

# Genomförande av läkemedelsbehandling i vården av KOL-patienter – vårdrekommendation

## Rätt inhalationsteknik

### 1. Handled KOL-patienten i rätt inhalationsteknik och kontrollera den vid varje vårdbesök, eftersom

- det uppenbarligen finns brister i KOL-patienternas inhalationsteknik (B).

Rätt inhalationsteknik konstaterades hos 31 procent (95 % CI 28–35 %), godtagbar hos 41 procent (95 % CI 36–47 %) och dålig hos 31 procent (95 % CI 27–36 %). De vanligaste problemen med användning av inhalatorer, som producerar aerosol, förknippades med koordination (45 %; 95 % CI: 41–49 %), inandningens hastighet och/eller djup (44 %; 95 % CI 40–47 %) samt avsaknaden av att hålla andan efter inhalationen (46 %; 95 % CI 42–49 %). Fel förknippades med pulverinhalator sker i samband med beredningen av dosen (29 %; 95 % CI 26–33 %), otillräcklig utandning innan inhalation (46 %; 95 % CI 42–50 %) samt vid bristfällig förmåga att hålla andan efter inhalation (37 %; 95 % CI 33–40 %).<sup>1</sup>

I den systematiska översikten<sup>1</sup> (n=144 studier, 54 354 undersökningsspersoner, 59 584 observationer, under åren 1975–2014) utreddes de vanligaste felen, som förknippades med användningen av inhalationsaerosol (MDI) och pulverinhalator (DPI).

**Studiens kvalitet:** Hög (9/10 JBI).

**Evidensstyrka:** 3b

**Relevans för den finländska befolkningen:** God.

**Kommentar:** Översikten omfattade 54 astmastudier och 14 KOL-studier samt 76 studier i vilka undersökningsspersonerna bestod av patienter ur båda patientgrupperna. Av studierna behandlade 81 endast vuxna patienter.

Av de patienter som lider av svår KOL, använde endast sex procent inhalationsapparaturen med rätt teknik mer än 80 procent av gångerna. En fjärdedel (25 %) använde inhalationsapparaturen regelbundet, gjorde upprepade fel i hanteringen av den, även om inhalationstekniken hade kontrollerats vid utskrivningstillfället. Trots upprepad handledning använde mer än 30 procent inhalationsapparaturen sällan och även då använde de den vanligen fel. De vanligaste felen var för svagt inandningsflöde (25 %), upprepade korta inandningar (12 %) samt utandning in i inhalationsanordningen efter laddning av anordningen och före inandningen (2,7 %). Dålig lungfunktion och associerade sjukdomar prognostiserade dålig teknik<sup>2</sup>.

I den prospektiva observationsstudien<sup>2</sup> beskrevs engagemanget för läkemedelsbehandling för KOL-patienter, som sökt sig till sjukhusvård på grund av försämringsfasen eller annan sjukdom (n = 244) genom att använda en anordning ansluten till pulverinhalatorn (Diskus®), som spelade in (7 171 inspelningar av intag av läkemedel) ljuden förknippade med användningen av inhalatorn (INCA). Genom att analysera inspelningarna fick man information om tidpunkterna för inhalationerna, tiden mellan doserna samt fel förknippade med inhalationstekniken. Patienterna följdes upp i en månad efter utskrivningen.

**Studiens kvalitet:** Hög (8/9 JBI).

**Evidensstyrka: 4d****Relevans för den finländska befolkningen: God.**

Patienter som lider av KOL eller astma gjorde kritiska fel beträffande alla undersökta inhalationsanordningar (inhalatorer som producerar aerosol 12 %), pulverinhalatorer (Diskus® och HandiHaler® (35 %) samt Turbuhaler® (44 %)). Dålig inhalationsteknik var kopplad till högre ålder ( $p = 0,008$ ), lägre utbildningsnivå ( $p = 0,001$ ) samt bristen på anvisningar från yrkesutbildade inom sjukvården gällande inhalationsteknik ( $p < 0,001$ ). Dålig inhalationsteknik hade samband med en större risk att hamna på sjukhus för vård ( $p = 0,001$ ), jourbesök ( $p < 0,001$ ), kortison- ( $p < 0,001$ ) och antibiotikakurer ( $p < 0,001$ ) samt dålig vårdbalans för sjukdomen. Bristen på handledning från yrkesutbildad sjukvårdspersonal ökade risken för kritiska fel (OR 2,28 + 0,05;  $p < 0,001$ ). Patienter, vars inhalationsteknik hade kontrollerats minst en gång vid kontrollbesök, uppvisade mindre risk att göra kritiska fel (OR 0,70 + 0,07;  $p = 0,0001$ ) beträffande användningen av alla undersökta inhalationsanordningar<sup>3</sup>.

