JUHO NUMMENMAA

Näyttöön perustuvat hoitosuositukset ja yleislääkärin työ

■

AKATEEMINEN VÄITÖSKIRJA
Esitetään Tampereen yliopiston
lääketieteellisen tiedekunnan suostumuksella
julkisesti tarkastettavaksi lääketieteen laitoksen
B-rakennuksen isossa luentosalissa, Medisiinarinkatu 3, Tampere,
helmikuun 2. päivänä 2007 kello 12.

English summary

TAMPEREEN YLIOPISTO

AKATEEMINEN VÄITÖSKIRJA
Tampereen yliopisto
Terveystieteiden laitos
Kansanterveyden tutkijakoulu

Ohjaaja
Professori Anssi Auvinen
Tampereen yliopisto

Esitarkastajat
Dosentti Simo Kokko
Kuopion yliopisto
Dosentti Pekka Louhiala
Helsingin yliopisto

Myynti
Tiedekirjakauppa TAJU
PL 617
33014 Tampereen yliopisto

Puh. (03) 3551 6055
Fax (03) 3551 7685
taju@uta.fi
www.uta.fi/taju
http://granum.uta.fi

Kannen suunnittelu
Juha Siro

Painettu väitöskirja
Acta Universitatis Tamperensis 1204
ISBN 978-951-44-6825-4
ISSN 1455-1616

Tampereen Yliopistopaino Oy – Juvenes Print
Tampere 2007

Sähköinen väitöskirja
Acta Electronica Universitatis Tamperensis 587
ISBN 978-951-44-6826-1
ISSN 1456-954X
http://acta.uta.fi

Sisällysluettelo

Lyhenteet 6

1. Johdanto 7

2. Hoitosuositusten taustaa – kirjallisuuskatsaus 10
2.1 Hoitosuositusten historiaa: Kanada, Hollanti ja Britannia 10
2.1.1 Hoitosuositusten historia Ontariossa, Kanadassa 10
2.1.2 Hoitosuositusten historia Hollannissa 11
2.1.3 Hoitosuositusten historia Britanniassa 12
2.2 Näyttöön perustuva lääketiede ja hoitosuositukset 13
2.3 Käypä hoito – suomalaisia hoitosuosituksia 21
2.4 Hoidon laatu ja hoitosuositusten vaikuttavuus 25
2.4.1 Hoitosuositusten vaikuttavuus 26
2.4.2 Hoitosuositusten vaikuttavuuden taustatekijöistä 28
2.4.3 Käypä hoito -suositusten vaikuttavuus 30
2.4.4 Hoitosuositusten laatu ja kustannusvaikuttavuus 31

3. Yleislääkärin työn ominaispiirteitä 34
3.1 Yleislääkärin työn taustalla olevan ajattelun kehittymisestä 34
3.2 Yleislääkärin työn lähtökohdista 34
3.3 Tiedon soveltamisesta 36
3.4 Yleislääkäri ja epävarmuus 37
3.5 Yleislääkärin työn laatu 39

4. Tutkimuksen tavoite 41

5. Aineisto ja menetelmät 42

6. Käypä hoito -suositusten arviointia AGREE-arviointikriteeristön avulla 50
6.1 Hoitosuositusten tavoitteet 50
6.2 Asianosaisten mukaan ottaminen 54
6.3 Näytön etsiminen ja esittäminen 57
6.3.1 Näytön asteiden jakaumat 58
6.3.2 Hoidon vaikuttavuuden arvioiminen 61
6.3.3 Suosituslauseiden ja näytönastekatsausten analyysi 69
6.3.3.1 Hoidon vaikuttavuuden esittäminen 71
6.3.3.2 Hoidon suosittaminen 74
6.3.3.3 Kliinisen merkittävyyden asteen määrittäminen 77
6.3.3.4 NNT-lukujen käytöstä 85
6.3.3.5 Laskuvirheet 93

6.4 Hoitosuositusten ohjeiden tarkkuudesta 94
6.5 Hoitosuositusten käyttö ja niiden arviointi 99
6.6 Kustannusvaikuttavuus 100
6.7 Hoitosuositukset ja hoidon laatu 102
6.8 Hoitosuositusten taloudelliset riippuvaisuudet 106

7. Pohdinta 109
7.1 AGREE-arviointikriteeristön avulla saadut tulokset 109
7.1.1 Hoitosuositusten tavoitteet ja kirjoittajat 109
7.1.2 Hoitosuositusten aiheiden valinnasta 111
7.1.3 Hoitosuositusten kirjoittajien taloudelliset riippuvuudet 113
7.1.4 Hoidon vaikuttavuuden esittäminen 114
7.1.4.1 Hoidon vaikuttavuus ja kliininen merkittävyys 114
7.1.4.2 Hoitosuositukset ja arvot 119
7.2 Hoitosuositusten käytön arviointi 122
7.3 Hoitosuositukset hoidon laadun parantamisessa 127
7.3.1 Laadun parantaminen ja laadunhallintajärjestelmät 130
7.3.2 Käypä hoito –suositukset ja laadun parantaminen 133
7.3.3 Yleislääkäri, hoitosuositukset ja laadunhallintajärjestelmät 136
7.4 Hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen 138
7.5 Lääkäri ja valta 143
7.5.1 Lääkäri, potilas ja valta 144
7.5.2 Lääkäri ja valtaa käyttävät instituutiot 145
7.6 Lääketieteellisestä tiedosta ja sen soveltamisesta 153
7.6.1 Diagnostiikka ja lääketieteellinen tieto 153
7.6.2 Tutkimustiedon arviointi 154
7.6.3 Tutkimustiedon laatu 156
7.6.4 Tutkimustieto ja yksittäinen potilas 158
7.7 Yleislääkärin hoitosuositukset 161
7.8 Oman tutkimuksen arviointia 163

8. Johtopäätökset 167

9. Yhteenveto 171

10. Summary 174

11. Kiitokset 177

12. Lähteet 178

13. Liitteet 189
Liite 1. Analysoidut Käypä hoito -suositukset 189
Liite 2. AGREE-lomake 190
Liite 3. Suositusten luokituksen validointi 213
Liite 4. Kliinisen merkittävyyden arviointiperusteen ilmaisevat näytönastekatsaukset 220
Liite 5. Näytönastekatsaukset, joissa esitetyt hoidot ovat yhtä tehokkaat 223
Liite 6. Näytönastekatsaukset, joissa kliininen merkittävyys on ilmaistu ilman lukuja 238
Liite 7. Kliinisen merkittävyyden arviointiperustetta ei ole ilmoitettu 241
Liite 8. Näytönastekatsaukset, joissa esitetyt tiedot eivät riitä kliinisen merkittävyyden määrittämiseen 263
Liite 9. Näytönastekatsaukset, joissa ei ole esitetty tutkimustietoa 271
Liite 10. Näytönastekatsaukset, joissa ei ole kliinistä lopputulosmuuttujaa 277

Lyhenteet

ARR Absolute risk reduction. Absoluuttisen riskin väheneminen. Hoidon vaikuttavuus absoluuttisten ilmaantuvuuslukujen erotuksena.

EBM Evidence-Based Medicine. Näyttöön perustuva lääketiede.

ITT Intention-to-treat. Hoidon vaikuttavuuden laskeminen siten, että hoidon keskeyttämiset huomioidaan analyysissa.

NNH Number needed to harm. Luku, joka kertoo, kuinka monta potilasta hoidettaessa yksi potilas saa sivuvaikutuksen.

NNT Number needed to treat. ARR-arvon käänteisluku, joka kertoo, montako potilasta pitää hoitaa, että yksi potilas hyötyy hoidosta.

NSAID Steroideihin kuulumaton kipua ja tulehdusta lievittävä lääke, tulehduskipulääke

Näytön asteet

Koodi	Näytön aste	Selitys
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset.
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

QALY Quality Adjusted Life Year. Laatu-painotettu elinvuosi.

TEKES Teknologian kehittämiskeskus

1. Johdanto

> Täysin yhtäkkiä huomaan hämmästyksekseni, että tavallisten väitteiden ’on’ ja ’ei ole’ sijaan en kohtaa yhtäkään väittämää, johon ei liity ’pitäisi’ tai ’ei pitäisi’. Muutos on huomaamaton, mutta kuitenkin merkittävä.
>
> *David Hume: A treatise of human nature (1739, suomennos Selin 2001)*

Tämän työn tarkoituksena on arvioida näyttöön perustuvia hoitosuosituksia yleislääkärin näkökulmasta mutta myös niiden omista lähtökohdista. Tutkimus lähti liikkeelle ajatuksesta selvittää hoitosuositusten merkitystä lääkärien päätöksenteossa.

Hoitosuositukset ovat yleistyneet nopeasti viimeksi kuluneiden kymmenen vuoden aikana. Ne ovat yksi ns. näyttöön perustuvan lääketieteen tapa pyrkiä vaikuttamaan lääketieteen käytäntöihin. Myös suomalaiset Käypä hoito -suositukset perustuvat näyttöön perustuvaan lääketieteeseen.

Näyttöön perustuvan lääketieteen kohdalla voidaan erottaa siihen liittyvä teoreettinen ajattelu, siis näyttöön perustuvan lääketieteen määritelmät ja tavoitteet, sekä toisaalta käytäntö, se mitä todellisuudessa tehdään. (Feinstein ja Horwitz 1997, Schön 1999, Fook 2005) Tässä työssä ollaan kiinnostuneita jälkimmäisestä, näyttöön perustuvan lääketieteen soveltamisesta suomalaisissa Käypä hoito -suosituksissa.

Kaikki tutkimuksessani esitetty materiaali on julkisesti Käypä hoito -hankkeen sivuilta saatavilla. Näin tehden se asettaa itsensä avoimeksi tieteelliselle tutkimukselle, mikä on hyvin arvostettavaa. Samalla pyrin noudattamaan Käypä hoito -hankkeen edellisen puheenjohtajan toivomusta hoitosuositusten kriittisestä lukemisesta (Kaila ja Korppi 2002).

Tutkimuksen aluksi hoitosuositusten taustalla olevaa ajattelua luonnehditaan lyhyesti, minkä jälkeen hoitosuositukset arvioidaan AGREE -arviointilomakkeen rakennetta seuraten. Erityisesti selvitetään näyttöön perustuvaan lääketieteeseen, laatuun ja hoitokäytäntöjen yhtenäisyyteen liittyviä kysymyksiä sekä Käypä hoito -suositusten tapaa asettaa kysymykset, joihin vastauksia etsitään. Samalla nostetaan vielä esille joitakin hoitosuositusten perusteisiin liittyviä asioita, erityisesti sellaisia, jotka liittyvät hoidon vaikuttavuuden esittämiseen ja hoidon suosituksen perusteisiin.

Hoitosuosituksista näin muodostunutta käsitystä verrataan yleislääkärin työn erityispiirteisiin, ja näin päästään arvioimaan hoitosuositusten käyttämistä yleislääkärin työssä ja niiden soveltuvuutta yleislääkärin työn kannalta. Keskityn tutkimuksessani niihin yleislääkärin työn ominaispiirteisiin, jotka ovat oleellisia kysymyksenasetteluni kannalta. Monet esittämistäni yleislääkärin työn oleellisista ominaispiirteistä ovat

yhteisiä monille muillekin erikoisaloille. Tarkoituksenani ei ole esittää, mitkä seikat ovat löydettävissä vain ja ainoastaan yleislääkärin työstä. Esitetyistä piirteistä muodostuvan kuvan tarkoituksena on luoda kehys, jonka avulla voidaan tarkastella hoitosuositusten käyttöä käytännön lääkärin työssä.

Tässä työssä esitetyt pohdinnat eivät ole lääketieteen historiassa mitenkään ainutlaatuisia. Yleisen tiedon soveltamista yksittäiseen potilaaseen on pohdittu jo pitkään:

> Toiminnan suhteen kokemus ei näytä mitenkään eroavan taidosta; itse asiassa havaitsemme kokeneiden onnistuvan siinä jopa paremmin kuin niiden, joilla on tietoa, mutta ei kokemusta. Tähän on syynä se, että kokemus on tietoa yksittäisistä asioista, mutta taito yleisistä periaatteista, ja kaikki käytännön toiminnat ja aikaansaannokset koskevat yksittäisiä tapauksia; esimerkiksi lääkäri ei paranna ihmistä paitsi aksidentaalisesti, vaan hän parantaa Kalliaan tai Sokrateen tai jonkun muun näin nimetyn yksilön. joka sattuu olemaan myös ihminen. Jos lääkärillä on tietoa ilman kokemusta ja hän tuntee yleisen periaatteen, mutta ei sen piiriin kuuluvaa yksittäistä tapausta, hän erehtyy usein hoidossa, sillä hoidettavana on yksittäinen ihminen.
>
> *Aristoteles 1990*

Tutkimuksen taustalla on käsitys lääketieteestä tavoitteellisena käytännön toimintana, joka pohjaa yhtäältä tieteelliseen tietoon, toisaalta kokonaisvaltaiseen lähestymistapaan potilaiden hoidossa. Lääketieteen tavoitteena on potilaan hoitaminen: parantaminen milloin mahdollista ja kärsimyksen lievittäminen, milloin parantaminen ei enää ole mahdollista.

Tieteellinen tieto antaa mahdollisuuden ymmärtää potilaiden sairauksien biologisia ulottuvuuksia sekä hoidon vaikuttavuuden tutkimusta. Yleislääkärin työn lähestymistapa taas luo pohjan potilaan ymmärtämiselle sekä hänen sairauksiensa hahmottamiselle osana potilaan elämää.

Kahdessa ensimmäisessä luvussa pyritään esittelemään lyhyesti sekä näyttöön perustuvan lääketieteen että yleislääkärin työn keskeiset näkökulmat. Osa kirjallisuudesta, samoin kuin yksityiskohtaisemmat selitykset aineiston analyysista on esitetty kyseisen aiheen tulosten yhteydessä. Tämä hiukan tavanomaisesta poikkeava rakenne pyrkii palvelemaan lukijaa niin, että kuhunkin asiaan liittyvät tekijät esitellään samalla kun niistä saadut tuloksetkin.

Tutkimuksen tekemisen on tehnyt erityisen mielenkiintoiseksi se, että tutkimuksen kohde on jatkuvassa muutoksessa. Hoitosuosituksia päivitetään jatkuvasti, niiden toimeenpano-opas on hyvin tuore, alueellisten hoito-ohjelmien tekeminen on työn alla, ja koko hoitosuositusohjelma on osana kansallisen terveysprojektin hoitoonpääsyn kriteeristöä. Samalla hoitosuositustutkimusta julkaistaan jatkuvasti.

Omasta taustastani johtuen tutkin tätäkin ilmiötä yleislääkärin näkökulmasta. Tavoitteenani ei ole luoda kokonaiskuvaa yleislääkärin työstä, vaan poimia niitä työn keskeisiä elementtejä, joiden avulla tarkastelen hoitosuosituksia ja niiden toimeenpanoa. Erityisesti tämä näkyy hoidon vaikuttavuuden arviointia sekä hoitosuositusten käyttöä koskevissa luvuissa. Molempia katson siitä näkökulmasta, miten hoitosuositukset ja niiden taustalla oleva tieto on sovellettavissa yksittäisen potilaan hoitoon.

Yleislääkärin lähestymistapa näkyy tässä työssä siinäkin, että pyrin pikemminkin hahmottamaan kokonaisuutta kuin pureutumaan yhden yksittäisen asian syvään analyysiin. Sitä voidaan pitää toisaalta heikkoutena: kaikkiin asioihin ei voida pureutua samalla intensiteetillä kuin pienempiä yksityiskohtia tutkittaessa. Toisaalta kokonaisuuksien hahmottaminen on tämän työn vahvuus, yksityiskohtien ymmärtäminen tai tutkiminen ilman kokonaisuuden hahmottamista jää vajaaksi.

Aktiivisesti toiminut monitieteellinen ohjausryhmäni on jatkuvasti nostanut esiin hoitosuosituksiin liittyvän vallankäytön ja antanut käyttööni siihen liittyvää kirjallisuutta. Hoitosuositukset ja valta on niin laaja teema, että siitä voisi kirjoittaa huomattavasti laajemmaltikin. Tässä sitä käsitellään yhtenä kokonaisuuden osana, mikä rajoittaa analyysin niihin asioihin, mitkä ovat yleislääkärin kannalta erityisen olennaisia.

Tutkimuksen alkuvaiheessa jaoin aika varauksettomasti hoitosuositustutkimuksen esittämän ihmetyksen siitä, miksi lääkärit eivät noudata heidän avukseen kirjoitettuja hoitosuosituksia. Huomatessani, miten hoitosuositusten toteutumista käsittelevä tutkimus säännönmukaisesti asetti hoitosuositukset lääkäreiden päätöksentekoa tärkeämmäksi – toisin kuin tutkimusten perusteluissa esitettiin – aloin miettiä mahdollisuutta tehdä hoitosuosituksiin liittyvää tutkimusta käytännön lääkärin näkökulmasta. Tämä johti yleislääkärin työn lähtökohtien vertaamiseen näyttöön perustuvan lääketieteen lähtökohtiin.

Tutkimukseni olen nykyisestä valtavirrasta poiketen kirjoittanut monografiaksi. Mielestäni siinäkin tulee näkyviin yleislääkärin tyypillinen toimintatapa: kokonaisuuksien hahmottaminen on oleellista. Vaikka olisinkin voinut pilkkoa tutkimuksen artikkeleiden kokoisiksi osiksi, katson, että siinä olisi saattanut kadota huomio kokonaisuudesta sen osiin. Etenkin pohdintaa kirjoittaessa törmäsin siihen, miten vaikeaa on kirjoittaa monesta toisiinsa vastavuoroisesti vaikuttavasta tekijästä lineaarisesti etenevästi tekstiksi.

2. Hoitosuositusten taustaa – kirjallisuuskatsaus

Kymmenen viime vuoden aikana hoitosuositukset ovat tulleet yhä yleisemmiksi. Niistä on kiihtyvällä tahdilla muodostunut lääkärin arkipäivää. Niiden taustalla on näyttöön perustuvan lääketieteen ajattelu hoidon vaikuttavuuden arvioinnista ja saatujen tulosten saattamisesta käytännön lääkärille päätöksenteon tueksi. Hoitosuositusten historia on kuitenkin tätä pidempi.

2.1 Hoitosuositusten historiaa: Kanada, Hollanti ja Britannia

2.1.1 Hoitosuositusten historia Ontariossa, Kanadassa

Rappolt (1997) raportoi hoitosuositusten vaikutuksesta lääkärien autonomiaan Ontariossa. Ontariossa hoitosuositusten kirjoittaminen alkoi, kun terveysministeriö pyrki leikkaamaan terveydenhuollon kustannusten kasvunopeutta luomalla hoitosuositukset terveystarkastuksista (1980) ja keisarinleikkauksista (1984). Paikallinen lääkärien kattojärjestö Ontario Medical Association (OMA) katsoi hoitosuositusten uhkaavan sekä lääkärikunnan että yksittäisten lääkärien autonomiaa ja reagoi tilanteeseen nopeasti. 1980-luvun loppupuolella se oli ottanut hoitosuositusten kirjoittamisen itselleen, pyrkien näin säilyttämään mahdollisuuden säädellä lääketieteellisen hoidon sisällön lääkärikunnalla. Hoitosuositusten ajateltiin yhtäältä suojaavan lääkärikunnan kliinistä autonomiaa. Samalla ne kuitenkin toisaalta vähensivät yksittäisen kliinikon päätäntävaltaa. OMA pyrki pehmentämään niiden vaikutusta esittämällä, että hoitosuositusten pitää olla joustavia, vapaaehtoisia ja niiden on tähdättävä enemmänkin hyvälaatuiseen hoitoon kuin taloudellisiin rajoituksiin.

Kuitenkin OMA:n hoitosuositukset sepelvaltimokohtauksen liuotushoidosta ja kohonneen kolesterolin hoidosta näyttävät perustuneen enemmänkin taloudellisiin seikkoihin kuin hyvään hoitoon. Etenkin kolesterolisuosituksen kohdalla niiden noudattaminen jäikin hyvin vähäiseksi, ehkä vain 5 % lääkäreistä noudatti niitä.

Kun hoitosuositusten vaikutusten rajallisuus huomattiin, OMA ja terveysministeriö pääsivät 1991 sopimukseen, joka huomattavasti lisäsi OMA:n auktoriteettia yksittäisiin lääkäreihin nähden. Samalla perustettiin uusi yhteistoimintaelin (ICES),

jonka tehtäväksi annettiin lääkäreiden hoitokäytäntöjen tutkiminen. Se julkaisikin tilastot joissa osoitettiin huomattavia alueellisia vaihteluita esimerkiksi kirurgisten toimenpiteiden yleisyydessä.

Tästä seurannut hämmennys lisäsi epäluuloisuutta hoitosuosituksia kohtaan ja niitä pidettiin edelleen taloudellisin perustein laadittuina, hoidon rajoittamiseen tähtäävinä hallituksen suunnitelmina. Tämän seurauksena hoitosuositusten noudattaminen oli hyvin vähäistä ja niiden laatiminen siirrettiinkin käytännön lääkäreille, siis niiden käyttäjille. Loppujen lopuksi sen enempää hallitus, OMA kuin ICES:kään ei enää vastannut hoitosuositusten toimeenpanosta.

Hoitosuositusten julkaisun myötä tapahtui Ontariossa kehitys, jossa lääkärikunta jakautui kahtia: hoitosuosituksia kirjoittava akateeminen ja poliittisesti aktiivinen lääkärikunnan osa alkoi ohjata ja määrittää muiden kliinikoiden työtä, usein enemmän hallinnollisia kuin kliinisiä kriteereitä käyttäen.

OMA pyrki yhtä aikaa sekä parantamaan hoidon tasoa, että suojaamaan lääkärikunnan kollektiivista autonomiaa, tosin yksittäisen lääkärin autonomian kustannuksella. Tässä se kuitenkin epäonnistui, koska sekä lääkärikunnan että yksittäisen lääkärin autonomia kaventui. Samaan aikaan esiin noussut näyttöön perustuvan lääketieteen nousu on muuttanut lääketiedettä enemmän tilastoihin perustuvaksi ja samalla lääketieteellisten hoitokäytäntöjen ulkoinen kontrolli on tullut helpommaksi.

2.1.2 Hoitosuositusten historia Hollannissa

Hollannissa hoitosuositusten kirjoittaminen alkoi yleislääkärien aloitteesta 1980-luvun lopussa. Ne ovat yleislääkäreiden kirjoittamia ja niitä on kirjoitettu jo yli kahdeksankymmentä (Dutch College of General Practitioners 2006c).

Hoitosuositusten kirjoittamisen lisäksi Hollannin yleislääkärien yhdistys on panostanut niiden käyttöönoton tukemiseen. Hoitosuositukset osoittautuivat hyvin suosituiksi ja ne otettiin valtakunnalliseen käyttöön. Niin perus- kuin jatko- ja täydennyskoulutuskin ottivat ne lähtökohdikseen ja lääketieteellinen tutkimus käytti niitä hyvän hoidon standardeina. 1990-luvun lopulla Hollannissa arvioitiin hoitosuosituksia noudatettavan keskimäärin 61 %:ssa yleislääkäreiden päätöksistä (Grol ym. 1998).

Hoitosuositusten kirjoittamisen taustalla olevat arvot ovat selkeät. Sairauksien luontainen kulku otetaan tärkeänä tekijänä huomioon, lääkkeetöntä hoitoa pidetään ensisijaisena, uudet lääkkeet arvioidaan huolellisesti ennen kuin niiden käyttöä suositellaan ja yleislääkärin hoitoa suositaan niissä tilanteissa, joissa erikoislääkärin hoidosta ei ole erityistä hyötyä (Dutch College of General Practitioners 2006a).

Samalla yhdistys pyrkii tunnistamaan niitä alueita, joilta tutkimustietoa ei vielä ole tarpeeksi ja tukemaan näiden alueiden tutkimusta. Sitä varten yhdistyksellä on oma tutkimusrahasto (Fund for Common Disorders). Tutkimus keskittyy niiden tavallisten vaivojen tutkimukseen, joista ei ole tarpeeksi tieteellistä tutkimustietoa (Dutch College of General Practitioners 2006b).

Hollannin yleislääkärien yhdistyksen hoitosuositusten toteutumista seurataan tutkimuksin. Aina niiden toteutuminen ei ole erityisen hyvä, vaikka ne ilmeisesti onkin hyväksytty laajalti. Esimerkiksi Fleuren ym. (2000) tutkivat uhkaavan keskenmenon hoitosuosituksen toteutumista. Hoitosuositusta ei yleisesti noudatettu. Tutkimuksen johtopäätös on, että Hollannin yleislääkäriyhdistyksen olisi syytä uudelleen arvioida tehtyä hoitosuositusta.

2.1.3 Hoitosuositusten historia Britanniassa

Englannissa hoitosuositusten historia ulottuu samoin pitkälle, tosin suurelta osin hajanaisena paikallisten hoitosuositusten kirjoittamisena. Kun suositusten kirjoittamista ei erityisesti suunniteltu eikä koordinoitu, niitä kertyi yleislääkärin vastaanotolle huomattavia määriä eikä niiden tunteminenkaan enää ollut mahdollista. Hibble ym. (1998) löysivät tutkimuksessaan yleislääkärien vastaanotoilta 855 hoitosuositusta, joista syntyi 68 cm korkea ja 28 kiloa painanut pino.

Erityisen mielenkiintoiseksi Englannin hoitosuositusten historia on muuttunut viimeisten vuosien aikana. Keväällä 1998 General Medical Council, lääkäreitä säätelevä taho, totesi kahden Bristol Royal Infirmary -sairaalan kirurgin hoitaneen lasten sydänvikoja leikkauksilla, vaikka tiesivät lasten kuolleisuuden olevan epätavallisen korkea. Asian herättämä julkisuus pakotti hallituksen reagoimaan tilanteeseen. Samana päivänä kun Bristolin tapahtumien tutkinta alkoi, terveysministeri ilmoitti hallituksen julkaisevan lääkärien kliinistä työtä koskevan ohjeistuksen. Lääketieteellisen hoidon säätely, samoin kuin lääketieteellinen itsesäätely on sen jälkeen ollut Britannian terveyspolitiikan keskuksessa (Salter 2004).

Tämän kehityksen myötä perustettiin uusi virasto, National Institute of Clinical Excellence (NICE) (NICE 2006a). NICE tuottaa ohjeistusta kansanterveyden, terveydenhuollon teknologian ja hoitokäytäntöjen suhteen. Kaikki suositukset on kerätty yksiin kansiin, näistä tuorein versio (NICE 2006b) on peräti 944 sivun mittainen. NICE esittää, että heidän suosituksensa pitäisi heti niiden julkaisemisen jälkeen ottaa täysin huomioon, kuitenkin niin, että NICE:n esittämät ohjeet eivät korvaa terveydenhuollon ammattilaisen yksilöllistä harkintaa potilasta hoidettaessa.

2.2 Näyttöön perustuva lääketiede ja hoitosuositukset

> Hoitosuositustenkin tuottamisessa suomalaiset lääkärit ovat maailman huippua
>
> *Kaila ja Mäkelä 2001*

Näyttöön perustuva lääketiede (Evidence-Based Medicine, EBM) on kuvattu kliinisen lääketieteen uutena paradigmana, joka on syntynyt tarpeesta saada luotettavaa tietoa sairauksien hoitojen vaikuttavuudesta ja arvioida olemassa olevaa tietoa kriittisesti (Sackett ym. 1996, Kaila ja Korppi 2002). Tavoitteena on arvioida tutkimustietoa kriittisesti ja käytännönläheisesti, niin että käytännön lääkäri voisi potilaita hoitaessaan tukeutua niin hyvään tutkimustietoon kuin mahdollista.

Näyttöön perustuva lääketiede tarkoittaa

> kliinisen kokemuksen yhdistämistä parhaaseen saatavilla olevaan kliiniseen näyttöön, joka perustuu systemaattiseen tutkimukseen
>
> *Sackett ym. 1996*

Sen tavoitteena on hankkia tietoa, joka ei ole riippuvainen sen hankkijasta. Hankittavan tiedon on oltava yleisellä tasolla paikkansa pitävää ja yleistettävää. Aikaisemminkin on edellytetty tieteellistä näyttöä sairauksista ja niiden hoidosta. Näyttöön perustuva lääketiede suhtautuu aikaisempaa kriittisemmin teoreettisista lähtökohdista johdettuun tietoon ja edellyttää potilaita koskevan tiedon verifioimista potilailla. Tuotetun tiedon tulee olla suoraan potilaiden hoitoon liittyvää, kattavaa ja kvantitatiivista (Parker 2005).

Näyttöön perustuvan lääketieteen lähestymistapa perustuu sairauksiin. Diagnoosi on työn lähtökohta, sen nähdään antavan oleellisen tiedon potilaasta. Solupatologinen tai kliinis-fysiologis-patologinen muutos ovat keskeisiä kriteereitä, joiden avulla terveys ja sairaus erotetaan toisistaan. Diagnooseja luokitteluperusteena käyttäen voidaan luoda hoidon kannalta homogeenisia ryhmiä joiden sisällä sekä hoito että hoidon tavoitteet ovat kaikille samat. Tällöin on mahdollista käyttää hoidon vaikuttavuuden mittaamisessa yleispäteviä mittareita. (Feinstein ja Horwitz 1997)

Näyttöön perustuva lääketiede suosii hoidon vaikuttavuuden arvioinnissa satunnaistettua koetta mikäli mahdollista (Parker 2005). Satunnaistettu koe on ollut käytössä jo aikaisemminkin, EBM on entisestään korostanut sen asemaa kultaisena standardina, koska se on harhattomin tapa tutkia hoidon vaikuttavuutta. Satunnaistetussa kokeessa tiettyä sairautta sairastavat potilaat tai sairauden riskitekijän omaavat terveet ihmiset jaetaan kahteen tai useampaan ryhmään, jotka eroavat toisistaan saamansa hoidon osalta. Tutkimuksessa voidaan verrata eri hoitoja tai hoitoa voidaan verrata lume-

hoitoon. Ryhmät pyritään satunnaistamaan siten, että tulokseen mahdollisesti vaikuttavat tekijät, kuten muut tiedossa olevat riskitekijät tai muut sekoittavat tekijät, jakautuvat eri ryhmiin tavalla, joka ei myöhemmin vaikuta analyysiin. Kokeeseen osallistuvat potilaat sen enempää kuin heitä hoitavat lääkärit tai hoitajatkaan eivät tiedä mitä hoitoa heille annetaan. Tutkimusaineistojen on oltava riittävän suuria, että tulokset olisivat tilastollisesti merkitseviä. Satunnaistetuista kokeista saatua tietoa kootaan edelleen yhteen meta-analyysein, jolloin useammasta pienemmästä tutkimuksesta saadaan yksi iso tutkimus ja näin tiedon luotettavuus kasvaa entisestään. Satunnaistetuilla tutkimuksilla ja näistä tehdyillä meta-analyyseilla voidaan saada vastauksia tarkasti asetettuihin kysymyksiin (Parker 2005).

Saatu tieto on luonteeltaan kvantitatiivisia, joten sitä voidaan käsitellä tilastollisesti. Hoidon vaikuttavuuteen ja potilaan hoitoon liittyvä epävarmuus on todennäköisyyksiin ja tilastolliseen merkitsevyyteen liittyvää epävarmuutta, ja sitä pyritään vähentämään käsittelemällä tuloksia tilastollisesti. Hoidon tuloksia kyllä mitataan yksilötasolla, mutta tulokset käsitellään tilastollisesti. Hoidon on erottava tilastollisesti merkitsevästi lumeesta vai vertailtavasta hoidosta. Näin pyritään erottamaan todelliset erot satunnaisista löydöksistä. (Feinstein ja Horwitz 1997.)

Hoidon tulokseen vaikuttavat oleellisesti potilasvalinta ja hoitomyöntyvyys. Tutkittavien potilasryhmien pitäisi edustaa mahdollisimman hyvin niitä potilaita, joita yleislääkäri vastaanotollaan näkee. Ikä, sukupuoli ja muut hoitoon mahdollisesti vaikuttavat taustatekijät pitäisi ottaa huomioon, samoin muut sairaudet tai muut sekoittavat tekijät (Parker 2005). Näihin pyritään vaikuttamaan satunnaistamisella ja sokkouttamisella. Näyttää siltä, että satunnaistaminen ei aina onnistu (Puffer ym. 2003) eikä tutkimuksista aina raportoida satunnaistamisen ja sokkouttamisen onnistumista (Schulz ym. 1996, Soares ym. 2004). Satunnaistettujen kokeiden osallistujat valitaan tiukoilla kriteereillä, jolloin esimerkiksi iän tai monisairastavuuden vuoksi tutkimuksista suljetaan pois suuri osa käytännön lääkärin tavallisista potilaista. Satunnaistettujen kokeiden potilaat ovat tavallista tiiviimmässä seurannassa (Baum 1989) jolloin he saattavat kokea hoitonsa toteuttamisen eri tavalla tärkeäksi kuin tavallisesti lääkärin hoidossa olevat potilaat. Tällöin hoitomyöntyvyys saattaa olla parempi kuin todellisuudessa.

> Potilaat pyrittiin tutkimaan uudestaan 12 kk:n kuluttua hoidosta. Yhdeksän potilasta (13 %) jäi pois analyysistä, koska hoidosta ei ollut symptomaattista hyötyä.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuositus, näytönastekatsaus H11010BQ

Hoidon vaikuttavuuden tutkimuksen tulkinnan kannalta oleellisia asioita on useita; ne on koottu Käypä hoito -hankkeen käsikirjaan seuraavasti:

Tulosten pätevyys (validiteetti)

Tulosten pätevyys viittaa siihen, osuuko vaikutusta kuvaava piste-estimaatti lähelle todellista vaikutusta vai ovatko jotkin muut tekijät vaikuttaneet siihen systemaattisesti niin, että päädytään väärään johtopäätökseen.

Oliko tutkimus satunnaistettu?

Oliko kontrolliryhmää?

Oliko tutkimus sokkoutettu (potilaat, hoidon antajat, lopputuloksen arvioijat)?

Olivatko kaikki tutkimukseen otetut potilaat mukana lopputulosarviossa?

Olivatko ryhmät samanlaisia tutkimuksen alkaessa tutkittavaa tekijää lukuun ottamatta?

Hoidettiinko ryhmiä samalla tavalla tutkimuksen aikana lukuun ottamatta tutkimuksen kohteena olevaa tekijää?

Oliko seuranta-aika riittävän pitkä?

Olivatko tutkittavan tekijän, sekoittavien tekijöiden ja lopputuloksen mittausmenetelmät asianmukaisia ja tarkkoja?

Olivatko tilastolliset analyysimenetelmät asianmukaisia ja oikein suoritettuja?

