

## Liitetaulukko: Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen ehkäisy -hoitosuositus

### Suosituksen perustana olevat tutkimukset ja asiantuntijalausunnot

#### Järjestelmälliset katsaukset

Kirjoittaja(t), vuosi	Tutkimusasetelma: menetelmä Toimintaympäristö	Näytön vahvuus	Potilasryhmä (P)	Lopputulospuuttajat (O)	Tulokset*
Bahadori K. & Fitzgerald JM. 2007	Järjestelmällinen katsaus (n=17 tutkimusartikkelia) - kohortti n=9 - poikkileikkaus n=4 - tapaus=3 - RCT n=1  Sairaala	1b	Keuhkohtaumatautia sairastava potilas, jolla ei ole muita keuhko- tai sydänsairauksia n=24 393.	Riskitekijät pahenemisvaiheen uusiutumiseen ja sairaalahoidolle.	Pahenemisvaiheen uusiutumista ja sairaalahoitoa ennakoivat seuraavat riskitekijät: aiempi sairaalahoitajakso, hengenahdistus, kortisoni suun kautta otettuna.  Pahenemisvaiheeseen ja sairaalahoitoon ovat yhteydessä seuraavat tekijät: happihoito (LTOT), heikentynyt terveydentila, huonontunut elämänlaatu ja fyysisen aktiivisuuden epäsäännöllisyys.
Pooler A & Beech R. 2014	Järjestelmällinen katsaus (n=24 tutkimusartikkelia) - kohortti n=12 - tapaus n=5 - kysely n=3 - laadullinen n=3 - mixed method n=1  Sairaala	3b	Potilaat, joilla on keuhkohtaumataudin liitännäissairauksina ahdistus ja masennus ja jotka olivat sairaalahoidossa pahenemisvaiheen vuoksi n=81 113.	Ahdistuksen ja masennuksen yhteys sairaalahoitotakseen.	Pahenemisvaiheen sairaalahoidolla on merkitsevä yhteys ahdistukseen ja masennukseen (17/24 tutkimuksesta). Yhteyttä ei todettu kahdessa tutkimuksessa.  Niistä potilaista, joilla todettiin olevan masennus, 27–33 masennusta oli hoidettu.  Välillisiä tekijöitä voivat olla huonontunut elämänlaatu, sairauden vaikeusaste, naissukupuoli, alentunut painoindeksi, ilmasteiden ahdistus, hengenahdistus, liikunta (BODE -pisteet), matala sosioekonominen taso, tupakointi, happihoito (LTOT), alentunut minäpystyvyys ja hoitomyöntyvyys, menetyksen tunne, kyvyttömyys selviytyä ja aikaisemmat pahenemisvaiheen sairaalahoitotakset.  Laadullisten tutkimusten tulosten perusteella ahdistus ja masennus heikentävät eniten potilaiden kykyä selviytyä ja hoitaa itseään.
Sakae T.M., Pizzichini M.M., Teixeira P.J., Silva R.M., Trevisol D.J.	Järjestelmällinen katsaus (n=7 tutkimusartikkelia) - kohortti n=1 - tapaus-verrokkij n=5 - seuranta n=1	3a	Keuhkohtaumatautia sairastavat henkilöt n=2 490.  Verrokki n=279	GERin esiintyvyys	GER on selkeä riskitekijä keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheelle (RR = 7.57; 95% CI: 3.84–14.94)  Keuhkohtaumatautia sairastavilla, joilla on myös GER, on muita useampia pahenemisvaiheita/ vuosi (MD = 0.79; 95% CI: 0.22–1.36; z = 2.69; t2 = 0.23; p < 0.007)

& Pizzichini E. 2013	Avohoito				
Seidel D., Cheung A., Suh E., Raste Y., Atakhorrami M. & Spruit M.A. 2012	Järjestelmällinen katsaus 4 seurantatutkimusta (1–12 vuotta) Sairaala ja avohoitokoti	4a	Keuhkohtaumatautia sairastavat, joilla lievä tai vaikea-asteinen sairaus n=2 890.	Fyysisen inaktiivisuuden yhteys pahenemisvaiheen sairaalahoitoon.	Fyysisesti inaktiivisemmilla keuhkohtaumatautia sairastavilla henkilöillä näyttäisi olevan suurempi riski joutua sairaalahoitoon pahenemisvaiheen vuoksi.