I tvärsnittsstudien<sup>3</sup> undersöktes hur vanliga felen i användningen av inhalationsanordningar var och faktorer förknippade med dessa. I studien deltog 1 664 patienter som led av KOL (52 %) och astma (42 %) ( $n=2\ 288$  observationer av inhalationsteknik). Undersökningsobjekten demonstrerade inhalationstekniken, som jämfördes med den anordningsspecifika kontrollistan. Kritiska fel förknippade med inhalatorer, som producerar aerosol, var till exempel utlösningen av läkemedelsdosen först i slutet av inandningen, avslutande av inandningen direkt efter utlösningen av dosen samt inandning genom näsan under och efter utlösningen av läkemedelsdosen. Kritiska fel förknippade med pulverinhalatorer var till exempel fel i beredningen och utlösningen av dosen, inandning genom näsan samt långsam och kraftlös inandning.

**Studiens kvalitet: Hög (5/6 JBI).****Evidensstyrka: 4b****Relevans för den finska befolkningen: God.**

**Kommentar:** Av dem som deltog i studien använder 37 procent fler än en inhalationsanordning, varav 82 procent var KOL-patienter. Studien omfattade även barn (> 14 år). Undersökningsobjekten var erfarna användare av inhalationsanordningar.

Läkarnas och KOL-patienternas bedömning av inhalationsanordningarnas driftsäkerhet var i stort sett enhetliga ( $k = 0,397$ ). Läkaren bedömde att 17 procent av de insjuknade var helt säkra på användningen av anordningen och 41 procent var måttligt eller väldigt lite säkra eller inte alls säkra på användningen. Motsvarande värden för KOL-patienter var 22 och 33 procent. Osäkerhet gällande användning av pulverinhalatorer uttrycktes av 91 (37 %) och om användning av inhalatorer som producerar aerosol 86 (33 %). Läkarens motsvarande bedömning var 104 (42 %) och 112 (43 %). Patienternas osäkerhet gällande användningen av inhalationsanordningen var förknippade med sämre engagemang i behandlingen (behandlingskompliance) och sämre hälsotillstånd. De som var mest osäkra på hanteringen av inhalatorerna hade mer depressioner, ångest och associerade sjukdomar.<sup>4</sup>

I tvärsnittsstudien<sup>4</sup> undersöktes KOL-patienternas ( $n=373$ ) teknik för inhalation av läkemedel både enligt bedömning av den vårdande läkaren (76 inom primärvården och 58 lungsjukdomsläkare) och enligt patientens egen bedömning. Läkarna bedömde på en 5-stegs Likertskala hur säkra de var på att KOL-patienterna använder respektive inhalationsanordning på rätt sätt. På en liknande skala svarade de insjuknade på frågan om hur säkra de är på att de använder inhalationsanordningen på rätt sätt.

**Studiens kvalitet:** Hög (5/6 JBI).

**Evidensstyrka:** 4b

**Relevans för den finska befolkningen:** God.

I användningen av pulverinhalator förekom flest fel med laddningen av dosen, lugn utandning (ej i munstycket) samt att hålla andan efter inhalationen. Inhalationstekniken förbättrades betydligt efter det tredje kontrollbesöket jämfört med det första (5,94 och 6,82;  $p < 0,001$ ). Kontrollen av sjukdomen förbättrades från det första till det andra besöket (53,9 % och 74,5 %;  $p < 0,001$ ) och från det andra till det tredje besöket (74,5 % och 77 %;  $p < 0,001$ ). Enligt den insjuknades egen bedömning minskade förekomsten av symptom varje natt märkbart (från cirka 10 % till mindre än 5 %). Symptomen för dem som hade symptom under 1–2 nätter per vecka minskade från 18 procent till 13 procent mellan det första och det tredje besöket.<sup>5</sup>