Tulosten kliininen merkittävyys ja tilastollinen merkitsevyys

Mitattiinko lopputulosmuuttujalla suoraan kliinisesti merkittävää hyötyä tai haittaa?

Mikä oli piste-estimaatin luottamusväli eli kuinka tarkka oli arvio tutkittavan tekijän vaikutuksesta?

Oliko tutkittavan tekijän ja lopputuloksen välillä annosvaikutusta?

Oliko tutkittavan tekijän vaikutus kliinisesti merkittävä?

Oliko tutkimuksen otoskoko riittävä?

Tulosten sovellettavuus

Minkälaisia tutkimukseen osallistuneet potilaat olivat?

Ovatko omat potilaat tutkimukseen osallistuneiden kaltaisia?

Arvioitiinko kaikkia kliinisesti merkittäviä vaikutuksia – sekä hyötyjä että haittoja?

Voidaanko tuloksia soveltaa omien potilaiden hoitoon?

Käypä hoito -toimitus 2004

Hoidon vaikuttavuuden mittarina käytetään sairastavuuden tai kuolleisuuden muutoksia hoidon seurauksena. Ensimmäinen kriteeri saadun eron arvioimiseksi on tilastollisen merkitsevyyden laskeminen. Sen avulla arvioidaan sitä, miten todennäköistä olisi saada todettu ero mikäli nollahypoteesi pitäisi paikkansa. Jos tämä toden-

näköisyys on alle 5 %, pidetään tulosta tilastollisesti merkitsevänä. Tilastollinen merkitsevyys ei huomioi havaitun eron suuruutta, vain saadun tuloksen epätodennäköisyyttä. Käypä hoito -hankkeen käsikirjassa tilastollinen merkitsevyys määritellään seuraavasti:

> Tilastollinen merkitsevyys viittaa siihen, poikkeaako tutkimustulos merkittävästi ns. nollahypoteesista eli yleensä lähtöoletuksesta, että vertailtavien ryhmien välillä ei ole eroa. Uskotaan, että kun tulos poikkeaa riittävän paljon tästä lähtöoletuksesta, eroa ei voida selittää satunnaisesta vaihtelusta johtuvaksi, ja on hyvä syy uskoa siihen, että havaittu ero viittaa todelliseen eroon (vaikutukseen). Tilastollisen merkitsevyyden raja asetetaan tavanomaisesti niin, että mikäli tulos eroaa nollahypoteesista enemmän kuin 95 % tuloksista eroaisi satunnaisesti, tulos on tilastollisesti merkitsevä. Koska tilastollinen merkitsevyys on sidoksissa nollahypoteesin oletettuun satunnaiseen hajontaan, joka on laskennallisesti kääntäen verrannollinen otoskokoon, tilastollinen merkitsevyys itse asiassa heijastaa saadun tuloksen tarkkuutta. Tilastollista merkitsevyyttä tulkitaan usein virheellisesti ja tehdään sen perusteella johtopäätöksiä, joiden pitäisi perustua kliinisen merkittävyyteen.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Tilastollisesti merkitsevien tulosten tulkinnassa seuraava askel on kliinisen merkittävyyden arvioiminen:

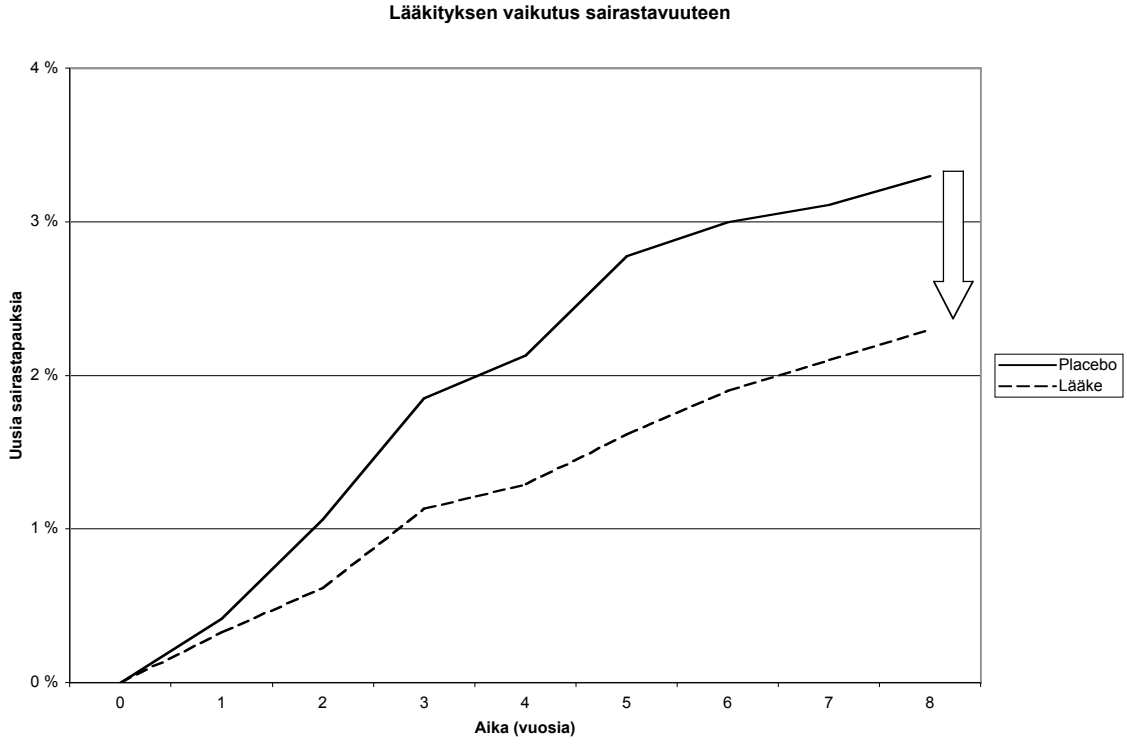
> Kliininen merkittävyys viittaa siihen, kuinka suuri vaikuttavuuden pitäisi olla, jotta sillä olisi käytännössä merkitystä. Kliinisen merkittävyyden raja perustuu siis aikaisempaan tietoon ja kokemukseen ja eri tutkijoiden käsitykset siitä voivat poiketa toisistaan. Kliiniseen merkittävyyteen vaikuttavat mm. lopputuloksen yleisyys ja lopputuloksesta koituva haitta. Esim. 10 %:n ero kuolleisuudessa voi olla kliinisesti merkittävä silloin, kun sairaus on yleinen, mutta käytännössä merkityksetön, kun tauti on harvinainen. 15 minuutin ero lääkkeen vaikutuksen alkamisessa voi olla merkityksellistä migreenin hoidossa, kun taas lievemmän kivun hoidossa sillä tuskin olisi merkitystä.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Kliinisen merkittävyyden arviointi ei voi tapahtua yksiselitteistä raja-arvoa noudattaen, vaan se edellyttää tulosten kriittistä arviointia. Sen arvioinnissa on oleellista lopputulosmuuttujan relevanssin arvioiminen, kuten seuraavasta lainauksesta käy ilmi:

> Kliinistä hyötyä tai haittaa mittaava lopputulosmuuttuja viittaa siihen, että lopputulos tulisi aina mitata ja analysoida sillä tavalla, että tuloksista on helppo vetää käytännön johtopäätöksiä. Jo tutkimuksen suunnitteluvaiheessa pitäisi määritellä, mikä lopputulosmuuttujan arvo vastaa kliinisesti merkittävää vaikutusta. Tutkimuksen lopussa pitäisi analysoida, kuinka suuri osa vertailtavista ryhmistä hyötyi kliinisesti ja käyttää tuloksen ilmaisemiseen helposti tulkittavaa suuretta. Tällaisia suureita ovat riskisuhde, riskiero ja NNT (number needed to treat), kun taas keskiarvojen eroista tai muutosten

> keskiarvoista voi tehdä vain epäsuoria päätelmiä kliinisestä merkittävyydestä. Esim. laihdutusta koskevassa tutkimuksessa saatiin tilastollisesti merkitseväksi tulokseksi, että hoitoryhmässä osallistujat laihtuivat keskimäärin 4 % enemmän kuin kontrolliryhmässä. Lukijan on vaikea päätellä tästä, onko tutkimuslääkkeestä hyötyä käytännössä vai ei. Sen sijaan, jos kerrotaan että hoitoryhmässä 42 % ja lumeryhmässä 8 % laihtui vähintään 5 % lähtöpainosta (RR 5,25), saadaan jo parempi kuva lääkkeen mahdollisesta käytännön hyödystä
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Todetun eron suuruutta arvioidaan usein prosentteina: uudella hoidolla paranee potilaista x % enemmän kuin vanhalla. Käytännön lääkärin kannalta ongelmaksi muodostuu se, että taudin spontaanin paranemisen tai sairauksien ehkäisyssä sairastumisriskin vaikutusta saatavaan hyötyyn ei tällöin oteta huomioon. Hoidosta saatava hyöty esitettynä suhteellisen riskin muutoksena ei myöskään huomioi ajan vaikutusta (Sackett ym. 1991). Mitä enemmän hoidetaan kroonisia sairauksia, sitä suurempi merkitys ajalla on.



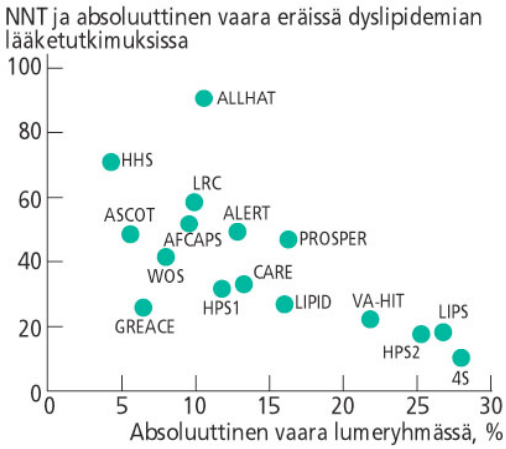
Kuva 1. Satunnaistetun kokeen tulkinta

Sairauden spontaanin paranemisen todennäköisyys, lumelääkkeellä saatu vaste tai sairauden riskitekijän aiheuttama riski sairastavuudelle voidaan ottaa huomioon esittämällä tulos joko absoluuttisen riskin vähenemisenä (ARR) tai sen käänteislukuna, NNT (Number needed to treat) -lukuna (Kaila ja Korppi 2002). Näin esitettynä tulos saattaa vaikuttaa hyvin erilaiselta. Absoluuttisten lukujen käyttö helpottaa lääkäreiden arviointia hoidon vaikuttavuudesta (Gigerenzer ja Edwards 2003). Kuvassa 1 esitetään kuvitteellisen satunnaistetun kokeen tulos, joka on tilastollisesti merkitsevä p:n arvolla 0,036. Riskin vähenemä on 30,3 %. Absoluuttisen riskin vähenemä on 1 %, koska sadasta hoidetusta potilaasta 97 ei sairastu ja kaksi sairastuu joka tapauksessa. NNT-lukuna tämä tarkoittaa, että sadan ihmisen on käytettävä lääkitystä kahdeksan vuoden ajan, jotta yksi sairastuminen estettäisiin.

Kun saatuja tuloksia analysoidaan, nekin pitäisi analysoida ajan funktioina. Tilastollisen merkitsevyyden tulkinta on ajasta riippumatonta. Sen sijaan kliinisen merkittävyyden arviointi on ajasta riippuvaista. NNT-luvut muuttuvat seuranta-ajan muuttuessa. NNT-luvut voidaan niin haluttaessa laskea eri ajoille (Altman ja Andersen 1999). Koska sekä lumeryhmän absoluuttinen vaara että saatu NNT-luku ovat tutkimuksen kestosta riippuvaisia, ne pitäisi ilmoittaa. Kliinisen merkittävyyden arvioinnin kannalta NNT-luvun taustalla oleva aika on hyvin olennainen muuttuja.

Ajan merkitystä NNT-lukujen tulkinnassa ei kuitenkaan aina huomioida, mistä saa hyvän esimerkin Käypä hoito -hankkeen Dyslipidemioiden hoitosuosituksesta. Sinne on koottu eri tutkimusten tuloksia statiinihoidon tuloksista; nämä on esitetty NNT-lukuina. NNT-luvut, kuten myös lumeryhmän absoluuttinen vaara, on laskettu kunkin tutkimuksen keskimääräistä kestoaikaa kohden. Tutkimusten kestoa ei ole ilmoitettu.

> NNT-luku (potilasmäärä, joka on hoidettava, jotta yksi hyötyisi) ja lumeryhmän absoluuttinen vaara tärkeimmissä pitkäkestoisissa dyslipidemian lääkehoitotutkimuksissa. Molemmat luvut on laskettu kunkin tutkimuksen keskimääräistä kestoaikaa kohden.
>
> *Dyslipidemioiden hoitosuositus*



Kuva 2. NNT-lukujen esittäminen dyslipidemioiden hoitosuosituksessa

Sackett ym. (1991) käsittelevät hoidon vaikuttavuuden tulosten esittämistä ja tulevat siihen tulokseen, että NNT-lukujen etuna on niiden aikasidonnaisuus, riippuvuus perusriskistä tai spontaanista paranemistaipumuksesta sekä se, että ne mahdollistavat hoitojen vertailun sairauksien välillä. Perusriskin huomioimisessa on huomattava, että suomalaisessakin populaatiossa väestön riski muuttuu ajan funktiona:

> Pääosin ruokavaliomuutosten takia 35–64-vuotiaiden suomalaisten miesten ja naisten ikävakioitu sepelvaltimo- ja aivohalvauskuolleisuus ovat 20 vuodessa pienentyneet noin 60 %.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus*

Varonen ja Kunnamo (2000) esittävät NNT-lukujen hyödyksi havainnollisuuden, laskettavuuden mistä tahansa hoitotutkimuksesta sekä kustannuslaskelmien helppouden. Ongelmia ovat yleistettävyys, seuranta-ajan vaikutus sekä intention-to-treat tutkimusten vaikutukset tuloksiin. He toteavat että hyväksyttävä NNT-arvo on pohdittava tapauskohtaisesti. Esimerkiksi lasten korvatulehduksessa NNT on 7–17, mitä he pitävät niin korkeana, että korvatulehduksia ei pitäisi hoitaa antibiootein. Uhari (2001) muistuttaa, että korvatulehdusten yleisyys ja potentiaalisten komplikaatioiden vakavuus vaikuttavat siihen että antibioottihoito kannattaa. Hänen mukaansa ainakin taudin prevalenssi sekä prognoosi vaikuttavat hyväksyttävän NNT-luvun tasoon, minkä vuoksi NNT-lukujen tulkinta on vaikeaa. Tulkinnan vaikeutta lisää se, että NNT-luvuista ei esitetä luottamusvälejä sekä se, että NNT-lukujen esittäminen saa lääkärit suhtautumaan hoitoihin tarpeettoman kriittisesti. Vastaavasti hoidon haittoja voidaan mitata NNH (Number needed to harm) -luvulla, joka vastaavasti kertoo hoidon potilaille aiheuttaman lisäriskin (Bjerre ja LeLorier 2000).

Hoidosta saatavan hyödyn ilmoittamisessa olisi syytä muistaa, että kysymyksessä on aina arvio todellisesta arvosta, piste-estimaatti. Sille olisi hyvä antaa luottamusvälit. Näitä ei käytännössä aina esitetä:

> Piste-estimaatti on se numeerinen arvo, joka saadaan valitulle tulossuureelle tutkimusaineistosta, esim. riskisuhteeksi 1,50 tai systolisen verenpaineen keskiarvoksi kontrolliryhmässä 142,4 mmHg.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

> Luottamusväli kuvaa piste-estimaatin satunnaista hajontaa eli käytännössä piste-estimaatin tarkkuutta. Oletetaan, että kun sama tutkimus tehtäisiin samalla aineistolla lukuisia kertoja, niin todellinen arvo lankeaisi 95 %:n luottamusvälin ilmaisemalle alueelle 95 %:ssa näistä tutkimuksista. Lisäksi uskotaan, että näiden piste-estimaattien hajonta noudattaisi normaalijakaumaa, jolle luottamusvälien laskenta vastaavasti perustuu. Koska kiinnostus ei yleensä ole piste-estimaatissa vaan siinä todellisessa arvossa, jonka arvio piste-estimaatti on, tulkitaan usein (hieman virheellisesti), että todellinen arvo asettuu kyseiselle luottamusvälille kyseisellä todennäköisyydellä eli 95 %:n luottamusvälille 95 %:n todennäköisyydellä
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Luottamusvälit ovat laskettavissa myös NNT-luvuille (Altman 1998, Uhari 2001). Niiden hahmottamisen ongelmana on, että siirryttäessä hoidon vähäisestä vaikuttavuudesta sivuvaikutusten puolelle, arvot kulkevat äärettömän kautta; ääretön ei ole asteikon ääripäässä vaan keskellä. Mikäli luottamusvälin ääriarvot ovat kokonaan positiiviset, tällä ei ole merkitystä.

Hyvää näyttöä haettaessa joudutaan etsimään tulosten optimaalista sovellettavuutta. Jos tutkimukseen osallistujat rajataan hyvin tiukasti, tulokset ovat varmasti todellisia, mutta niiden sovellettavuus yleisempään populaatioon on ongelmallista. Jos taas tutkimukseen osallistujia ei rajata tiukasti, kasvaa sekoittavien tekijöiden määrä ja jälleen tulosten sovellettavuus vaikeutuu. Koska näyttöön perustuvassa lääketieteessä tutkimuksen kohteena ovat tiettyä sairautta sairastavat tietyn ikäiset ja tiettyä sukupuolta edustavat henkilöt, ei saatuja tuloksia voida yleistää, ts. siirtää kontekstista toiseen. Tulokset ovat sovellettavissa vain samanlaiseen potilasryhmään kuin millä tulokset on saatu (Friedland 1998). Tässä mielessä EBM on tiukan kontekstisidonnaista. Kontekstin määrittelee tutkija tiettyinä taustamuuttujina. Jos kontekstuaalisuus ymmärretään toimintaympäristön sosiaalisen ympäristön ja kulttuuristen taustatekijöiden muodostaman kokonaisuutena, se on satunnaistetussa tutkimuksessa enemmänkin sekoittava tekijä kuin merkittävä tiedon lähde tai toimintaympäristön määrittäjä. Tutkimustulosten soveltaminen muihin kuin tutkitun kaltaisiin populaatioihin ei ole yksinkertaista; kaikkia kyseistä hoitoa tarvitsevia potilaita ei kuitenkaan ole tutkittu eikä voidakaan tutkia.

Näyttöön perustuvan lääketieteen kannalta oleellista on saadun tiedon prosessointi siten, että se olisi mahdollisimman luotettavaa ja käytännön lääkärin kannalta hyödyllistä. Lääketieteellisen tutkimustiedon määrä on niin valtaisa, että yksittäisen lääkärin ei voi ajatella pystyvän seuraamaan sitä. Uusia tutkimustuloksia pyritään tiivistämään käytännön lääkäreiden käyttöön Cochrane-katsauksissa tai hoitosuosituksissa. Cochrane-katsauksissa tietoa kootaan useista eri tutkimuksista, joilla etsitään vastausta johonkin konkreettiseen kysymykseen. Saatujen tulosten perusteella ei anneta suosituksia. Hoitosuositus taas on asiantuntijoiden järjestelmällisesti laatima, tieteellisesti mahdollisimman hyvin perusteltu kannanotto parhaan hoitovaihtoehdon valitsemiseksi.

Yleisimmät tavoitteet hoitosuosituksen kirjoittamiselle ovat kliinisten käytäntöjen yhtenäistäminen ja hoitoratkaisujen laadun parantaminen (Woolf ym. 1999). Elstein (2000) esittää päämääriksi tutkimustiedon paremman arvioimisen, epävarmuuden käsittelyn ja virheiden vähentämisen. Yksittäisen lääkärin kohdalla kysymys on kompleksisten kysymysten ratkaisemiseen liittyvästä epävarmuudesta. Terveydenhuoltojärjestelmän kannalta taas kysymys on hoitokäytäntöjen vaihtelusta, ilman lääketieteellisesti perusteltua tai potilaan toivomuksista johtuvaa vaihtelua (Wennberg 2002), minkä vähentämisen oletetaan parantavan terveydenhuollon laatua (Nikkarinen ja Brommels 1998). Tuore suomalainen tutkimus (Helin-Salmivaara ym. 2005) osoittaa, miten astmapotilaiden hoitokäytännöt vaihtelevat huomattavasti eri sairaanhoitopiireissä. Erityisen suuri vaihtelu on pitkävaikutteisen β-sympatomimeetin ja kortisonin yhdistelmävalmisteiden käytössä. Kirjoittajat eivät löydä havaitulle vaihtelulle syytä astman vaikeusasteen vaihtelusta.

2.3 Käypä hoito – suomalaisia hoitosuosituksia

> Käypä hoito -suositusten tavoitteena on tuottaa näyttöön perustuvia, suomalaiseen terveydenhuoltoon soveltuvia hoitosuosituksia ja pitää niitä ajan tasalla.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Suomessa näyttöön perustuvat hoitosuositukset ovat pitkälti Lääkäriseura Duodecimin Käypä hoito -hankkeeseen liittyviä. Käypä hoito -hanke juontaa juurensa Lääkäriseura Duodecimin ’Hyvä lääkärin työ’ -projektiin, johon liittyen kartoitettiin olemassa olevia hoitosuosituksia. Niiden todettiin olevan laadultaan vaihtelevia (Kaila ym. 2002).

Näin Käypä hoito -hanke alkoi tarpeesta tuottaa kliinikoiden käyttöön Suomeen soveltuvia valtakunnallisia tieteellisesti perusteltuja hoitosuosituksia, joita voidaan käyttää hoitopäätösten teon tukena (Mäkelä 1995, Varonen ja Mäkelä 1996, Kaila ym. 2002). Hoitosuositus määriteltiin Fieldsin ja Lohrin (1992) määritelmää mukaillen

asiantuntijoiden systemaattisesti tuottamaksi, tieteellisesti perustelluksi mielipiteeksi (Karma ja Mäkelä 1997).

Käypä hoito -hankkeen tavoitteet on eri kirjoituksissa muotoiltu hiukan eri tavoin. Eri tavoitteet ovat hyvin yhteen sovitettavissa. Käypä hoito -hankkeen perimmäiseksi tavoitteeksi on asetettu potilaan hyvä hoito. Potilaan hyvän hoidon varmistamiseksi ei kuitenkaan riitä hyvän tutkimustiedon olemassaolo. Siihen pohjautuvat hoitosuositukset täytyy saattaa lääkäreiden käyttöön, vasta silloin lääkärien hoitopäätökset voidaan tehdä parhaan mahdollisen tutkimustiedon mukaisesti. Hoitosuositusten julkaiseminen sähköisesti Internetissä ja Lääkärin CD:ssä tukee hoitosuositusten saatavuutta. Annettujen suositusten taustalla oleva tutkimustieto on esitetty näytönastekatsauksessa, jotka on julkaistu sähköisesti yhdessä hoitosuositusten kanssa. Viime kädessä potilaiden päätökset ratkaisevat, miten hyvin hoito toteutuu (Jousimaa 1996). Hoitosuosituksista haluttiin tehdä tiiviitä ja helppolukuisia niin että hoitosuositukset toimisivat tukena lääkärin käytännön työssä ja perustana laadittaessa alueellisia hoito-ohjelmia (Käypä hoito –toimitus 2004).

Hoitosuositusten nähdään tulevan käytännön lääkärin päätöksenteon tueksi, jolloin niiden avulla voidaan parantaa hoidon laatua ja vähentää hoitokäytäntöjen vaihtelua (Varonen ja Mäkelä 1996). Kliininen kokemus ja hoitosuositukset on nähty toisiaan tukevina tekijöinä hoitopäätöksiä tehtäessä siten, että käytännön lääkäri hyödyntää tieteellistä tietoa vastatessaan potilaan tarpeisiin (Mäkelä ja Kunnamo 1997). Vaikka Käypä hoito -hankkeen tavoitteena on hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen, on alusta asti painotettu myös suositusten yksilöllistä soveltamista (Kaila ym. 2002, Mäkelä 2002). Tällä on haluttu säilyttää lääkärin kliininen autonomia, mikä kirjallisuudessa on nähty hoitosuosituksiin liittyväksi uhaksi (Langley ym. 1998), eikä ehkä ilman syytä, sillä Ontariosta on julkaistu tutkimus, joka osoittaa lääkärien kliinisen autonomian kaventuneen (Rappolt 1997).

Käytännön tavoitteena on näyttöön perustuvien ja suomalaiseen terveydenhuoltoon soveltuvien hoitosuositusten laatiminen. Niinpä hoitosuositukset nähdään Käypä hoito -hankkeessa toisaalta tavoitteena sinänsä, toisaalta välineinä hoidon laadun parantamiseksi. Nämä tavoitteet eivät ole keskenään ristiriitaisia.

Vuoden 2003 loppuun mennessä Käypä hoito -suosituksia oli tehty 48. Käypä hoito -hankkeen verkkosivuilta niitä löytyi 49, koska tupakoinnin ja nikotiiniriippuvuuden hoitosuositus on esitetty sekä suomeksi että englanniksi.

Käypä hoito -hankkeen tavoitteet näkyvät hyvin niissä perusteissa, joilla hoitosuosituksen aihe valitaan:

> [Aiheen valinnan – –] perusteena on, että kysymyksessä on kansanterveydellisesti merkittävä ongelma, suuri hoitokäytäntöjen vaihtelu, uutta tietoa, jonka levittäminen on tärkeää sekä kentällä todettu tiedon tarve.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Käypä hoito -hankkeen kotisivuilta löytyvä käsikirja antaa hyvän kuvan hankkeen tavoitteista sekä siitä systemaattisuudesta jolla Käypä hoito -suosituksia kirjoitetaan:

> Erikoislääkäriyhdistys tai vastaava ehdottaa suositusaihetta.
>
> Käypä hoito -johtoryhmä päättää aiheen valinnasta.
>
> Erikoislääkäriyhdistys nimeää työryhmän puheenjohtajan ja Käypä hoito –toimitus vastuutoimittajan.
>
> Puheenjohtaja ja vastuutoimittaja sopivat ryhmän kokoonpanon ja toimitus hyväksyy sen.
>
> Muotoillaan keskeiset kysymykset, joihin suosituksessa vastataan.
>
> Tehdään systemoitu kirjallisuushaku (Cochrane- ja MEDLINE-tietokannat).
>
> Ryhmä kirjoittaa näytönastekatsaukset ja niiden perusteella suositustekstin.
>
> Toimitus tarkistaa tekstin.
>
> Toimitus pyytää suositustekstistä lausunnot.
>
> Ryhmä tarkistaa ja muokkaa suositustekstin lausuntojen perusteella.
>
> Suositus julkaistaan Internetissä, Lääkärin CD:llä ja Aikakauskirja Duodecimissa sekä tarvittaessa yleisöversiona Hyvä Terveys -lehdessä.
>
> Suositus päivitetään vähintään kolmen vuoden välein.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Hoitosuositusten aiheita on voinut ehdottaa myös yksittäinen lääkäri (Kaila ja Mäkelä 2001).

Käypä hoito -suositusten tavoitteena on rakentaa siltaa tutkimustiedon ja käytännön lääkärin välille. Niiden halutaan esittävän lääkärille käytännön työn kannalta tärkeitä asioita. Tällä tarkoitetaan sekä tieteellistä validiutta että kliinistä merkittävyyttä:

> Tutkimukset arvioidaan sen selvittämiseksi mikä on niiden pätevyys (validiteetti), niiden kliinisen ja tilastollisen merkitsevyyden sekä tulosten sovellettavuuden arvioimiseksi.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Hoitosuositusten kirjoitusprosessia tutkittaessa on todettu, että hoitosuositus pyrkii yhdistämään hyvin vaikeasti toisiinsa yhdistettäviä asioita, tiedettä ja lääketieteen käytäntöä. Moreira (2004) löysi tutkimuksessaan neljä eri tiedon ulottuvuutta, jotka hoitosuositustyöryhmä ottaa huomioon suosituksia kirjoittaessaan. Nämä ovat tiedon tieteellinen taso, sen sovellettavuus käytäntöön, sen poliittinen hyväksyttävyys sekä sen merkitys työryhmän toimivuudelle. Hoitosuosituksen sisältöä määrittävät siis paitsi

tieteellinen tieto, myös kyseisen työryhmän jäsenten kokemus ja heidän yhteinen tapansa käsitellä kerättyä tietoa.

Käypä hoito -hanke luokittelee tutkimustiedon systemaattisesti EBM-käytännön mukaisesti neljään eri asteeseen, jotka on esitetty taulukossa 1 (Käypä hoito -toimitus 2004). Näytön astetta arvioitaessa painotetaan tiedon hankinnassa käytettyä tutkimusmetodologiaa sekä tutkimustulosten yhteneväisyyttä. Ensisijaisesti etsitään kontrolloituja tai epidemiologisia tutkimuksia. Tulosten soveltuvuutta suomalaisiin olosuhteisiin arvioidaan. Kontrolloidut ja epidemiologiset tutkimukset tehdään kvantitatiivisin metodein, ja niiden avulla saatu tieto antaa mahdollisuuden arvioida hoidosta saatavaa hyötyä numeerisesti. Näin päästään arvioimaan hoitojen vaikuttavuutta, niiden haittoja tai niiden kustannuksia. Hoitosuositukset kirjoitetaan näin koottujen tietojen pohjalta.

Koska lääketieteellinen tieto uusiintuu jatkuvasti (Poynard ym. 2002), on Käypä hoito -hankkeessa alusta pitäen sovittu, että suositukset tulee päivittää säännöllisesti. Hoitosuositukset julkaistaan Duodecim-lehdessä sekä elektronisesti.

Se, missä määrin lääketieteellinen kokemus katsotaan asianmukaiseksi näytöksi, vaihtelee. Kokemuksella tarkoitetaan yksittäisen lääkärin työssä kertyvää kokemusperäistä tietoa eri hoidoista, niiden hyödyistä ja haitoista. Suuri osa tästä on hiljaista, harvoin sanoiksi puettavaa tietoa, joka ohjaa potilaan hoitoa. Hiljainen tieto on toisaalta hyvin arvokasta, koska se auttaa suhteuttamaan potilaan ongelmia, eri hoitomahdollisuuksia sekä niiden onnistumismahdollisuuksia yksittäisen potilaan kohdalla. Toisaalta hiljainen tieto saattaa antaa vääristyneen kuvan todellisuudesta, koska yksittäiset harvinaiset tapaukset saavat suuren painoarvon. Kokemuksen on vaikea ottaa huomioon satunnaista tai taudin luontaisen kulun aiheuttamaa vaihtelua (Wulff ja Gøtsche 2000).

Taulukko 1. Näytön varmuusasteen ilmoittaminen Käypä hoito -suosituksissa

Koodi	Näytön aste	Selitys
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita[1] tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset.
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia[2] tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia

[1] Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus), tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.
[2] Kelvollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.

Käypä hoito -toimitus 2004

Niin Sackett ym. (1996) kuin Saarelmakin (1997) edustavat kantaa, jonka mukaan kokemus on verrattavissa näyttöön. Se paikkaa puutteellisen tiedon jättämää aukkoa ja auttaa käsittelemään kliiniseen työhön liittyvää epävarmuutta. Epävarmuuden käsittelyllä voidaan vähentää turhia diagnostisia testejä, erikoislääkärinkäyntejä tai varmuuden vuoksi annettuja hoitoja. Wulff ja Gøtsche (2000) taas edustavat selvästi radikaalimpaa kantaa, jonka mukaan lääkärin kokemus voi olla hyvinkin harhaanjohtavaa ja luotettavaa tietoa saadaan vain satunnaistetuilla kokeilla.

Käypä hoito -hankkeen Internet-sivuilla mietitään kliinistä merkittävyyttä, millä tarkoitetaan sen pohtimista, milloin tutkimusten löydökset ovat relevanssiltaan sellaisia, että löydökset olisi hyvä huomioida kliinisessä päätöksenteossa.

Osa hoidosta voi olla sellaisia, että kliininen merkittävyys voi olla suurikin, mutta satunnaistetuin kokein hankittua näyttöä ei ole. Tämä otetaan esille käsikirjassa, jossa todetaan että tällaisia ovat esim. penisillini pneumokokin aiheuttamassa keuhkokuumeessa tai defibrillaatio elvytyksessä. Samoin nivelreuman hoitosuosituksessa esitetään nivelensisäisen kortisoni-injektion näytön asteeksi D. Näytön aste liittyy tiedon luotettavuuden eikä sen merkittävyyden esittämiseen. Tiedon merkittävyyden arvioinnin tai esittämisen suhteen Käypä hoito -hankkeen käsikirja esittää ohjeita mutta ei ota kantaa siihen, milloin hoitoa olisi pidettävä tehokkaana tai turvallisena. (Käypä hoito -toimitus 2004)

Käypä hoito -suositukset on nähty myös osana priorisointikeskustelua. Niiden on toivottu sisältävän tietoa kustannus–vaikuttavuudesta, kuitenkin hyvin tietäen, että hoitosuositukset eivät tule ratkaisemaan terveydenhuollon kustannuskriisiä (Jansson 1999).

Käypä hoito -suositukset on tarkoitus jalkauttaa, jolloin niiden toimenpano suunnitellaan ja toteutetaan paikallisesti. Käytännössä tämän on nähty tarkoittavan sairaanhoitopiirien suunnittelemien hoitoketjujen toteuttamista. (Roine ym. 2003).

2.4 Hoidon laatu ja hoitosuositusten vaikuttavuus

Grimshaw ja Eccles (2001) käsittelevät hoitosuositusten roolia laadun parantamisessa. Hyvälaatuisen hoidon mittapuuna on hoitosuositusten toteutuminen. Jotta hoitosuositusta voidaan käyttää tämäntyyppiseen toimintaan, sen on yhtäältä oltava tieteellisesti perusteltu, toisaalta taas niin käytännönläheinen, luettava, spesifinen ja mahdollisimman vähän käytännön työtä häiritsevä kuin mahdollista. Lisäksi sen pitäisi pystyä huomioimaan suosituksen vastaiset päätökset ja ilmoittamaan niistä.

2.4.1 Hoitosuositusten vaikuttavuus

Hoitosuositusten vaikuttavuutta koskevissa tutkimuksissa on lähdetty liikkeelle ensiksi siitä, että hoitosuositukset on tunnettava. Miilunpalo ja Mäkelä (2002) totesivat suomalaisten kansallisten hoitosuositusten olevan tunnettuja. Heidän kyselytutkimuksessaan kaksi kolmasosaa lääkäreistä vastasi tuntevansa osteoporoosin ja diabeteksen hoitosuositukset. Tosin terveysliikunnan hoitosuosituksen tunsi vain 13 % lääkäreistä. Vain 4 % lääkäreistä ei tuntenut diabeteksen hoitosuositusta ja vain 2 % ei tuntenut osteoporoosin hoitosuositusta. Lääkäreistä 60 % oli sitä mieltä, että diabeteksen hoitosuositus oli aiheuttanut muutoksia heidän antamassaan neuvonnassa. Mitä useammin lääkärit osallistuivat moniammatillisiin kokouksiin, sitä useammin he olivat keskustelleet työpaikalla diabeteksen hoitosuosituksesta.

