

## Liitetaulukko: Lääkehoidon toteutus keuhkohtaumatautia sairastavan hoidossa -hoitosuositus

### Suosituksen perustana olevat tutkimukset ja asiantuntijalausunnot

#### Järjestelmälliset katsaukset

Kirjoittaja(t), vuosi	Tutkimusasetelma: menetelmä	Näytön vahvuus	Potilasryhmä (P)	Lopputulospuuttajat (O)	Tulokset*
Sanchis J., Gich I. & Pedersen S. 2016	Järjestelmällinen katsaus (n=144 artikkelia): Havainnointitutkimuksia (vuosilta 1975-2014), koulutettu havainnoitsija  Julkaisut 31 maasta	4b	Astmaa tai keuhkohtaumatautia sairastavat n=54 354. Aikuis- ja lapsipotilaita (≥ 5 v).	1) Inhaloitavan lääkkeenoton virheen tyyppi ja esiintyvyys kolmella eri tyyppisellä inhalaattoreilla (MDI, BAMDI, MDI+IC, DPI) 2) Oikein, hyväksyttävästi tai huonosti inhaloivien määrä 3) Tulosten muuttuminen 40 vuoden kuluessa	Yleisimmät virheet inhalaatioaerosolin käytössä liittyivät koordinaatioon (45%), sisäänhengityksen nopeuteen ja/tai syvyyteen (44%) sekä puuttuvaan hengityksen pidättämiseen inhalaation jälkeen (46%). Toistuvat jauheinhalaattoriin liittyvät virheet olivat virheet annoksen valmistelussa (29%), ei täyttä uloshengitystä ennen inhalaatiota (46%) sekä hengityksen pidättäminen puuttui inhalaation oton jälkeen. Inhalaatiotekniikka oli oikea (31%), hyväksyttävä (41%) ja huono (31%). Inhalaatiotekniikka ei ole parantunut 40 vuoden seuranta-aikana.
St. Charles M., Blanchette C.M., Lavallee H.S.D., Dalal A.A & Mapel D. 2010	Järjestelmällinen katsaus (n=10 artikkelia):  - Kuvailtava tutkimus n=7 - Analyysi hoitoon sitoutumisesta n=2 - RCT n=1	4a	Keuhkohtaumatautia sairastavat n= 74 – 31 368.	Eri hoitomuotoja saavien keuhkohtaumatautia sairastavien potilaiden hoitoon sitoutuminen.	Keuhkohtaumatautia sairastavien hoitoon sitoutuminen on yleensä matala, mutta se vaihtelee lääkityksen ja potilaan piirteiden mukaan. Hoitoon sitoutumiseen vaikuttavat hoito, sairauden vaikeusaste, annosten lukumäärä, kätevyys ja saatu ohjaus. Naiset, naimisissa olevat ja vanhemmat ihmiset sitoutuvat todennäköisesti lääkehoitoonsa paremmin.
van Boven J.F.M., Chavannes N.H., van der Molen T., Rut-	Järjestelmällinen katsaus (n=12 artikkelia)  - Retrospektiivisiä tutkimuksia n=3 (seuranta-aika vaihteli 1-3 vuotta)	4a	Lääkehoitoa saavat keuhkohtaumatautia sairastavat n = 24–55 076	Lääkehoitoon sitoutumattomuuden kliininen vaikutus	Selkeä yhteys havaittiin keuhkohtaumataudin lääkehoitoon sitoutumisen ja kliinisten ja taloudellisten tulosten välillä. Hoitoon sitoutumattomien potilaiden sairaalahoidon ja kuolleisuus lisääntyivät. Tulokset hoitoon sitoutumisen yhteydestä elämänlaatuun olivat ristiriitai-

## Hotus

ten-van Mölken M.P.M.H., Postma M.J. & Vegter S. 2014	<ul style="list-style-type: none"><li>- poikkileikkaus tutkimus n=4</li><li>- RCT n=1</li><li>- interventiotutkimus n=1</li><li>- kohorttitutkimus n=2</li><li>- retrospektiivinen tapaus-kontrolli -tutkimus n=1</li></ul>				sia. Parempi elämänlaatu voi toimia laukaisijana hoitoon sitoutumattomuudelle. Hoitoon sitoutuminen oli yhteydessä harvempiin sairauspoissaolopäiviin.
--	---	--	--	--	--