I den beskrivande studien<sup>5</sup> fick patienterna som lider av astma eller KOL (n=312) och som använder pulverinhalatorn Turbuhaler® handledning tre gånger under tre månader. I samband med handledningsbesöket bedömdes inhalationstekniken, man övade på användningen av pulverinhalator samt demonstrerades användningen av anordningen. Vid handledningsbesöken bedömdes även sjukdomens vårdbalans samt patientens uppfattning om inhalationstekniken, vården av sjukdomen och livskvaliteten.

**Studiens kvalitet:** God (6/8 JBI).

**Evidensstyrka:** 4b

**Relevans för den finländska befolkningen:** God.

## Källor

1. Sanchis J., Gich I., Pedersen, S., Sci M. (2016) Systematic Review of Errors in Inhaler Use. CHEST 150 (2), 394-406.
2. 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. & Costello R. W. (2017) Objective Assessment of Adherence to Inhalers by Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 195 (10), 1333-43.
3. Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V., Cinti C., Lodi M., Martucci P., Serra M., Scichilone N., Sestini P., Aliani M & Neri M. (on behalf of the Gruppo Educazionale Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri (AIPO)). (2011) Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control. Respiratory Medicine 105, 930-938.
4. Amin A.N., Ganapathy V., Roughley A. & Small M. (2017) Confidence in correct inhaler technique and its association with treatment adherence and health status among US patients with chronic obstructive pulmonary disease. Patient Preference and Adherence 11, 1205-1212.
5. Dudvarski Ilic A., Zugic V., Zvezdin B., Kopitovic I., Cekerevac I., Cupurdija V., Perhoc N., Veljkovic V. & Barac A. (2016) Influence of inhaler technique on asthma and COPD control: a multicenter experience. International Journal of COPD 11, 2509-17.

## Engagemang i läkemedelsbehandlingen

### 2. Bedöm engagemanget i läkemedelsbehandlingen och diskutera det med KOL-patienten vid varje vårdbesök, eftersom

#### ➤ KOL-patienter uppenbarligen har svårt att engagera sig i sin läkemedelsbehandling (B).

Det fanns en tydlig koppling mellan KOL-patienternas engagemang för läkemedelsbehandlingen och de kliniska resultaten. För de patienter som inte engagerade sig i behandlingen ökade antalet vårdperioder på sjukhus och dödligheten, livskvaliteten försämrades och produktiviteten minskade. Å andra sidan kan en bättre livskvalitet utlösa underlåtenhet att engagera sig i behandlingen. När KOL-patienten mår bra, kan hen uppleva att hen inte behöver mediciner.<sup>1</sup>

I den systematiska översikten<sup>1</sup> (n=12 studier) bedömdes de kliniska effekterna av KOL-patienters underlåtenhet att engagera sig i läkemedelsbehandlingen. Den systematiska översikten innehöll retrospektiva studier (n=3), i vilka uppföljningstiden varierade mellan 1–3 år, tvärsnittsstudier (n=4), en RCT-studie (n=1), en interventionsstudie (n=1), kohortstudier (n=2) och en retrospektiv fall-kontrollstudie (n=1). Antalet undersökningsspersoner varierade i studierna (n=24–55 076).