Saman tyyppiseen tulokseen tulivat Coleman ja Nicholl (2001), joiden tulosten mukaan 82 % vastaajista oli käyttänyt ainakin yhtä näyttöön perustuvaa hoitosuositusta. Heidän tutkimuksessaan näytti siltä, että terveyspalveluiden suunnittelijat olivat käytännön työntekijöitä aktiivisempia hoitosuositusten käyttäjiä ja suhtautuivat positiivisemmin niiden vaikuttavuuteen. Toisaalta vaatimaton tietoisuus hoitosuosituksista ja niiden huono tunnettuus ovat olleet yleisimpiä esteitä hoitosuositusten käytölle (Cabana ym. 1999). Lääkäreiden asenteiden on tutkimuksissa todettu olevan pääosin positiivisia hoitosuosituksia kohtaan (Lomas ym. 1989, Hayward ym. 1997, Elovainio ym. 2000, Halm ym. 2000, Vinker ym. 2000).

Hoitosuositusten käyttöä on yleensä tutkittu arvioimalla sitä, missä määrin lääkäreiden tekemät hoitopäätökset ovat hoitosuositusten mukaisia. Grillin ja Lomasin (1994) katsauksen mukaan hoitopäätöksistä keskimäärin hieman yli 50 % oli hoitosuositusten mukaisia. Yksinkertaisissa hoitopäätöksissä hoitopäätösten noudattamisprosentti oli parempi kuin monimutkaisissa päätöksissä (56 % vs. 42 %). Hollannissa arvioitiin 1990-luvun lopulla hoitosuosituksia noudatettavan keskimäärin 61 %:ssa yleislääkäreiden päätöksistä (Grol ym. 1998). Näyttää siltä, että hoitosuositusten noudattamisessa on suuria eroja jopa hyvin tutkituissa ja vakavissa syöpäsairauksissa. Ranskalaisessa syöpäkeskuksessa otettiin käyttöön kirjallisuuden pohjalta laitoksen sisäisten asiantuntijoiden kanssa yhteisymmärryksessä tehdyt hoitosuositukset, joiden vaikutusta rinta- ja paksusuolisyövän hoitoon tutkittiin vertaamalla 1993 ja 1995 tehtyjä hoitopäätöksiä hoitosuosituksiin. Hoitosuositusten julkaisemisen jälkeisistä hoitopäätöksistä suurempi osa oli hoitosuositusten mukaisia. Rintasyövän kohdalla 42 % hoitopäätöksistä vuonna 1993 ja 68 % vuonna 1995 oli yhdenmukaisia hoitosuositusten kanssa tai niiden arvioitiin perustuneen tieteelliselle tiedolle. Paksusuolisyövän kohdalla luvut olivat 71 % ja 81 % vastaavasti. Kirjoittajat toteavat hoitosuositusten kehittämisen

ja käyttöönoton aiheuttaneen merkittävän muutoksen hoitokäytännöissä, vaikkakaan syy-yhteyttä ei pystytä osoittamaan (Ray-Coquard ym. 1997).

Hollantilaistutkimuksessa selvitettiin retrospektiivisesti potilasasiakirjoista huulisyövän hoitosuosituksen eri osien noudattamista. Diagnoosin ja levinneisyysasteen luokittelussa suosituksen noudattaminen vaihteli 4 %:sta 70 %:in. Hoidon valinta potilaan iän perusteella noudatti hoitosuositusta 34 %:ssa hoitopäätöksistä. Kirurginen hoito noudatti hoitosuosituksia 44 %:lla potilaista, kun taas sädehoito noudatti suosituksia 18 %:lla potilaista. Seuranta oli hoitosuositusten mukaista 9–21 %:ssa tapauksista (Gooris ym. 2001).

Hoitosuosituksia tutkittaessa on vaikuttavuus pääsääntöisesti todettu vähäiseksi. Worrallin ym. tutkimuksessa (1997) käytiin läpi 91 tutkimusta, joista 13 otettiin mukaan analyysiin. Näistä vain viidessä todettiin potilaan hoitotuloksen parantuneen, kuitenkin niin, että yhdessäkään tutkimuksessa ei pystytty näyttämään potilaan hoitotulosten parantumista kaikilla mittareilla osoitettuina. Yksikään kuudesta verenpaineen hoitosuosituksen vaikutusta selvittäneestä tutkimuksesta ei todennut hoitotulosten parantumista. Samankaltaisia tuloksia on saatu monissa yksittäisissä tutkimuksissa (ks. esim. Lomas ym. 1989, Beaulieu ym. 1999, Cameron ja Naylor 1999, Aminzadeh 2000, Di Iorio ym. 2000, Baker ym. 2001, Morrison ym. 2001, Bennewith ym. 2002, Roduit ym. 2002, Jousimaa ja Teikari 2003).

Toisaalta on myös esitetty tutkimuksia, joissa hoitokäytäntöjen on todettu muuttuneen, ks. esim. Grimshaw ja Russellin (1993) katsausartikkeli sekä (Hueston ja Slott 2000, Hermens ym. 2001, Håkansson ym. 2001, Smellie ym. 2001, Bampton ym. 2002). Hoitokäytäntöjen muutosten analysointi ei aina ole suoraviivaista, sillä hoitokäytännöt saattavat muuttua monesta muustakin syystä, kuten Masonin ym. (2001) esittämä analyysi liimakorvaan liittyvien toimenpiteiden laskusta sekä sen aikaansaama kritiikki (Black ja Hutchings 2002, Rob ja Westbrook 2002) osoittaa.

Yhdysvaltalaistutkimuksessa pneumonian hoitosuosituksen vastainen käytäntö liittyi potilaan liitännäissairauksiin tai vaikeaan taudinkuvaan. Lisäksi hoitosuosituksesta poikkeaminen oli selvästi yleisempää, mikäli potilas oli yli 65-vuotias, mikäli hän oli mies tai mikäli potilaan hoitava yleislääkäri oli aktiivisesti mukana hoitopäätöstä tekemässä. Hoitosuosituksen mukaisten hoitopäätösten osuus lisääntyi yli kolmasosalla: 41,5 % hoitopäätöksistä oli hoitosuositusten mukaisia ennen hoitosuositusta, 56,5 % hoitosuosituksen käyttöönoton jälkeen. Kirjoittajat pitävät tulosta menestyksenä. Samalla he huomauttavat että 44 % hoitopäätöksistä oli edelleen hoitosuosituksen vastaisia. (Halm ym. 2000.)

2.4.2 Hoitosuositusten vaikuttavuuden taustatekijöistä

Hoitosuositusten vaikuttavuuteen liittyviä tekijöitä on tutkittu laajasti. Minkään lähestymistavan vaikuttavuudesta ei ole hyvää näyttöä. Hoitosuositusten vaikuttavuus on vähäinen ja vaihteleva. Hoitokäytäntöjen muuttaminen on monimutkaista eikä siihen ole yhtä oikeaa lähestymistapaa (Grol ja Grimshaw 2003; ks. myös taulukko 2). Hoito-

Taulukko 2. Lääkäreiden toimintakäytäntöjen muutosstrategiat (Grol 1997), kääntänyt ja muokannut (Nikkarinen ja Brommels 1998)

Lähestymistapa	Teoria	Lähtökohta	Interventiot/strategiat
Koulutuksellinen	Aikuisen oppimisen teoriat	Ammattilaisten sisäinen motivaatio	Alueellinen toiminta Pienryhmäkoulutus Ongelmalähtöinen oppiminen
Epidemiologinen	Kognitiiviset teoriat	Rationaalinen tiedonhaku ja päätöksenteko	Näyttöön perustuvat hoitosuositukset Tieteellisen tiedon välittäminen koulutuksen ja muiden kanavien kautta
Markkinointi	Terveyden edistämisen, innovaatioiden ja yhteiskunnalliset markkinoinnin teoriat	Houkutteleva, kohderyhmän tarpeisiin muokattu tuote	Tarveanalyysi, muutosehdotuksen mukauttaminen paikallisiin tarpeisiin Vaiheittainen toiminta Useiden tiedonvälityskanavien käyttö
Behavioristinen	Behavioristinen oppimisteoria	Käytöksen kontrollointi ulkoisesti	Auditointi ja palaute Muistutukset, toiminnan monitorointi Taloudelliset pakotteet/ houkuttimet
Sosiaalinen vuorovaikutus	Sosiaalisen oppimisen ja innovaation teoriat. Yhteiskunnallisen vaikutuksen / vallan teoriat	Merkittävien kollegojen /roolimallien sosiaalinen vaikutus	Vertaisarviointi alueellisten verkostojen kautta Asiantuntijan antama yksilöllinen ohjaus Mielipidejohtajat Verkoston keskeisiin henkilöihin vaikuttaminen Potilaiden kautta toteutettavat interventiot
Organisatorinen	Johtamisteoriat, systeemiteoriat	Organisatoristen ja rakenteellisten edellytysten luominen terveydenhuollon kehittämiselle	Hoitoprosessien laadunhallinta ja -kehittämisjärjestelmät Tiimityö Johtajuuden kehittäminen Rakenteiden ja tehtävien muuttaminen
Pakotteet	Taloudelliset, valta- ja oppimisteoriat	Kontrolli ja painostus, ulkoinen motivaatio	Säädökset, lait budjetointi, sopimusohjaus Akkreditointi, toimilupaan liittyvät toimenpiteet Valitukset/ oikeusprosessit

suosituksen vaikuttavuus näyttäisi olevan suorassa suhteessa sen käyttöönottoon liittyvän intervention intensiivisyyteen. Hoitosuositusten julkaisemista ilman merkittävää panosta niiden toteuttamiseen on luonnehdittu lähinnä akateemiseksi ponnistukseksi (Davis ja Taylor-Vaisey 1997).

Hoitosuositusten omistajuus ja paikallinen valmistelu saattavat edistää hoitosuositusten noudattamista (Onion ym. 1996). McAlister ym. (1999) tulivat tutkimuksessaan siihen tulokseen, että ei ole mitään tapaa ennustaa yksilötasolla, missä määrin yksittäinen lääkäri alkaa hyödyntää näyttöön perustuvaa lääketiedettä; myös EBM:n puolesta puhuvat lääkärit käyttävät enemmän perinteisiä tiedonhankinnan tapoja. Näyttää siltä, että hoitosuositusten täytäntöönpanoa koskeva tutkimustieto on edelleen vajavaista (Grol 2001).

Hoitosuositukset kyllä parantavat lääkäreiden tietämystä niistä asioista, jotka ovat heille entuudestaan tuttuja, mutta eivät anna heille uusia toimintamalleja. Lääkärien hoitokäytäntöihin voitaisiin vaikuttaa parhaiten lähtemällä liikkeelle heidän omista vastaanottokäytännöistään. (Morriss 2002.)

Hoitosuositusten vaikutusten viivettä tai kestoa on tutkittu suhteellisen vähän. Strang ja Sheridan (2003) esittävät tuloksia Englannissa tehdystä metadonin käytön hoitosuosituksista. Suurin osa metadonista käytettiin opiaattivieroitukseen. He tutkivat hoitosuositusten vaikutusta tabletti- tai injektiomuotoisen metadonin määräämiskäytäntöihin. Molempia oli hoitosuositusten mukaan tarkoitus vähentää. Heidän tuloksensa osoittavat, että hoitosuositusten vaikutus voi tulla huomattavalla viiveellä. Metadonin käytön hoitosuositus julkaistiin 1996 ja uudestaan 1999. Vuoden 1996 jälkeen metadonilääkemääräysten kasvu on vähentynyt prosenttiyksiköllä vuodessa, tablettimuotoisten lääkemääräysten osuus on vähentynyt 9,8 %:sta 4,0 %:in, injektioiden taas 8,7 %:sta 3,9 %:in. He pitävät tulosta hyvänä ja päättelevät, että hoitosuositusten vaikutus tulee viiveellä mutta että niiden vaikutus lisääntyy vuosien kuluessa. Samantapaiseen tulokseen tulivat Håkansson ym. (2001), jotka totesivat hoitosuositusten vaikutusten yleislääkäreiden antibioottien käyttöön tulevan vasta vuosien kuluessa.

Michie ja Johnston (2004) esittävät, että annettujen suositusten spesifisyys on tärkeä niiden vaikuttavuuden kannalta. He viittaavat Grol ym. (1998) tutkimukseen, jonka mukaan lääkärit seurasivat hoitosuositusta 67 %:ssa tapauksista, jos ohjeet olivat konkreettisia ja spesifejä, mutta vain 36 %:ssa tapauksista, jos ohjeet olivat heikkoja ja epäspesifejä. Michien ja Johnstonin (2004) mielestä hoitosuosituksessa pitäisi selvästi vastata kysymyksiin siitä, kenen pitää tehdä mitä, missä, milloin ja miten.

Kun kohonneen verenpaineen suomalainen hoitosuositus julkaistiin 1999, sitä perusteltiin kohonneen verenpainetaudin vaatimattomilla hoitotuloksilla. Vain 15–20 % potilasta saavuttaa suositellun hoitotason. Edellinen hoitosuositus oli julkaistu vain viisi vuotta aiemmin, mutta se oli jäänyt lääkäreille vieraaksi. Uuden hoitosuosituksen tavoit-

teena oli parantaa hoidon tuloksia. (Majahalme 1999.) Verenpainetaudin hoitotulokset, vaikka edelleenkin vaatimattomat, ovat paranemassa (Meriranta ym. 2004), tosin tehdyssä tutkimuksessa ei arvioida hoitosuositusten roolia hoitotulosten parantumisessa.

Hoitosuosituksen rooli nähtiin ensisijaisesti lääkäreiden työkaluna, ei niinkään heitä sitovana toimintaohjeena. Hoitosuosituksen toteuttamisen tueksi haluttiin systemaattista koulutusta (Majahalme 1999). Vaikka lääkärien käyttäytymisen muuttaminen on vaikeaa, Järvi (2002) luottaa siihen, että suositukseen kerätty uusi näyttö ja uudet hoitosuosituksen vakuuttavat käytännön lääkärit noudattamaan niitä. Esimerkiksi kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen soveltaminen nähdään siis tapahtuvan hoitosuositusten avulla tehtävien yksilöllisten hoitopäätösten myötä.

2.4.3 Käypä hoito -suositusten vaikuttavuus

Suomalainen Käypä hoito -hanke näyttää eroavan jossain määrin kirjallisuudessa esitetystä hoitosuositus-ajattelusta. Monet tutkitut hoitosuositukset näyttävät esittävän hyvin yksityiskohtaisia ohjeita sekä edellyttävän niiden tarkkaa seuraamista. Tämä näkyy siinä, miten hoitosuositusten toteutumista arvioidaan sen perusteella, miten hoitopäätökset noudattavat hoitosuosituksia.

Tässä suhteessa Käypä hoito -hanke poikkeaa edellä esitetystä. Vaikka sen keskeisenä tavoitteena on lääketieteellisen hoidon laadun parantaminen ja hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen, on yhtenä perusteemana samalla luotettavan tiedon tuottaminen lääkärin käyttöön ja lääkärin autonomian ja potilaskohtaisen harkinnan kunnioittaminen. Käypä hoito -hankkeen perusteluina esitetyissä artikkeleissa on johdonmukaisesti korostettu lääkärin kliinisen arvion tärkeyttä, samalla kun on painotettu uuden tiedon tuomista lääkärin käyttöön.

Ulkomainen hoitosuositustutkimus mittaa hoitosuositusten vaikuttavuutta sillä, kuinka suuri osa hoitopäätöksistä on hoitosuositusten mukaisia. Shaneyfeltin ym. (1999) tutkimuksissa todettiin, että kaikissa tutkituissa hoitosuosituksissa annetut suositukset olivat spesifisiä. Hoitosuosituksista poikkeaminen nähdään kyllä sallittuna mutta toisaalta suositukset nähdään suhteellisen sitovina. Käypä hoito -hankkeessa hoitosuositukset nähdään enemmänkin lääkärin apuvälineinä. Tämän pitäisi näkyä myös Käypä hoito -suosituksista tehdyissä arvioinneissa.

Käypä hoito -hankkeen ensimmäisten kymmenen vuoden aikana tai seitsemän vuoden kuluessa ensimmäisen hoitosuosituksen julkaisemisesta (ensimmäinen hoitosuositus ilmestyi 1997) ei tehty yhtään systemaattista arviointia hoitosuositusten vaikuttavuudesta. Ensimmäiset arvioinnit Käypä hoito -hankkeesta ilmestyivät 2004 (Ketola ym. 2004, Mikstra-työryhmä 2004). Tätä ei voi pitää pelkästään negatiivisena ottaen

huomioon esimerkiksi kirjallisuudessa esitetyt tulokset hoitosuositusten vaikutuksen latenssiajasta. Näistä toinen (Ketola ym. 2004) on Käypä hoito -hankkeen nykyisen ja entisten puheenjohtajien tekemä itsearviointi hankkeen vahvuuksista ja uhkakuvista. Tässä ei keskitytä hoitosuositusten vaikuttavuuteen.

Toinen (Mikstra-työryhmä 2004) on tutkimus nielutulehdusten hoitosuosituksen vaikuttavuudesta. Nieluviljelyiden ja pikatestien käyttö kasvoi jonkin verran, nieluviljely otettiin 38 %:lta ja pikatesti 25 %:lta ennen hoitosuositusta, hoitosuosituksen jälkeen luvut olivat 42 % ja 30 %. Aineistosta ei voitu päätellä, oliko diagnostisten testien käyttö asianmukaista. Antibioottien käytön yleisyys pysyi oleellisesti ennallaan (45 % ennen hoitosuositusta ja 47 % sen jälkeen), samoin ensisijaiseksi antibiootiksi suositellun V-penisilliinin osuus käytetyistä antibiooteista (75 % ja 74 % vastaavasti).

2.4.4 Hoitosuositusten laatu ja kustannusvaikuttavuus

Hoitosuositusten laatu on vaihteleva. Shaneyfelt ym. (1999) kehittivät 25-kohtaisen hoitosuositusten arviointimittarin. Sen kehittämisessä he käyttivät American Medical Associationin, Institute of Medicinen ja Canadian Medical Associationin muotoilemia näyttöön perustuvien hoitosuositusten kirjoittamisohjeita. He validoivat mittaristonsa ulkoisella asiantuntija-arvioinnilla, ne testattiin 35 julkaistun hoitosuosituksen kirjoittajilla ja uudelleen validoitiin arvioittamalla se kolmellatoista hoitosuositusasiantuntijalla sekä testaamalla sen kykyä erottaa hyvin ja huonosti laaditut hoitosuositukset toisistaan vertaamalla instrumentilla saatuja tuloksia asiantuntija-arvioihin. Validoinnin tulokset olivat hyvät.

Tällä mittarilla he arvioivat kaikkiaan 279 hoitosuositusta selvittääkseen miten hoitosuositukset pitävät kiinni metodologisista standardeista. He kattoivat mittarillaan hoitosuosituksen formaatin, kehittämisen, näytön identifikaation ja yhteenvedon sekä suositusten muotoilun. Tulokset ilmoitettiin kyllä/ei-muodossa, jolloin he pääsivät laskemaan, kuinka monessa kohdassa suositukset hyväksyttiin. Yksikään hoitosuositus ei täyttänyt kaikkia standardeja. Erityisen huonosti hoitosuositukset pärjäsivät näytön identifikaatiossa ja yhteenvedossa. Hoitosuositusten taso parani sen mukaan minä vuonna ne oli laadittu. Vuonna 1985 saatiin hyväksyttävä tulos keskimäärin 9.2/25 (36.9 %) kohdassa, kun vuonna 1997 tulos oli noussut 12.6/25 (50.4 %).

Hoitosuositusten kirjoittamisen ja muotoilun tavoitteisiin päästiin keskimäärin vain 25 %:ssa hoitosuosituksista. Suositusten tavoitteet ja päämäärät oli määritelty usein (75 % ja 87 %), mutta hoitosuosituksen kirjoittamisprosessin kuvaus sekä sen päivittämisen suunnittelu oli määritelty harvemmin (26 % ja 11 %). Esitetyn näytön osalta hoitojen vaikuttavuus ja haitat oli esitetty usein (86 %), ne oli esitetty määrällisesti

suhteellisen usein (60 %). Tiedonhankintamenetelmät oli kuvattu vain 5 %:ssa suosituksista, näytön ja asiantuntijoiden mielipiteiden yhdistäminen kuvattiin vain 7,5 %:ssa hoitosuosituksista. Hoitosuositukset olivat aina (100 %) spesifisiä ja yhteneviä asetettujen tavoitteiden kanssa. Joustavuus päätöksenteossa oli kuvattu 90 %:ssa hoitosuosituksista. Arvojen merkitys hoitosuositusten kirjoittamisessa oli kuvattu vain 6 %:ssa hoitosuosituksista, ja näytön aste oli merkitty vain 13 %:ssa. Potilaan näkökulman merkityksestä oli puhetta 21,5 %:ssa hoitosuosituksista, 14 % suosituksista esitti numeerisia kustannusarvioita. Samanlaiseen tulokseen hoitosuositusten laadusta päätyivät myös Grilli ym. (2000).

Sculpher (2000) pohtii näyttöön perustuvien interventioiden kustannusvaikuttavuutta ja tulee siihen tulokseen, että itse hoidon tai intervention kustannusvaikuttavuudesta ei vielä seuraa sen toteuttamisen kustannusvaikuttavuus. Arviossa pitää ottaa huomioon lisäksi eri hoitojen käytön määrä, terveydenhuollon käyttö ilman interventioita sekä intervention toteuttamisen tehokkuus.

Hoitosuositukset nähdään kuitenkin myös keinona vaikuttaa terveydenhuollon kohoaviin kustannuksiin (Shaneyfelt ym. 1999). Pelkonen (1997) esittää, että terveydenhuollossa keskityttäisiin hoitoihin, jotka tiedetään vaikuttaviksi.

Hoitosuositusten kirjoittajien yhteydet lääketeollisuuteen ovat herättäneet kritiikkiä. Asiaa ovat tutkineet Choudry ym. (2002), jotka totesivat että heidän selvityksensä 44 hoitosuosituksen 192 kirjoittajasta peräti 87 %:lla oli yhteyksiä lääketeollisuuteen. Kirjoittajista 64 % oli toiminut luennoitsijana lääketeollisuuden kustannuksella, 58 % sai lääketeollisuudelta tutkimusrahoitusta, 53 % oli saanut rahoitusta matkoihin, 51 % tukea koulutushankkeeseen ja 38 % oli toiminut lääketeollisuuden asiantuntijana tai työntekijänä. Hoitosuositusten kirjoittajista 59 %:lla oli yhteyksiä yhtiöön, jonka tuotteita käsiteltiin hoitosuosituksissa. Näistä yhteyksistä 96 % oli alkanut ennen hoitosuosituksen kirjoittamista ja 53 % jatkui vielä sen jälkeenkin.

Kirjoittajista 7 % arvioi näiden yhteyksien vaikuttavan hänen omiin suosituksiinsa, 19 % uskoi että yhteydet lääketeollisuuteen vaikuttavat muiden kirjoittajien näkökantoihin. Tutkituista hoitosuosituksista vain yhdessä nämä kirjattiin avoimesti, toisessa todettiin että kirjoittajilla ei ole intressiristiriitoja. Lopuissa 42 hoitosuosituksessa asiaa ei mainittu. Hoitosuosituksista yhdessätoista todettiin, että lääketeollisuus on tukenut hoitosuosituksen tekoa.

Näiden yhteyksien vaikutusta hoitosuositusten sisältöön Choudry ym. (2002) eivät pystyneet selvittämään, koska suositukset suosittelevat monien eri lääkkeiden käyttöä. He päätyvät suosittelemaan yhteyksien julkistamista, merkittäviä yhteyksiä omaavien kirjoittajien sulkemista pois suositusten kirjoittajista sekä taloudellisten kytkösten täydellistä selvitystä.

Jo ennen Choudryn ym. (2002) selvitystä asia on otettu esille suomalaisessa Käypä hoito -hankkeessa. On mahdollista että kytkökset lääketeollisuuteen vaikuttavat kirjoittajien mielipiteisiin, mutta asia ei ole helposti mitattavissa. Käypä hoito -hanke on aloittanut mahdollisten yhteyksien raportoimisen suosituksien yhteydessä (Saarelma ja Mäkelä 2001)

On mahdollista että lääketeollisuus jättää julkaisematta negatiiviseen tulokseen päätyneitä tutkimuksia. Tästä on näyttöä ainakin mielialalääkkeiden osalta (Whittington ym. 2004). Tuore päätös rofekoksibin vetämisestä markkinoilta jo aikaisemmin havaittujen sydän- ja verisuonisivuvaikutusten vuoksi on myös hyvä esimerkki sivuvaikutusten raportoinnin vaikeudesta (Fitzgerald 2004, Topol 2004).

3. Yleislääkärin työn ominaispiirteitä

3.1 Yleislääkärin työn taustalla olevan ajattelun kehittymisestä

Nykylääketieteen kehitys on voimakkaasti kytköksissä biologian kehitykseen. Diagnostiikan ja hoitokäytäntöjen pohja on biologisessa tutkimuksessa. Biologiaan pohjautuvan lähestymistavan vahva rooli lääketieteessä on herättänyt kritiikkiä 1960-luvulta lähtien. Sen kritiikkinä syntyi Engelin ― systeemiteorian pohjalle hahmottelema ― bio-psyko-sosiaalinen malli, jossa näkökulmaa pyrittiin laajentamaan biologisesta kattamaan myös psyko-sosiaaliset sairastavuuteen ja hoitoon liittyvät tekijät. Samalla kun lääketieteen huomioimien tekijöiden määrä lisääntyi, oli myös syytä ottaa käyttöön eri tieteenalojen tutkimusmetodit ja käsitteistö. Lääketiede olisi siis eri tieteenalojen sekoitus, jota lääkäri hyödyntää potilasta hoitaessaan. Samalla potilaan rooli hoidossa tule entistä tärkeämmäksi. (Engel 1978.)

Potilaan merkitystä korosti edelleen Casselin (1991) esille nostama persoonan käsite. Lääketieteen ytimessä on lääkärin ja potilaan vuorovaikutussuhde, jossa lääkäri tutkii potilasta persoonana, ei pelkästään biologisena ilmiönä. Kliinisen työn metodin pitää keskittyä potilaaseen persoonana heikentämättä samalla lääkärin kykyä tieteelliseen ajatteluun.

Pellegrinon ja Thomasman (1981) mielestä lääketiedettä ei voi redusoida muihin tieteenaloihin, vaan sen perustana on inhimillinen vuorovaikutussuhde hoitoa etsivän ja sitä tarjoavan ihmisen välillä. Lääketieteen perusolemukseen siis kuuluu, että se on inhimillistä toimintaa, missä paraneminen voi tapahtua.

Kaikille näille lähestymistavoille on yhteistä lääketieteen teorian laajentaminen humanistiseen ja sosiaalitieteelliseen suuntaan. Näin pyritään lisäämään lääkärin ymmärrystä potilaasta sekä siitä kontekstista missä potilasta tutkitaan ja hoidetaan.

3.2 Yleislääkärin työn lähtökohdista

> However specialized and fragmented the technical practice of medicine may become, the true physician remains – as he has always been – the person who *takes the patient's history.*
>
> *Toulmin 1993*

Lääkärin vastaanotolle hakeutumisen syitä on tutkittu eri maissa. Yhteistä saaduille tuloksilla on se, että lääkäriin hakeudutaan yleisemmin oireen kuin tietyn sairauden perusteella (Mäntyselkä 2005). Yleislääkärin työn lähtökohta on vastaanotolle tuleva potilas ja hänen oireensa.

Potilas tulee lääkäriin siksi, että hänellä on oire, joka aiheuttaa ongelman, jonka potilas, usein yhdessä lähipiirinsä kanssa, katsoo vaativan lääkärin tutkimusta ja mahdollisesti hoitoa. Eri potilaat tulkitsevat samankin oireen hyvin eri tavoin. Syy oireen aiheuttamaan ongelmaan saattaa liittyä heidän elämänkokemukseensa tai elämäntilanteeseensa. (Puustinen 2001.)

Potilaan oireet kehittyvät ajan kuluessa, niiden merkitys voi olla hyvin erilainen eri elämäntilanteissa ja lääkäriin hakeudutaan oireiden kestettyä niin kauan, että potilas ei enää koe pärjäävänsä ilman lääkärin apua. Toisaalta pitkäaikaisessa hoitosuhteessa on mahdollista seurata oireiden kehittymistä, diagnosoida tauteja sekä tehdä ja arvioida hoitopäätöksiä ajan kuluessa.

Yleislääkärit ovat siinä asemassa, että iso osa potilaista tulee lääkäriin ilman, että heidän vaivaansa olisi tutkittu tai luokiteltu aiemmin (Kumpusalo ym. 2005). Tällöin osa oireista on tautien aiheuttamia mutta osa taas hyvänlaatuisia oireita ilman tautia.

Potilaan oireiden kehittyminen ja potilaan niille antama tulkinta osana potilaan historiaa on hyvin oleellinen osa lääkärin ottamaa anamneesia. Samalla kun oireita tulkitaan yleisellä tasolla, osana biolääketieteellistä tietoa, niitä voidaan samalla tulkita osana potilaan historiaa, ikään kuin sisäpuolelta, ovathan ne osa inhimillistä kokemusmaailmaa (Toulmin 1993).

Oire ja sen merkitys potilaalle työn lähtökohtana edellyttävät erilaista ajattelutapaa kuin sairaus työn lähtökohtana. Ongelmat ovat huonommin jäsennettäviä ja rajattavia. Vaadittava lähestymistapa on erilainen (McWhinney 1997). Oireen pohjalta työskenneltäessä subjektiivisten merkitysten hahmottaminen ja potilaan kontekstin ymmärtäminen on tärkeää. Yleislääkärin työn lähtökohtana on potilaan esittämä oire ja sen taustalla mahdollisesti oleva tauti. Tähän kuuluvat asianmukainen diagnostiikka ja lääketieteellisten tutkimustulosten hyödyntäminen potilasta hoidettaessa. Samanaikaisesti sen toisena ulottuvuutena on sen selvittäminen, mitä kyseinen oire merkitsee potilaalle. (Widder 2004.)

Tautikohtainen lähestymistapa on siinä mielessä selkeämpi, että lähtökohtana on tauti, jonka etiologia, patogeneesi ja -fysiologia, oireet ja löydökset sekä hoito ja ennuste ovat tiedossa. Oirelähtöisessä ajattelutavassa näitä yleistäviä tekijöitä ei voida käyttää samalla tavalla.

Oireen pohjalta lähtevä diagnostiikka perustuu potilaan kertomukseen, jota täydennetään potilaan tutkimisella sekä tarvittaessa laboratorio- tai kuvantamistutkimuksin. Lavellen ja Kanagaratnamin (1990) tutkimuksen mukaan oireet antavat valtaosan

potilaan diagnostiikan kannalta oleellisista tiedoista: noin 53 % prosenttia potilaista sai oikean diagnoosin oireiden perusteella, lääkärin suorittama tutkimus lisäsi lukemaa 15 %:lla.

Suomalaisissa tutkimuksissa (Kokko 1988, Elonheimo 1999, Pärnänen ym. 2001) käyntisyyt on luokiteltu tautiluokituksen mukaan. Tällöin tulokset ovat lääkärin jäsentämiä syitä, eivät potilaan ilmoittamia tai kokemia oireita. Diagnoosipohjaisuus ei ole yhtä luonteva lähtökohta yleislääkärin potilaiden diagnostiikan ja hoidon lähtökohtien analysoimiseen kuin potilaan esittämä oire. Yleislääkärin vastaanotolle tulevia potilaita voi olla hyvinkin vaikea luokitella tietyn diagnoosin alle. Toisaalta samasta tilanteesta voi käyttää hyvin erilaisia diagnooseja näkökulmasta riippuen (McWhinney 1997). Kokon (1988) tutkimuksessa terveyskeskuslääkärissäkäynnit luokiteltiin diagnoosiluokituksen mukaisesti, mutta silti melkein neljäsosa käynneistä luokiteltiin epämääräiseksi ja muualla luokittelemattomaksi oireeksi.

Yleislääkärin työlle on leimaa antavaa potilaiden monisairastavuus. Siinä missä satunnaistetuissa kokeissa liitännäissairastavuus on tutkimuksesta pois sulkemisen peruste, on se yleislääkärille jokapäiväinen ilmiö.

Yleislääkärillä on pitkäaikaiseen hoitosuhteeseen liittyvää, ajan myötä kertyvää tietoa potilaasta. Tämä kertyy suhteellisen nopeasti ensimmäisten 3–12 kuukauden aikana ja sen jälkeen hitaammin mutta jatkuvasti (McWhinney1997). Osa tästä tiedosta on sellaista, mikä ei siirry esim. sairauskertomusten kautta eteenpäin, vaan liittyy henkilökohtaiseen hoitosuhteeseen. Tämä korostaa hoitosuhteen merkitystä. Pitkäaikaisessa hoitosuhteessa oireet, diagnostiikka ja hoito tapahtuvat ajan funktiona. Tämänkaltaisessa tilanteessa keskeiseksi tekijäksi nousee hoidon jatkuvuus. Hoitopäätöksiä ei tehdä irrallisina vaan uusia hoitopäätöksiä tehtäessä vanhat hoitopäätökset ja niistä kertynyt tieto vaikuttavat uusiin hoitopäätöksiin.

Lääkärin potilaasta keräämä tieto on siis historiallista ja subjektiivista. Se on osa potilaan subjektiivista kertomusta, jonka lääkäri kuulee persoonallisessa suhteessa potilaaseen. Yleislääkärin työssä kaikki potilaskontaktit ovat myös potentiaalisia hetkiä sairauden ehkäisemiseksi (McWhinney 1997).

3.3 Tiedon soveltamisesta

Saamansa tiedon tulkinnassa lääkäri hyödyntää lääketieteellistä tietoa tavalla joka ei ole arvovapaata: sen tavoitteena on potilaan hoitaminen. Hyvien päätösten takana on sekä tieto jostakin että käsitys tiedon merkityksestä, metatason tieto.

Näyttöön perustuva lääketiede on kiinnostunut näistä ensimmäisestä, tiedosta jostakin. Yksi sen perusolettamuksista on, että potilaisiin sovellettava tieto voidaan ja

kannattaakin luokitella sen mukaan, minkälaisin tutkimuksin se on hankittu. Luotettavimpana pidetään satunnaistetuin kokein saatua tietoa.