**Määrälliset tutkimukset**

Kirjoittaja(t), vuosi	Tutkimusasetelma, menetelmä Toimintaympäristö	Näytön vahvuus	Potilasryhmä (P)	Lopputulosmuuttujat (O)	Tulokset*
Agh T., Inotai A. & Meszaros A.  2011	Kuvaileva tutkimus  Kyselylomake: MMAS, EQ-5D, spirometria, COPD lääkemenot  Avohoito, Unkari	4d	Keuhkohtaumatautia sairastavat yli 40-vuotiaat lääkkeitä käyttävät n=227.	Lääkehoitoon sitoutuminen, elämänlaatu.	Hengitettävien lääkkeiden käyttöön oli sitoutunut 58 prosenttia. Unohtaminen ja lääkkeen ottoon liittyvä huono olo olivat yleisimmät syyt hoitoon sitoutumattomuuteen. Ikä, elämänlaatu, tupakointi, hengitettävien lääkkeiden määrä ja antokerrat päivässä selittivät 71 prosenttia hoitoon sitoutumisen vaihteluista ( $p < 0.005$ ). Ne, joiden elämänlaatu on hyvä, eivät välttämättä sitoudu hoitoonsa.
Amin A.N., Ganapathy V., Roughley A. & Small M.  2017	Poikkileikkaustutkimus  EQ-5D-3L CAT MMAS-8  Logistinen regressioanalyysi  Avohoito, USA	4b	Keuhkohtaumatautia sairastavat n=373.  Yli 40 v COPD:n diagnosoitu lääkäri, tupakointihistoria, $\geq 1$ inhaloitavan lääkkeen resepti.  Lääkärit n=134.	Inhalaatiolaitteen käyttövarmuus.	Varmuus inhalaatiolaitteen käytössä oli yhteydessä parempaan hoitoon sitoutumiseen ja terveydentilaan. Lääkäreiden arviot käyttövarmuudesta olivat potilaiden arvioita matalammat. Parempi käyttövarmuus oli yhteydessä matalampiin CAT-pisteisiin, parempaan elämänlaatuun sekä tyytyväisyyteen inhalaatiohoitoa kohtaan: lääkärin arvio (OR 4.18; 95% CI: 1.94–8.97) ja keuhkohtaumatautia sairastavan arvio: (OR 7.47; 95% CI: 3.78–14.77). Oikeaan inhalatiotekniikkaan vaikuttivat keuhkohtaumatautia sairastavien mielestä masennus ( $p=0.009$ ), ahdistuneisuus ( $p=0.030$ ) ja kongestiivinen sydämen vajaatoiminta ( $p=0.044$ ).
Brandstetter S., Finger T., Fischer W., Brandl M., Böhm M., Pfeifer M. & Apfelbacher C.  2017	Kyselytutkimus  BMQ (Belief about Medicines Questionnaire), MARS (Medication Adherence Report Scale), CAT, HADS, SF-12  Sairaala ja avohoito, Saksa	4b	Astmaa (n=196) ja keuhkohtaumatautia (n=206) sairastavat.	Lääkehoitoon sitoutuminen.	34 prosenttia keuhkohtaumatautia sairastavista oli täysin sitoutunut lääkkeitä käyttöönsä. Sekä poliklinikka- että sairaalahoidossa olevilla keuhkohtaumatautia sairastavilla sairauden vaikeusaste (CAT), ahdistuneisuus- ja masennusoireet (HADS), yleistynyt minä-pystyvyys (self-efficacy) sekä elämänlaadun SF-12 -mittarin fyysinen ja henkinen osa-alue olivat yhteydessä

