rasjonale tvilsom effekt ved GFR<30 ml/min ) OG seponere Janumet (med rasjonale kontraindisert ved GFR<45 ml/min ELLER CAVE), SAMT redusere dose Klexane til 20 mg (basert på GFR < 30 ml/min)	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>6</b>

1) Egentlig for lite informasjon til å kunne fastslå hvorvidt pasienten har behov for insuli (ikke Hb1Ac eller s-Glukose), men bruk av Janumet OG Glimepirid (samt nyresvikt som diabeteskomplikasjon?) tilsier at insulinbehandling for adekvat blodsukkerkontroll er nødvendig hvis Janumet tas bort

X): Ikke relevant med ekstrascor for alternativer; hovedpremisset ikke oppfylt.





# Vedlegg K: Scoringsskjema legemiddelgjennomgang

## Scoringsskjema

Bruker	Kasus	Poeng	Kommentar
Deltager 7	«Inger»	3	Svar avviker fra alternativer i matrise: Bruker nyrefunksjonsverdier som er utdaterte (GFR=29). Argumenterer for at Metformin bør nulles inntil bedring i nyrefunksjon (14 dager senere er denne å 42). Her burde det blitt sagt at den skal seponeres. Skriver at Alendronat bør seponeres, men bygger dette på utdatert GFR. Voltaren er kontraindisert ved hjertesvikt (dette er korrekt), men kommenterer ikke bruk ved nyresvikt. Se for øvrig matrise
Deltager 7	«Magne»	3	Se matrise
Deltager 6	«Inger»	1	Svar avviker fra alternativer i matrise: Ikke oppgitt hva som skal gjøres med pasientens Metforminforordning, kun at Metformin ikke er tilpasset pasientens nyrefunksjon
Deltager 6	«Magne»	2	Se matrise
Deltager 5	«Inger»	0	Se matrise
Deltager 5	«Magne»	2	Anbefaler seponering av Glimepirid, selv om denne bør doseres mot respons. Se for øvrig matrise
Deltager 4	«Magne»	3	Se matrise
Deltager 4	«Inger»	3	Svar avviker fra alternativer i matrise: Bruker nyrefunksjonsverdier som er utdaterte (GFR=29). Bruker dette som rasjonale for å seponere Alendronat (ikke nødvendig, da nyrefunksjon har bedret seg til 42). Foreslår for øvrig å avslutte Metformin og Diklofenak (ikke rasjonale for førstnevnte, men GFR<30 for sistnevnte). Se for øvrig matrise
Deltager 3	«Magne»	6	Se matrise
Deltager 3	«Inger»	3	Se matrise
Deltager 2	«Magne»	2	Se matrise
Deltager 2	«Inger»	1	Anbefaler å redusere dose Metformin (eller evt seponere), selv om nyrefunksjon er under anbefalt minstegrense. Se for øvrig matrise
Deltager 1	«Magne»	2	Se matrise
Deltager 1	«Inger»	5	Se matrise

# Vedlegg L: Forslagene til tiltak SemLMG tilbyr

Legemiddel	Virkestoff	Tiltak	Tiltakstype
Janumet	Metformin	Avslutt bruk.	Seponering
Janumet	Sitagliptin	25 mg en gang daglig.	Doseendring
Klexane	Enoxaparin	DVT profylakse ved abdominal kirurgi, hofteoperasjon, kneoperasjon, eller pasienter under akutt sykdom: Sub Q: 30 mg en gang daglig. Kanadisk anbefaling; 20-30 mg en gang daglig	Doseendring
Paracet	Paracetamol	Doseringsintervall: Hver 6. time.	Doseendring

Tabell L.1: Tiltakene SemLMG foreslår for pasientkasuistikk Magne

Legemiddel	Virkestoff	Tiltak	Tiltakstype
Alendronat	Alendronat	Ikke anbefalt bruk	Seponering
Voltaren	Diklofenak	Bruk ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon (CrCl <30 mL/min) er kontraindisert.	Seponering
Metformin	Metformin	Avslutt bruk.	Seponering
Renitec	Enalapril	2.5 mg per dag. Titrert opp til blodtrykket er under kontroll.	Doseendring

Tabell L.2: Tiltakene SemLMG foreslår for pasientkasuistikk Inger



# Vedlegg M: Veileder presisjon

Kasus Inger				
Deltager	Alendronat Seponering	Voltaren(Diklofenak) Seponering	Metformin Seponering	Renitec(Enalapril) Doseendring
Deltager 1				
Deltager n				
Kasus Magne				
Deltager	Metformin Seponering	Sitagliptin Doseendring	Klexane(Enoxaparin) Doseendring	Paracetamol Doseringsintervall
Deltager 1				
Deltager n				