Yleislääkärin päätöksenteossa tärkeää on tieto tiedon merkityksestä potilaalle. Hyvään päätöksentekoon tarvitaan kykyä päättää, mikä tieto tai arvo on muita tärkeämpi tilanteessa jossa tiedot tai arvot ovat ristiriitaisia. Tähän liittyy kyky soveltaa yleisiä lainalaisuuksia yksittäisiin tilanteisiin (Szawarski 2004). Hyvään päätöksentekoon tarvitaan myös hyvää kokonaisuuksien hahmottamisen kykyä (McWhinney 1997).

Kun potilas tulee yleislääkärin vastaanotolle hän tulee oireiden ja niiden merkitystä koskevien kysymysten kanssa. Potilas ja hänen oireensa ovat osa potilaan historiaa. Vastaanotolla potilaan historian tieto kohtaa lääkärin ja hänen omaamansa lääketieteellisen tiedon. Vastaanotto tapahtuu näiden kahden tiedon risteyskohdassa (Toulmin 1993). Siksi tosiasioiden, satunnaistetuin kokeiden tulosten tai patofysiologisten mekanismien tietäminen ei riitä antamaan potilaalle hänen kaipaamiaan vastauksia. Siihen ei riitä myöskään arvojen tietäminen, koska pelkkä tietäminen ei riitä vastausten antamiseen (Szawarski 2004). Toisaalta potilaan kohtaaminen ja hänen historiansa kuunteleminen ei riitä potilaan hoidoksi ilman lääketieteellistä tietämystä. Sekä potilaan historian tunteminen että lääketieteellinen tieto ovat välttämättömiä potilaan hoidon onnistumiseksi (Toulmin 1993).

3.4 Yleislääkäri ja epävarmuus

Käytännössä yleislääkärin työhön liittyy paljon erilaisia epävarmuutta lisääviä tekijöitä. Näistä osa on olennaisesti työn luonteeseen kuuluvia. Osa taas on työn järjestämiseen ja sen hallintaan liittyviä tekijöitä, jotka voivat vaihdella työpaikasta toiseen. Niitä ovat esimerkiksi ajan käyttöön liittyvät tekijät. Potilaskontaktien runsaus ja lyhyys luovat kiireettä ja kaoottisuutta ja lisäävät epävarmuutta.

Saunders (2004) erittelee neljä epävarmuuden syytä. Ensiksikin epävarmuus voi liittyä potilaan ja lääkärin väliseen kommunikaatioon. Samoilla sanoilla ei aina tarkoiteta samoja asioita. Ei ole aina itsestään selvää, että potilas osaa kuvata oireitaan tarkasti tai sanoilla jotka tekevät potilaan todellisuutta lääkärille ymmärrettäväksi. Toinen epävarmuuden lähde on tiedon puute. Tässä voidaan erottaa kaksi eri tasoa (Rizzo 1993). Yhtäältä lääketieteellinen tieto itsessään on vajavaista. Toisaalta lääketieteellinen tieto lisääntyy nopeasti, eikä lääkärillä välttämättä ole ajan tasalla olevaa tietoa kaikista asioista (Davidoff ym. 1995), jolloin yleislääkärin on käytännössä hyvin vaikea pysyä ajan tasalla erilaisten tutkimus- ja hoitokäytäntöjen kehittyessä.

Lääketieteellisen tiedon vajavuus rajoittaa mahdollisuutta hyvin yhtenäisiin hoitokäytäntöihin (Saarelma 1997). Tämä näkyy siinäkin, että ei ole täysin luotettavaa kuvaa

siitä, kuinka suuri osa hoitokäytännöistä on näyttöön perustuvia. Saarelman (1997) esittämä arvio on, että 80 % hoitopäätöksistä on näyttöön perustuvia, kuitenkin niin, että koska harvinaisemmissa sairauksissa näyttöä on vähemmän, arviolta vain 15 % lääketieteellisistä hoidoista on näyttöön perustuvia.

Kolmas Saundersin (2004) esittämä epävarmuuden lähde on lääketieteellisen tiedon soveltamiseen liittyvä epävarmuus. Vaikka lääkäri tietäisikin potilaan diagnoosin, sairauden etenemisen, sairauteen liittyvät tieteelliset tosiasiat sekä potilaan arvot, ei päätöksenteko siltikään onnistu ilman epävarmuutta. Satunnaistetuissa kokeissa tutkitaan hoidon vaikutusta potilaisiin tietyissä sairauksissa, tietyillä ikäryhmillä ja usein ilman liitännäissairastavuutta. Siinä tutkitaan sairautta kontekstistaan irrotettuna. Saatujen tulosten laajentaminen koskemaan muita ryhmiä ei ole ongelmatonta. Viime kädessä on aina niin, että hoidossa olevaa potilasta ei ole tutkittu satunnaistetuissa kokeessa, jolloin niistä saadun tiedon soveltaminen potilaaseen on aina epävarmaa. Päättely yleisistä tuloksista koskemaan yksittäistä potilasta ei ole suoraviivaista.

Avoimemmilla tutkimusasetelmilla, joissa tutkimukseen otetaan mukaan potilaita ilman yhtä tiukkoja kriteereitä ja joissa hoitoprotokollaa ei ole määritelty yhtä tarkoin, ei voida välttää epävarmuutta. Erilaisten alaryhmien määrä on mittava ja vaikka hoito kaikissa alaryhmissä osoittautuisikin toimivaksi, joudutaan ennemmin tai myöhemmin hoitamaan potilasta joka ei ole osallistunut tutkimukseen. Lääketieteellisen tiedon soveltamiseen liittyvä epävarmuus on tilanne jonka lääkäri joutuu väistämättä kohtaamaan (Saunders 2004).

Pohtiessaan näytön riittävyyttä hoitopäätöksiä tehtäessä, lääkärin pitäisi pitää mielessään satunnaistettuihin kokeisiin liittyvät ongelmat. Potilaiden rekrytointi, satunnaistamisen ja sokkouttamisen ongelmat tai diagnostiikan sekä lopputulosmuuttujien määrittely vaikuttavat kaikki saatuihin lopputuloksiin (Saunders 2004).

Viimeisenä epävarmuuden lähteenä on moraalisiin kysymyksiin liittyvä epävarmuus. Vaikka lääkäri tietäisi potilaan diagnoosin ja eri hoitovaihtoehdot, ei niiden soveltaminen ole eettisesti ongelmatonta. Hoidon tavoitteiden asettaminen, joskus jo sen määrittäminen, kuka ne asettaa, ei aina ole suoraviivaista (Saunders 2004). Potilaan, hänen omaistensa, lääkärin ja yhteiskunnan lainsäätäjien tai kuntien taloudesta vastaavien poliittisten päättäjien odotukset hyvästä hoidosta saattavat olla hyvin erilaiset.

Saunders (2004) muistuttaa, että eläminen ja työskentely epävarmuudessa on epämiellyttävää. Tämä saattaa johtaa informaatioarvoltaan vähäisten tutkimusten käyttöön tai lisääntyviin erikoislääkärikonsultaatioihin. Vaikka lääketieteessä pyritäänkin näyttöön perustuvaan hoitoon, tietoon liittyvää rajoittuneisuutta ja epävarmuutta ei pystytä, edes teoriassa, poistamaan olemassa olevaa näyttöä parantamalla.

Jo aiemmin mainittu hoitopäätösten tekeminen ja uudelleen arvioiminen ajan funktiona vähentää epävarmuutta, koska päätökset eivät ole lopullisia vaan ne tehdään toistaiseksi ja ovat myöhemmin muutettavissa.

3.5 Yleislääkärin työn laatu

Howie ym. (1997) raportoivat skotlantilaisilla yleislääkärin vastaanotoilla tehdystä hoidon laatua koskevasta tutkimuksesta. Heidän tutkimuksessaan keskeiseksi hoidon laatua kuvaavaksi tekijäksi nousi vastaanottoon käytetty aika. Vastaanottoajan pidentyessä potilaiden kyky hoitaa omaa terveyttään ja sairauttaan kasvoi enemmän kuin lyhyillä vastaanottokäynneillä riippumatta siitä, minkä ongelman kanssa potilas oli tullut vastaanotolle.

Yleislääkärin työ on usein hyvin nopeatempoista. Deveugelen ym. (2002) tutkimuksessa vastaanoton kestoa tutkittiin kuudessa Keski-Euroopan maassa. Keskimääräinen vastaanoton kesto vaihteli Saksan 7,6 minuutista Sveitsin 15,6 minuuttiin; kaikkien maiden keskiarvo oli 10,7 minuuttia. Potilaiden ominaisuudet ja vastaanotolle tulon syy olivat tärkeitä vastaanoton keston määräytymisessä, lääkärin vaikutus vastaanoton keston pituuteen oli pienempi.

Campbell ym. (2001) tutkivat potilaiden hoidon laatua ja tulivat siihen tulokseen, että astman, sokeritaudin sekä sepelvaltimotaudin hoito parani vastaanottoaikojen pidentyessä. Hoidon laatua mitattiin kroonisten sairauksien osalta sairauskertomuksista löytyneillä tiedoilla. Kroonisista sairauksista keskityttiin sepelvaltimotautiin, astmaan ja tyypin 2 diabetekseen. Kustakin kerättiin lukuisia tietoja koskien erilaisia riskitekijöitä, oireita sekä hoitotuloksia. Ennalta ehkäisevän hoidon osalta tutkittiin PAPA-näytteiden ottamisen kattavuutta sekä rokotuskattavuutta. Hoidon saatavuutta, jatkuvuutta sekä interpersoonallista hoidon laatua arvioitiin postikyselyn avulla. Työilmapiiriä arvioitiin työntekijöille tehtävällä kyselyllä.

Vastaanoton kesto korreloi selvästi hoidon laatuun. Erityisesti tämä tuli näkyviin astman hoidossa. Pienemmät vastaanotot pärjäsivät hyvin hoidon saatavuudessa kun taas isommat vastaanotot pärjäsivät paremmin diabeteksen hoidossa. Väestön sosiaalinen asema vaikutti ennalta ehkäisevän hoidon onnistumiseen: sosiaalinen deprivaatio huononsi ennalta ehkäisevän hoidon onnistumista. Hyvä työilmapiiri korreloi kauttaaltaan hoidon hyvään laatuun. Heidän tulostensa mukaan moniammatillinen yhteistyö on keskeinen tekijä hyvälaatuisen hoidon tuottamisessa.

Howie ym. (1999) tekemässä englantilaisia vastaanottoja koskevassa tutkimuksessa niin vastaanottojen kuin hoitosuhteenkin pituus korreloivat hoidon laatuun. Potilailta kysyttiin yleisellä tasolla, miksi he olivat tulleet lääkäriin, kartoitettiin psyko-

sosiaalista hyvinvointia sekä kysyttiin vastaanoton jälkeen, miten lääkärissä käynti oli auttanut heitä pärjäämään sairautensa kanssa ja ymmärtämään sitä. Lääkäriltä kysyttiin vastaanoton kestoa. Tärkein vastaanoton laatua kuvaava tekijä oli potilaan oman hoidon mahdollistaminen, mitä arvioitiin kuuden kysymyksen avulla. Tärkeimmät potilaan oman hoidon mahdollistamista lisäävät tekijät olivat vastaanoton kesto sekä se, miten hyvin potilas ja lääkäri tunsivat toisensa ennen kyseistä vastaanottoa. Yhden lääkärin vastaanotoilla potilaan oman hoidon mahdollistaminen lisääntyi enemmän kuin suuremmissa yksiköissä, huonoiten pärjäsivät yli kuuden lääkärin vastaanotot.

Ogdenin ym. (2004) tutkimuksen mukaan sekä koettu että mitattu vastaanoton kesto korreloi potilaan tyytyväisyyteen. Vastaanoton keston lisäksi siihen vaikutti lääkärin kyky kuunnella potilasta. Potilaan todennäköisyys lääkärin ohjeiden noudattamiseen oli suurempi kun vastaanotto oli pidempi. Vastaanoton koettu kesto ennusti potilastyytyväisyyttä minuutteina mitattua kestoa paremmin.

Freeman ym. (2002) käsittelivät systemaattisessa katsauksessaan yleislääkärin vastaanoton pituuden merkitystä britannialaisessa terveydenhuoltojärjestelmässä. Heidän mukaansa vastaanoton keston pidentymiseen vaikuttavat monet tekijät, joista tärkeimmät ovat potilaiden ongelmien muuttuminen vakaviksi kroonisiksi sairauksiksi, vastaanoton muuttuminen potilaskeskeiseksi ja potilaan oireiden laajempi ymmärtäminen. Hoitavan lääkärin vaihtuminen lyhyellä aikavälillä sekä toimintojen siirtäminen erikoissairaanhoidosta perusterveydenhuoltoon luovat painetta pidentää vastaanoton kestoa. Pidemmät vastaanotot yhdistyivät monella eri tavalla mitattuna parempaan hoidon lopputulokseen.

Pidemmät vastaanottoajat ovat yhteydessä monin tavoin potilaan hoidon parempaan lopputulokseen. Pidempiä vastaanottoja pitävät lääkärit käyttävät vähemmän lääkkeitä ja enemmän elintapaohjeita. Psykososiaalisten ongelmien käsittely on parempaa pidemmillä vastaanotoilla, potilaat myös saavat enemmän tukea ongelmiensa käsittelemiseen. Heidän mielestään lääkärien pitäisi panostaa vastaanottoaikojen pidentämiseen.

Kunnamon (2005) mielestä yleislääkärin valtti on monipuolisuus ja potilaiden kaikkien ongelmien käsittely, minkä vuoksi yleislääkärien pitäisi pyrkiä pidentämään vastaanottoaikojaan.

4. Tutkimuksen tavoite

Kirjallisuudessa on kuvattu kaksi erityyppistä kliinisen lääketieteen lähestymistapaa, jotka ovat joiltakin osin erilaiset. Hoitosuositusten käyttöönottoon ja vaikuttavuuteen liittyvässä kirjallisuudessa näitä lähtökohtien eroja ei ole pohdittu. Koska on mahdollista, että nämä lähtökohtien ja lähestymistapojen erot ovat omalta osaltaan vaikuttamassa siihen, miten hoitosuositukset muuttavat hoitokäytäntöjä, on niitä tutkittava.

Tämän tutkimuksen tavoitteena on selvittää missä määrin hoitosuositusten ja yleislääkärin työn lähtökohtien erilaisuus vaikuttaa siihen, miten hoitosuosituksia voidaan yleislääkärin työssä käyttää.

Tutkimuksen tavoite on jaettu kahteen isompaan kysymykseen. Ensimmäinen on hoitosuositusten toteutuksen analysoiminen hoitosuositusten kirjoittajien kehittämällä AGREE-arviointikriteeristöllä. Tavoitteena on arvioida, miten hoitosuositukset täyttävät hoitosuositusten kirjoittajien toiminnalleen asettamat kriteerit. Koska tarkoituksena on tuoda esiin näkökulmien eroavaisuuksia ja niiden seurauksia, arvioidaan näin saatuja tuloksia yleislääkärin näkökulmasta. Koska hoitosuositusten tavoitteena on vakuuttaa yleislääkärit noudattamaan niissä annettuja ohjeita, asetetaan erityinen paino hoidon vaikuttavuuden esittämiselle.

Hoitosuositusten analyysin ohella toisena isona kysymyksenä on hoitosuositusten toimeenpanon analysoiminen. Hoitosuositusten toimeenpanon analysoimista vaikeuttaa sen selkeän ja yksiselitteisen määritelmän puute. Tutkimuksessa pohditaan eri määritelmiä ja niiden seurauksia hoitosuositusten toimeenpanon ja yleislääkärin työn kannalta.

Koska yksittäisissä hoitosuosituksissa ei anneta käytännön ehdotuksia siitä miten niitä käytettäisiin, analyysi perustuu Käypä hoito -hankkeen julkaisemaan Hoitosuositusten toimeenpano -julkaisuun sekä hoitosuositusten toimeenpanosta kirjallisuudessa esitettyyn argumentaatioon.

Pohdinnassa luodaan kokonaiskuvaa siitä, miten hoitosuositusten sekä niiden käytön analyysissa saadut tulokset vaikuttavat hoitosuositusten sovellettavuuteen yleislääkärin työhön. Siinä käsitellään laajemmin hoitosuositusten toimeenpanon ja hoitosuositusten vaikuttavuuden tutkimuksen sekä yleislääkärin työn risteämiskohtaan kuuluvia teemoja, kuten hoidon laadun parantamista, hoitokäytäntöjen yhtenäistämistä, hoitosuosituksiin liittyviä valtasuhteita sekä hoitosuositusten yleisen tiedon soveltamista yksittäisen potilaan hoitoon.

5. Aineisto ja menetelmät

Tutkimusaineiston muodostavat kaikki 31.12.2003 mennessä julkaistut 48 hoitosuositusta; ne on lueteltu liitteessä 1. Ne haettiin Käypä hoito -hankkeen Internet-sivuilta (http://www.kaypahoito.fi/). Samalta sivulta pääsee lukemaan sekä html että pdf-muotoiset hoitosuositukset. Näistä pdf-muotoiset tulostettiin ja html-muotoiset tallennettiin jatkoanalyyseja varten.

Aineistoa lukiessa kävi ilmi, että pdf-muotoiset hoitosuositukset ovat eri versioita kuin html-muotoiset. Jälkimmäisiin oli tehty päivityksiä, joita pdf-muotoisissa hoitosuosituksissa ei ollut. Aineistoksi valittiin html-muotoiset hoitosuositukset. Näytönastekatsaukset tulostettiin 1.2.2004. Analyysin tukena käytettiin Käypä hoito -hankkeen Internetissä julkaistua käsikirjaa (Käypä hoito -toimitus 2004).

Osaa näytönastekatsauksista ei Internetistä löytynyt. En kysynyt niitä Käypä hoito -hankkeen toimistosta, koska tutkimuksen lähtökohtana on käytännön lääkärin näkökulma hoitosuositusten käyttöön. Käytin tutkimuksessani sitä aineistoa, mitä tavallisella yleislääkärillä on mahdollisuus käyttää.

Tutkimuksen hoitosuositusten käyttöön liittyvän aineiston muodostaa Hoitosuositusten toimeenpano-opas sekä hoitosuositusten toimeenpanoon liittyvä kirjallisuus.

Käypä hoito -suositukset analysoitiin sisällönanalyysin avulla. Erityisen mielenkiinnon kohteena on suositusten esittäminen ja perusteleminen sekä hoitosuositusten käyttöön liittyvät tekijät. Tehtyä analyysiä voidaan pitää lähinnä teoriaohjattuna (Tuomi ja Sarajärvi 2003). Taustalla olevat näyttöön perustuvan lääketieteen ja yleislääkärin työn teoreettiset lähtökohdat näkyvät käytetyissä luokituksissa ja esitetyissä kysymyksissä. Tutkimus ei kuitenkaan ole tyypillinen teoriaohjattu tutkimus. Olen tehnyt käyttämäni aineiston pohjalta vertailuja kahden eri lähestymistavan, näyttöön perustuvan lääketieteen ja yleislääkärin työn välillä. Aineistosta tehdyt luokitukset ja teemoittelut liittyvät toisaalta näyttöön perustuvaan lääketieteeseen, jonka esittämiä kysymyksiä olen kysynyt ja toisaalta yleislääkärin työhön, jonka näkökulmasta olen etsinyt vastauksia esitettyihin kysymyksiin.

Hoitosuositusten käyttöä koskeva analyysini on enemmänkin kriittistä reflektiota kuin sisällönanalyysia. Kriittinen reflektio lähtee ammatillisen teorian ja käytännön välisen kuilun tiedostamisesta. Sille on ominaista ammattikäytäntöihin sisältyvän teorian tai taustaoletusten tunnistaminen (Schön 1999) siten, että huomio kiinnitetään valtaan (Fook 2005). Kriittinen reflektio auttaa huomaamaan tiedon ja vallan välisen suhteen. Tämä johtaa kysymyksiin siitä, mitä tietoa pidetään hyväksyttävänä, missä valta sijaitsee, kuinka sitä ylläpidetään ja miten tietynlainen ajattelu vahvistaa tietyn

ryhmän asemaa. Merkityksellistä on paitsi se, mistä puhutaan, myös se, mistä ei puhuta (Fook 2005). Tutkimuksessani käytän kriittistä reflektiota ensisijaisesti Käypä hoito –suositusten ja yleislääkärin välisen suhteen analysoimiseen. Tutkimukselleni on tunnusomaista se, että katson yhtä ilmiötä, Käypä hoito -suosituksia kahdesta eri näkökulmasta: hoitosuositusten lähtökohtana olevasta ajattelusta sekä edellä määritellystä yleislääkärin työn näkökulmasta.

Osa tuloksista on aineistosta tehtyjä luokituksia, joiden pohjalta tuloksia voidaan kvantifioida. Tuomi ja Sarajärvi (2003) eriyttävät tämän perinteisestä sisällön analyysista, jonka tavoitteena on kuvata tekstin sisältöä sanallisesti; he käyttävät tästä termiä sisällön erittely. Osa tuloksista on perinteistä sisällön analyysia.

Analyysissa käytetyt luokitukset ovat pääosin aineiston sisältämiä, luokittelijasta riippumattomia luokitteluja. Esimerkiksi näytön aste tai näytönastekatsauksessa esitetyt luvut ovat yksiselitteisiä. Ainoa subjektiivisesti tehty luokitus oli suosituslauseiden tyylin jaottelu informatiivisiin, instruktiivisiin ja imperatiivisiin. Luokitus validoitiin joten sen tuloksia voidaan pitää luotettavina.

Käypä hoito -suositukset analysoidaan käyttäen AGREE-arviointikriteeristöä (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, Liite 2), joka on kehitetty hoitosuositusten laadun arvioitiin sellaisena kuin se hoitosuositusten laatijoiden näkökulmasta ymmärretään. Hoitosuositusten sisäisen johdonmukaisuuden arvioinnin tueksi on kehitetty lukuisia työkaluja. Graham ym. (2000) arvioivat viisitoista eri instrumenttia. He tulivat siihen tulokseen, että eri instrumentit vaihtelevat huomattavasti kattavuudeltaan eikä minkään työkalun tehokkuudesta ole kattavaa näyttöä. AGREE-arviointikriteeristön katsotaan edustavan tämän hetkistä tietämystä:

> Useimmat AGREEn kriteerit perustuvat pikemminkin teoreettisiin oletuksiin kuin tutkittuun tietoon. Kansainvälinen tutkijajoukko, jolla on laaja kokemus ja tieto hoitosuosituksista, on osallistunut keskusteluun kriteereiden kehittämisestä. Niinpä AGREE-lomakkeen voi katsoa kuvastavan nykyhetken tietoa tästä aiheesta.
>
> *The AGREE Collaboration2004*

AGREE Collaboration esittää arviointikriteeristön käyttötarkoituksen seuraavasti:

> AGREE-lomakkeella arvioidaan hoitosuosituksen laatua sekä kokonaisuutena että sen kannanottojen yksityiskohtien suhteen. Sillä voidaan ennakoida hoitosuosituksen validiteettia (pätevyyttä), eli mahdollisuutta päästä suosituksella haluttuun päämäärään. Lomakkeen avulla ei voi arvioida hoitosuosituksen vaikutusta potilaiden hoitotuloksiin.
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

Lomake koostuu 23 kysymyksestä, jotka on jaettu kuuteen osioon.

> Soveltamisalue ja tarkoitus (kohdat 1–3) koskee suosituksen yleistavoitteita, sen kliinisiä kysymyksiä ja kohdeväestöä.

> Asianosaisten mukaan ottaminen (kohdat 4–7) tarkastelee, kuinka hyvin hoitosuositus edustaa sen käyttäjiksi ajateltujen tahojen mielipiteitä.
>
> Työtapojen tinkimättömyys (kohdat 8–14) liittyy menetelmiin, joilla näyttö kootaan ja tiivistetään, suosituslauseet muotoillaan ja päivitetään.
>
> Selkeys ja ulkoasu (kohdat 15–18) käsittelee hoitosuosituksen kieltä ja muotoa.
>
> Käyttökelpoisuus (kohdat 19–21) koskee suosituksen soveltamisen todennäköisiä vaikutuksia organisaatioon, käyttäytymiseen ja kustannuksiin.
>
> Toimituksen riippumattomuus (kohdat 22–23) tarkastelee kannanottojen puolueettomuutta ja sitä, onko työryhmän mahdolliset sidonnaisuudet ilmoitettu.
>
> *The AGREE Collaboration2004*

AGREE-arviointikriteeristöä on kehitetty kansainvälisen yhteistyön tuloksena. Yhteistyössä on ollut mukana tutkijoita ja terveyspolitiikan vaikuttajia, kehittämiseen ei ainakaan lomakkeessa esitettyjen tietojen mukaan ole osallistunut käytännön lääkäreitä. AGREE on kehitetty siten, että sitä voidaan käyttää hoitosuositusten arviointiin riippumatta niiden aiheesta tai julkaisumediasta. Se on validoitu 11 maassa, myös Suomessa (Mäkelä ja Kaila 2005).

AGREE-arviointikriteeristön johdannossa todetaan Grahamin ym. (2000) tutkimuksen tulosten pitävän edelleen paikkansa: työkalun tehokkuudesta ei vieläkään ole tarpeeksi tietoa.

> Useimmat AGREEn kriteerit perustuvat pikemminkin teoreettisiin oletuksiin kuin tutkittuun tietoon. Kansainvälinen tutkijajoukko, jolla on laaja kokemus ja tieto hoitosuosituksista, on osallistunut keskusteluun kriteereiden kehittämisestä. Niinpä AGREE-lomakkeen voi katsoa kuvastavan nykyhetken tietoa tästä aiheesta.
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

Käypä hoito -hankkeella on edustaja AGREE-arviointikriteeristön työryhmässä. Käypä hoito -toimitus käyttää AGREE-arviointikriteeristön kriteereitä hoitosuositusten laatimisessa. AGREE-arviointikriteeristö pohjaa samalle tausta-ajattelulle kuin Käypä hoito -suosituksetkin.

AGREE on kehitetty hoitosuositusten kirjoittajien lähtökohdista. Sen avulla tässä tutkimuksessa varmistetaan, että hoitosuositusten analyysi tehdään hoitosuositusnäkökulmasta kattavasti. Se myös auttaa saamaan hyvän kuvan suositusten johdonmukaisuudesta niiden omista lähtökohdista katsottuna.

Koska AGREE-arviointikriteeristön laatimisen lähtökohta on hoitosuositusten kirjoittamisessa, se ei välttämättä ole yleislääkärille luontevin tapa tarkastella hoitosuosituksia. Tämä tulee näkyviin tässä tutkimuksessa hoidon vaikuttavuuden ja sen pohjalta tehdyn päättelyn kohdalla, mutta myös hoitosuositusten käyttöönottoa käsittelevässä analyysissa. Niitä laajensin kattamaan yleislääkärin näkökulman. Hoitosuositusten käyttöä ja niiden vaikuttavuuden arviointia koskevat kysymykset laajensin organisatorisesta näkökulmasta koskemaan hoitosuositusten käyttöä kokonaisuutena.

AGREE-arviointikriteeristössä suositellaan hoitosuositusten arviointia tehtäväksi useamman tutkijan toimesta. Tässä työssä olen analysoinut Käypä hoito -suositukset yksin.

AGREE-arviointikriteeristön kysymyksiin on etsitty vastauksia yleislääkärin työn näkökulmasta siten kuin sen ominaispiirteitä on edellisessä luvussa käsitelty (taulukko 3). Näin kysymys ei ole puhtaasti AGREE-arviointikriteeristön mukaisesta, vaan sen pohjalta tehdystä mutta selvästi muokatusta analyysista. Analyysien tuloksia esittäessäni tuon esiin paljon suoria lainauksia Käypä hoito -suosituksista, mikä antaa lukijalle mahdollisuuden tehdä omat johtopäätöksensä.

Hoitosuositusten käytön analyysissa nostan esiin laajoja teemoja jotka liittyvät hoitosuositusten käyttöön yleislääkärin näkökulmasta. Näitä ovat hoidon vaikuttavuuden esittäminen ja sen merkitys, epävarmuuden käsitteleminen, laatu ja laadun parantaminen, hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen, valta sekä tiedon soveltaminen lääkärin työhön.

Sisällönanalyysin lisäksi olen käyttänyt käsiteanalyysia hoitosuositusten käyttöön ja sovellettavuuteen liittyvien ilmiöiden analysoimisessa. Olen ottanut analyysin pohjaksi yhtäältä hoitosuositusten, toisaalta yleislääkärin työn lähtökohdat. Tämä asettaa rajoituksia sille, mistä näkökulmasta asioita katson. Yleislääkärin työn edellä esitetty määrittely johtaa väistämättä laaja-alaiseen näkemykseen lääkärin työstä, mikä ei voi olla vaikuttamatta tulosten tulkintaan.

Taulukko 3. Yleislääkärin työn ominaispiirteitä

Potilaiden tuleminen vastaanotolle ilman edeltävää valikointia
Oirelähtöisyys
Potilaiden oireiden historiallisuus
Potilaiden, ennemmin kuin sairauksien hoitaminen
Kokonaisuuksien hahmottaminen
Henkilökohtainen hoitosuhde
Työhön sisäänrakennettu epävarmuus
Sairauden ehkäiseminen

Niissä tilanteissa, joissa on turvauduttu otoksiin, otokset on otettu tavalla, joka pyrkii kattamaan kaikki hoitosuositukset edustavasti. Sekä suosituslauseiden tyylin luokittamisen validoinnissa käytetyt suosituslauseet että näytönastekatsausten argumentaation analyysissa valitut näytönastekatsaukset valittiin samoin systemaattisella otannalla. Näin kaikki hoitosuositukset tulivat edustetuiksi.

AGREE-kriteeristöä seuraten analysoin ensin hoitosuositusten tavoitteet, niiden käsittelemät kliiniset kysymykset ja potilaat joita suositukset koskevat. Seuraavana kokonaisuutena analysoin suositusten tausta- ja kohderyhmät, sekä niiden kirjoittajat. Nämä muodostavat oman kokonaisuutensa, jonka avulla pääsin tutkimaan ketkä kirjoittavat suosituksia, kenen aloitteesta ja kenelle.

Hoitoa koskevien suosituslauseiden tunnistamiseksi luokittelin Käypä hoito -suositusten tekstit eri aihepiirien mukaisesti. Aiheluokittelu perustuu pitkälti suositusten otsikoihin. Eri suositusten välillä otsikointi ei ole johdonmukaista. Näin ollen aiheluokittelu on lähinnä suuntaa antava. Eri aiheiset tekstit jaoin näytön asteen mukaisiin luokkiin.

Suosituslauseista valitsin tutkimuksen piiriin hoitoa käsittelevät suosituslauseet ja niiden näytönastekatsaukset riippumatta siitä, minkä otsikon alla ne esiintyivät. Suosituslauseet oli siis luokiteltu näytön asteen mukaan. Koska yhtenä isona kiinnostuksen kohteena oli se, miten hoitosuositukset perustelevat antamiaan suosituksia, suosituslauseet luokiteltiin sen mukaan miten vahvan suosituksen ne antavat. Käytettyinä luokkina olivat ehdoton suositus (imperatiivi), suositus (instruktiivi) ja tietoa sisältävä suosituslause (informatiivi). Luokkien väliset rajat eivät ole täysin yksiselitteisiä. Siksi käytetty luokitus validoitiin. Suosituslauseista valittiin systemaattisella otannalla 100 suosituslausetta, joista 60 olin luokitellut informatiiviksi, 20 instruktiiviksi ja 20 imperatiiviksi. Suosituslauseitten kohdalla kunkin luokan suosituslauseiden lukumäärä jaettiin otoskoolla. Saatua tulosta (n) käytettiin systemaattiseen otantaan: joka n:s suosituslause otettiin mukaan. Nämä lauseet yhdistettiin omaksi taulukoksensa, jossa niiden järjestys arvottiin satunnaislukufunktiolla. Valittujen suosituslauseiden tyylin arvioi toinen kokenut yleislääkäri.

Ensin laskettiin kappakerroin sille, miten yhdenmukaisesti informatiiviset lauseet erotettiin ylipäänsä jokin asteisen suosituksen antavista lauseista. Kappa-kertoimen arvoksi saatiin 0,77, joten luokitus oli hyvin yhdenmukainen. Seuraavaksi laajennettiin analyysi koskemaan myös suosituksen vahvuutta. Tällöin luokituksen yhdenmukaisuus väheni, mutta luokitus on edelleenkin kohtuullisen yhdenmukainen. Kappa-kertoimen arvoksi saatiin 0,65.

Seuraava suosituslause on esimerkki yhdestä niistä kuudesta suosituslauseesta, joissa arvioinnit eroavat toisistaan eniten: toisen arvioijan mielestä kyse on informatiivista, toisen mielestä imperatiivista.

Jos tulehduksen on aiheuttanut sisäänkasvanut kynsi, tehdään kiilaeksisio tai kynnen osapoisto ja fenolisaatio

Ihon bakteeri-infektioiden hoitosuositus, näytönastekatsaus H13020AJ

Validoinnin tarkemmat tulokset on esitetty liitteessä 3.

Kun suosituslauseista oli luokiteltu sekä tyyli että näytön aste päästiin analysoimaan näiden yhteyttä.

Seuraavaksi laajensin analyysin koskemaan annettujen suositusten perusteluita. Nämä on esitetty näytönastekatsauksissa. Kaikki Internetissä saatavilla olleet näytönastekatsaukset tulostettiin. Tämä tapahtui kuukautta myöhemmin, kuin hoitosuositusten tulostaminen, jolloin 21 näytönastekatsausta oli ehditty poistaa.

Näyttöön perustuvan lääketieteen periaatteiden mukaisesti kiinnitin huomiota siihen, miten hoidon vaikuttavuus oli ilmoitettu ja mikä oli käytetty lopputulosmuuttuja. Absoluuttisten esiintyvyyslukujen käyttöä pidettiin ensisijaisena. Lähtökohtana oli se, että absoluuttisten esiintymislukujen pohjalta olisi ollut suotavaa laskea valmiiksi NNT/ARR/NNH-luku. Mikäli absoluuttiset esiintyvyysluvut oli ilmoitettu, mutta niitä ei oltu laskettu, tätä pidettiin toiseksi parhaana vaihtoehtona. Kolmanteen luokkaan kuuluivat suhdeluvuin tai prosentteina ilmoitettu hoidon vaikuttavuus. Neljäntenä luokkana oli tilanne, jossa hoidon vaikuttavuus oli ilmoitettu ilman edellä mainittuja numeroita. Katsaukset, joissa ei ollut tutkimustietoja, lopputulosmuuttuja ei ollut kliininen, näytönastekatsaus ei käsitellyt hoitoa, katsausta ei ollut Internetissä tai siellä oli väärä katsaus tai katsaus oli poistettu, koodattiin omiin luokkiinsa. Vastaava luokitus tehtiin hoidon sivuvaikutuksista.