					lääkehoitoon sitoutumiseen. Käsityksellä lääkkeen tarpeellisuudesta oli yhteys lääkehoitoon sitoutumiseen (OR 2.46; CI 1.36–4.42).
Chrystyn H., Small M., Milligan G., Higgins V., GarciaGil E. & Estruch J.  2014	Poikkileikkaustutkimus  Lääkärin arvio hoitoon sitoutumisesta, potilaan tyytyväisyys inhalaatiolaitteeseen, terveydentila (pahenemisvaiheiden lukumäärä, sairaalahoito pahenemisvaiheen vuoksi)  Monikansallinen tutkimus (Ranska, Saksa, Italia, Espanja ja UK)	4b	Keuhkohtaumatautia sairastavat n=1443.	Hoitoon sitoutuminen.	Keuhkohtaumatautia sairastavan tyytyväisyydellä inhalaatiolaitteeseen oli yhteys hoitoon sitoutumiseen (p< 0.001). Miessukupuoli (p < 0.05) sekä pienempi määrä säännöllisiä lääkkeitä (p<0.001) oli yhteydessä hoitoon sitoutumiseen. Iällä tai hengenahdistuksen vaikeusasteella ei ollut vaikutusta. Tyytyväisyyteen vaikuttavia ominaisuuksia olivat esimerkiksi se, ettei laite rikkoutu helposti, sitä on helppo pitää mukana ja sen ohjeet olivat yksinkertaisia ja helpoja seurata. Pieni, mutta tilastollisesti merkitsevä löydös havaittiin lisääntyneen hoitoon sitoutumisen sekä harvempien pahenemisvaiheiden välillä (p<0.001) sekä pahenemisvaiheista johtuvien sairaalahoitojaksojen välillä (p<0.001). Suora yhteys oli tyytyväisyydellä sekä harvemmilla pahenemisvaiheella (R <sup>2</sup> =0.03; p< 0.001).
Dudvarski Ilic A., Zugic V., Zvezdin B., Kopitovic I., Cekerevac I., Cupurdija V., Perhoc N., Veljkovic V. & Barac A.  2016	Seurantatutkimus: 3 tarkastuskäyntiä 3 kk:n aikana  Jauheinhalaattorin (Turbuhaler) harjoittelu ja 7-kohtainen tarkistuslista  Avohoito. 9 keskusta, Serbia	4b	Astmaa (74 %) tai keuhkohtaumatautia sairastavat (24%) yli 18 v n=312.  Lääkärit (n=30).	Inhalaatiotekniikka, sairauden hoitotasapaino, saatu ohjaus.	Inhalaatiotekniikka parani merkittävästi kolmannen käynnin jälkeen verrattuna ensimmäiseen kertaan (5.94 ja 6.82; p<0.001). Sairauden kontrolli parani ensimmäisen ja toisen käynnin välillä (53.9% ja 74.5%; p<0.001) ja toisen ja kolmannen käynnin välillä (74.5% ja 77%; p<0.001). Keuhkohtaumatautia sairastavan subjektiivinen arvio oireista ja elämänlaadusta parani merkittävästi ensimmäisestä käynnistä kolmannen käyntiin (p<0.001).
Kessler R., Partridge M.R., Miravittles M., Cazzola M., Vogelmeier C., Leynaud D. & Ostinelli J.	Prospektiivinen poikkileikkaustutkimus  Puhelinhaastattelu (20-30 min), sairauskertomuksen tiedot	4b	Keuhkohtaumatautia sairastavat n=2441.	Oireiden vaihtelu.	Tutkittavista 93 prosenttia käytti ylläpitohoitoa ja 60 prosenttia kertoi käyttävänsä tarvittavaa nopeasti avaavaa lääkettä. Lääkitystä käyttävistä (n=2 333, 97%) yli puolet (51%) ei muuttanut hoitoaan, vaikka oireet lisääntyivät päivän aikana. Vain 36 prosenttia lisäsi tarvittavien avaavien käyttöä. 39 prosenttia kertoi, että heidän