**Studiens kvalitet:** Hög (10/10 JBI).

**Evidensstyrka:** 4a

**Relevans för den finländska befolkningen:** God.

Av KOL-patienterna bedömde 58 procent att de är engagerade i användningen av läkemedel som inhaleras (MMAS-poäng 3–4), cirka hälften (51 %) hade glömt att ta inhalationsläkemedlet och 11 procent hade svårigheter med att komma ihåg att ta läkemedlet. När måendet var bra uppgav 22 procent att de kunde sluta ta inhalationsläkemedlet. Det dåliga måendet efter inhalering av läkemedlet kunde påverka avslutandet av läkemedelsbehandlingen (42 % av respondenterna). Ålder, livskvalitet, rökning, mängden läkemedel som inhaleras och antalet doser/dag påverkade engagemanget för vården i betydande utsträckning ( $p < 0,005$ ). Dessa faktorer förklarade 71 procent av variationerna i att engagera sig i behandlingen.<sup>2</sup>

I tvärsnittsstudien<sup>2</sup> bedömdes KOL-patienternas engagemang i läkemedelsbehandling som inhaleras och faktorer som påverkade engagemanget i läkemedelsbehandlingen identifierades. Forskningsmaterialet insamlades genom en enkätundersökning (n=250) bland poliklinikpatienter, som valdes ut till studien av fyra allmänläkare och en lungläkare. I studien mättes engagemanget i behandlingen med MMAS-mätaren (Morisky Medication Adherence Scale), där poängen för dem som engagerar sig i behandlingen är 3–4 och dem som inte engagerar sig i vården är 0–2. Underlåtenheten att engagera sig i behandlingen utreddes med frågor om patienten 1) ibland glömde använda läkemedlet som inhaleras, 2) någonsin har svårt att komma ihåg att ta läkemedlet som inhaleras, 3) ibland avslutar användningen av läkemedlet som inhaleras då hen mår bra och 4) om hen ibland avslutar användningen av läkemedlet som inhaleras om hen mår sämre efter att ha tagit läkemedlet.

**Studiens kvalitet:** God (6/9 JBI).

**Evidensstyrka:** 4b

**Relevans för den finska befolkningen:** God.

Av patienterna med svår KOL använde endast sex procent läkemedel regelbundet ( $> 80\%$  av tiden). De flesta använde pulverinhalatorn oregelbundet och tog överflödiga doser ( $\geq 3$  doser/24 h) eller glömde bort att ta läkemedelsdosen ( $< 2$  doser/24 h). KOL-patienterna indelades på basen av engagemanget för behandlingen och inhalationstekniken upp i tre grupper: 1) ringa försök att engagera sig i vården (avsiktlig underlåtenhet att engagera sig i vården:  $19\%$ ) och många fel i inhalationstekniken (oavsiktlig underlåtenhet att engagera sig i vården:  $90\%$ ); 2) bra försök att engagera sig i vården ( $78\%$ ) och många fel i att ta inhalationsläkemedlet ( $85\%$ ), vilket ledde till dåligt engagemang i vården; 3) bra försök att engagera sig i vården ( $61\%$ ) och mindre fel i att ta läkemedlet ( $13\%$ ). Lungfunktionen hade en inverkan på de tekniska felen bland dem som försökte engagera sig i vården.<sup>3</sup>

I den prospektiva observationsstudien<sup>3</sup> beskrevs engagemanget för läkemedelsbehandlingen genom att använda en anordning ansluten till pulverinhalatorn (Diskus®), som spelar in ljud förknippade med användningen av inhalatorn (INCA). Genom att analysera inspelningarna fick man information om tidpunkterna för inhalationerna, tiden mellan doserna samt fel förknippade med inhalationstekniken. I studien deltog KOL-patienter som sökt sig till sjukhusvård på grund av en försämringsfas eller någon annan sjukdom ( $n = 244$ , 7 171 inspelningar av läkemedelsinhalation). De följdes upp i en månad efter utskrivningen.

**Studiens kvalitet:** Hög (8/9 JBI).

**Evidensstyrka:** 4d

**Relevans för den finländska befolkningen:** God.

KOL-patientens tillfredshet med inhalationsanordningen hade betydande samband med engagemanget i behandlingen ( $p < 0,001$ ). Män ( $p < 0,05$ ) samt de KOL-patienter som hade mindre regelbundna läkemedel ( $p < 0,001$ ) var mer engagerade i sin behandling. Varken ålder eller andnödens svårighetsgrad hade någon inverkan. Läkemedelsbehandlings varaktighet och hur enkla de är att använda hade en inverkan på tillfredsheten. En liten, men statistiskt betydande samband fanns mellan ökat engagemang i behandlingen och färre försämringsfaser ( $p < 0,001$ ) samt vårdperioder på sjukhus på grund av försämring ( $p < 0,001$ ). En direkt koppling hittades mellan tillfredshet med inhalationsanordningen och färre antal försämringsfaser ( $R^2 = 0,03$ ;  $p < 0,001$ ).<sup>4</sup>