Näitä luokkia käsiteltiin edellä esitetyn hierarkkisina: jos hoitosuosituksesta löytyi yksikin NNT-luku, sitä pidettiin parhaana vaihtoehtona.

Näytönastekatsauksista analysoitiin myös käytetty lopputulosmuuttuja. Ensisijaisina lopputulosmuuttujina pidettiin elinajanodotteen tai kuolleisuuden muutosta. Seuraavana luokkana pidettiin muutosta sairastavuudessa, sitten sairastumisriskissä ja sitten oireiden lievittymistä. Muita käytössä olleita lopputulosmuuttujia olivat sairauden vaikeusasteen muutos (esim. muutos lääkityksessä), sairauden riskitekijäin muutos, jokin radiologinen, kliinis-fysiologinen tai biokemiallinen muutos, yhdistelmämittarin käyttö tai hoitoprosessin onnistuminen. Lopputulosmuuttujat koodattiin erikseen hoidon vaikuttavuuden ja sivuvaikutusten osalta.

Erityisen mielenkiinnon kohteena oli sen analysoiminen, miten tutkimustulokset muuntuvat hoidon suosittamiseksi. Sen ymmärtämiseksi valittiin osa näytönastekatsauksista yksityiskohtaisempaan analyysiin, jossa pyrittiin etsimään näytön ja annetun suosituksen yhteyttä. Näiden näytönastekatsausten kohdalla keskityttiin A-näytön

omaaviin näytönastekatsauksiin. Niissä tieteellinen näyttö on vahva, joten on oletettavaa että ne perustelisivat suosituslauseen hoitosuosituskäsikirjan esittämällä tavalla.

Jatkoanalyysiin otin yhden A-näytön suosituslauseen sekä sen taustamateriaalina olevan näytönastekatsauksen sekä näytönastekatsauksen väittämän kaikista niistä hoitosuosituksista joissa on ainakin yksi A-asteen näyttö hoitoa koskien. Valitsemalla yksi suosituslause kaikista mahdollisista hoitosuosituksista varmistetaan se, että löydökset eivät koske vain tiettyä tai tiettyjä työryhmiä. Näitä suosituksia on neljäkymmentä. Analysoitavaksi suosituslauseeksi otettiin keskimmäinen A-näytöllinen suosituslause, tai mikäli se ei ollut mahdollista, ensimmäinen sitä seuraava mahdollinen suosituslause. Seuraavat poikkeukset jouduttiin tekemään:

Osteoporoosin hoitosuosituksesta piti valita 12. A-näyttö, mutta siihen ei ole liitetty taustamateriaalia. Seuraavaksi olisi valittu seuraava A-näyttö, mutta mistään seuraavien suosituslauseiden hoito-osasta ei löytynyt taustamateriaalillista A-näyttöä. Siten valittiin edellinen A-näyttö, johon oli liitetty taustamateriaali.

Sepelvaltimokohtauksen hoito-suosituksessa olisi pitänyt valita 11. suositus. Se oli taulukossa 2 oleva +++-merkinnällä varustettu ilmaus vahvasta näytöstä revaskularisaation välittömistä hyödyistä. Taulukossa oleville näytöille ei ole liitetty taustamateriaalia, joten analyysiin valittiin seuraava taustamateriaalein varustettu A-näyttö.

Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö -suosituksen kohdalla ei seitsemästä vuoden vaihteessa olleesta A-näytöllisestä näytönastekatsauksesta 1.2.2004 taustamateriaaleja haettaessa löytynyt kuin kaksi. Muut olivat muuttuneet päivityksen myötä. Näitä kahdesta valittiin analyysiin jälkimmäinen, koska se oli lähempänä alkuperäistä haluttua suosituslausetta.

Virtsainfektion hoito-suosituksessa ei yhdessäkään kaikkiaan kymmenestä A-näytön suosituslauseessa ollut liitettynä taustamateriaalia. Näin ollen mitään materiaalia ei voitu ottaa jatkoanalyysiin.

Jatkoanalyysissa selvitettiin miten näytönastekatsauksessa perustellaan suosituslause. Viitekehyksenä käytettiin Käypä Hoito -hankkeen käsikirjaa. Päämääränä oli vastata kysymykseen: miten näytönastekatsaus perustelee yleislääkärille kyseisen hoidon vaikuttavuuden? Siihen haettiin vastausta seuraavien tarkennettujen kysymysten avulla:

- Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?
- Onko tutkimuksen/tutkimusten protokolla selostettu?
- Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa?
- Jos mittaa, onko esitetty (muuta kuin kvalitatiivista) arviota löydöksen kliinisestä merkittävyydestä?
- Jos on, miten? Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?

- Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu? Sanallisesti vai p-arvona?
- Onko päättelyketju johdonmukainen?
- Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen eli onko näytönastekatsauksesta nähtävissä että kyse on A-näytöstä?
- Onko numeeriset tulokset esitetty absoluuttisina esiintyvyyslukuina tai NNT-lukuina vai prosentteina tai riskisuhteena?
- Onko tuloksista esitetty piste-estimaatti vai myös luottamusvälit?

Aineiston kattavuuden kannalta ongelmallisia ovat ne suosituslauseet, joihin ei liity näytön asteen merkintää. Näiden laskeminen ja siten myös niiden esitystyylin luokittaminen on vaikeaa, jolloin ilmiön suuruusluokkaakaan ei pääse arvioimaan. On vaikeaa ajatella, että näytön asteen merkkiä vailla olevilla suosituslauseilla olisi taustalla systemaattisesti parempi näyttö kuin niillä, joihin näytön aste on merkitty. Esitetyt tulokset eivät siis anna ainakaan liian huonoa kuvaa suosituslauseiden taustalla olevasta näytöstä.

Aineistosta nostin analyysiin teemoja, jotka noudattivat Käypä hoito -hankkeen omaa ohjeistusta tai AGREE-arviointikriteeristöä. Koska AGREE-arviointikriteeristö on validoitu Suomessakin, on sen käyttö tutkimuksen teknisenä työkaluna mielestäni hyväksyttävää. Toisaalta tätä tutkimusta koskevat heikkoudet aiheutuvat sekä siitä, että AGREE-arviointikriteeristö on tutkijoiden, ei käytännön lääkäreiden tekemä että siitä, että se perustuu enemmänkin oletuksiin kuin tutkimuksiin. Edelleen pitää muistaa, että käytännön lääkärien suunnittelemaa tai tutkimustuloksiin perustuvaa arviointityökalua ei ole olemassa.

Yleislääkärin näkökulma tuo analyysiin oman leimansa. Tutkimuksen tarkoituksena ei ole Käypä hoito -suositusten laadun arviointi, sellaisena kuin Käypä hoito -hanke tai suositusten kirjoittajat sen toteuttaisivat. On myös mahdollista, että erikoislääkäreiden näkökulmasta Käypä hoito -suositusten rooli yleislääkärin työssä saatettaisiin nähdä erilaisena. Toisaalta taas Käypä hoito -hankkeen taustajärjestön, Lääkäriseura Duodecimin näkökulma hankkeeseen voisi olla hyvin erilainen. Onhan siellä tehty vuosien ajan paljon työtä hankkeen kehittämiseksi ja hoitosuositusten julkaisemiseksi.

Esitetyt tekstit ovat, kirjoitusvirheineenkin, suoria lainauksia Käypä hoito -suosituksista.

Aineiston laadullisessa käsittelyssä käytin NVivo-ohjelmaa. Koodattujen muuttujien taulukoinnissa käytin Microsoft Excel -ohjelmaa ja tilastolliset tunnusluvut laskin StatXact -ohjelmalla.

6. Käypä hoito -suositusten arviointia AGREE-arviointikriteeristön avulla

Hoitosuositusten analysoiminen noudattaa AGREE-arviointikriteeristön kysymysten esittämisjärjestystä. Analyysi aloitetaan niiden tavoitteista, minkä jälkeen analysoidaan suositusten kirjoittajat ja niiden kattamien potilasryhmien huomioiminen suositusta kirjoitettaessa.

Hoidon vaikuttavuuden esittämisen sekä saatujen tulosten pohjalta tehtävien johtopäätösten analyysi kattaa suuren osan tuloksista. Sitä olen katsonut monesta eri näkökulmasta ja useampaa erilaista analyysitapaa hyväksi käyttäen.

Seuraava kappale tuloksista käsittelee hoitosuositusten käyttöä ja niiden vaikuttavuuden arviointia, minkä jälkeen käsitellään hoitosuositusten vaikutuksia hoidon laatuun laatutyön näkökulmasta.

Hoitosuositusten taloudelliset ulottuvuudet: yhtäältä niiden kustannus–vaikuttavuus, toisaalta hoitosuositusten kirjoittajien taloudelliset riippuvuudet analysoidaan viimeiseksi. Hoitosuositusten taloudellisia riippuvaisuuksia olen laajentanut AGREE-arviointikriteeristön kysymyksenasettelusta myös koskemaan lääketieteellisen tutkimustiedon riippuvuutta lääketeollisuudesta.

6.1 Hoitosuositusten tavoitteet

Ensimmäisenä kokonaisuutena niin AGREE-arviointikriteeristössä kuin tämän työn analyyseissakin ovat hoitosuositusten tavoitteisiin liittyvät kysymykset:

1. Hoitosuosituksen yleiset tavoitteet on kuvattu täsmällisesti.
2. Hoitosuosituksen käsittelemät kliiniset kysymykset on tarkoin määritelty.
3. Potilaat, joiden hoitoon hoitosuositus on tarkoitettu, on tarkoin määritelty.

The AGREE Collaboration 2004

Hoitosuosituksista analysoidaan tarkemmin kaikkien suositusten tavoitteet. Niitä verrataan Käypä hoito -hankkeen yleisiin tavoitteisiin. Hoitosuositusten kohderyhmien arvioinnissa on huomioitu myös hankkeen Internet-sivuilta löytyvä erikoisalakohtainen jaottelu hoitosuosituksista.

Taulukko 4. Käypä hoito-suositusten luokitus valitun lähestymistavan mukaan

Luokitus	N	%
Diagnoosipohjainen, yksi diagnoosi	31	65
Diagnoosipohjainen, useampi diagnoosi	4	8
Diagnostinen	4	8
Toimenpide- tai hoito-ohje	7	15
Oirelähtöinen	2	4
YHTEENSÄ	48	100

Hoitosuositukset analysoitiin niiden peruslähtökohdan mukaan. Kolme neljäsosaa käsittelee sairauksia diagnoosilähtöisesti, kattaen joko yhden tai useamman diagnoosin. Vain kaksi hoitosuositusta, lasten päänsärky ja niskakivun hoito, ovat oirelähtöisiä.

Lasten päänsäryn hoitosuositus käsittelee ensin lasten päänsäryn esiintyvyyttä, missä se tuo esille, että jännityspäänsärky ja migreeni ovat selvästi yleisimmät lasten päänsäryn syyt ja sitten esittää muita harvinaisempia syitä. Diagnostiikka käsitellään käytännönläheisesti, jatkotutkimusten aiheet esitetään selkeästi. Jännityspäänsäryn hoito käsitellään lyhyesti, migreenikohtauksen hoito sekä toistuvan migreenin estohoito perusteellisemmin.

Lasten päänsäryn hoitosuositus on yksi niistä hoitosuosituksista, joiden kirjoittajiin ei kuulu yleislääkäriä, vaikka se onkin perusterveydenhuoltoon suunnattu. Siinä on vain seitsemän hoitoon liittyvää näytön asteen merkintää, joista yksikään ei ole A-tason näyttöä. Siitä huolimatta lasten päänsäryn hoitosuositus on hyvä esimerkki oirelähtöisestä hoitosuosituksesta,. Siinä esitetään miten tavalliseen oireeseen suhtaudutaan ja miten ja milloin pitäisi epäillä vakavampaa sairautta.

Niskakivun hoitosuositus käsittelee ensin niskakivun epidemiologiaa, etiologiaa, sitten sen diagnostiikkaa ja erotusdiagnostiikkaa. Tässä vaiheessa esitetään useita syitä niskakivulle. Diagnostiikan yhteydessä esitetään myös kuvantamis- tai kliinisen fysiologian tutkimusten merkitys. Diagnostiikassa painotetaan oireen yleisyyttä, vakavien syiden harvinaisuutta sekä ulkoisten tekijöiden kuten rasituksen vaikutusta niskakipuun.

Varsinainen hoitoa koskeva osuus käsittelee pääosin niskakipua yhtenä kokonaisuutena. Syy niskakivun esittämiselle yhtenä oireena on esitetty hoitosuosituksen alussa:

> Täsmällisen diagnoosin tekeminen on niskasairauksissa usein vaikeaa.
> • Koska niskakipupotilaan ennuste on yleensä verrattain hyvä, voidaan oireita hoitaa ilman spesifistä diagnoosiakin, kunhan vakavat sairaudet ja yleissairaudet on suljettu pois.
> • Anamneesin ja kliinisen tutkimuksen avulla pyritään selvittämään, onko kysymyksessä vakava sairaus tai yleissairauteen (esimerkiksi nivelreuma tai

selkärankareuma) liittyvä niskakipu ja tunnistamaan hermojuuren kompressio ja myelopatia.

Niskakivun hoitosuositus

Niskakivun yleisen hoidon jälkeen esitellään akuutti ja krooninen radikulaarinen kipu, samoin kuin akuutti ja krooninen piiskaniskuvamma sekä myelopatia erikseen.

Niskakivun hoidon vaikuttavuuden esittäminen yhtenä kokonaisuutena on kuitenkin ongelmallista. Hoidon vaikuttavuuden arvioiminen yhdistämällä useammasta eri sairaudesta saadut tulokset yhteen ei ole johdonmukaista. Seuraavassa näytönastekatsauksessa yhdistetään kolme eri sairautta ja yksi hoito. Hoidon vaikuttavuus on eri sairauksissa erilainen:

> Steroidiruiskeet ovat tehottomia kroonisen niskakivun hoidossa.
>
> Degeneratiivistä välilevysairautta poteville potilaille annettiin ruiskeena joko metyyliprednisolonia + lidokaiinia epiduraalitilaan (interventioryhmä, n=25) tai metyyliprednisolonia taaempiin niskalihaksiin (kontrolliryhmä, n=17). – –Epiduraali-ruiskeryhmässä vuoden seurannan aikana vähintään hyvän kivunlievityksen saaneiden osuus oli suurempi kuin kontrolliryhmässä (68 % vs 12 %, p=0.0002) Samoin työkyvyn korjaantuminen oli interventioryhmässä yleisempää kuin kontrolliryhmässä (61 % vs 15.9 %). suurempi kuin kontrolliryhmässä. Kipulääkkeiden kulutus oli interventioryhmässä vähäisempää. Potilaiden määrä oli kuitenkin pieni ja randomisointi vaikutti epätäydelliseltä.
>
> Auto-onnettomuuden (whiplash, piiskanisku) jälkeisestä vähintään kolme kuukautta kestäneestä fasettinivelkivusta kärsiville potilaille (n=41) annettiin kontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa 1 ml ruiskeena joko 5.7 mg bettametasonia (n=21) tai 0.5 % bupivakaiinia (n=20) fasettiin. – – Ryhmien välillä ei ollut eroja kivunlievittymisessä.
>
> Kroonisesta radikuloivasta niskakivusta kärsiville potilaille (n=24, keski-ikä 48 vuotta) annettiin kontrolloidussa tutkimuksessa ruiskeena joko lidokaiinia (0.5 %) ja triamsinolonia (10 mg/ml) (steroidiryhmä, S) tai näiden lisäksi myös 2.5 mg morfiinia (steroidi + morfiini-ryhmä, S+M). – – Seuranta kesti kaikkiaan keskimäärin 43 kuukautta, jona aikana ryhmien välille ei tullut eroja. Tutkimus ei ollut lumekontrolloitu eikä steroidiruiskeen osuutta kivun vähenemisessä voida tämän tutkimuksen perusteella luotettavasti arvioida.

Niskakivun hoitosuositus, näytönastekatsaus H20010AV

Aikaisemmin kuvatut, koko Käypä hoito -hankkeen tavoitteet tulevat esiin suurimmassa osassa hoitosuosituksista. Osassa hoitosuosituksista tavoitteet on sanottu julki hyvin samantapaisesti Käypä hoito -hankkeen periaatteita noudattaen. Sen lisäksi yksittäisillä hoitosuosituksilla voi olla omia edellisestä eroavia tavoitteita ja niihin liittyviä olettamuksia.

Taulukko 5. Hoitosuositusten tavoitteisiin liittyvät AGREE-lomakkeen kysymykset

Kysymys	Ei	Kyllä
Hoitosuosituksen yleiset tavoitteet on kuvattu täsmällisesti.	3	45
Hoitosuosituksen käsittelemät kliiniset kysymykset on tarkoin määritelty.	0	48
Potilaat, joiden hoitoon hoitosuositus on tarkoitettu, on tarkoin määritelty.	0	48

Hoitosuositusten yleiset tavoitteet on kuvattu melkein kaikissa hoitosuosituksissa. Vain lasten ja nuorten syömishäiriöiden, multippeliskleroosin sekä virtsatieinfektioiden hoitosuosituksissa niiden tavoitteita ei ole määritelty. Kliiniset kysymykset sekä hoitosuositusten kattamat potilasryhmät on kuvattu kaikissa hoitosuosituksissa.

Hoitosuosituksista analysoitiin niiden esittämät tavoitteet. Koska osalla suosituksista on useampia tavoitteita, on tavoitteita enemmän kuin suosituksia.

Yleisimmät tavoitteet ovat hoitojen tai diagnostiikan yhtenäistäminen sekä laadun parantaminen. Muista tavoitteista ensimmäinen on lääkärien tietopohjan tukeminen tai täydentäminen (antaa tieteellinen katsaus tai lisätä lääkäreiden tietoa). Käypä hoito –hankkeen yhtenä lähtökohtana on tiivistää tutkimustietoa käytännön lääkäreiden käyttöön. Tämä tavoite on hankkeen lähtökohtien kanssa yhteensopiva.

Muina, selvästi harvinaisempina nousevat esiin hoitosuosituksen antaminen, hoitokäytännön kuvaaminen sekä kustannusten leikkaaminen. Lääkärien päätöksenteon tukeminen, mikä kirjallisuudessa sisältyy jo hoitosuosituksen määritelmään, on erikseen mainittu vain yhdessä suosituksessa. Sairauksien ehkäisyn tehostaminen on mainittu vain yhdessä suosituksessa. Taulukossa 6 esiintyvä ”Muu” on raskauden keskeytyksen hoitosuosituksen tavoite: ”Kukin sairaala räätälöi omat hoitolinjansa.” Tämä on ristiriidassa koko hankkeen hoitolinjojen yhtenäistämiseen pyrkimisen kanssa.

Sairauksien ehkäiseminen puuttuu melkein täysin hoitosuosituksiin kirjatuista tavoitteista. Sairauksien ehkäisy on jäänyt huomattavan harvinaiseksi tavoitteeksi, varsinkin kun kaksi kolmesta hoitosuosituksesta on suunnattu perusterveydenhuoltoon.

Taulukko 6. Hoitosuositusten tavoitteet

Tavoite	N	%
Käypä hoito -hankkeen strategisia tavoitteita	**52**	**65**
Hoitojen tai diagnostiikan yhtenäistäminen	28	35
Hoidon laadun parantaminen tai tehostaminen	23	29
Lääkärin päätöksenteon tukeminen	1	1
Käypä hoito -suositusten teknisiä tavoitteita	**28**	**35**
Taudin tai sairauden parantaminen	11	14
Tieteellinen katsaus tai tiedon lisääminen	9	11
Hoitosuosituksen antaminen	3	4
Hoitokäytännön kuvaaminen	2	3
Sairauksien ehkäisyn tehostaminen	1	1
Kustannusten laskeminen	1	1
Muu	1	1
Tavoitteita yhteensä	80	100

6.2 Asianosaisten mukaan ottaminen

Toisen AGREE-arviointikriteeristön kokonaisuuden muodostavat kysymykset, joiden avulla selvitetään, kuka kirjoittaa hoitosuositukset sekä kenelle ne kirjoitetaan.

> 4. Hoitosuositustyöryhmässä on kaikkien asiaankuuluvien ammattiryhmien edustaja
> 5. Potilasnäkökulmaa ja potilaiden toiveita on selvitelty
> 6. Hoitosuosituksen käyttäjäkohderyhmä on määritelty selkeästi.
> 7. Käyttäjät ovat kokeilleet hoitosuositusta.
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

Tässä tutkimuksessa yleislääkärin näkökulma tulee näkyviin sekä siinä, että Käypä hoito -suositusten kohderyhmistä erityisesti yleislääkärit ja perusterveydenhuolto on kiinnostava, että siinä, että yleislääkärien edustus Käypä hoito -työryhmissä analysoidaan erikseen.

Käypä hoito -hankkeessa ei ole selvitetty potilaiden toiveita. Potilasnäkökulma on otettu huomioon siten, että hoitosuosituksista julkaistaan potilaiden käyttöön oma versio. Hoitosuosituksia ei kokeilla ennen niiden julkaisemista.

Aikuisten aivovammojen sekä aivovammojen jälkitilojen hoitosuositusten työryhmiä ei ole julkaistu, selkäydinvamman hoitosuosituksen työryhmästä on julkaistu nimet ilman tietoa siitä, minkä alan edustajia kirjoittajat ovat. Kolmessa hoitosuosituksessa ei

kerrottu kuka työryhmästä on puheenjohtaja (elvytys, migreeni ja sepelvaltimokohtauksen hoitosuositus). Kaikista 48 hoitosuosituksesta 42:n puheenjohtaja on ilmoitettu.

Hoitosuositustyöryhmien kokoonpanoa arvioidaan yleislääkärin näkökulmasta. Viidessä hoitosuosituksessa, joissa kohderyhmäksi on mainittu perusterveydenhuolto, ei suositustyöryhmässä ollut yleislääkäriä (lasten päänsäryn, migreenin, osteoporoosin, sepelvaltimokohtauksen ja suusyövän hoitosuositukset).

Työryhmän jäsenten kohdalla luokittelun peruslinja kulkee tässä työssä yleislääketieteen/työterveyshuollon sekä muiden erikoisalojen välillä. Ne jäsenet jotka ovat sekä yleislääketieteen että jonkin sairaalaerikoisalan erikoislääkäreitä on koodattu molempiin luokkiin. Valtaosa kirjoittajista on sairaalaerikoisaloja edustavia erikoislääkäreitä. Yleislääkärit ovat vähemmistönä siten, että työryhmään kuulunut yleislääkäri on usein ollut samalla Käypä hoito -hankkeen edustajana työryhmässä.

Taulukko 7. Työryhmien jäsenten tausta

Asema/ tausta	Puheenjohtaja		Jäsen		Käypä hoito -edustaja		Asiantuntija	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Erikoislääkäri	40	83	251	77	16	46	10	91
Yleislääkäri	2	4	34	10	18	51	1	9
Hammaslääkäri	0	0	2	1	0	0	0	0
Muu	0	0	15	5	0	0	0	0
Ei tiedossa	6	13	24	7	1	3	0	0
Yhteensä	48	100	326	100	35	100	11	100

Käypä hoito -suositusten laatimisen lähtökohta on, että aloitteentekijänä ovat eri erikoislääkäriyhdistykset, jotka sitten nimeävät puheenjohtajan, jonka johdolla työryhmä muodostetaan. Vain tupakoinnin ja keuhkoputkitulehduksen hoitosuositukset ovat Yleislääketieteen yhdistyksen yksin tekemiä aloitteita ja vain näissä työryhmän puheenjohtajana on toiminut yleislääketieteen erikoislääkäri. Muissa suosituksissa, joissa Yleislääketieteen yhdistys on ollut aloitteentekijänä (Nielutulehdus ja Virtsatulehdus), aloite on annettu yhdessä jonkin muun erikoislääkäriyhdistyksen kanssa (Suomen Mikrobiologit ry:n ja Suomen Nefrologiyhdistys). Näissä hoitosuositustyöryhmän puheenjohtajana on sairaalaerikoisalaa edustava erikoislääkäri.

Käypä hoito -hankkeen edustajissa yleislääkäreitä on ollut selvästi enemmän kuin puheenjohtajina tai työryhmän jäseninä. Vaikka yleislääkäri on ollut Käypä hoito –hankkeen edustajana 18 työryhmässä, Käypä hoito -hankkeen edustajina toimineita yleislääkäreitä oli vain kaksi.

Taulukko 8. Käypä hoito-suositusten taustaryhmät

Taustaryhmä	N	%
Sairaalaerikoisalan yhdistys	37	71
Yleislääketieteen yhdistys	4	8
Taudin tai sairauden ympärille muodostunut yhdistys	5	10
Muu	2	4
Ei mainittu	4	8
Yhteensä	52	100

Taustaryhmät on laskettu erikseen, ts. mikäli jonkin suosituksen taustalla on kaksi tai useampia toimijoita, ne on kirjattu erikseen. Siksi toimijoita on enemmän kuin suosituksia. Mikäli vain nimet on listattu, on koodauksena "Ei tiedossa", koska hoitosuositus ei ole yksittäisten toimijoiden tekemä eikä tekstistä selviä, mikä taustaryhmä sitä on ehdottanut tai valmistellut.

Taustaryhmistä yleisimpiä ovat sairaalaerikoisalojen yhdistykset.

Hoitosuositusten käyttäjäkohderyhmän määrittelyssä todettiin puutteita viidessä hoitosuosituksessa. Ihon bakteeri-infektioiden, lasten ja nuorten syömishäiriöiden, nielutulehduksen, siedätyshoidon sekä virtsainfektioiden hoitosuosituksessa ei määritellä käyttäjäkohderyhmää.

Hoitosuositusten kohderyhmistä yleisimpiä ovat perusterveydenhuolto ja erikoissairaanhoito. Monessa hoitosuosituksessa onkin kohderyhmäksi ilmoitettu molemmat. Perusterveydenhuolto on hoitosuositusten kohde useammin kuin sen aloitteentekijä.

Käyttäjäkohderyhmiä tutkittiin myös Käypä hoito -hankkeen Internet-sivuilta, mistä löytyy erikoisalakohtainen lista hoitosuosituksista. Siinä ei ole mainittu yleislääketiedettä omana erikoisalanaan.

Taulukko 9. Käypä hoito-suositusten kohderyhmät

Kohderyhmä	N	%
Erikoissairaanhoito	31	28
Perusterveydenhuolto	32	29
Työterveyshuolto	2	2
Julkinen terveydenhuolto	1	1
Yksityinen terveydenhuolto	1	1
Lääkärit	11	10
Muu henkilökunta	18	17
Potilaat	4	4
Sairaus	3	3
Muu	6	6
Yhteensä	109	100

6.3 Näytön etsiminen ja esittäminen

Seuraavan kokonaisuuden käsittävät näytön etsimiseen sekä tulosten esittämiseen liittyvät kysymykset. Ensin näitä katsotaan lyhyesti yleisellä tasolla, minkä jälkeen analysoidaan yleisesti hoitosuositusten esittämää näyttöä ja verrataan eri hoitosuosituksia toisiinsa.

Sen jälkeen analysoidaan hoidon vaikuttavuuden arvioinnissa oleellisten seikkojen huomioimista hoitosuosituksissa ja näytönastekatsauksissa. Kolmas ja laajin osa näytön esittämisen analyysista käsittelee hoidon esittämisen tapoja sekä esitetyn näytön pohjalta tapahtuvaa päättelyä. AGREE-arviointikriteeristössä nostetaan mietittäväksi seuraavat aiheet:

> 8. Näyttöä on etsitty järjestelmällisin menetelmin
> 9. Näytön valinnassa käytetyt menetelmät on kuvattu selkeästi.
> 10. Suosituslauseiden muotoilussa käytetyt menetelmät on kuvattu selvästi.
> 11. Terveyshyödyt, sivuvaikutukset ja riskit on huomioitu suosituksia muotoiltaessa.
> 12. Suosituslauseiden ja niitä tukevan näytön välillä on selvä yhteys.
> 13. Ulkopuoliset asiantuntijat ovat arvioineet hoitosuosituksen ennen sen julkaisemista.
> 14. Hoitosuosituksen päivitysmenettely kuvataan.
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

Kysymykset 11 ja 12 ovat yksittäisiä hoitosuosituksia koskevia, niihin on haettu vastausta hoitosuosituksia ja niiden näytönastekatsauksia analysoimalla. Muuten nämä ovat kysymyksiä, jotka koskettavat Käypä hoito -hanketta kokonaisuutena, jolloin niihin ei etsitä vastauksia yksittäisistä hoitosuosituksista vaan Käypä hoito -hankkeen käsikirjasta (Käypä hoito -toimitus 2004).

Käypä hoito -hankkeen käsikirja sisältää ohjeistuksen sille, miten tietoa haetaan ja miten se esitetään. Tiedonhaku on systemaattista.

> Kirjallisuushaku tehdään aina vähintään Cochrane-kirjaston tuoreimmasta versiosta ja MEDLINEsta viimeisten viiden Aiheen mukaan hakua laajennetaan sopiviin aihespesifi tietokantoihin. Keskeiset hakustrategiat tallennetaan.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Annetuista ohjeista ei käy ilmi, rajoitetaanko tiedonhakua kielen perusteella. Näyttää siltä, että ainakin valtaosin tietoa haetaan vain julkaistuista tutkimuksista. Saadun tiedon käsittely sekä ohjeet siitä miten eri näytön asteille rakentuvat suosituslauseet tulisi ilmaista ovat selkeät. Käypä hoito -hankkeessa ei käytetä ulkopuolisia asiantuntijoita hoitosuosituksen arvioimiseen ennen sen julkaisua. Hoitosuosituksen päivitysmenettely on kuvattu. Hoitosuosituksia päivitetään Internetissä, kuitenkin vain html-

muotoisia suosituksia, joten suosituksista löytyvät Internetistä rinnakkain sekä alkuperäiset suositukset pdf-muodossa että päivitetyt html-muotoiset suositukset. Tätä eroa ei Internet-sivuilla tuoda esiin.

6.3.1 Näytön asteiden jakaumat

Hoitosuositukset analysoitiin sen selvittämiseksi, minkälaisia näytön asteita siellä on käytetty, sekä mihin aiheisiin liittyviä näytön suosituksia on annettu. Näytön asteista laskettiin jakaumat sekä hoitosuosituksittain että aihepiireittäin.

Tähän analyysiin on kerätty hoitoa koskevat näytön asteella merkityt lauseet. Hoitosuosituksissa on paljon suosituksia, joiden näytön astetta ei ole merkitty ja joihin ei liity näytönastekatsausta. Nämä eivät sisälly analyysiin.

Hoitosuositukset kattavat paljon muitakin aiheita kuin pelkän hoidon. Hoitosuositukset analysoitiin aihepiireittäin esitetyn tiedon näytön asteen selvittämiseksi. Yleisin aihepiiri, missä näytönasteita esitetään, on potilaan hoito. Diagnostiikka sekä sairauksien syihin ja yleisyyteen liittyvät tekijät ovat nekin yleisiä.

Hoitoa koskevat suositukset on analysoitu erikseen. Rajanveto taudin hoitamisen, uusimisen ehkäisyn ja estohoidon välillä ei ole kaikilta osin yksiselitteinen. Tätä mutkistaa se, että osa hoito-otsikon alla olevista suosituksista ei ole varsinaisesti sairauden hoitoa vaan sairauden riskitekijöiden hoitoa ja siten sairauden estämiseksi annettua hoitoa. Osa hoitosuosituksista käsittelee nimenomaan sairauksien riskitekijöitä. Näihin kuuluvat esimerkiksi aikuisten lihavuuden, tupakoinnin ja kohonneen verenpaineen hoitosuositus. Osa hoitoa käsittelevässä tekstissä esitetyistä suosituslauseista ja niiden näytönastekatsauksista ei käsittele hoidon vaikuttavuutta. Ne suosituslauseet, jotka eivät käsittele hoidon vaikuttavuutta, on karsittu pois analyysivaiheessa.

Taulukko 10. Näytönastemerkintöjen jakauma aihepiireittäin

Aihe	A N (%)	B N (%)	C N (%)	D N (%)	Yhteensä N (%)
Epidemiologia Etiologia Ennuste	57 (26)	93 (43)	66 (30)	2 (1)	218 (100)
Diagnostiikka	74 (17)	171 (40)	132 (31)	46 (11)	423 (100)
Hoito	307 (22)	474 (34)	434 (31)	197 (14)	1412 (100)
Muu	37 (10)	129 (36)	138 (39)	52 (15)	356 (100)
Yhteensä	475 (20)	867 (36)	770 (32)	297 (12)	2409 (100)

Hoitoa koskevien suosituslauseiden määrät poikkeavat toisistaan taulukoissa 10 ja 11. Se johtuu siitä, että ensimmäisessä taulukossa on noudatettu kirjoittajien otsikointia, kun taas seuraavassa taulukossa on hoito-otsikoiden alta poistettu ne suosituslauseet, jotka eivät kuitenkaan käsittele hoitoa, ja toisaalta siihen on lisätty tutkimusaineiston kattavuuden varmistamiseksi esimerkiksi estohoitoa koskevia suosituslauseita, jotka eivät sisältyneet ensimmäiseen taulukkoon.

Hoitosuositukset eroavat toisistaan siinä, miten paljon niissä on eri näytön astein perusteltua tietoa. Neljänkymmenenkahdeksan julkaistun hoitosuosituksen joukossa oli viisi sellaista suositusta, jossa ei ollut yhtään näytön astetta A. Hoitoa käsitteli kaikkiaan 43 hoitosuositusta. Osa niistä, jotka eivät käsitelleet hoitoa, oli selvästi diagnostisia: ihon ja hiusten sieni-infektioiden diagnostiikka, lapsen seksuaalisen hyväksikäytön tutkiminen, rintasyövän diagnostiikka ja seuranta ja sydäninfarktin diagnostiikka. Aivovammojen jälkitilojen hoitosuositus käsittelee kuntoutusta. Näitä ei ole sisällytetty seuraavaan taulukkoon.

Hoitoa käsittelevistä 43 suosituksesta viidessä ei ollut yhtään hoitoaiheista suosituslausetta näytön tasolla A. Nämä olivat alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta, lasten päänsärky, paksusuolen tähystystutkimukset, selkäydinvamma ja äkillinen keuhkoputkitulehdus.

Hoitosuositukset eroavat toisistaan huomattavasti siinä, miten paljon ja minkä tasoista näyttöä niiden taustalta löytyy. Yleisimmät näytön asteet on taulukossa lihavoitu: näitä olivat A-näytöt kahdeksassa hoitosuosituksessa, B-näytöt 19:ssä hoitosuosituksessa, C-näytöt 16:ssa hoitosuosituksessa ja D-näytöt kahdessa hoitosuosituksessa.