2011	<p>Monikeskustutkimus (17 maata: Itävalta, Belgia, Tanska, Suomi, Ranska, Saksa, Kreikka, Irlanti, Italia, Hollanti, Norja, Portugali, Espanja, Ruotsi, Sveitsi, Turkki ja Englanti)</p> <p>Logistinen regressioanalyysi</p> <p>Avohoito</p>				<p>lääkityksensä pysyi samana, vaikka hengitystieoireet (chest symptoms) pahenivat useita päiviä. Niistä keuhkohtaumatautia sairastavista, jotka muokkasivat lääkitystä pahenevien oireiden vuoksi, 28 prosenttia kertoi lisänneensä tarvittavien avaavien lääkkeiden käyttöä ja 29 prosenttia seurasi lääkärin antamia ohjeita. Noin 19 prosenttia (n=457) kertoi unohtaneensa ottaa päivittäisen lääkityksen ja heistä 37 prosenttia kertoi sen seurauksena oireiden pahentuneen.</p>
<p>Krauskopf K., Federman A. D., Kale M. S., Sigel K. M., Martynenko M., O'Conor R., Wolf M. X., Leventhal H. &amp; Wisnivesky J. P.</p> <p>2015.</p>	<p>Poikkileikkaustutkimus</p> <p>MARS (Medication Adherence Reporting Scale) B-IPQ (Brief Illness Perceptions Questionnaire)</p> <p>USA</p>	4d	<p>Keuhkohtaumatautia sairastavat aikuiset n=188. (47% afroamerikkalaisia, 13% espanjankielisiä)</p>	<p>Lääkehoitoon sitoutuminen.</p> <p>Lääkehoitoon liittyvä luottamus.</p>	<p>Hoitoon sitoutumattomia oli 58 prosenttia. Hoitoon sitoutumattomat olivat nuorempia (p&lt;0.001), useimmiten tummaihoisia tai espanjankielisiä, matalampituloisia ja joilla on vähemmän muodollista koulutusta. Hoitoon sitoutumattomilla keuhkohtaumatauti oli vaikea-asteisempi (p=0.004). Hoitoon sitoutumattomat ilmaisivat enemmän huolestuneisuutta taudista, sairaus vaikutti enemmän emotionaalisesti ja heillä oli enemmän huolia tai epäilyksiä lääkkeisiin liittyen (p&lt;0.0001). COPD-lääkitykseen liittyvät huolet ennustivat hoitoon sitoutumattomuutta.</p>
<p>Melani A. S., Bonavia M., Cilenti V., Cinti C., Lodi M., Martucci P., Serra M., Scichilone N., Sestini P., Aliani M., Neri M.</p> <p>2011</p>	<p>Poikkileikkaustutkimus</p> <p>Kyselylomake, inhalaatiotekniikan demonstrointi placeboilla (ottotekniikan tarkistuslista), Asthma Control Test (ACT), mMRC-testi (hengenahdistus)</p> <p>Tilastollinen analyysi</p> <p>24 keuhkoklinikkaa, Italia</p>	4b	<p>Yli 14 v astmaa (42%) tai keuhkohtaumatautia (52%) sairastavat, jotka käyttävät kotona säännöllisesti inhalaatiolääkkeitä n=1664.</p>	<p>Inhalaattoreiden käyttöön liittyvät virheet.</p> <p>Virheiden yhteys terveydenhuollon resurssien käyttöön ja sairauden kontrolliin.</p>	<p>Kriittisiä virheitä tehtiin kaikkien inhalaatiolaitteiden kanssa, MDI (12%), Diskus® (35%) ja HandiHaler® (35%) ja Turbuhaler® (44%). Inhalaatiolaitteesta riippumatta vahvin yhteys huonon inhalaatiotekniikan taustalla oli korkea ikä, huono koulutustaso sekä terveydenhuoltohenkilöstöltä saadun oikean inhalaatiotekniikan ohjauksen puute. Huono inhalaatiotekniikka oli yhteydessä lisääntyneeseen riskiin joutua sairaalahoitoon, päivystyskäynteihin, kortisoni- ja antibioottikuureihin ja sairauden huonoon hoitotapaan.</p>