I den multinationella tvärsnittsstudien<sup>4</sup> undersöktes KOL-patienternas tillfredshet med inhalationsanordningen och dess effekt på såväl engagemanget i behandlingen som hälsotillståndet ( $n=1\ 443$ ).

**Studiens kvalitet:** God (6/8 JBI).

**Evidensstyrka:** 4b

**Relevans för den finska befolkningen:** God.

KOL-patienter som använde en inhalator och hade fått bra handledning, vars användning av inhalationsanordning hade kontrollerats, hade märkbart högre PDC och sannolikhet att vara engagerade i sin behandling än de patienter som använde flera inhalationsanordningar (standardiserad OR =  $0,61$ ;  $95\%$  CI  $0,56-0,67$ ). Även de insjuknade som använde en inhalator, men vars inhalationsteknik inte hade kontrollerats, hade märkbart högre PDC ( $5,7\%$ ) och större sannolikhet att engagera sig i sin behandling (standardiserad OR =  $0,73$ ,  $95\%$  CI  $0,65-0,82$ ) än de som använde flera inhalationsanordningar.<sup>5</sup>

I den retrospektiva tvärsnittsstudien<sup>5</sup> jämfördes användningen av läkemedel och engagemanget i behandlingen bland KOL-patienter, som använde flera långverkande inhalatorer jämfört med dem som använde en långverkande inhalator. Materialet insamlades från regis-

tren Thomson MarketScan Commercial Database (TMCD) och MarketScan Medicare Supplemental and Coordination of Benefits (COB). TMCD innehåller 25 miljoner medborgares uppgifter om bland annat poliklinik- och sjukhusvård samt läkemedel. Fördelningen mellan användare av en eller flera inhalatorer gjordes på basen av recept. I studien indelades KOL-patienterna (n=23 494) i två grupper: användare av en eller flera inhalatorer. Under året bedömdes engagemanget i inhalationsbehandlingen med PDC-evidensgradsöversikt (proportion of days covered). PDC-värdet för dem som engagerade sig i behandlingen fastställdes till 0,8 eller högre.

**Studiens kvalitet:** God (6/9 JBI).

**Evidensstyrka:** 4d

**Relevans för den finländska befolkningen:** God.

## Källor

1. van Boven J. F. M., Chavannes N. H., van der Molen T., Rutten-van Mölken M. P. M. H., Postma M. J. & Vegter S. (2014) Clinical and economic impact of non-adherence in COPD: A systematic review. *Respiratory Medicine* 108, 103-113.
2. Agh T., Inotai A. & Meszaros A. (2011) Factors Associated with Medication Adherence in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration* 82, 328-334.
3. 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. & Castello R. W. (2017) Objective Assessment of Adherence to Inhalers by Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 195 (10), 1333-43.
4. Chrystyn H., Small M., Milligan G., Higgins V., Garcia Gil E. & Estruch J. (2014) Impact of patients' satisfaction with their inhalers on treatment compliance and health status in COPD. *Respiratory Medicine* 108, 358-365.
5. Yu A. P., Guerin A., Ponce de Leon D., Ramakrishnan K., Wu E. Q., Mocarski M., Blum S. & Setyawan J. (2011) Therapy persistence and adherence in patients with chronic obstructive pulmonary disease: multiple versus single long-acting maintenance inhalers. *Journal of Medical Economics* 14(4), 486-96.