Taulukko 11. Hoitoa koskevien näytön asteiden jakauma hoitosuosituksissa

Näytön asteet suosituksissa	A	B	C	D	Yhteensä
Keuhkosyöpä	**29**	15	6	0	50
Kohonnut verenpaine	**28**	21	13	0	62
Nivelreuma	24	**29**	26	5	84
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	20	**22**	13	4	59
Antenataalinen kortikosteroidihoito	**18**	15	4	6	43
Rintasyöpä	**18**	13	2	0	33
Nielutulehdus	**17**	6	13	7	43
Virtsatieinfektiot	14	18	**37**	28	97
Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö	13	15	**28**	6	62
Tupakointi, nikotiiniriippuvuus ja vieroitushoidot	**11**	6	3	1	21
Alaselän sairaudet	10	**25**	15	5	55
Helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito	9	**13**	10	8	40
Astma	8	**23**	9	7	47
Munasarjasyöpä	7	11	**18**	12	48
Skitsofrenia	7	7	**19**	7	40
Osteoporoosi	6	**33**	15	11	65
Eturauhassyöpä	6	**19**	5	0	30
Multippeliskleroosin diagnostiikka ja lääkehoito	6	**18**	8	1	33
Ruokatorven, mahalaukun ja pohjukaissuolen tähystys gastroskopia	6	**10**	3	2	21
Glaukooma	6	**9**	2	1	18
Aikuisten lihavuus	6	7	**20**	3	36
Sepelvaltimotautikohtaus: epästabiili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman ST-nousuja -vaaran arviointi ja hoito	**6**	**6**	3	0	15
Keuhkoahtaumatauti	5	**14**	5	2	26
Suusyöpä	**5**	2	1	1	9
Raskauden keskeytys	4	3	**5**	3	15
Lasten ja nuorten syömishäiriöt	4	2	**17**	10	33
Äkillinen välikorvatulehdus	3	**12**	4	5	24
Siedätyshoito	3	8	**13**	6	30
Migreeni	2	**17**	8	5	32
Taittovirheiden kirurginen hoito	2	**6**	**6**	1	15
Äkillinen poskiontelotulehdus	2	**3**	0	0	5
Kohdunulkoinen raskaus	2	2	**5**	2	11
Keliakia	2	1	**3**	0	6
Elvytys	1	**17**	10	1	29
Aikuisiän aivovammat	1	**9**	5	0	15
Endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatikografia ERCP	1	**5**	4	0	10
Niskakipu	1	2	13	**22**	38

Näytön asteet suosituksissa	A	B	C	D	Yhteensä
Ihon bakteeri-infektiot	1	2	8	**10**	21
Selkäydinvamma	0	13	**53**	4	70
Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta	0	13	**16**	2	31
Paksusuolen tähystystutkimukset	0	4	**7**	2	13
Lasten päänsärky	0	1	**6**	0	7
Äkillinen keuhkoputkitulehdus	0	1	**5**	0	6
Yhteensä	314	478	466	190	1448
Prosentuaalinen jakauma	22 %	33 %	32 %	13 %	100 %

Edellä olevassa taulukossa näkyy hyvin, miten rajallista on näyttöön perustuvan lääketieteen tieto. On esitetty arvioita, että vain 35–50 % hoidoista on sellaisia, että niistä on näyttöä (Feinstein ja Horwitz 1997).

6.3.2 Hoidon vaikuttavuuden arvioiminen

Hoitosuositukset perustuvat hoidon vaikuttavuuden arviointiin. Hoidon vaikuttavuuden arvioinnissa merkityksellisiä tekijöitä on käsitelty yleisesti luvussa 2.2. Tässä luvussa katsotaan, miten hoitosuosituksissa sekä niiden näytönastekatsauksissa otetaan huomioon hoidon vaikuttavuuden arviointiin liittyvät seikat. Nämä toimivat pohjana seuraavan luvun analyysille, jonka teemana on hoidon vaikuttavuuden esittäminen sekä sen pohjalta tapahtuva päättely.

Sairauksien ilmaantuvuus saattaa olla suosituksen pohjana olevassa tutkimusaineistossa erilainen kuin yleislääkärin potilasaineistossa, näin etenkin erikoissairaanhoidossa tehtyjen tutkimusten osalta:

> Hoitokohteina ovat useimmiten olleet niin isot paiseet, että toimenpide yleisanestesiassa on ollut tarpeen. Mukana on ollut sekä vartalolla että anogenitaalialueella sijaitsevia paiseita. Usein potilaita on hoidettu sairaalassa toimepiteen jälkeen. Tutkimuksia ei ole tehty perusterveydenhuollon potilasmateriaalista, jossa valtaosa paiseista on pieniä ja pinnallisia, eikä nukutuksessa tehtäviin toimenpiteisiin ole tarvetta.
>
> *Ihon bakteeri-infektioiden hoitosuositus näytönastekatsaus H13020AH*

Potilaat valitaan tutkimuksiin tietyin perustein, jotka saattavat vaikuttaa tuloksiin.

> Myös potilaat, joilla eturauhassuurentuma on aiheuttanut komplikaatiota, eivät sovi tutkimuksiin.
>
> *Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuositus, näytönastekatsaus H11010BL*

Liitännäissairauksien ja hoitoon liittyvien tekijöiden eliminoiminen tutkimusasetelmasta ei aina ole mahdollista. Sokkouttaminen on vaikeaa etenkin kirurgisissa toimenpiteissä. Asiaa käsitellään nivelreuman hoitosuosituksessa sekä sen taustalla olevassa näytönastekatsauksessa:

> Reumakirurgia on liitetty kaikissa reumapotilaita hoitavissa yksiköissä itsestään selvänä osana kokonaishoitoon. Reumakirurgian tulosten arviointi on vaikeata ellei mahdotonta useista syistä
>
> *Nivelreuman hoitosuositus*

Reumakirurgisten toimenpiteiden arviointi on vaikeaa.

Arviointia vaikeuttavat mm. seuraavat tekijät:

> 1. Krooninen perussairaus voi edetä affisioiden useita muita niveliä ja vaikuttaen merkittävästi potilaan toimintakykyyn .
>
> 2. Sekä taudin että toimenpiteiden standardisointi on vaikeaa; potilaskohtainen vaihtelu on suuri.
>
> 3. On vaikea erottaa samanaikaisten muiden hoitojen vaikutus.
>
> 4. Varsinkin rekonstruktiivisessa kirurgiassa tekninen kehitys on nopeaa: tieteellisesti validien vertailusarjojen ja riittävän pitkien seuranta-aikojen aikaansaaminen on mahdotonta.
>
> Näinollen jo eettisesti on jokseenkin mahdotonta tehdä kontrolloituja vertailututkimuksia. Tutkimukset rajoittuvat joko prospektiivisiin tai useimmiten retrospektiivisiin tutkimuksiin verraten tilannetta ennen ja jälkeen toimenpiteen. Tämän tyyppiset tutkimukset osoittavat toki, että useilla toimenpiteillä voidaan vähentää kipua ja parantaa toimintakykyä.
>
> *Nivelreuman hoitosuositus, näytönastekatsaus evd02657*

Taudin luontainen kulku vaihtelee ja voi joissain tapauksissa johtaa pitkään oireettomaan vaiheeseen, jolloin lääkityksen vaikutus saattaa näyttää todellista suuremmalta. Lumevaikutuskin saattaa olla huomattava.

> Kun arvioidaan erilaisten lääkitysten tehoa eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoidossa tulee ottaa huomioon itse sairauden ominaisuudet. – –
>
> Lääkityksellä on huomattava lumevaikutus (20 - 40 %), joka kestää ainakin vuoden. Tämän vuoksi lääketutkimusten pitäisi olla kestoltaan vähintään saman pituisia ja koko ajan lumekontrolloituja. – –
>
> Kun lääkityksen tarkoituksena on hoitaa nimen omaan suurentuneen eturauhasen aiheuttamaa sairaustilaa, tulee tutkimukseen osallistuvien potilaiden prostatoiden olla todella suurentuneita, minkä objektiivinen osoittaminen edellyttää yleensä transrektaalisen ultraäänitutkimuksen tekemistä. Potilailla tulee olla myös riittävästi haittaavia oireita, jotka sopivat eturauhassuurentuman aiheuttamiksi. Näiden mittaamiseen voidaan käyttää useita oirekysleyitä, joiden tulee kuitenkin olla aina kullekin kielelle ja kulttuurille

validoituja, esim. modifioitu Boyarsky, Madsen, AUA-PSS, I-PSS ja DAN-PSS. Eri oirekyselyt painottavat myös eri asoita, minkä vuoksi niiden tulokset eivät ole suoraan vertailukelpoisia.

Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuositus, näytönastekatsaus H11010BL

Tulosten yleistäminen sairaudesta toiseen tehdään, vaikka se ei olekaan ongelmatonta.

Luustoperäistä kipua voidaan hoitaa bifosfonaatilla.
Amerikkalaisessa tutkimusraportissa 61 potilasta sai bifosfonaattiryhmään kuuluvaa pamidronaattia luustoperäisen syöpäkivun hoitoon, kyseessä olivat rintasyöpäpotilaat. Hyvä teho saavutettiin 60 - 90 mg:lla annosteltuna 2 - 4 viikon välein. Sivuvaikutukset olivat lieviä ja ohimeneviä.

Munasarjasyövän hoitosuositus, näytönastekatsaus H25050CI

Joissain tilanteissa yleistys voi olla perusteltua, jos kysymys on patologisesti samantyyppisestä tilanteesta.

Kemiallinen pleurodeesi ja suntti syöpään liittyvän pleuranesteen hoidossa

Sekä pleurodeesi että pleuroperitoneaalinen suntti vähentävät syövästä johtuvaa pleuranestekertymää.

Malignin pleuranesteen käsittelyssä on tutkittu erilaisia aineita, mutta tutkimuksessa on yleensä samaa ainetta käytetty vain pari kertaa. Petrou ym. julkaisivat tutkimuksensa 180 potilaan aineistosta. 74 % oli aikaisemmin hoidettu erilaisilla menetelmillä. Yleisin maligiteetti oli mesotelioma tai mammakarsinooma. 117 potilasta läpikävivät talkkipleurodeesin ja 63 potilasta vaativat pleuroperitoneaalisen shuntin asettamista. Intraoperatiivisia kuolemia ei ollut. Keskimääräinen sairaalassaoloaika oli 7.3 päivää (3 - 15) ja 5.9 pv (2 - 12) vaastaavasti. Tehokas palliaatio saatiin aikaan 95 %:ssa kummassakin ryhmässä. MS oli talkki ryhmässä 4.9 kk (1 - 36 kk) ja shuttiryhmässä 5.4 kk (1 - 53 kk). Paras eloonjäämisaika oli potilailla, joiden perustauti oli mamma karsinooma tai lymfooma.

Talkkipleurodeesin yhdeydessä on kuvattu ARDS-tapauksia.

Keuhkosyövän hoitosuositus, näytönastekatsaus H06050AU

Tulosten yleistäminen hoitokäytännöstä toiseen ei sekään ole ongelmatonta. Nielutulehduksen hoitosuosituksessa esitetään, että streptokokin aiheuttaman nielutulehduksen hoidolla ei ole vaikutusta jälkitautina esiintyvän munuaiskerästulehduksen esiintyvyyteen.

StrA-taudin bakteerilääkitys ei vaikuta glomerulonefriitin riskiin

Nielutulehduksen hoitosuositus

Johtopäätös perustuu kuitenkin tutkimustuloksiin, joissa nielutulehduspotilaita on hoidettu antibiootilla ilman tarkempaa mikrobiologista diagnostiikkaa.

> Kurkkukipupotilaiden valikoimaton hoito antibiootilla ei näytä vähentävän glomerulonefriitin riskiä (RR 0.07; 95% lv 0.00-1.32)
>
> *Nielutulehduksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H38020AX*

Mittareiden valinta ei ole aina ongelmatonta. Jos tutkimuksissa käytetään toisistaan poikkeavia mittareita, tulosten vertaaminen ei ole mahdollista.

> Kliinisen tilan arvioinnissa suositellaan käytettäväksi standardoituja mittareita.
>
> Standardoituja arviointimittareiden käytön hyödyllisyydestä skitsofreniapotilaan hoidon ja kuntoutuksen suunnittelussa ei ole vertailevia kliinisiä tutkimuksia, vaan esittämämme suositukset ovat muotoutuneet kliinisen kokemuksen perusteella ja ne noudattavat myös Amerikan ja Kanadan Psykiatriyhdistysten skitsofrenian hoitosuosituksien periaatteita.
>
> Arviointimittareita on tarjolla oireiden, toimintakyvyn ja elämänlaadun mittaamiseksi sekä ekstrapyramidaalisten haittavaikutuksien arvioimiseksi. Mittareita käytettäessä arviointi on toisenkin henkilön suorittamana toistettavissa ja myös helposti dokumentoitavissa.
>
> *Skitsofrenian hoitosuositus, näytönastekatsaus H35050AC*

Lopputulosmuuttujat voivat olla kliiniseltä merkittävyydeltään erilaisia. Osassa katsauksista otetaan kantaa lopputulosmuuttujien kliiniseen merkittävyyteen.

> Interventio: Lumelääke vs 100 KY kalsitoniinia lihakseen 14 vrk.
>
> Tulokset: Kalsitoniiniryhmässä kipu (VAS-jana) levossa, seistessä, istuessa ja kävellessä väheni toisesta hoitopäivästä alkaen ja merkitsevästi 4. - 6. hoitopäivästä alkaen. Samalla parasetamolin kulutus laski merkitsevästi 3. päivästä alkaen.
>
> Kliininen relevanssi: Tärkeät tulosmittarit.
>
> *Osteoporoosin hoitosuositus, näytönastekatsaus H24065BE*

Etenkin sydän- ja verisuonitaudeissa käytetään hoidon vaikuttavuuden mittaamisessa yhdistelmämuuttujia. Niillä yhdistetään useampi eri päätetapahtuma, joita sitten käsitellään yhtenä lopputulosmuuttujana:

> Tutkimuksen ensisijaisena päätetapahtumana olivat yhdistetty kuolleisuus, sydäninfarktien määrä sekä kiireellisen revaskularisaation tarve kuukauden seurannassa
>
> *Sepelvaltimotaudin hoitosuositus, näytönastekatsaus evd03859*

Yhdistelmämuuttujan käyttö on perusteltavissa, jos hoidon vaikutus on sama kaikille käytetyille lopputulosmuuttujille. Näin ei aina ole asianlaita:

> Pelkästään kuolleisuutta arvioitaessa glykoproteiini IIb/IIIa -reseptorien salpaajien positiivinen vaikutus laimenee.
>
> *Sepelvaltimotaudin hoitosuositus, näytönastekatsaus evd03859*

Kaikkiin hoitoihin liittyy sivuvaikutuksia, jotka pitäisi raportoida satunnaistetun kokeen yhteydessä. Niiden merkitys yleislääkärin työn kannalta on hyvin oleellinen, koska iso osa hoitomyöntyvyyden ongelmista johtuu joko todellisista tai pelätyistä sivuvaikutuksista.

Koska tutkimukset keskittyvät hoidon vaikuttavuuden tutkimiseen, sivuvaikutusten raportointi ei välttämättä ole yhtenäistä hoidon vaikuttavuuden raportoinnin kanssa. Sivuvaikutuksia ei välttämättä raportoida ollenkaan, vaikka johtopäätökset nojaavat nimenomaan niihin:

> Nortriptyliini on tehokas, mutta sen haittavaikutusprofiili ja kohtuullisen vähäinen tutkimusnäyttö rajoittavat sen merkitystä vieroitusvalmisteena.
>
> Kaksi hyvin tehtyä tutkimusta osoittivat meta-analyysissä nortriptyliinin tehon lumelääkkeeseen verrattuna. OR nortriptyliinin osalta 3.2 (95 % CI 1.8 - 5.7). Pitkäaikaiset lopettamistulokset olivat nortriptyliinillä 30.1 % ja lumelääkkeellä 11.7 %.
>
> *Tupakoinnin hoitosuositus, näytönastekatsaus H40020AS*

Näytönastekatsauksissa esitetään myös sivuvaikutusten esiintyvyyttä ja niiden perusteella tehtyjä johtopäätöksiä:

> Tutkimuksen aikana tuli 21 %:lle haittavaikutus, jonka katsottiin mahdollisesti tai todennäköisesti liittyvän tamsulosiinilääkitykseen. … Tutkimus osoittaa tamsulosiinin olevan turvallinen, hyvin siedetty ja sen teho kestää ainakin 60 viikkoa.
>
> … Epänormaalia ejakulaatiota esiintyi tamsulosiinin annoksella 0,4 mg/vrk 10 %:lla ja 0,8 mg/vrk 26 %:lla, muutoin haittavaikutuksissa ei ollut merkittäviä eroja ryhmien välillä. Siten tamsulosiini on tehokas, turvallinen ja hyvin siedetty myös pitkäaikaiskäytössä.
>
> Avoin monikeskustutkimus 12 viikon satunnaistetun kaksoissokkovaiheen jälkeen. Teho säilyy, lääke on turvallinen ja hyvin siedetty.
>
> *Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuositus, näytönastekatsaus H11010BF*

Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminnan kirurgista hoitoa tutkittaessa saatiin tulokseksi 19 %-yksikön lisäys komplikaatioiden ilmaantuvuudessa vertailtavaan leikkaustekniikkaan nähden:

> Dochertyn työryhmä tutki 3 kuukauden kuluttua leikkauksesta 118 jalkaa, joihin oli tehty magnan täyspitkä exhaereesi. 12 (10 %) todettiin safenusneuriitti ja 21 (18 %) muulla tuntohäiriöitä. Jos strippaus oli tehty ylöspäin, vaivoja oli hieman enemmän kuin alaspäin stripatuilla (39 versus 20 %)
>
> *Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminnan hoitosuositus, näytönastekatsaus evd03776*

Näyttää siltä, että valtaosin tilastollinen merkitsevyys rinnastetaan kliiniseen merkittävyyteen, ts. mikäli löydös on luotettavasti todettu tilastollisesti merkitseväksi, se on silloin myös kliinisesti merkittävä. Parhaimmillaan näytönastekatsauksissa pohditaan kuitenkin tilastollisen merkitsevyyden ja kliinisen merkittävyyden eroa:

> Toisaalta, kun tutkimusten potilasmäärät ovat hyvin suuria, tulevat kliinisesti merkityksettömät muutokset tilastollisesti merkittäviksi, mikä saattaa hämärtää lääkehoidon todellisen tehon ymmärtämistä.
>
> *Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuositus, näytönastekatsaus H11010BL*

Valtaosassa näytönastekatsauksista tuloksista esitetään tilastollinen merkitsevyys ja tuloksia tulkitaan sen mukaisesti:

> Tulokset: Kalaöljylisään satunnaistettujen (n=78) systolinen verenpaine aleni 4.6 mmHg (95 %:n luottamusväli -7.4, -1.8, p=0.002) ja diastolinen verenpaine 3.5 mmHg (-5.7, -1.3, p=0.0002). Kalaöljykapselilisään satunnaistettujen systolinen verenpaine aleni 6.4 mmHg (p=0.0025) ja diastolinen verenpaine 2.8 mmHg (p=0.029) maissiöljylisään (n=78) satunnaistettuja enemmän. Kalaöljylisä ei alentanut niiden henkilöiden (n=34) verenpainetta, jotka söivät kalaa viikossa kolme kertaa tai enemmän.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus, näytönastekatsaus H04010AT*

Kaikissa näytönastekatsauksissa tulokset eivät kuitenkaan ole tilastollisesti merkitseviä. Tästä ei aina seuraa, että hoitoja käsiteltäisiin yhtä tehokkaina. Toistuvan ruusun hoidossa suositellaan hoitoa, joka ei ole tilastollisesti merkitsevästi lumelääkettä tehokkaampi:

> Jos ruusu uusiutuu muutaman vuoden sisällä kolmasti, harkitaan ensin 6 - 24 kuukautta kestävää ja sitten pysyvää suojalääkitystä.
>
> *Ihon bakteeri-infektioiden hoitosuositus*

> 40:n potilaan kontrolloidussa tutkimuksessa peroraalinen penisilliini vähensi ruusun uusimista hieman (p=0.06).
>
> 115:n potilaan (epätyydyttävästi) kontrolloidussa aineistossa bentsatiini-penisilliiniprofylaksi vähensi hieman ruusun uusimista niillä potilailla, joilla ei ollut ruusulle altistavia tekijöitä. Ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä.
>
> *Ihon bakteeri-infektioiden hoitosuositus, näytönastekatsaus H13020AC*

Tilastollinen merkitsevyys saatetaan nähdä kliinisestä merkittävyydestä riippumattomana tuloksena. Hoito saattaa olla kliinisesti merkittävä, vaikka se ei ole tilastollisesti merkitsevästi lumehoitoa tehokkaampi:

> Foolihapoa saavilla havaittiin 79%:n väheneminen limakalvojen ja mahasuolikanavan haittavaikutuksiin (OR 0.21; 95% CI 0.10-0.44, p<0.0001). Foliini-hapolla saavutettiin kliinisesti mutta ei tilastollisesti merkitsevä 42%:n väheneminen (OR=0.58; 95% CI 0.29-1.16, p=0.12).
>
> *Nivelreuman hoitosuositus, näytönastekatsaus evd00992*

Mikäli hoidon hyvä vaikuttavuus on määritelty etukäteen, on tutkittavat hoidot helppo suhteuttaa tähän tavoitetasoon.

> Kahdella lapsella kohtaukset vähenivät yli 50 % ja neljällä lapsella 50 %, mitä pidetään yleensä merkittävänä vasteena.
>
> *Lasten päänsäryn hoitosuositus, näytönastekatsaus evd04148*

Kuitenkaan annetut suositukset eivät aina noudata edes A-näytön avulla perusteltua tietoa:

> Liike- ja liikuntahoito ei nopeuta akuutin alaselkäkivun paranemista A. Kevyttä liikuntaa, esim kävelyä kivun sallimissa rajoissa, voi kuitenkin suositella.
>
> *Alaselkäkivun hoitosuositus*

NNT-luku olisi hyvä tapa esittää hoidon vaikuttavuus, koska se ottaa huomioon hoidon keston sekä lumevaikutuksen tai spontaanin paranemisen vaikutuksen ennusteeseen. NNT-luku on sen vuoksi riippuvainen potilasvalinnasta. NNT-luku saatetaan parhaimmillaan ilmoittaa eri luvut eri perusriskeille.

> Klopidogreelista näyttää olevan hyötyä sekä suuren että pienen vaaran potilaille. Alkuperäisestä tutkimusjulkaisusta on todettavissa, että hyöty on merkittävä riippumatta siitä, onko EKG-muutoksia todettavissa vai ei sekä riippumatta siitä, onko troponiini suurentunut tai ei. Uudessa alaryhmäanalyysissä on jakoperusteena käytetty TIMI-vaaraluokitusta. Kun tämän mukaan jaetaan potilaat suuren, keskisuuren ja pienen vaaran ryhmiin, näyttää lääkkeestä olevan hyötyä kaikissa alaryhmissä. Pienen vaaran ryhmässä joudutaan kuitenkin hoitamaan enemmän potilaita yhden tapahtuman estämiseksi kuin suuren vaaran ryhmässä. Julkaisun tiedoista lasketuna NNT-luku (number needed to treat) on suuren vaaran ryhmässä noin 20 ja pienen vaaran ryhmässä noin 60.
>
> *Sepelvaltimotaudin hoitosuositus, näytönastekatsaus evd03857*

NNT-luvut saatetaan ilmoittaa myös eri aikoja kohden.

> Huonon hoitovasteen absoluuttinen riskin vähenemä pitempää hoitoa saaneilla lapsilla 8 - 19 päivää hoidon aloituksesta oli 7.8 %, jonka perusteella tutkijat laskivat, että 13 lasta pitäisi hoitaa pidemmällä kuurilla, jotta

estettäisiin lyhyemmän hoidon aiheuttama huono hoitovaste yhden lapsen kohdalla. Vastaavasti 20 - 30 päivää hoidon aloituksesta absoluuttinen riskin vähenemä oli 2.3 %, joten 44 lasta pitäisi hoitaa pidemmällä kuurilla, jotta estettäisiin lyhyemmän kuurin aiheuttama huono hoitovaste yhden lapsen kohdalla.

Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H31050BE

Nämä varaukset rajoittavat NNT-lukujen käyttöä meta-analyyseissa. Eri perusriskin tai seuranta-ajan omaavien tutkimusten yhdistäminen voi olla metodologisesti ongelmallista (Freemantle ym. 1999, Smeeth ym. 1999).

Etenkin syöpien hoitoja tutkittaessa tulokset esitetään elinajanodotteen muutoksina. Tämä on johdonmukaista, koska kuolleisuutta ei pystytä laskemaan, mutta sitä pystytään siirtämään. Näin hoidon vaikutus on nähtävissä suoraan elinajan muutoksina. Elinajanodotteen muutokset näyttävät olevan harvoin mitattuja muissa tautiryhmissä.

Parhaimmillaan kliinisen merkittävyyden arviointi tarkoittaa hoidosta saatavien hyötyjen ja siitä koituvien haittojen vertaamista. Tämä voi tapahtua joko valmista hyöty/haitta-analyysia soveltamalla:

Metotreksaatilla, klorokiinivalmisteilla ja sulfasalatsiinilla on muita reumalääkkeitä parempi hyöty/haittasuhde

Nivelreuman hoitosuositus, näytönastekatsaus evd00896

Hyöty/haitta-analyysi voidaan tehdä näytönastekatsauksessa esitettyjä hyötyjä ja haittoja arvioimalla. Parhaimmillaan näytönastekatsaukset antavat hyvän mahdollisuuden hoidon vaikuttavuuden ja sen haittojen arviointiin:

Toisen polven psykoosilääkkeet ovat tavanomaisten psykoosilääkkeiden veroisia.

Risperidoni

Meta-analyysiin koottiin satunnaistetut tutkimukset, joissa risperidonia verrattiin tavanomaiseen neuroleptiin skitsofrenian tai muiden psykoosien hoidossa.

Meta-analyysiin 1 (lyhennelmä 1 , katsaus 2) otettiin 12 lyhytkestoista ja kaksi pitkäkestoista tutkimusta. Risperidonia saanet potilaat toipuivat todennäköisemmin (OR 0.65, CI 0.55 - 0.77, NNT 10, CI 7 - 16). Haloperidoliin verrattuna sillä oli vähemmän liikehäiriöhaittoja (OR 0.43, CI 0.34 - 0.55, NNT 7, CI 5 - 10). Risperidoni oli tavanomaisia neurolepteja hyväksyttävämpi hoito potilaiden kannalta (OR 0.69, CI 0.57 - 0.83, NNT 15, CI 10 - 30). Sen käyttöön liittyi myös tavanomaisia neurolepteja vähemmän uneliaisuutta (OR 0.78, CI 0.61 - 0.99, NNT 22), mutta enemmän painonnousua (OR 1.51, CI 1.14 - 2.00, NNT 13).

Skitsofrenian hoitosuositus, näytönastekatsaus H35050AK

Annetut suositukset pyrkivät valtaosaltaan noudattamaan tutkimustulosten antamaa linjaa, mutta hoitosuosituksia saatetaan antaa myös tutkimustieto huomioiden, mutta ei sitä noudattaen:

> Antibioottiprofylaksiasta ei ole hyötyä A , mutta sitä suositellaan mm. immunosuppressiopotilailla ja sklerosoivassa kolangiitissa.
>
> *ERCP:n hoitosuositus*

6.3.3 Suosituslauseiden ja näytönastekatsausten analyysi

Näytönastekatsausten tarkoituksena on esittää suosituslauseessa esitetylle tiedolle tai ohjeelle perustelut. Tässä luvussa käydään läpi ensin, miten hoidon vaikuttavuus esitetään ja sitten pohditaan sitä, mitä yhteyttä on näytön vahvuudella ja hoidon vaikuttavuuden esittämisellä. Sen jälkeen analysoidaan esitetyn näytön pohjalta tapahtuvaa päättelyä. Ensin analysoidaan otos näytönastekatsauksista yksityiskohtaisemmin ja sen jälkeen NNT-lukujen pohjalta tehtyjä johtopäätöksiä sekä yleisesti että yksittäisissä hoitosuosituksissa. Lopuksi esitetään muutamia teknisiä huomioita NNT-lukujen laskemisesta.

Tutkimuksessa analysoitiin kaikki hoito-aiheisten suosituslauseiden näytönastekatsaukset. Niistä selvitettiin, mitä lopputulosmuuttujia käytetään sekä miten niistä saadut tulokset esitetään hoidon perustelemiseksi.

Analysoiduista näytönastekatsauksista poimittiin ne, joissa tulokset oli ilmoitettu absoluuttisina esiintyvyyslukuina, mieluiten joko NNT- tai NNH-lukuina. Analyysin tavoitteena on selvittää, miten NNT-lukuja käytetään hoidon vaikuttavuuden perusteluna.

Hoidon vaikuttavuuden arvioinnin perusteena käytettyä argumentaatiota selvitettiin hoitoa käsitteleviä näytönastekatsauksia analysoimalla. Analyysiin valittiin systemaattisella otannalla A-näytöllinen suosituslause jokaisesta hoitosuosituksesta, josta sellainen oli saatavilla. Kaikista 48 hoitosuosituksesta ei saatu näytönastekatsausta analysoitavaksi.

Aineiston valinnassa keskityttiin A-näyttöihin, koska niissä näyttöön perustuvan lääketieteen kriteerien mukainen tieteellinen näyttö on vahva, joten on oletettavaa että ne vastaisivat hoitosuosituskäsikirjan esittämää tapaa suosituslauseen perustelemiseksi. Valitsemalla yksi suosituslause kaikista hoitosuosituksista varmistetaan se, että löydökset eivät koske vain tiettyä tai tiettyjä työryhmiä.

Analyysissa selvitettiin, miten näytönastekatsauksessa perustellaan suosituslause. Viitekehyksenä käytettiin AGREE-lomakkeen kysymyksiä 11 ja 12 sekä Käypä hoito –hankkeen käsikirjaa. Erityisesti etsittiin vastausta siihen, miten näytönastekatsaus

perustelee yleislääkärille kyseisen hoidon vaikuttavuuden sekä siitä mahdollisesti aiheutuvat haitat.

Kaikkiin suosituslauseisiin ei liity näytönastekatsauksia, osa oli poistettu Internetistä suosituksia päivitettäessä alkuvuodesta 2004 ja osa näytönastekatsauksista oli vääriä: niissä viitattiin jonkin toisen hoitosuosituksen näytönastekatsaukseen.

Osassa näytönastekatsauksista ei esitetty tutkimustietoa.

> Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyy lisääntynyt mahahaavariski.
> Viite 1
>
> *Alaselän sairauksien hoitosuositus, näytönastekatsaus H20001BB*

Osassa näytönastekatsauksista esitettiin tutkimustietoja, mutta esitetyt tiedot eivät käsitelleet hoidon vaikuttavuutta. Tähän ryhmään kuuluvat katsaukset käsittelivät usein taudin ennustetekijöitä, hoidon tehokkuuden arvioinnin perusteita tai patofysiologiaa.

> Nivelreuman korkea taudin aktiivisuus hoidon alussa heijastaa myöhempää vaikeata taudin kulkua
>
> Useita seurantatutkimuksia, joissa taudin alussa on määritetty potilaan sairauden aktiivisuus ja pitkän vuosia kestäneen seurannan jälkeen. Näissä töissä potilaita hoidettiin vaihtelevalla aktiivisuudella antireumaattisen hoidon suhteen, aktiivisinta hoito oli Möttösen ym työssä (142 tuoretta nivelreumapotilasta, kokonais seuranta-aika km. 6 vuotta) jossa potilaita hoidettiin "sahanterä" strategialla eli pyrkimys oli jatkuvaan vaikuttavaan hoitoon. Kun vuosien seurannan jälkeen arvioitiin potilaiden ennustetta, voitiin todeta, että taudin alussa todettu korkea taudin aktiivisuus ennusti myöhempää keskimääräistä vaikeampaa taudin kulkua.
>
> *Nivelreuman hoitosuositus, näytönastekatsaus H11010AS*

Osaa näytönastekatsauksista on käytetty useamman kuin yhden suosituslauseen perusteluna. Tällaisia katsauksia on yhteensä 152, ja niistä 6 katsausta on poistettu analyysista jo aiemmassa vaiheessa, koska niissä ei ollut tutkimustietoja (2), koska ne eivät käsitelleet hoidon vaikuttavuutta (2), koska katsaus oli väärä (1) tai koska katsaus oli poistettu (1). Analyysiin jäi 885 näytönastekatsausta (taulukko 12).

Taulukko 12. Suosituslauseiden taustamateriaalin esittämät tutkimustiedot

Suosituslauseita yhteensä	1448
Suosituslause ei käsittele hoitoa	89
Hoitoa käsitteleviä suosituslauseita	1359
Ei katsausta	209
Katsaus poistettu	21
Väärä katsaus	4
Ei tutkimustietoja	64
Eivät käsittele hoidon vaikuttavuutta	30
Muissa katsauksissa duplikaatteja	152
Joista edellä poistettu	6
ANALYSOITUJA KATSAUKSIA	885

6.3.3.1 Hoidon vaikuttavuuden esittäminen

Kaikista analysoiduista näytönastekatsauksista 9 %:ssa esitettiin NNT-lukuja esitetyn tiedon perusteluksi. Lisäksi 22 %ssa NNT-luku olisi ollut laskettavissa, mutta sitä ei oltu laskettu. Yli kolmasosassa ei esitetty minkäänlaisia lukuja annetun tiedon tai suosituksen pohjaksi. Ne 104 katsausta, joissa ei ole hoidon vaikuttavuutta koskevia tutkimustuloksia referoituina, käsittelevät sivuvaikutuksia.

Taulukko 13. Hoidon vaikuttavuuden esittäminen näytönastekatsauksissa

Hoidon vaikuttavuuden perustelu / näyttö	A N	B N	C N	D N	Yhteensä N
NNT-luku	30	39	13	0	82
NNT-luku laskettavissa	53	83	51	7	194
Riskisuhde tai vastaava prosenttiluku	42	64	56	7	169
Muuta tutkimustietoa	51	109	149	27	336
Ei referoituja tutkimustuloksia	22	36	38	8	104
Yhteensä	198	331	307	49	885

Näytön asteen ja hoidon vaikuttavuuden esittämisen yhteyttä testattiin Kendallin tau -korrelaatiokertoimella sekä Jonckheere-Terpstra -testillä. ’Ei referoituja tutkimustuloksia’ -luokka jätettiin analyysista pois, koska siinä olevat näytönastekatsaukset käsittelevät sivuvaikutuksia eivätkä hoidon vaikuttavuutta. Tulokseksi saatiin käytännössä merkityksetön mutta tilastollisesti merkitsevä positiivinen korrelaatio: hoidon vaikuttavuuden perustelu muuttuu informatiivisemmaksi näytön asteen parantuessa (Kendallin tau 0.16, 95 % LV 0.12–0.19, $p < 0.001$, Jonckheere-Terpstra-testissä

samoin todettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys, $p < 0.001$). Saadun tuloksen mukaan näytön aste selittää alle 3 % esitystyylin vaihtelusta.