\* Suosituksen kannalta olennaiset tulokset

### Määrälliset tutkimukset

Kirjoittaja(t), vuosi	Tutkimusasetelma: menetelmä Toimintaympäristö	Näytön vahvuus	Potilasryhmä (P)	Lopputulospaikkat (O)	Tulokset*
Cote C.G., Dordelly L.J. & Celli B.R. 2007	Prospektiivinen havainnointitutkimus 6MWD mMRC Charlson comorbidity score BODE-indeksi SGRQ  Seuranta 6 kk välein  Kuvailevat tilastolliset menetelmät, korrelaatiot  Avohoito	3c	Keuhkohtaumatautia sairastavat: lievä, kohtalainen, vaikea ja erittäin vaikea vaihe n=205.  Pahenemisvaiheen kokeneet n=130  Verrokki: Ei pahenemisvaihetta 2 vuoden aikana n=75	Pahenemisvaiheen yhteys BODE-indeksiin.	Pahenemisvaiheen aikana BODE -indeksin (0–10 pistettä) tulos heikkeni 1.38 pistettä jäädessä vuoden mittauksissa 0.8 ja kahden vuoden mittauksissa 1.09 pistettä alle lähtötason mittauksen. Alenema näkyi puolen vuoden mittauksessa niin, että FEV <sub>1</sub> laski 16 prosenttia, MMRC nousi 0.47 yksikköä ja kuuden minuutin kävelytestin tulos heikkeni 72 metriä. Verrokeilla oli tuloksissa pientä heikentymää vasta vuoden ja kahden vuoden mittauksissa. Niillä, joilla oli toistuvia pahenemisvaiheita, tulokset olivat selvästi heikommat kahden vuoden mittauksessa verrattaessa heitä yksittäisen pahenemisvaiheen sairastaneisiin (1.77 vs. 0.77 pistettä; p<0.005). Kahden vuoden mittauksessa BODE -indeksi korreloi merkitsevästi pahenemisvaiheiden määrään (0.34; p<0.0001), sairaalahoitoon (0.31; p<0.004) ja toistuviin pahenemisvaiheisiin (0.25; p<0.004).