<p>Nguyen, Y. B. N., Wainwright C., Basheti I. A., Willis M. &amp; Bosnic-Anticevich S.A.</p> <p>2010</p>	<p>Kuvaileva tutkimus</p> <p>Inhalaatiotekniikan (ponnekaasusumutin (pMDI + tilanjatke) sekä jauheinhalaattori (Turbuhaler)) arviointi ennen harjoittelua tarkistuslistan avulla</p> <p>Ohjaussessio (1h)</p> <p>Kuvailevat tilastolliset menetelmät Sairaala: keuhko-osasto, Australia</p>	<p>4d</p>	<p>Terveydenhuollon henkilöstö: farmaseutti n=11 hoitaja n=16.</p>	<p>Terveydenhuoltohenkilöstön inhalaatiotekniikka (lähtötaso).</p> <p>Koulutuksen vaikutus potilaiden ohjaukseen.</p>	<p>Ensimmäisessä vaiheessa ennen ohjaussessiota kukaan farmaseuteista ei osannut oikeaa tekniikkaa. Koulutuksen jälkeen oikean ponnekaasusumuttimen tekniikan hallitsi 6 (55%) ja jauheinhalaattorin tekniikan 5 (46%). Toisessa vaiheessa kukaan hoitajista ei hallinnut inhalaatiotekniikkaa aluksi. Koulutuksen jälkeen osaminen lisääntyi (ponnekaasusumutin 56% ja jauheinhalaattori 63%). Kolmannessa vaiheessa tarkasteltiin 34 osastohoitoon joutuneen potilaan tietoja aiemmilta osastokäynneiltä. Kenenkään inhalaatiotekniikkaa ei ollut tarkistettu, mutta koulutuksen jälkeen 11 potilaan inhalaatiotekniikka oli tarkistettu. Neljännessä vaiheessa 6 kuukautta myöhemmin tarkasteltiin 54 osastolle joutuneen potilaan tietoja. 30 potilasta käytti inhalaatiolääkitystä. 21 (70%) potilaan inhalaatiotekniikka oli tarkistettu ainakin kerran.</p>
<p>Stone R.A., Lowe D., Potter J.M., Buckingham R.J., Roberts C.M. &amp; Pursey N.J.</p> <p>2012</p>	<p>Määrällinen kuvaileva tutkimus</p> <p>Kyselylomake</p> <p>Kuvailevat tilastolliset menetelmät</p> <p>Sairaala</p>	<p>4d</p>	<p>Pahenemisvaiheen vuoksi sairaalaan joutuneet 27–102 -vuotiaat keuhkohtaumatautia sairastavat potilaat n=2842.</p>	<p>Ikääntymisen yhteys pahenemisvaiheen hoitoon ja oireiden tunnistamiseen.</p>	<p>lääkkäämmät potilaat (≥80v.) ymmärsivät huomomin ottamiensa lääkkeiden tarkoitusta ja vaikutusta verrattuna nuorempiin.</p>
<p>Sulaiman I., Cushen B., Greene G., Seheult J., Seow D., Rawat F., MacHale E., Mokoka M., Moran C.N., Bhreathnach A. S., MacHale P., Tappuni S., Deering B., Jackson M., McCarthy H., Mellon L., Doyle F., Boland F., Reilly R. B. &amp; Castello R. W.</p>	<p>Prospektiivinen havainnointitutkimus</p> <p>Kotiutusvaiheessa jauheinhalaattoriin (Diskus) liitetty laite (INCA), joka rekisteröi lääkkeenoton kuukauden ajan</p> <p>Sairaala, Irlanti</p>	<p>4d</p>	<p>Sairaalahoitoon hakeutuneet keuhkohtaumatautia sairastavat n=244.</p>	<p>Lääkehoitoon sitoutuminen.</p>	<p>Kuukauden aikana vain 6 prosenttia vaikeaa keuhkohtaumatautia sairastavista käytti lääkettä säännöllisesti ja oikealla tekniikalla yli 80 prosenttia seuranta-ajasta. Virheet inhalaatiotekniikassa: liian heikko sisäänhengitysvaiva, toistetut lyhyet sisäänhengitykset (hengityksen pidättäminen puuttui), annoksen valmistelun jälkeen puhallettiin laitteeseen ennen sisäänhengitystä). Huonoon inhalaatiotekniikkaan vaikuttivat heikko keuhkofunktio sekä liitännäissairaudet. Hoitoon sitoutumiseen vaikuttavia tekijöitä olivat alentunut keuhkofunktio ja</p>