Hoidon sivuvaikutuksia koskevia tutkimustuloksia on raportoitu huomattavasti harvemmissa näytönastekatsauksissa. NNH-lukuja esitettiin hoidon haittojen arviointia varten vain alle prosentissa näytönastekatsauksista. Luku olisi laskettavissa vajaassa seitsemässä prosentissa näytönastekatsauksista; sitä ei kuitenkaan oltu laskettu. Noin 65 %:ssa näytönastekatsauksista ei käsitellä hoidon sivuvaikutuksia. Ne 571 katsausta, joissa ei ole hoidon sivuvaikutuksia koskevia tutkimustuloksia referoituina, käsittelevät hoidon vaikuttavuutta.

Taulukko 14. Hoidosta aiheutuneiden haittojen esittäminen näytönastekatsauksissa

Hoidon haittojen perustelu	A N	B N	C N	D N	Yhteensä N
NNH-luku	4	1	0	0	5
NNH-luku laskettavissa	16	28	16	0	60
Riskisuhde tai vastaava prosenttiluku	15	34	29	6	84
Muuta tutkimustietoa	36	61	57	11	165
Ei referoituja tutkimustuloksia	127	207	205	32	571
Yhteensä	198	331	307	49	885

Hoidon sivuvaikutusten perustelun ja näytön asteen yhteyttä verrattiin samoin Jonckheere-Terpstra – sekä Kendallin tau-testeillä. Koska edellä olevassa taulukossa näytön aste on määritetty hoidon vaikuttavuuden perusteella, testi laskettiin aineistosta, johon valittiin ne näytönastekatsaukset, jotka käsittelevät ainoastaan sivuvaikutuksia.

Tästä taulukosta lasketun Jonckheere-Terpstra -testin mukaan hoidon sivuvaikutusten perustelut eivät näytön asteen parantuessa muutu (Kendallin tau = 0.04, 95 % LV 0.01 – 0.016, p=0.253, Jonckheere-Terpsta-testin p =0.249).

Edellä olevista taulukoista nähdään, että NNT-luvut ovat selvästi yleisemmin käytetyt kuin NNH-luvut. Molempien lukujen esittäminen, tai niiden tietojen esittäminen, joista se olisi laskettavissa, painottuu A- ja B-näyttöihin.

Esitetyt tulokset ovat yhteensopivia niiden aikaisempien tulosten (Giannakakis ym. 2002) kanssa, joiden mukaan hoitosuositusten esittämistä viitteistä vain 8,1 % liittyi kaksoissokkokokeisiin, 0,4 % systemaattisiin katsauksiin ja 0,5 % satunnaistettuihin kaksoissokkokokeisiin.

Taulukko 15. Hoidosta aiheutuneiden haittojen esittäminen niissä näytönastekatsauksissa, jotka käsittelevät ainoastaan sivuvaikutuksia

Hoidon haittojen perustelu	A N	B N	C N	D N	Yhteensä N
NNH-luku	0	0	0	0	0
NNH-luku laskettavissa	5	9	9	0	23
Riskisuhde tai vastaava prosenttiluku	6	17	13	3	39
Muuta tutkimustietoa	11	10	16	5	42
Yhteensä	22	36	38	8	104

Sivuvaikutuksien esittäminen on selvästi vähäisempää kuin hoidon vaikuttavuuden. Lisäksi hoidon vaikuttavuuden ja haittavaikutusten lopputulosmuuttujat ovat hyvin erilaisia. Hoidon vaikuttavuuden esittämiseen verrattuna sivuvaikutukset ilmoitetaan useammin sairastavuuden tai oireiden muutoksena, kun taas eliniänodotetta tai riskitekijän muutosta ei käytetä. Kaikki lopputulosmuuttujat eivät mittaa suoraan potilaan tilassa tapahtuvia muutoksia. Sivuvaikutusten osalta on suhteellisen yleistä, että lopputulosmuuttujaa ei ilmoiteta.

> Haittavaikutusten osalta kaikissa töissä ergotamiinilla raportoitiin olevan enemmän haittavaikutuksia kuin lumelääkkeellä.
>
> *Migreenin hoitosuositus, näytönastekatsaus H36050AI*

Taulukko 16. Hoidon vaikuttavuuden lopputulosmuuttujien prosentuaalinen jakauma niissä näytönastekatsauksissa joissa tutkimustuloksia on ilmoitettu.

Lopputulosmuuttuja	Hoidon vaikuttavuus % N = 782	Hoidosta aiheutuvat haitat % N = 314
Elinajanodotteen muutos	2	0
Kuolleisuuden muutos	12	7
Sairastavuuden tai sairastuvuuden muutos	19	33
Sairastamisriskin muutos	8	0
Muutos potilaan kokemissa oireissa	24	20
Sairauden vaikeusasteen muutos	2	0
Riskitekijän muutos	6	0
Muu mittaustulos (lab, rtg, jne)	19	11
Yhdistelmämittari	3	1
Hoitomyöntyvyys	1	3
Hoitoprosessin tekninen onnistuminen	1	0
Kustannusvaikuttavuus	0	0
Patofysiologia tms.	1	1
Lopputulosmuuttujaa ei ilmoiteta	2	23

6.3.3.2 Hoidon suosittaminen

Kun hoitosuosituksessa suositetaan jotakin hoitoa, suositus pyritään perustamaan näyttöön. Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen näytönastekatsauksessa annetaan perustelu sille, miten näyttöön perustuvat verenpaineen hoidon aloitus- ja tavoitetasot on määritetty. Perusteluna ei käytetä hoidon vaikuttavuutta vaan hoitotutkimusten keskimääräisiä hoitoa edeltäviä tai tutkimuksessa saavutettuja verenpainearvoja:
Kohonneen verenpaineen lääkehoidon aloitus- ja tavoitetasot

> Näytön taso = A
>
> Mikäli toistetuissa mittauksissa systolinen paine on >160 mmHg tai diastolinen paine >100 mmHg, on verenpainetta alentava lääkehoito aloitettava kaikille potilaille. Verenpaineen hoitotavoitteeksi suositellaan systolista painetta <140 mmHg ja diastolista painetta <85 mmHg.
>
> Randomoitujen lumekontrolloitujen tutkimusten tutkittavien lukumäärillä painotettu hoitoa edeltävä verenpaine on systolista hypertensiota sairastavilla keskimäärin 172/81 mmHg ja muilla keskimäärin 165/98 mmHg (60-vuotiailla tai sitä vanhemmilla keskimäärin 188/95 mmHg, nuoremmilla keskimäärin 160/100 mmHg). Vastaavasti hoidonaikainen verenpainetaso on systolista hypertensiota sairastavilla keskimäärin 146/73 mmHg ja muilla keskimäärin noin 145/85 mmHg (60-vuotiailla tai sitä vanhemmilla keskimäärin 156/81 mmHg ja nuoremmilla keskimäärin noin 138/86 mmHg). Hoitoa edeltävä verenpainetaso kuvaa näyttöön perustuvaa hoidon aloitustasoa ja hoidonaikainen verenpainetaso näyttöön perustuvaa verenpaineen hoidon tavoitetasoa.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus, näytönastekatsaus H04010BJ*

Tutkituista 890 näytönastekatsauksesta 139 liittyi joko instruktiiviseen tai imperatiiviseen suosituslauseeseen. Näiden 139 suosituslauseen näytönastekatsauksissa NNT-lukuja käytetään 16 %:ssa katsauksia ja ne olisivat laskettavissa 28 %:ssa. Tämä on enemmän kuin koko materiaalissa. NNH-lukuja käytetään reilussa prosentissa ja ne olisivat laskettavissa viidessä prosentissa näytönastekatsauksista. Tämä on suurin piirtein samaa luokkaa kuin koko materiaalissa. Vain kahdessa katsauksessa oli käytetty molempia lukuja. Neljässä muussa ne joko on esitetty tai olisivat laskettavissa. Tämä on yhteensä 4 % näistä näytönastekatsauksista.

Taulukko 17. Hoidon vaikuttavuuden ja siitä aiheutuvien haittojen esittäminen suosituksia antavissa näytönastekatsauksissa

	NNT	NNT laskettavissa	Suhdeluku	Ei numeroita	Ei tutkimustuloksia	Yhteensä
NNH	2	0	0	0	0	2
NNH laskettavissa	3	1	1	0	2	7
Suhdeluku	0	1	4	0	2	7
Muuta tutkimustietoa	4	8	2	11	3	28
Ei tutkimustuloksia	13	29	20	33	0	96
YHTEENSÄ	22	39	27	44	7	139

Sekä NNT- että NNH-luvut sisältävät katsaukset ovat A-näyttöön perustuva suositus pienimolekyylisen hepariinin käytöstä sekä B-näyttöön perustuva suositus elvytyslääkkeistä. Sepelvaltimokohtauksen suositus:

> Pienimolekyylisen hepariinin anto aloitetaan ASA-lääkityksen rinnalla kaikille potilaille, joiden työdiagnoosina on sepelvaltimotautikohtaus
>
> *Sepelvaltimokohtauksen hoitosuositus*

Sen perusteena olevan näytönastekatsauksen antamat NNT- ja NNH-luvut ovat seuraavat:

> Vuoden kohdalla todettiin lääkeryhmässä 3.7 tapahtumaa vähemmän (p = 0.022).
>
> … verrattiin kolmen ja 43:n vuorokauden hoitoa keskenään. … Pidempi hoito aiheutti tilastollisesti merkittävästi enemmän merkittäviä vuotoja (absoluuttinen ero 1.4 %). Päätetapahtumia oli lääkeryhmässä 17.3 % ja lumeryhmässä 19.6 % (p = 0.049).
>
> *Sepelvaltimokohtauksen hoitosuositus, näytönastekatsaus evd03858*

Näytönastekatsaus antaa sekä absoluuttiset esiintymisluvut ja niiden pohjalta lasketun riskisuhteen luottamusväleineen että kahdesta tutkimuksesta myös valmiiksi lasketun absoluuttisen eron, joille ei esitetä luottamusvälejä. Hoidosta saatava absoluuttinen hyöty on 2,3–2,4 %-yksikköä, merkittävien vuotojen aiheuttama haitta on 1,4 %-yksikköä. Hyödyt on laskettu lumevertailusta, haitat taas lyhyemmän ja pidemmän aktiivisen hoidon ryhmistä, jolloin ero lumeeseen olisi oletettavasti suurempi. Hyötyjen ja haittojen suhdetta ei erikseen pohdita.

Elvytyksen hoitosuosituksen antama suositus on amiodaronin käytöstä.

> Amiodaronia tulisi käyttää ensisijaisesti ja sitä annetaan adrenaliinin jälkeen kerta-annoksena
>
> *Elvytyksen hoitosuositus*

Tähän liittyvä näytönastekatsaus:

> Sydämenpysähdyksessä amiodaroni on ensilinjan vaihtoehto (lidokaiiniin nähden) rytmihäiriölääkkeeksi defibrillaatioiskuille reagoimattomassa kammiovärinässä tai pulssittomassa kammiotakykardiassa.
>
> Näyttö antiarytmisten lääkkeiden käytöstä sydämenpysähdyksessä on vain kohtalaista, ja sen vuoksi kaikki antiarytmiset lääkkeet kuuluvat luokkaan "harkitse rytmihäiriölääkettä". Vaikka lidokaiinin käytöstä elvytyksen aikaisena rytmihäiriölääkkeenä on pitkä käytännön kokemus, näyttö sen tehosta tai hyödystä on vajavaista ja metodologisesti heikkoa. – – Näyttö amiodaronin puolesta on selvästi vahvempi, mutta se perustuu lähinnä yksittäiseen tutkimukseen (ARREST). Myöskään amiodaronilla ei ole näyttöä pitkäaikaishyödystä.
>
> ARREST-tutkimuksessa oli päätavoitteena selvittää sairaalaan selviytymisen ero tutkimusryhmien välillä. Potilaille annettiin satunnaistetussa, kaksoissokeassa ja lume-kontrolloidussa tutkimuksessa – – Amiodaroniryhmässä oli enemmän hypotoniaa (59 % vs. 48 %, P=0.04, NNH=9) tai bradykardiaa (41 % vs. 25 %, P=0.004, NNH=6) tutkimuslääkkeen annon jälkeen. Amiodaroniryhmän potilaat selvisivät paremmin sairaalaan (44 % vs. 34 %, P=0.03, NNT=10; OR 1.6 (95 % CI, 1.1 - 2.4, P=0.02) ja ero oli nähtävillä kaikissa eri alaryhmissä sekä kaikkina lääkkeenantoaikoina.
>
> *Elvytyksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H17010AR*

Tässä näytönastekatsauksessa mietitään näytön astetta eri lääkkeiden osalta, selostetaan tutkimus johon näyttö perustuu sekä otetaan huomioon, että kysymys on vain yhdestä tutkimuksesta. Tutkimusprotokolla on selostettu ja tulokset sekä hoidon vaikuttavuuden että sen haittojen osalta on esitetty NNT/NNH-luvuilla. Niistä ei ole esitetty luottamusvälejä. Vertailu on tehty lumeeseen, vaikka suosituksessa amiodaronia verrataan lidokaiiniin.

Seuraava esimerkki on suosituslauseesta jossa suositus annetaan tiedoilla, joista NNT- ja NNH-luvut olisivat laskettavissa.

> Perkutaaninen endoskooppinen gastrostomia on aiheellinen potilaille, joilla esiintyy nielemisvaikeuksia, suurimmalla osalla neurologisista syistä. Se parantaa näiden potilaiden ravitsemusta nenä-mahaletkun käyttöön verrattuna myös akuuteissa tilanteissa
>
> *Ruokatorven tähystyksen hoitosuositus*
>
> Perkutaaninen endoskooppinen gastrostomia on nenämahaletkua paremmin siedetty hoito neurologisessa dysfagiassa.
>
> 40 potilasta, joilla oli neurologinen dysfagia, randomoitiin nenämahaletkun tai endoskooppisen gastrostooman avulla suoritettavaan 4 viikon enteraaliseen ravitsemushoitoon. Hoidon epäonnistumiseksi katsottiin syöttökatetrin tukkiutuminen tai poistuminen kolmasti tai useammin tai potilaan kieltäytyminen jatkamasta hoitoa. Hoito epäonnistui 18/19 potilaalla nenämahaletkuryhmässä mutta ei yhdelläkään gastrostomiaryhmässä. Keskimääräinen

> nenämahaletkuruokinnan kesto oli 5.2 päivää. Nenämahaletkuryhmässä ei esiintynyt komplikaatioita. Gastrostomiapotilailla kahdella oli aspiraatiopneumonia ja yhdellä haavainfektio. Gastroskopiapotilaat saivat 93 % ja nenämahaletkupotilaat 55 % aiotusta ravitsemuksesta ($p < 0.001$) ja olivat 7 päivän kuluttua saaneet enemmän kiloja 1.4 vs 0.6 ($p < 0.05$).
>
> Aivoatakin jälkeisen nielemishäiriön ravitsemushoidosta on Cochrane-analyysi, jossa on 2 tutkimusta (49 potilasta). Perkutaaninen endoskooppinen syöttöletku verrattuna nenämahaletkuun vähensi kuolleisuutta (OR 0.28, 95 % luottamusväli 0.09 - 0.89) ja hoidon epäonnistumista (OR 0.10, 95 % luottamusväli 0.02 - 0.52) sekä paransi potilaiden ravitsemustilaa (painoero +4.1 kg, olkavarren ympärysero +2.2 cm ja seerumin albumiiniero +7.0 g/l).
>
> Suositusten mukaan endoskooppinen gastrostomia on aiheellinen potilaille, jotka tarvitsevat letkuruokintaa yli 30 vrk
>
> *Ruokatorven tähystyksen hoitosuosituksen näytönastekatsaus H08040BF*

Jos hoidon tavoitteena on aiotun ravitsemuksen onnistuminen, on ARR 93 %– 55 % = 38 %, josta laskien NNT = 3. Nenämahaletkuryhmässä ei ollut komplikaatioita, mutta gastrostomiaryhmässä niitä oli 3. Ryhmän kokoa ei suoraan mainita, mutta koska potilaita oli kahdessa ryhmässä 40, sen pitäisi olla 20, joten ARR haittavaikutuksille on 15 % –0 % = 15% ja NNH = 7.

Tutkimus perustuu pieneen aineistoon, joten luottamusvälit jäänevät isoiksi; annetuista tiedoista niitä ei ole mahdollista laskea.

Esimerkkinä suoraviivaisen hoito-ohjeen antavasta suosituslauseesta, jonka perusteena ei ole hoidon vaikuttavuutta tai sen haitallisuutta esittävää tutkimustietoa, esitetään B-tason näyttöön perustuva hoito-ohje helikobakteeri-infektion hoitosuosituksesta.

> Kahden epäonnistuneen hoitoyrityksen jälkeen suositellaan tehtäväksi mahabiopsioista helikobakteeriviljely ja antibioottiherkkyysmääritys ja hoito valitaan sen mukaisesti
>
> *Helikobakteeri-infektion hoitosuositus*
>
> Mikäli häätöhoito on epäonnistunut 2 kertaa, suositellaan helikobakteerin antibioottiherkkyyden määrittämistä.
>
> *Helikobakteeri-infektion hoitosuositus, näytönastekatsaus H08041CM*

6.3.3.3 Kliinisen merkittävyyden asteen määrittäminen

Kliinisen merkittävyyden määrittäminen on Käypä hoito -käsikirjan mukaan subjektiivista ja siitä kuinka suuri hoidon vaikuttavuus on kliinisesti merkittävää, voidaan perustellusti olla eri mieltä (Käypä hoito -toimitus 2004). Tässä on tarkoituksena analysoida, miten Käypä hoito -työryhmät arvioivat kliinistä merkittävyyttä. Kliinisen merkittävyyden arvioimisen analyysiin pyrittiin saamaan yksi A-näytöllisen suositus-

lauseen näytönastekatsaus jokaisesta hoitosuosituksesta. Kaikista ei saatu A-näytöllistä näytönastekatsausta. Yhtään virtsatieinfektioiden hoitosuosituksessa esiintyvien kymmenen A-tason näyttöön perustuvan suosituslauseen näytönastekatsausta ei ole julkaistu internetissä. Yhdeksässä hoitosuosituksessa joko ei käsitelty hoitoa tai ei ollut yhtään hoitoon liittyvää A-tasoista suosituslausetta. Muista hoitosuosituksista valittiin A-tasoinen suosituslause systemaattisen otannan avulla, valituksi tuli järjestyksessä keskimmäinen tai sitä seuraava näytönastekatsauksen omaava A-tasoinen suosituslause.

Erityisen mielenkiinnon kohteena oli sen selvittäminen, ottaako hoitosuositus kantaa siihen onko hoito katsottava tehokkaaksi, ja jos näin on, niin miten se on perusteltu. Pelkkää lukujen esittämistä ei vielä katsottu riittäväksi perusteluksi, vaan kaivattiin perustelua sille, miksi jokin tulos on merkittävä.

Taulukkoi 18. Analysoitujen näytönastekatsausten jakautuminen eri kliinisen merkittävyyden ilmoittamisen luokkiin

Kliinisen merkittävyyden määrittäminen	N
Kliininen merkittävyyden arviointiperuste ilmaistu	1
Hoidot yhtä tehokkaat	9
Kliininen merkittävyys ilmaistu ilman lukuja	2
Kliinisen merkittävyyden arviointi olisi mahdollista, voi olla ilmaistu, mutta arviointiperustetta ei ole ilmoitettu	11
Esitetyt tiedot eivät riitä kliinisen merkittävyyden arvioimiseen	4
Ei esitettyä tutkimustietoa	5
Ei kliinistä lopputulosmuuttujaa	6
Ei A-tason näytön perusteena olevaa näytönastekatsausta	1
Ei A-tasoista hoitoa koskevaa näyttöä	9
YHTEENSÄ	48

Kliinisen merkittävyyden arviointiperuste on helikobakteerin näytönastekatsauksessa. Sen perusteena on kaksi meta-analyysia, joiden tuloksia suhteutetaan hoitosuositustekstissä esitettyyn määritelmään:

> Hyväksyttävän helikobakteerin häätöhoidon tulee parantaa infektio yli 80 %:lla niistä, jotka on tarkoitus hoitaa (intention to treat, ITT), lisäksi hoidon tulee olla yksinkertainen ja sivuvaikutusten määrän vähäinen
>
> *Helikobakteerin hoitosuositus*

Kliinisen merkittävyyden perustelu on siis avoimesti määritetty tekstissä, sen perusteena on näytön aste D ja siihen liittyvä näytönastekatsaus on seuraava:

> Näytönastekatsauksen väittämä: Helikobakteerin häätöhoidon tulee parantaa infektio yli 80 %:lla niistä, jotka on tarkoitus hoitaa (intention to treat, ITT), hoidon tulee olla yksinkertainen ja sivuvaikutusten määrän vähäinen.

> Eurooppalaisessa (The European Helicobacter Pylori Study Group) suosituksessa Maastrichtissa esitettiin että hoidon tulee olla helppo, hyvin siedetty ja parantaa infektio yli 80 %:lla niistä, jotka on tarkoitus hoitaa (ITT = intention to treat).
>
> Suomalaisen asiantuntijatyöryhmän julkaisema suositus , jossa tavoitteena on 85 - 90 % eradikaatiotulos.
>
> Yhdysvaltalainen suositus (American College of Gastroenterology) jonka mukaan hoidon tavoitteena on parantaa > 80 %, niistä joita on tarkoitus hoitaa (ITT = intention to treat) ja > 90 % niistä jotka hoidetaan ohjelman mukaisesti (PP= per protocol).
>
> *Helikobakteeri-infektion hoitosuositus, näytönastekatsaus H08041BU*

Kliinisen merkittävyyden määrittelyssä vedotaan sekä meillä että muualla tehtyihin hoitosuosituksiin. Kliinisen merkittävyyden määrittely on läpinäkyvä lukijalle. Tutkittavat hoidot on helppo suhteuttaa etukäteen asetettuun tavoitetasoon.

Yksityiskohtainen analyysi on esitetty liitteessä 4.

Hoitojen ollessa yhtä tehokkaat hoitojen vertailu on suhteellisen suoraviivaista. Silloin ei tarvita pohdintaa siitä, miten suuri ero katsotaan kliinisesti merkittäväksi. Näistä hyvä esimerkki on äkillisen välikorvantulehduksen hoitosuosituksen analysoitu näytönastekatsaus:

> Eri antibioottien välisiä vertailututkimuksia akuutin otiitin hoidossa on julkaistu kymmeniä, ja yhteistä niille on se, että yleensä antibioottien välillä ei ole kyetty osoittamaan minkäänlaisia tehoeroja, olipa vastemuuttujana kliinisten oireiden tai välikorvanesteen häviäminen.
>
> *Välikorvatulehduksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H31050BB*

Siinä suosituslauseen perusteena ovat meta-analyysi, teoreettiset laskelmat sekä niin kliinistä kuin bakteriologista paranemista seuraavat tutkimukset. Asiaa on pohdittu perusteellisesti monelta kannalta. Tulokset antibioottien tehoa vertailevasta meta-analyysista esitetään sanallisesti, numerotietoja esitetään teoreettisista laskelmista sekä seurantatutkimuksista. Kliinisen merkittävyyden asteen perustelua helpottaa, että eroja ei ole todettu.

Yksityiskohtaiset analyysit tämän ryhmän näytönastekatsauksista on esitetty liitteessä 4.

Kahdessa näytönastekatsauksessa tulosten kliininen merkittävyys on ilmaistu, mutta sen perusteena olevia tutkimustuloksia ei ole esitetty siten, että niiden perusteella pystyttäisiin arvioimaan tulosten kliinistä merkittävyyttä. Esimerkkinä analysoidaan antenataalisen kortikosteroidihoidon näytönastekatsaus.

> Antenataalisella kortikosteroidilla ja surfaktanttihoidolla on suotuisa yhteisvaikutus neonataalikuolleisuuteen ja sairastavuuteen.
>
> Meta-analyysissä surfaktanttihoidon on todettu vähentävän pienten keskosten kuolleisuutta ja keuhkojen ilmavuotoja ja lieventävän hengitysvaikeuden

> astetta, mutta surfaktanttihoidon ei ole todettu vähentävän muuta sairastavuutta, kuten aivoverenvuotoja. Satunnaistetussa hoitokokeessa yhdistelmähoito antenataalinen kortikosteroidi ja surfaktantti vähensi aivoverenvuotoja ja periventrikulaarista leukomalasiaa enemmän kuin kortikosteroidi yksinään. Surfaktanttitutkimusten retrospektiivisissä arvioissa yhdistelmähoidon on todettu vähentävän kuolleisuutta, RDS-taudin vaikeusastetta ja aivoverenvuotoja enemmän kuin antenataalinen kortikosteroidi yksinään. Aivoverenvuodoilta suojaava vaikutus nähdään myös 24 h lyhyemmän kortikosteroidivaikutuksen jälkeen, kun surfaktanttia annetaan tarvittaessa RDS-taudin hoidoksi.
>
> Koska antenataalisella kortikosteroidilla on muitakin suotuisia vaikutuksia kuin keuhkoihin kohdistuvat vaikutukset, on antenataalisen kortikostreoidin käyttö aiheellista, vaikka surfaktanttihoito on nykyisin yleisesti saatavilla RDS-taudin ehkäisemiseksi tai hoidoksi.
>
> *Antenataalisen kortikosteroidihoidon hoitosuositus, näytönastekatsaus H26015AN*

Näytönastekatsauksessa ei esitetä yksityiskohtaisia tuloksia, vaan ainoastaan sanalliset johtopäätökset. Annetuista perusteluista ei voida tehdä johtopäätöksiä hoidon kliinisestä merkittävyydestä. Yksityiskohtaiset tiedot on esitetty hoitosuosituksen muissa näytönastekatsauksissa.

Yksityiskohtaiset analyysit tämän ryhmän näytönastekatsauksista on esitetty liitteessä 6.

Yhdessätoista näytönastekatsauksessa suosituslauseen perustelut on esitetty tavalla joka mahdollistaisi kliinisen merkittävyyden asteen harkinnan. Hoitoa saatetaan suositella, mutta kliinisen merkittävyyden perustelua ei ole pohdittu. Käytännössä tämä tarkoittaa tulosten esittämistä absoluuttisina esiintymis- tai muina lukuina, absoluuttisen riskin vähentymisenä (ARR) tai NNT-lukuina. Riskisuhde tai tulosten esittäminen prosentteina ei tätä mahdollista. Näissä suosituksissa on esitetty tarkkoja tuloksia, joista tehdyt johtopäätökset ovat helposti arvioitavissa. Keskustelua siitä, millä kliinisen merkittävyyden tasolla hoitoja voitaisiin suositella, ei esitetä.

Hyvän esimerkin tämän ryhmän esitystyylistä saa kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysista:

> Jos potilaalla on diabetes – – on lääkehoito aiheellinen jo verenpaineen ylittäessä tason 140/90 mmHg.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus*
>
> Mikäli potilaalla on diabetes, on lääkehoito indisoitu jo verenpaineen tasoilla >140/90 mmHg. Verenpaineen hoitotavoitteeksi suositellaan systolista painetasoa <140 mmHg ja diastolista painetasoa <80 mmHg.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus näytönastekatsaus H04010BK*

Suosituksen perusteena olevissa tutkimuksissa esitetään erikseen systolisen ja diastolisen paineen hoidon vaikutukset sairastavuuteen ja kuolleisuuteen. Tämä tutkimuksellinen heikkous käsitellään katsauksen kommentissa. Verenpainetasot esitetään elohopeamillimetreinä. Lopputulosmuuttujina käytetään sydän- ja verisuonisairauksien ilmaantuvuuden muutoksia, sydän- ja verisuonitautikuolleisuutta sekä kokonaiskuolleisuutta. Tutkimusten kestoja ei kerrota. Hoidosta saatu hyöty absoluuttisen riskin ilmaantuvuutena on esitetty yhdessä tutkimuksessa sataa potilasvuotta kohti mutta muissa tutkimuksissa tuhatta potilasvuotta kohti, mikä ei helpota tutkimustulosten vertailua. Kun tulokset ilmoitetaan tapauksin 1000 potilasvuotta kohti, tulos saattaa näyttää merkityksellisemmältä kuin jos tulokset ilmoitetaan sataa potilasvuotta kohti, koska tapaukset laskevat enemmän (esim. 26 vs. 16 tapausta tai 2,6 vs. 1,6 tapausta). Absoluuttisen riskin vähenemistä ei ole laskettu. Osa tuloksista ilmoitetaan prosentteina. Tuloksia arvioidaan tilastollisen merkitsevyyden perusteella. Osa esitetyistä eroista ei ole tilastollisesti merkitseviä.

Yhdessäkään tutkimuksessa josta esitettiin absoluuttiset riskiluvut, ei ole todettu tilastollisesti merkitsevää laskua kokonaiskuolleisuudessa, vaikka sydän- ja verisuonikuolleisuudessa onkin tilastollisesti merkitsevä ero. Yhdessä tutkimuksessa, josta luvut esitettiin prosenttilukuina, todettiin kokonaiskuolleisuudessa tilastollisesti merkitsevä ero.

Riskin vähenemä vaihtelee huomattavasti tutkimuksesta toiseen (ks. kooste taulukossa 19). Absoluuttisen riskin vähenemä on suurimmillaan 10.1 %-yksikköä, pienimmillään alle prosentin.

Absoluuttisista riskiluvuista lasketut ARR arvot on laskettu näytönastekatsauksessa annetuista tiedoista ja koottu oheiseen taulukkoon.

Taulukko 19. Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen analysoidun näytönastekatsauksen tutkimustulokset

Tutkimus	Lopputulosmuuttuja	Ilmaantuvuus kontrolliryhmässä	Ilmaantuvuus hoitoryhmässä	ARR%	p-arvo
HOT	Primaaritapahtuma, ei kerrota tarkemmin	24,4/1000	11,9/1000	1,25	0,005
HOT	Sekundääritapahtumat, ei kerrota tarkemmin	11,1/1000	3,7/1000	0,74	0,016
HOT	Kokonaiskuolleisuus	15,9/1000	9,0/1000	0,69	0,068
SHEP	Kaikki sydän- ja verisuonitapahtumat	31,5/100	21,4/5100	10,1	tilastollisesti merkittävä
SHEP	Sepelvaltimotapahtumat	16,1/100	9,2/100	6,9	tilastollisesti merkittävä
Syst-Eur	Kokonaiskuolleisuus	45,1/1000	26,4/1000	1,87	0,09
Syst-Eur	Kaikki sydän ja verisuonitapahtumat	57,6/1000	22,0/1000	3,56	0,002
Syst-Eur	Aivohalvaukset	26,6/1000	8,3/1000	1,83	0,02
Syst-Eur	Kaikki sydäntapahtumat	27,1/1000	11,7/1000	1,54	0,06
Syst-China	Sydän- ja verisuonitautitapahtumat	76,4/1000	32,1/1000	4,43	0,07

Lukuisten tilastollisesti merkitsevien tulosten joukossa näytönastekatsauksessa esitetään tilastollisesti ei-merkitseviä tuloksia tavalla, josta voisi ymmärtää, että löydös olisi kliinisesti merkittävä. Kokonaiskuolleisuuden väheneminen 41 % saattaa luoda mielikuvan siitä, että hoito on vaikuttavaa. P-arvo mainitaan kuitenkin vasta lopussa. Toisessa esimerkissä asia on ratkaistu toteamalla löydöksen olevan tilastollisesti lähes merkitsevä.

> Kokonaiskuolleisuuden vähenemä oli tilastollisesti lähes merkitsevä (30, 29 ja 17 tapausta/tavoitetasoryhmä vastaten 15.9, 15.5 ja 9.0 tapahtumaa/1000 potilasvuotta (p=0.068 trendille). – –
>
> Diabeetikoilla tehostetussa hoitoryhmässä kokonaiskuolleisuus oli 41 %:a (26 vs. 16 tapausta vastaten 45.1 vs. 26.4 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.09)
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus H04010BK*

Edellä olevasta taulukosta näkyy hyvin myös ARR- ja siten myös NNT-arvojen suhde perusriskin tasoon: mitä korkeamman riskin potilaita hoidetaan, sitä suurempi absoluuttisen riskin alenema hoidolla saadaan aikaiseksi.

Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen perusteena olevat tutkimukset esitellään seikkaperäisesti. Annetun materiaalin pohjalta olisi loistava tilaisuus pohtia kliinistä merkittävyyttä. Kliinisen merkittävyyden asteen pohdintaa ei kuitenkaan ole.

Yksityiskohtaiset analyysit tämän ryhmän näytönastekatsauksista on esitetty liitteessä 7.

Neljässä näytönastekatsauksessa tutkimustietoja on referoitu tavalla, joka ei riitä kliinisen merkittävyyden asteen harkintaan. Tämän ryhmän näytönastekatsauksille on yhteistä se, että vaikka niissä onkin esitetty tutkimustuloksia suosituksen pohjaksi, esitetyt tiedot eivät riitä perustelemaan annettua suositusta. Yleinen löydös tässä ryhmässä on, että tulokset esitetään prosentteina tai sanallisina johtopäätöksinä.

Yksityiskohtaisimmat tiedot vertailtavista hoidoista löytyvät keuhkosyövän hoitosuosituksesta:

> Potilailla, joiden suorituskyky on selvästi heikentynyt, yhden tai kahden suuren kertafraktion hoito (1 x 10 Gy tai 2 x 8.5Gy) antaa yhtä hyvän palliaation kuin pienempiä kerta-annoksia ja suurempia kokonaisannoksia sisältävät hoitokaaviot.
>
> *Keuhkosyövän hoitosuositus*

> Sädehoidolla on tärkeä rooli palliaationa potilailla ,joilla on metastaattinen, levinnyt tauti.
>
> *Keuhkosyövän hoitosuositus, näytönastekatsaus H06050AW*

Taulukko 20. Keuhkosyövän hoitosuosituksen analysoidun näytönastekatsauksen tutkimustulokset

Tutkimus	Sädeannos	Hoitokertoja	Hoidon kesto	Lopputulos
1	45 Gy	18	4,5 viikkoa	Parempi
	31,2 Gy	4	4 viikkoa	Huonompi
2	30 Gy	10	Ei tiedossa	Ei eroja
	17 Gy	2	Ei tiedossa	
3	22,5 Gy	5	Ei tiedossa	Ei eroja
	17 Gy	2	Ei tiedossa	

Sen perusteluna on kuusi satunnaistettua tutkimusta. Tulokset vertailuista on koottu alla olevaan taulukkoon. Lähtötilanteista, palliaation asteesta tai kestosta ei ole tietoa. Sädehoitoa ei ole verrattu muihin hoitomuotoihin.