<p>Dransfield M.T., Kunisaki K.M., Strand M.J., Anzueto A., Bhatt S.P., Bowler R.P., Criner G.J., Curtis J.L., Hanania N.A., Nath H., Putcha N., Roark S.E., Wan E.S., Washko G.R., Wells J.M., Wendt C.H., Make B.J. &amp; COPDGene Investigators.</p> <p>2017</p>	<p>Seurantatutkimus, monikeskustutkimus</p> <p>Seuranta-aika 5 v Yhteydenotto 6 kk välein: pahenemisvaiheiden määrä</p> <p>Spirometriamittaus</p> <p>Linear mixed model</p> <p>Avohoito</p>	<p>3c</p>	<p>Keuhkohtaumatautia sairastavien kohortti (COPDGene) n=2000.</p> <p>Nykyiset tupakoitsijat ja tupakoinnin lopettaneet, joilla FEV<sub>1</sub>%&lt;80%.</p>	<p>Akuutin pahenemisvaiheen (GOLD 0-IV) vaikutus FEV<sub>1</sub>-tasoon.</p>	<p>Pahenemisvaiheet (GOLD 0-IV) ja sairaalahoitoa vaatineet tapahtumat olivat yleisiä ja ne lisääntyivät edenneessä keuhkohtaumataudissa (vähintään kerran seuranta-aikana, GOLD 1: 10%, GOLD 2: 24%, GOLD 3: 42% ja GOLD 4: 47%). Kaikissa sairauden vaikeusasteissa pahenemisvaiheilla oli tilastollisesti merkitsevää vaikutusta FEV<sub>1</sub>-tason alenemiseen. Voimakkain vaikutus oli sairauden lievässä vaiheessa (GOLD 1), jossa jokainen pahenemisvaihe oli yhteydessä 23 ml/vuosi FEV<sub>1</sub>-tason laskuun. Vaikeampi pahenemisvaihe oli yhteydessä suurempaan FEV<sub>1</sub>-tason laskuun. Suurin vaikutus nähtiin tässäkin sairauden lievässä vaiheessa (GOLD 1), jolloin jokainen vakava pahenemisvaihe oli yhteydessä 87 ml/v FEV<sub>1</sub>-tason laskuun. Jyrkemmin keskimääräinen FEV<sub>1</sub>-tason lasku oli edelleen tai ajoittain tupakoivilla (-9 ml lasku) kun se aiemmin tupakoineilla oli (-2 ml alempi; p=0.005).</p>
<p>Hurst J.R., Vestbo J., Anzueto A., Locantore N., Müllerova H., Tal-Singer R., Miller B., Lomas D.A., Agusti A., Macnee W., Calverley P., Rennard S., Wouters E.F.M. &amp; Wedzicha J.A.</p>	<p>Kohorttitutkimus</p> <p>Pahenemisvaiheiden määrä</p> <p>mMRC</p> <p>SGRQ</p> <p>Functional Assessment of Chronic Illness Therapy fatigue scale</p> <p>Center for Epidemiologic Studies depression scale</p> <p>Kuvailevat tilastolliset menetelmät, varianssianalyysi,</p>	<p>3d</p>	<p>Keuhkohtaumatautia sairastavat potilaat: keskivaikea - erittäin vaikea vaihe n=2138.</p> <p>Tupakoinut &gt;10 askivuosi.</p> <p>FEV<sub>1</sub>&lt;80%.</p>	<p>Pahenemisvaiheen esiintyvyys ja sitä ennustavat ja siihen yhteydessä olevat tekijät.</p>	<p>Aiempi pahenemisvaihe ennustaa tulevia pahenemisvaiheita. Keski-aikeassa COPD:ssa naisilla on enemmän pahenemisvaiheita. Sairauden vaikeutuessa pahenemisvaiheet lisääntyvät ja vaikeutuvat. Heikentynyt terveydentila, gastroesofagiaalinen refluksi ja kohonnut valkosolujen määrä liittyvät lisääntyneeseen pahenemisvaiheisiin. Keski-aikeaan tautiin liittyy pahenemisvaiheita. Tupakoinnin ja pahenemisvaiheiden yhteyttä ei löytynyt.</p>

2010	multinomial logistic regression –analyysi  Sairaala				
Pitta F., Troosters T., Probst V.S., Spruit M.A., Decramer M. & Gosselink R.  2006	Seurantatutkimus  Aktiivisuusmittari (DynaPort) Kävelytesti 6MWD Reisilihasvoimatesti  Mittaukset: 2. ja 7. sairaalassaolopäivä, kuukausi kotiutumisen jälkeen  Korrelaatioanalyysi  Sairaala ja avohoito	3e	Pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoon joutuneet keuhkohtaumatautia sairastavat potilaat n=17.	Fyysinen inaktiivisuus.	Keuhkohtaumatautia sairastavilla fyysinen aktiivisuus väheni pahenemisvaiheen sairaalahoidon aikana. Se parani kuukauden toipumisajan jälkeen, jääden kuitenkin matalammalle tasolle verrattaessa stabiilissa vaiheessa olevien tuloksiin. Potilaat, joiden aktiivisuustaso oli matala kuukausi kotiutumisen jälkeen, joutuivat aktiivisia verrokkejaan todennäköisemmin sairaalahoitoon seuraavan vuoden aikana. Tutkittavilla (n=9), joilla oli edeltävänä vuonna ollut pahenemisvaiheita, oli lyhyempi kävelyaika (mediaani 9 min/vrk) verrattaessa heihin (n=8), joilla ei pahenemisvaihetta ollut (mediaani 26 min/vrk). Kuukausi kotiutumisen jälkeen kävelytestin (6MWD) tulos parani verrattaessa kotiutumishetkeen. Sairaalahoidon aikana nelipäisen reisilihaksen voima heikkeni.
Santibanez M., Garrastazu R., Ruiz-Nunez M., Helguera J.M., Arenal S., Bonnardoux C., Leon C. & Garcia-Rivero J.L.  2016	Retrospektiivinen kohorttitutkimus  Tutkimustiedot kerättiin sairauskertomuksista: pahenemisvaiheet  Logistinen regressioanalyysi	4b	Keuhkohtaumatautia sairastavat n=900.	Pahenemisvaihetta ennakoivat tekijät.  Kuolleisuus.	Kaksi vaikeaa pahenemisvaihetta ennusti uutta vaikeaa pahenemisvaihetta (OR 6.73; 95% CI 3.53–18.83). Sairaalaan johtaneita pahenemisvaiheita oli vuosittain vähintään yksi kaikissa sairauden vaiheissa olevilla henkilöillä: GOLD I) 9,3%, GOLD II) 16.2%, GOLD III) 23,2%, IV GOLD) 44%. Tutkimukseen osallistuneista (n=900) henkilöistä keuhkohtaumatauti oli vaikeusasteeltaan lievää (GOLD I) 10.4 prosentilla, kohtalaista (GOLD II) 60 prosentilla, vaikeaa (GOLD III) 26.2 prosentilla ja erittäin vaikeaa (GOLD IV) 3.5 prosentilla.
Spruit M.A., Gosselink R., Troosters T., Kasran A., Gayan-Ramirez G., Bogaerts P.,	Tapaus-verrokki – tutkimus  Mittaukset: 8 ja 90 päivää hoidon aloituksesta	3d	Akuutin pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoon joutuneet n=34.	Veriarvot, keuhkojen toiminta (Pimax), käsien puristuvoima (HGF), reisilihassoima (QPT)	Sairaalahoidossa olleiden keuhkohtaumatautia sairastavien potilaiden perifeeristen lihasten voima väheni selvästi sairaalahoidon aikana verrattaessa heitä hoitotasapainossa oleviin tai keuhkoiltaan terveisiin henkilöihin. Lihassoima palautui ainakin osittain 90 päivän aikana.