## Fördelarna med läkemedelsbehandling och eventuella biverkningar

3. **Diskutera fördelarna med läkemedelsbehandlingen och eventuella biverkningar med KOL-patienten i början av läkemedelsbehandlingen, eftersom**
  - **okunskap förknippad med läkemedelsbehandlingen verkar påverka engagemanget i läkemedelsbehandlingen (C).**

Under KOL-patientens försämringsfas kan hen ha handletts till att inleda medicinering med antibiotika eller kortison. Även om försämringsfasen har konstaterats inleder en del av de insjuknade patienterna inte läkemedelsbehandlingen. En bakomliggande uppfattning kan vara att självläkning är

bättre för kroppen.v. Dessutom var läkemedelsbehandlings biverkningar också ett hinder för engagemanget i läkemedelsbehandlingen.<sup>1</sup>

I den kvalitativa studien<sup>1</sup> undersöktes hur KOL-försämringsfaserna kunde identifieras och behandlas hemma. Undersökningsspersonerna var patienter som led av medelsvår eller svår KOL (n=44) och de utgjorde en del av gruppen som valdes till en andra klinisk studie. Studien genomfördes i form av intervjuer.

**Studiens kvalitet:** God (7/10 JBI).

**Evidensstyrka:** 3

**Relevans för den finländska befolkningen:** God.

Både bland KOL-patienter som vårdades polikliniskt och de som vårdades på sjukhus hade sjukdomens svårighetsgrad, ångest- och depressionssymptom, en lägre bedömning av självförmågan (self-efficacy) samt en försämrad livskvalitet (SF-12: fysiska och psykiska delområden) ett samband med ett sämre engagemang i läkemedelsbehandlingen. Patienternas uppfattning av läkemedlets nödvändighet hade ett statistiskt betydande samband med engagemanget i läkemedelsbehandlingen (OR 2,46, 95 % CI 1,36–4,42).<sup>2</sup>

I den beskrivande studien<sup>2</sup> undersöktes sambandet mellan patienternas övertygelser gällande läkemedlen och engagemanget i läkemedelsbehandlingen. I studien deltog 402 patienter, varav 196 led av astma och 206 av KOL. Övertygelser förknippade med läkemedlen undersöktes med BMQ-mätarens (Beliefs about Medicines-Questionnaire) delområden: allmän överanvändning av läkemedel, allmänna biverkningar, allmän nytta, särskild nödvändighet samt särskilda orosmoment. KOL-sjukdomens svårighetsgrad mättes med KAT-test (COPD assessment test), ångest och depression med HADS-mätare och livskvaliteten med SF-12-mätaren.

**Studiens kvalitet:** God (6/8 JBI).

**Evidensstyrka:** 4d

**Relevans för den finländska befolkningen:** God.

Av KOL-patienterna var 58 procent inte engagerade i behandlingen. Bland dem hade de som var engagerade i sin vård fler orosmoment eller var mer misstänksamt inställda till KOL-läkemedlen ( $p < 0,0001$ ). Orosmoment förknippade med läkemedelsbehandlingen var en betydande indikator på engagemanget i vården (OR: 0,52; 95 % CI 0,36–0,75).<sup>3</sup>

I den amerikanska tvärsnittsstudien<sup>3</sup> undersöktes kopplingen mellan KOL-patienternas (n=188) övertygelser gällande sjukdomen och läkemedelsbehandlingen och det självuppskattade engagemanget i läkemedelsbehandlingen.

**Studiens kvalitet:** God (JBI 6/8).

**Evidensstyrka:** 4b

**Relevans för den finska befolkningen:** God.

## Källor

1. Williams V., Hardinge M., Ryan S. & Farmer A. (2014) Patients' experience of identifying and managing exacerbations in COPD: a qualitative study. *Primary Care Respiratory Society* 24, 14062.
2. Brandstetter S., Finger T., Fischer W., Brandl M., Böhmer M., Pfeifer M. & Apfelbacher C. (2017) Differences in medication adherence are associated with beliefs about medicines in asthma and COPD. *Clinical and Translational Allergy* 7, 39, DOI 10.1186/s13601-017-0175-6.

3. Krauskopf K., Federman A. D., Kale M. S., Sigel K. M., Martynenko M., O'Connor R., Wolf M. X., Leventhal H. & Wisnivesky J. P. (2015). Chronic Obstructive Pulmonary Disease Illness and Medication Beliefs are Associated with Medication Adherence. *COPD* 12(2), 151-164.