2017					potilaan kognitiivinen tila, joka vaikutti esimerkiksi muistiin.
Takemura M., Mitsui K., Itotani R., Ishitoko M., Suzuki S., Matsumoto M., Aihara K., Oguma T., Ueda T., Kagioka H. & Fukui M.  2011	Poikkileikkaustutkimus  Likert-asteikollinen kyselylomake hoitoon sitoutumisen itsearvioinnista  Elämänlaatu (HRQL) & St George's Respiratory Questionnaire  Avohoito, Japani	4b	Keuhkoasthma- tautia sairastavat (n=88).	Hoitoon sitoutuminen.	Toistuva inhalaatiotekniikan ohjaus oli merkittävästi yhteydessä yleiseen hoitoon sitoutumiseen (p=0.032). Vastaaajista 40 prosenttia oli saanut toistuvasti suullista ohjausta ja/tai inhalaatiotekniikan demonstraatiota keuhkolääkäriltä. Merkittävä yhteys löytyi yleisen hoitoon sitoutumisen ja elämänlaadun (SGRQ) välillä (r = -0.35, p = 0.023). Toistuvasti ohjausta saaneilla oli parempi elämänlaatu kuin niillä, jotka eivät olleet saaneet ohjausta (p = 0.030).
Yu A. P., Guérin A., Ponce de Leon D., Ramakrishnan K., Wu E. Q., MocarSKI M., Blum S. & Setyawan J  2011	Vertaileva tutkimus: reseptit/haetut lääkkeet  Proportion of days covered (PDC $\geq$ 0.8, on hoitoon sitoutunut)  12 kk seuranta  Logistinen regressioanalyysi  Avohoito, USA	4d	Keuhkoasthma- tautia sairastavat n=23 494  - yhtä inhalaattoria käyttävät (n=11 747) - useampaa inhalaattoria käyttävät (n=11 747)	Lääkehoitoon sitoutuminen.	Useampaa inhalaattoria käyttävien potilaiden lääkehoitoon sitoutuminen oli heikompi kuin yhtä inhalaattoria käyttävillä.

**Laadulliset tutkimukset**

Kirjoittaja(t), vuosi	Tutkimusasetelma: menetelmä Konteksti (Co)	Näytön vahvuus	Potilasryhmä (P)	Mielenkiinnon kohde (I)	Tulokset*
Williams V., Hardinge M., Ryan S. & Farmer A.  2014	Kuvaileva haastattelututkimus  Semistrukturoitu haastattelu  Grounded teorian mukainen analyysi  Avohoito	3	Kotona asuvat keuhkoah- taumatautia sairastavat, joilla keskivaikea, vaikea ja erittäin vaikea COPD; GOLD II-IV (n=44).	Pahenemisvaiheen tunnistaminen ja hoito kotona.	Keuhkoahataumatautia sairastavat kokivat lääke- hoidon sivuvaikutukset es- teenä lääkehoitoon sitou- tumiseen.

\* Suosituksen kannalta olennaiset tulokset

**Asiantuntijalausunnot**

Kirjoittaja(t), vuosi	Tutki- musase- telma	Näytön vahvuus	Potilasryhmä	Tulokset*
Lareau S. C. & Yawn B. P.  2010.	Asiantuntijalausunto	5b	Keuhkoahatauma- tautia sairasta- vat.	Hoitoon sitoutumattomuus on tunnistettava ja sitoutumista on tuettava käyttämällä yksinkertaisempia hoito-ohjelmia, lisäämällä potilaan tietoa itsehoidosta, kehittämällä potilaan ohjausta, kommunikaatiota ja neuvontaa hoitoon sitoutumisesta.

\* Suosituksen kannalta olennaiset tulokset