Bouillon R. & Decramer M. 2003	Veriarvoja Keuhkojen toiminta (Pimax) Käsien puristusvoima (HGF) Reisilihaksen voima (QPT)  Varianssianalyysi  Sairaala ja avohoito		Polikliiniset, hoitotasapainossa olevat keuhkohtaumatautia sairastavat n=13.  Terveet, vähän liikkuvat ikääntyneet n=10.		
Stone R.A., Lowe D., Potter J.M., Buckingham R.J., Roberts C.M. & Pursey N.J. 2012	Määrällinen kuvaileva tutkimus  Kyselylomake  Kuvailevat tilastolliset menetelmät  Sairaala	4d	Pahenemisvaiheen vuoksi sairaalaan joutuneet 27–102 -vuotiaat potilaat n=2842.	Ikääntymisen yhteys pahenemisvaiheen hoitoon ja oireiden tunnistamiseen.	Vanhemmilla keuhkohtaumatautia sairastavilla henkilöillä on nuorempia vajavaisemmat tiedot sairaudesta. Heidän on myös vaikea tunnistaa pahenemisvaiheen oireita.

\* Suosituksen kannalta olennaiset tulokset

### Laadulliset tutkimukset

Kirjoittaja(t), vuosi	Tutkimusasetelma: menetelmä, konteksti (Co)	Näytön vahvuus 1-4	Potilasryhmä (P)	Tutkittu ilmiö (I)	Tulokset*
Brandt C.L. 2013	Laadullinen kuvaileva haastattelututkimus  Semistrukturoitu haastattelu  Induktiivinen sisällönanalyysi  Avohoito	3	Yli 50 -vuotiaat keuhkohtaumatautia sairastava henkilö n=28.  Haastateltavista 2/3 oli miehiä.	Itsesäätely (self-regulation) ja sen ilmenemismuodot: oman voinnin tarkkailu, merkittävien keuhkotilanteen muutosten tunnistaminen ja toiminta poikkeavassa tilanteessa.	Keuhkohtaumatautia sairastavat kokivat, että taudin itsehoidossa on haaste tunnistaa pahenemisvaihe. Tavanomaiset oireet sekä aiemman pahenemisvaiheen oireet autoivat haastateltavien mielestä itsearviointissa.

<p>Kessler R., Stähl E., Vo- gelmeier C., Haughney J., Trudeau E., Löfdahl C. &amp; Partridge M.R.</p> <p>2006</p>	<p>Laadullinen tutkimus</p> <p>Semistrukturoitu haastat- telu Temaattinen sisällönanalyysi</p> <p>Monikansallinen tutki- mus: Ranska, Saksa. Es- panja, Ruotsi ja Iso-Bri- tannia</p> <p>Avohoito</p>	<p>3</p>	<p>Kotona asuvat avohoi- don asiakkaat, jotka sairastavat keuhkoah- taumatautia ja joilla oli yli 2 pahenemisvaihetta viimeisen vuoden ai- kana n=125.</p> <p>Tutkittavista 77.6%:lla oli liitännäissairauksia.</p>	<p>Miten potilaat ym- märtävät, tunnistavat ja kokevat COPD:n pahe- nemisvaiheen, mi- ten pahenemis- vaihe kuormittaa potilaita.</p>	<p>Potilaat eivät ymmärtäneet käsitettä pahenemisvaihe. Haastateltavista 2/3 oli tietoisia pahenemisvaiheesta, monilla oireet olivat yhtäläiset pahenemisvaiheesta toiseen. Kolmasosa potilaista ei tunnistanut pahe- nemisvaiheen varoitusmerkkejä.</p>
<p>Stridsman C, Lindberg A &amp; Skär L.</p> <p>2014</p>	<p>Laadullinen, kuvaileva haastattelututkimus</p> <p>Avohoito</p>	<p>3</p>	<p>Uupumuksen kokeneet keuhkohtaumatautia (keskivaikea - erittäin vaikea) sairastavat avo- hoidon asiakkaat n=20.</p>	<p>Keuhkohtauma- tautia sairastavien kokemukset uupu- muksesta päivittäis- essä elämässä.</p>	<p>Keuhkohtaumatautia sairastavat uskovat uupumisen kuuluvan keuhkohtaumatautiin ja sairauden olevan syy uupumiseen. He kokivat uupumisen lisääntyvän hengenahdistuksen ja pahenemisvaiheen aikana ja olevan tällöin vaikeampaa hoitaa. He kokivat, että uu- pumisen kontrolloi elämää; se voi herättää toivotto- muutta ja tuntua siltä, että se hallitsee koko elämää. Uupumisen vuoksi potilas voi jättää tekemättä asioita, joita hän on aiemmin tehnyt. He myös kokivat, että uu- pumisen voi hidastaa toipumista. Keuhkohtaumatautia sairastavat hyväksyivät uupu- misen ja kokivat sen aina läsnäolevana. He toivat esille, etteivät he kerro uupumuksesta läheisille tai ammattilaisille eivätkä myöskään kokeneet saa- neensa siitä ohjausta. Kontrolloidakseen uupumista ja hidastaakseen taudin etenemistä potilaat ylläpitivät fyysistä aktiivisuutta (kävely, fyysinen harjoittelu).</p>
<p>Williams V., Hardinge M., Ryan S. &amp; Farmer A.</p> <p>2014</p>	<p>Kuvaileva haastattelutut- kimus</p> <p>Semistrukturoitu haastat- telu Grounded teorian mukai- nen analyysi</p> <p>Avohoito</p>	<p>3</p>	<p>Kotona asuvat keuhko- ahtaumatautia sairasta- vat potilaat, joilla keksi- vaikea, vaikea ja erittäin vaikea COPD; GOLD II- IV n=44.</p>	<p>Keuhkohtauma- tautia sairastavien ymmärrys ja koke- mukset pahe- nemisvaiheen tun- nistamisesta ja hoi- dosta</p>	<p>Keuhkohtaumatautia sairastavat tunnistivat pahe- nemisvaiheen objektiivisten merkkien perusteella: yskä, yskökset, lämpö/kuume, fyysinen rajoittuneis- uus (esim.kävelymatka lyhentyi); ja subjektiivisten merkkien perusteella: rintakehän arkuus, raskas, pu- ristus, hengenahdistus, energian puute, oman kehon tuntemus. Potilaat olivat luottavaisia, että he tunnistavat pahenemisvaiheen ja pärjäävät sen hoidossa.</p>