Suosituslause ja näytönastekatsauksen väittämä puhuvat eri asioista. Suosituslause ottaa selkeän kannan siihen, että kevyempi sädehoito on riittävä palliatiiviseksi hoidoksi. Sen perustelemiseksi olisi ollut hyvä verrata eri hoitokaavioita toisiinsa.

Näytönastekatsauksen väittämä puhuu yleensä sädehoidon tärkeästä roolista palliaatiossa. Sen perustelemiseksi olisi hyvä olla tiedossa enemmän yksityiskohtia, kuten tietoja hoidon tehosta tai vertailu muihin palliatiivisiin hoitomuotoihin.

Perusteena näytönastekatsauksessa esitetään kolme sädehoitoon liittyvää tutkimusta. Näistä esitetyt tiedot on koottu oheiseen taulukkoon.

Ensimmäisessä tutkimuksessa ei ole mukana suosituksen esittämää yhden tai kahden kertafraktion hoitoa. Hoitojen kokonaisannos on suurempi kuin suosituksen suosittelemassa vaihtoehdossa. Tässä tutkimuksessa suuremman kokonaisannoksen ja enemmän hoitokertoja sisältävän hoidon teho on parempi. Kahdessa muussa tutkimuksessa vertaillaan lyhyitä hoitoja ensimmäisessä tutkimuksessa huonommaksi jääneeseen vaihtoehtoon. Näiden välillä ei todeta eroja. Esitetyn tiedon perusteella on vaikeaa päätyä esitettyihin johtopäätöksiin siitä että lyhyt sädehoito antaisi yhtä hyvän palliaation kuin pidempi suuremman kokonaisannoksen sädehoito. Ilman tarkempia tietoja ei kliinisen merkittävyyden astetta pysty päättelemään.

Yksityiskohtaiset analyysit tämän ryhmän näytönastekatsauksista on esitetty liitteessä 8.

Viidessä näytönastekatsauksessa ei ole esitetty tutkimustietoa, jonka perusteella olisi mahdollista arvioida suosituslauseen kliinistä merkittävyyttä. Näistä on esimerkiksi valittu raskauden keskeytyksen hoitosuositus.

> Euroopassa ja Kiinassa on lääkkeellisiä raskaudenkeskeytyksiä alle 63 vrk tehty yli 3 miljoonalle naisella mifepristoni-prostaglandiini-yhdistelmällä. Yhdysvalloissa kolmasosa lääkkeellisistä keskeytyksistä tehdään alle 7 raskausviikolla. US Food and Drug Administration myönsi myyntiluvan mifepristonille Yhdysvalloissa heinäkuussa 1996
>
> *Raskauden keskeytyksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H27050AI*

Hoitoa suositellaan tehtyjen keskeytysten määrällä sekä USA:n viranomaisen FDA:n antamalla myyntiluvalla. Tehtyjen keskeytysten määrä kertoo enemmän hoidon yleisyydestä kuin sen tehosta ja turvallisuudesta. USA FDA:n myöntämä myyntilupa on väitteen perustelemista auktoriteetilla.

Yksityiskohtaiset analyysit tämän ryhmän näytönastekatsauksista on esitetty liitteessä 9.

Kuudessa näytönastekatsauksessa hoitojen vaikuttavuutta ei ole arvioitu lopputulosmuuttujalla joka mittaisi kliinisen tilan muutosta. Tällöin hoidon vaikuttavuutta ei suoraan päästä arvioimaan. Esimerkkinä on MS-taudin hoitosuositus.

> Beetainterferoni 1a vähentää magneettikuvauksella arvioitavaa taudin aktiivisuutta aaltomaista MS-tautia sairastavilla potilailla.
>
> *MS-taudin hoitosuositus, näytönastekatsaus H36070AM*

Yksityiskohtaiset analyysit on tämän ryhmän näytönastekatsauksista esitetty liitteessä 10.

6.3.3.4 NNT-lukujen käytöstä

ARR- tai NNT-lukuja käytettiin 26 suosituksessa 43 hoitoa käsittelevistä hoitosuosituksesta. Näistä löytyi 82 näytönastekatsausta, joissa hoidon vaikuttavuuden perusteluna oli käytetty joko ARR- tai NNT-lukua sekä 5 katsausta, joissa oli käytetty NNH-lukua. Näistä neljässä käytettiin molempia, joten katsauksia oli yhteensä 83. Kuudessa katsauksessa oli epäjohdonmukaisuutta tai epätarkkuutta NNT-lukujen laskemisessa. Ne analysoidaan luvussa 6.3.3.5.

Eniten ARR- tai NNT-lukuja käytettiin migreenin ja skitsofrenian hoitosuosituksessa; molemmissa oli yhdeksän katsausta joissa näitä lukuja oli käytetty. Astman hoitosuosituksessa niitä käytettiin kuusi kertaa.

Hoitosuosituksessa esiintyvät NNT-luvut ja näytönastekatsaukset otettiin tarkempaan analyysiin neljän hoitosuosituksen osalta: migreenin, osteoporoosin, tulehduskipulääkkeiden ja virtsatieinfektioiden. Migreenin hoitosuosituksesta analysoitiin aikuisten äkillisen sairauskohtauksen hoito, esimerkkinä äkillisen sairauden hoidosta. Osteoporoosin hoitosuosituksessa käsitellään pidemmän aikavälin sairastavuuden riskin vähentämistä. Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuosituksessa pyritään vaikuttamaan nykyiseen hoitokäytäntöön. Virtsainfektion hoitosuosituksesta löytyvät ainoat hoitamattomuuden suositukset.

Taulukko 21. ARR- tai NNT-lukujen esiintyvyys hoitosuositusten näytönaste-katsauksissa

Suositus	N
Migreeni	9
Skitsofrenia	9
Astma	6
Elvytys	5
Nielutulehdus	5
Osteoporoosi	5
Rintasyöpä	5
Kohonnut verenpaine	4
Virtsatieinfektiot	4
Äkillinen välikorvatulehdus	4
Lasten ja nuorten syömishäiriöt	3
Tupakointi, nikotiiniriippuvuus ja vieroitushoidot	3
Glaukooma	2
Ihon bakteeri-infektiot	2
Keuhkosyöpä	2
Multippeliskleroosin diagnostiikka ja lääkehoito	2
Ruokatorven, mahalaukun ja pohjukaissuolen tähystys gastroskopia	2
Sepelvaltimotautikohtaus: epästabiili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman	2
Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta	1
Helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito	1
Keuhkoahtaumatauti	1
Lasten päänsärky	1
Munasarjasyöpä	1
Nivelreuma	1
Paksusuolen tähystystutkimukset	1
Siedätyshoito	1
YHTEENSÄ	82

6.3.3.4.1 Hoidon vaikuttavuuden arviointi ja migreenin hoitosuositus

> Migreenikohtauksen lääkehoidosta ei ole olemassa yleisesti hyväksyttyä kansainvälistä ohjetta, ja käytäntö vaihtelee suuresti. Lisäksi hyvin harvojen lääkkeiden tehosta on aukotonta näyttöä
>
> *Migreenin hoitosuositus*

Vaikka migreenin hoitosuositus antaakin negatiivissävytteisen kuvan hoidon vaikuttavuuden arvioinnista, se antaa kuitenkin NNT-luvuilla tehdyn vertailun triptaanien tehosta sekä näiden pohjalta tehdyn johtopäätöksen.

Taulukko 22. Eri triptaanien NNT-lukuja ja aikuisten oraaliset annokset

Lääke	Annos mg	NNT
Ritsatriptaani	10	3.1
Tsolmitriptaani	5	3.1
Tsolmitriptaani	2.5	3.4
Sumatriptaani	50	3.7
Sumatriptaani	100	4.1
Naratriptaani	2.5	10.2

Migreenin hoidossa triptaaneja ei voida asettaa paremmuusjärjestykseen
Migreenin hoitosuositus

Näiden lisäksi hoitosuosituksen näytönastekatsauksissa annetaan NNT-lukuja muillekin lääkkeille:

Taulukko 23. Migreenin hoitosuosituksen näytönastekatsauksissa esitetyt aikuisten migreenikohtauksen hoitoa koskevat NNT-luvut

Näytön aste ja lääke	NNT	Luottamusvälit	Lopputulosmuuttuja	Johtopäätökset
A ASA + metoklopramidi ja lume	3.6 9	ei	lievittää päänsärkyä poistaa säryn kokonaan	tehokkaaksi osoittautunut, sumatriptaanin veroinen
B Ibuprofeeni ja lume	3.8	3.1 - 5.6	Ibuprofeeniryhmässä 67 % kohtauksista oli (lääkityksen jälkeen) keskivaikea tai vaikea, lumeryhmässä 93 %.	Muita käytettyjä ja teholtaan kohtalaisen hyvin soveltuvia
A Sumatriptaani ja lume	2.5	2.1 - 3.2	Päänsärky lieveni vaikeasta/keskivaikeasta lievään/kokonaan pois kahden tunnin sisällä	On tehokas
	3.8	3.1 - 5.0	helpotti ainakin yhtä oiretta kolmesta (pahoinvoinnin tunne, oksentelu, valonarkuus)	
	3.2	1.8 - 14.3	Kahden tunnin kohdalla särky oli lieventynyt vaikeasta/keskivaikeasta lieväksi/kokonaan pois	
	2.0	1.6 - 2.5	Päänsärky lieveni vaikeasta/keskivaikeasta lieväksi/kokonaan pois tunnin kuluessa sumatriptaaniryhmässä	
	3.8	2.9 - 5.7	täysin säryttömiä yhden tunnin kuluessa	
	2.9	1.8 - 7.7	Sai tehon lääkkeestä tunnin aikana	
	4.5	3.2 - 7.8	Täysin säryttömiä tunnin kohdalla	
B Eletriptaani vs. lume	2.1	1.7 - 2.6	Lisälääkettä tarvitsivat kahden tunnin kuluttua annostelusta	vähintään sumatriptaanin veroinen

Lopputulosmuuttujat ovat eri tutkimuksissa hyvin erilaisia niin hoidon tavoitteen kuin lääkkeen tehon mittaamisajankohdankin suhteen.

Kaikilla näillä lääkkeillä NNT-luvut ovat samaa suuruusluokkaa. NNT-luvut vaihtelevat noin kolmesta yhdeksään – kymmeneen. Tätä eroa ei pidetä kliinisesti merkittävänä, koska vertailulääkkeenä käytetyn sumatriptaanin NNT 3.7 ja toisaalta asetosalisyylihapon ja metoklopramidin yhdistelmän kivuttomuuden NNT 9 tai naratriptaanin NNT 10.2 katsotaan yhtä merkittäviksi.

Näytönastekatsauksissa esitetyistä NNT-luvuista on yhtä lukuun ottamatta esitetty luottamusvälit. Tämä on korkea luku, koska koko aineistossa luottamusvälit on esitetty vain 36 %:ssa.

6.3.3.4.2 Hoidon vaikuttavuuden arviointi ja osteoporoosin hoitosuositus

Osteoporoosin samoin kuin migreeninkin hoitosuosituksessa esitetään taulukkoon koottuna NNT-lukuja hoidon vaikuttavuuden arvioinnin perustaksi.

Taulukko 24. Osteoporoosin Käypä hoito –suosituksessa esitetyt NNT-luvut.

Tutkija, seuranta-aika	Nikama-madaltuma	Nikama-murtuma	Lonkkamur-tuma	Ranne-murtuma	Kaikki murtumat
Liberman, 3 v.	99				
Black, 3 v.		111	270	159	69
Cummings, 4.2 v.		248	2 100	840	235

Taulukossa tai suositustekstissä ei spesifioida, minkä lääkkeen NNT-lukuja nämä ovat. Kalsitoniinista esitetään erikseen taulukko, johon on summattu eri vahvuuksilla saatuja tuloksia, joista yhteenvetona todetaan, että

> Nikamamadaltumien NNT 16/vuosi kalsitoniinihoidossa
>
> *Osteoporoosin hoitosuositus*

Tämän lisäksi hoitosuosituksessa on esitetty hoidon haittavaikutuksia, osin absoluuttiseen, osin suhteelliseen riskiin perustuen.

> Pelkkää estrogeenia käytettäessä kohdunrungon syövän vaara suurenee suhteessa hoidon pituuteen. Vaara poistetaan yhdistämällä hoitoon progestiini. Estrogeenihoito lisää vähän rintasyövän vaaraa. Vaarasuhde on 10–15 hoitovuoden jälkeen suurentunut 30 %:lla. Tuoreimman tutkimuksen mukaan vaaran suurentuminen on todettavissa jo viiden vuoden hoidon jälkeen. Kymmenen vuoden estrogeenihoito lisää rintasyöpätapausten määrää 3–9:llä

> tuhatta naista kohti, kun hoito on alkanut 50–70 vuoden iässä. Ikävuosien 50–64 välillä sadasta suomalaisesta naisesta 6.4 saa rintasyövän ilman estrogeenihoitoa. Estrogeenihoidon kestettyä 10–15 vuotta sairastuneiden määrä on kasvanut seitsemään edellä mainitun vaarasuhteen (1.3) ja suomalaisten naisten ikävakioidun ilmaantuvuuden perusteella.
>
> *Osteoporoosin hoitosuositus*

Osteoporoosin hoitosuosituksen näytönastekatsauksista viisi esittää ARR- tai NNT-lukuja. Näistä neljässä esitetään hoidon vaikuttavuutta postmenopausaalisilla naisilla, viides esittää raloksifeenin vaikutusta rintasyöpäriskiin eikä sitä oteta tähän analyysiin mukaan.

Taulukko 25. Osteoporoosin hoitosuosituksessa esitetyt murtumien esiintyvyyden muutoksia koskevat NNT-luvut

Näytön aste ja lääke	NNT	Luottamus välit	Lopputulos-muuttuja	Johtopäätökset[1]
C Estrogeeni ja lume	3	ei	Radiologinen nikamamadaltuma	Perushoidon lisäksi aloitetaan osteoporoosin lääkehoito, mikäli potilaalla on osteoporoottinen murtuma. – – Osteoporoosilääke valitaan niiden joukosta, jotka tutkimuksissa – – ovat estäneet radiologisia tai kliinisiä osteoporoottisia murtumia. – – Luetelluista lääkkeistä selkärangan osteoporoosin hoitoon soveltuvat ne, jotka ovat estäneet radiologisia nikamanmadaltumia tai kliinisiä nikamanmurtumia. – – Reisiluun yläosan osteoporoosin hoitoon soveltuvat lääkkeet, jotka ovat estäneet reisiluun yläosan murtumia
A Alendronaatti ja lume	33/3v	ei	Radiologiset nikamamadaltumat	
	48/3v	ei	Muita kuin nikamamurtumia	
	166/3v	ei	Lonkkamurtumat	
	23/3v	ei	Kaikki murtumat	
	90/3v	ei	Lonkkamurtumat	
	53/3v	ei	Rannemurtumat	
	37/3v	ei	Nikamamurtumat	
	56/4v	ei	Kliiniset murtumat	
	500/4v	ei	Lonkkamurtumat	
	200/4v	ei	Rannemurtumat	
	59/4v	ei	Radiologisesti todetut nikamamurtumat	
	60/4v	ei	Radiologisesti todetut nikamamadaltumat	
B Etidronaatti ja lume	32/3v	ei	Radiologiset nikamamadaltumat	
B Kalsitoniini vs. lume	29/2v (myös: 58/v)	ei	Radiologiset nikamamadaltumat	

[1]Johtopäätös koskee kaikkia osteoporoosilääkkeitä.

Myös osteoporoosin kohdalla lopputulosmuuttujissa on vaihtelua. Osassa tutkimuksista on käytetty radiologisesti todettuja nikamamadaltumia, osassa kliinisiä murtumia. NNT-lukujen osalta tilanne on huomattavan erilainen kuin migreenissä. NNT-luvut esitetään eri vertailuaikoja kohti, mikä ei helpota niiden keskinäistä vertailua. NNT-lukujen vaihtelu on huomattavan suurta. Luottamusvälejä ei esitetä. Kaikkiin hoitoihin suhtaudutaan samalla tavalla eikä niitä annettujen suositusten puitteissa erotella NNT-lukujen perusteella.

6.3.3.4.3 Hoidon vaikuttavuuden arviointi ja tulehduskipulääkkeet

Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuosituksessa näkyy hyvin, miten hoitosuosituksia päivitetään aktiivisesti. Hoitosuosituksessa 31.12.2003 oli 56 suituslausetta. Yksi suosituslause ei käsittele hoidon vaikuttavuutta, kahdessa näytönastekatsauksessa ei esitetä tutkimustietoa sen enempää hoidon vaikuttavuudesta kuin sen haitoistakaan. Kahdentoista suosituslauseen näytönastekatsaus oli poistettu helmikuun alkuun mennessä, jäljelle jääneistä 41 näytönastekatsauksesta neljää käytettiin kahden suosituslauseen taustalla, joten näytönastekatsauksia jäi analysoitavaksi 37.

Vaikka valtaosa Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuosituksesta käsittelee hoidon sivuvaikutuksia, puhutaan niissä myös hoidon vaikuttavuudesta. Yhdessä näytönastekatsauksessa esitettiin hoidon vaikuttavuus tavalla, josta NNT-luvut olisivat laskettavissa. Kyseessä on duodenaaliulkuksen paraneminen H2-salpaajilla tilanteissa, joissa tulehduskipulääkkeiden käyttöä jatkettiin tai se keskeytettiin. Siinä ei siis tutkita tulehduskipulääkkeiden vaikutusta. Muut lääkkeiden vaikuttavuutta koskevat tutkimukset käsittelevät seuraavia tapauksia:

- Misoprostolin ja diklofenaakin yhdistämisen kustannusvaikuttavuutta, tulokset on esitetty Kanadan dollareina luvuin tai QALYin ilman lukuja.
- Selekoksibin ja diklofenaakin kipua vähentävää ja tulehdusta rauhoittavaa vaikutusta.
- Tutkittaessa salisyylisulfapyriidiinin vaikutusta valkosolujen erittymiseen ulosteeseen todettiin myös niveltulehduksen vähenevän hoidon aikana.
- Mahansuojalääkkeiden kustannusvaikuttavuutta tulehduskipulääkeulkuksen hoidossa. Tuloksia ei ilmoiteta lukuina.
- Hoidon tehottomuuden vuoksi tapahtuneiden hoidon keskeytysten eroja meloksikaamin ja diklofenaakin välillä.

Valtaosa näytönastekatsauksista käsittelee hoidon haittavaikutuksia. Kaikki ne tulehduskipulääkkeiden haittavaikutuksia esittäneet näytönastekatsaukset, joissa NNH- tai ARR-luvut olisivat olleet laskettavissa koskivat gastro-intestinaalisia haittavaikutuksia.

Tulehduskipulääkkeiden sivuvaikutuksia käsitelleet näytönastekatsaukset, jotka esittivät väitteen tueksi suhdelukuja, käsittelivät yhtä lukuun ottamatta gastro-intestinaalisia sivuvaikutuksia.

Taulukko 26. Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuosituksen näytönastekatsausten hoidon vaikuttavuuden ja sivuvaikutusten esittämistapa

Kliininen merkittävyys /Haitat	NNT tai ARR laskettavissa	Ei em. lukuja	Ei tutkimustietoja	Yhteensä
NNH tai ARR laskettavissa	0	2	8	10
Suhdeluku	0	0	10	10
Ei em. lukuja	0	1	13	14
Ei tutkimustietoja	1	2		3
Yhteensä	1	5	31	37

Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoito suositus esittää paljon tietoa tulehduskipulääkkeiden sivuvaikutuksista. Lopuksi siinä esitetään yhteenvedot joko kustannusvaikuttavuuteen tai laatu-painotettuihin elinvuosiin (QALY) perustuen. Laatupainotetuista elinvuosista ei esitetä lukuja. Kustannusvaikuttavuudesta esitetään laskelmia kolmella eri valuutalla neljä vuotta vanhoja hintoja käyttäen.

Niistä kymmenestä näytönastekatsauksesta, joista NNH-luvut ovat laskettavissa, voi laskea eri lääkevertailuista ja -annoksista johtuen lukuisan määrän NNH-lukuja. Tätä analyysia varten niistä laskettiin ne selektiivisten ja perinteisten tulehduskipulääkkeiden vertailut, joissa haittatapahtumana oli ulkus tai ulseraatio.

Taulukko 27. Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuosituksen näytönastekatsauksissa annetuista luvuista laskettuja NNH-lukuja

Lääkkeet	Lopputulosmuuttuja	NNH	95% LV	Aika
meloksikaami vs diklofenaakki	perforaatio, ulseraatio, vuoto	2413	ei	28 vrk
meloksikaami vs piroksikaami	perforaatio, ulseraatio, vuoto	283	ei	28 vrk
rofekoksibi ja ibuprofeeni	ulseraatio	3	kyllä	24 viikkoa
rofekoksibi ja perinteiset NSAID	perforaatio, ulseraatio, vuoto	200	ei	vuosi
selekoksibi vs naprokseeni	ulseraatio	2	ei	7 päivää
selekoksibi vs naprokseeni	ulseraatio	5	kyllä	12 viikkoa
selekoksibi vs diklofenaakki	ulseraatio	9	ei	6 kk
nabumetoni vs ei-selektiivinen NSAID	perforaatio, ulseraatio, vuoto	73	kyllä	ei
nabumetoni vs naprokseeni	ulcus	83	ei	ei
nabumetoni vs ei-selektiivinen NSAID	ulkuskomplikaatio	63	ei	6 kk

Munuaisten äkillisen vajaatoiminnan riskin todettiin kasvavan nelinkertaiseksi tulehduskipulääkkeiden vaikutuksesta ja olevan tavallisin munuaisiin kohdistuva tulehduskipulääkkeiden sivuvaikutus. Sille annettiin myös perusriski. Näistä laskettuna NNH-luvuksi saatiin 16129.

6.3.3.4.4 Hoidon vaikuttavuuden arviointi ja virtsainfektioiden hoitosuositus

Virtsainfektioiden hoitosuosituksen tekstissä ei esitetä ARR- tai NNT-lukuja. Neljä sen näytönastekatsauksista esittää NNT-lukuja hoidon vaikuttavuuden perustaksi. Näille on yhteistä se, että hoitoa ei suositella. Ensimmäinen käsittelee avohoidon vanhusten oireettoman bakteriurian vaikutusta kuolleisuuteen. ARR- ja NNT-luvuille esitetään luottamusvälit, jotka ARR-luvulla ulottuvat negatiiviseksi ja NNT-luvuilla äärettömään. Näin ollen hoitoa ei suositella.

Kolme muuta käsittelevät antibioottiprofylaksin vaikutusta virtsatieinfektion esiintyvyyteen katetroinnin yhteydessä.

Taulukko 28. Virtsainfektioiden hoitosuosituksessa esitetyt katetrihoidon komplikaationa syntyvän infektion eston NNT-luvut

Näytön aste ja lääke	NNT	Luottamus-välit	Lopputulos-muuttuja	Johtopäätökset
C	1,5	1,3-1,8	Bakteriuria	Kestokatetrin asettamisen
Siprofloksasiini ja lume	6,7	3,8-25	Oireinen infektio	aikaan ei suositeta ehkäisyä
B	3,6	2,3-7,9	Varma oireinen VTI	Toistokatetroinnin
Timetopriimi -	200	11,4-500	Oireinen infektio	yhteydessä ei suositeta
sulfametoksatsoli ja lume	2,8	1,6 - 9,1	Oireinen infektio	ehkäisyä mikrobilääkkein
C	3	1,8-9,4	Merkittävä bakteriuria	Kestokatetrin asettamisen
Ampisilliini ja lume				aikaan ei suositeta ehkäisyä

Virtsainfektioiden hoitosuosituksessa NNT-luvuille esitetään luottamusvälit. NNT-luvut ovat yhtä tutkimusta lukuun ottamatta yhdenmukaiset. Katsaus, jossa NNT-lukujen variaatio tulee esille, on näytön astetta B, muut ovat näytönastetta C. Perustelu sille, että antibioottiprofylaksia ei suositella, löytyy suosituksen tekstistä, sille ei löydy näytön astetta eikä sen perusteena ole tarkempia tietoja tarjoavaa näytönastekatsausta:

> Systeeminen mikrobilääke saattaa hidastaa bakteriurian kehittymistä kertakatetroinnin ja lyhytaikaisen kestokatetrihoidon yhteydessä, mutta se lisää lääkkeille resistenttien mikrobien ilmaantumista virtsaan.
>
> *Virtsatieinfektioiden hoitosuositus*

6.3.3.5 Laskuvirheet

Kuudessa näytönastekatsauksessa NNT-luvut oli laskettu väärin. Yhdessä katsauksessa NNT:n käsite oli ymmärretty väärin, jolloin suhteellinen riski ilmaistiin NNT-lukuna.

> Ibuprofeeni poisti migreenioireet kaksi kertaa useammin kuin parasetamoli (NNT).
>
> *Lasten päänsäryn hoitosuositus, näytönastekatsaus evd04144*

Elvytyksen hoitosuosituksessa on kolme näytönastekatsausta, joissa on annettu sekä lähtötilanne että niistä laskettu NNT-luku, joka on laskettu epätarkasti.

> Kaikki intraosseaali-infuusiot aloitettiin onnistuneesti, mutta vain 66 %:lla iv-ryhmäläisistä kanylointi onnistui ($p<0.001$). Tästä laskien NNT = 2 - 3.
>
> *Elvytyksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H17010AO*

ARR on 100 % – 66 % = 33 % josta laskettu NNT = 1 / 33 % = 3.

> 184 potilasta randomoitiin kahteen ryhmään: 99 % potilaista defibrilloitui ensimmäisellä iskulla bifaasisessa ryhmässä ja 93 % monofaasisessa ryhmässä. Ero oli tilastollisesti merkitsevä, ja NNT=14.
>
> *Elvytyksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H17010AO*

ARR = 99 % –93 % = 6 %, josta laskettu NNT = 17.

> …hypotermiaryhmässä Glasgow Outcome Coma Scale -ryhmiin 1 ja 2 kuului 11/22 (50 %) potilasta, kun vastaava luku normotermiaryhmässä oli 3/22 (13 %). Myös kuolleisuus oli hypotermiaryhmässä matalampi 10/22 (45 %) vs. 17/22 (77 %) ($p<0.05$). Näistä luvuista saataisiin NNT = 2 potilasta hoidettava hypotermialla, jotta yksi pelastuu.
>
> *Elvytyksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H17010AT*

Katsauksesta voidaan laskea kaksi ARR lukua, ensimmäinen on ARR = 50 % – 13 % = 37 %, josta NNT = 1 / 37 % =2,7 ja toinen ARR = 77 % – 45 % = 32 %, josta laskettu NNT = 3,1.

Näillä laskuvirheillä ei liene oleellista merkitystä annettuihin suosituksiin.

Äkillisen korvatulehduksen hoitosuosituksen kohdalla tilanne on monimutkaisempi. NNT-luvun aikasidonnaisuus tulee siinä hyvin näkyviin. Hoitosuosituksessa hoidon vaikuttavuus ilmaistaan näin:

> Joka tapauksessa antibioottiestohoidon kliininen merkitys on parhaimmillaankin kyseenalainen, sillä yhden otiittiepisodin ehkäisemiseksi lasta täytyisi hoitaa antibiootilla yhdeksän kuukautta.
>
> *Äkillisen välikorvan hoitosuositus*

Ja tämän lauseen perusteluna olevassa näytönastekatsauksessa näin:

> Alkuperäistutkimuksissa estohoitona käytettiin sulfaa tai amoksisilliinia ja hoidon pituus vaihteli 10 viikosta kahteen vuoteen. Antibioottiestohoito vähensi uusien otiittiepisodien ilmaantumista 11 %:lla (95 %:n luottamusväli erolle 3 – 19 %), jonka perusteella tutkijat laskivat, että yhdeksää lasta on hoidettava antibiootilla, jotta estohoidon teho nähtäisiin yhden lapsen kohdalla.
>
> *Äkillisen välikorvan hoitosuositus, näytönastekatsaus H31050BM*

Näytönastekatsauksessa referoidaan alkuperäistutkimuksia, niiden pohjalta NNT-arvo on yhdeksän, keskimääräistä aikaa, mitä kohden tämä arvo on saatu, ei ilmaista, mutta seurannan pituuden vaihtelu on mainittu. Hoitosuosituksessa taas hoidon vaikuttavuus on laskettu olevan yhden välikorvatulehduksen estämiseksi yhdeksän kuukautta. Hoitosuosituksessa annettua NNT-lukua ei pysty johtamaan näytönastekatsauksessa annetuista luvuista.

Jonkinasteinen ristiriita on myös Lasten ja nuorten syömishäiriön hoitosuosituksessa.

> Ahmimishäiriöissä masennuslääkkeiden on osoitettu vähentävän keskeisimpiä oireita eli ahmimista ja oksentelua
>
> *Lasten ja nuorten syömishäiriöiden hoitosuositus*

> Relatiivinen riski saavuttaa remissio masennuslääkkeellä verrattuna lumelääkkeeseen oli 0.88, jolloin lääkkeellä oli hoidettava yhdeksän potilasta, jotta saavutettaisiin yksi remissio enemmän kuin lumelääkkeellä (NNT=9). Kliinisesti merkittävän oireiden vähenemisen riski keskimäärin yhdeksän viikkoa kestävässä hoidossa oli 0.63, jolloin masennuslääkkeillä oli hoidettava neljä potilasta, jotta saavutettaisiin yksi remissio enemmän kuin lumelääkkeellä.
>
> *Lasten ja nuorten syömishäiriöiden hoitosuositus, näytönastekatsaus H33030BG*

Tässä katsauksessa on mahdotonta johtaa NNT-lukuja annetuista tiedoista. Mutta jos relatiivinen riski saavuttaa remissio on pienempi kuin 1, niin silloin hoito vähentää paranemisen todennäköisyyttä, jolloin NNT-lukujen sijasta pitäisi puhua NNH-luvuista.

6.4 Hoitosuositusten ohjeiden tarkkuudesta

Suosituksen kieliasua ja suositusten esittämisen tekniikkaa käsittelevät AGREE-arviointikriteeristön kysymykset 15–17:

> 15. Suositukset ovat täsmällisiä ja yksiselitteisiä
> 16. Erilaiset hoitovaihtoehdot esitetään selvästi.
> 17. Keskeiset suosituslauseet on helppo tunnistaa
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

AGREE-lomakkeen kysymyksiä olen laajentanut siten, että suosituslauseiden lisäksi olen analysoinut näytönastekatsausten luettavuutta.

Suosituslauseiden tunnistamisen helppouden arvioimiseksi suosituslauseet analysoitiin sen mukaan miten voimakkaan suosituksen ne antoivat. Osa suosituslauseista on puhtaasti informatiivisia:

> Estrogeenihoito lisää vähän rintasyövän vaaraa. Vaarasuhde on 10 – 15 hoitovuoden jälkeen suurentunut 30 %:lla
>
> *Osteoporoosin hoitosuositus*

Toiset suosittelivat hoitoa tai siitä pidättäytymistä (instruktiivisia suosituslauseita):

> Toistokatetroinnin yhteydessä ei suositeta ehkäisyä mikrobilääkkein.
>
> *Virtsatieinfektioiden hoitosuositus*

Kaikista voimakkaimmat suosituslauseet antoivat imperatiivisen käskyn hoidon toteuttamiseen:

> Jos systolinen paine on vähintään 160 mmHg toistetuissa mittauksissa tai vähintään 100 mmHg, on verenpainetta alentava lääkehoito aloitettava kaikille.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus*

Yli 75 % suosituslauseista ei esitä suositusta vaan antaa tietoja. Vain 5 % antaa suoranaisen ja yksiselitteisen käskyn. On huomattava, että koska tässä analyysissa ei ole mukana niitä suosituslauseita, joihin ei ole liitetty näytönastemerkintää, tämä ei anna täydellistä kuvaa annettujen suositusten määrästä. Osa annetuista suosituksista on annettu niiden suosituslauseiden pohjalta, jotka ovat sinänsä informatiivisia.

Edellä esitetyt esimerkit ovat selkeitä siinä, miten vahvan suosituksen ne antavat. Kaikki suosituslauseet eivät ole yhtä selkeitä. Luokitukseni luotettavuus testattiin arvioittamalla 100 suosituslausetta toisella yleislääketieteen erikoislääkärillä. Informatiivisten lauseiden erottaminen jonkinasteisen suosituksen antavista lauseista oli hyvin yhdenmukaista, kappa-kertoimen arvon ollessa 0.77 (95 % luottamusväli 0.64 – 0.90, $p < 0.001$). Kun hoitosuosituksessa annetun suosituksen voimakkuuden arviointi otettiin huomioon, vaikutus laskettiin painotetulla kappa-kertoimella. Tällöin kappa-kertoimen arvoksi saatiin 0.72 (95 % luottamusväli 0.58 – 0.86, $p < 0.001$). Näin ollen saatuja tuloksia voidaan pitää luotettavina. Validoinnin tarkemmat yksityiskohdat on esitetty liitteessä 3.

Lääketieteellisen tiedon vajavuus näkyy hyvin näytön asteiden jakaumissa. On vielä paljon asioita, joita ei tiedetä tarkasti. Merkityllä näytön asteella ei ole suoranaista yhteyttä siihen, miten voimakkaita suosituksia hoidosta annetaan. Itse asiassa D-näytöt ovat yliedustettuina niin instruktiivisissa kuin imperatiivisissakin suosituksissa.

Taulukko 29. Hoitoa koskettavien suosituslauseiden tyylien jakauma

Tyyli/Näyttö	A N (%)	B N (%)	C N (%)	D N (%)	Yhteensä N (%)
Imperatiivi	19 (27)	22 (31)	11 (16)	18 (25)	70 (100)
Instruktiivi	58 (23)	59 (23)	67 (26)	69 (27)	253 (100)
Informatiivi	228 (22)	379 (37)	337 (33)	92 (9)	1036 (100)
YHTEENSÄ	305 (22)	460 (34)	415 (31)	179 (13)	1359 (100)

Suositusten voimistumisen yhteyttä näytön asteen parantumiseen testattiin Jonckheere-Terpstra -testillä sekä Kendallin tau -korrelaatiokertoimella. Näiden välillä todettiin tilastollisesti merkitsevä mutta käytännössä merkityksetön positiivinen korrelaatio (Kendallin tau 0.046, 95 % LV 0.018 – 0.073, p=0.001, Jonckheere-Terpsta –testissä samoin todettiin tilastollisesti merkitsevä yhteys, $p < 0.001$).

Näytönastekatsausten luettavuus oli pääosin hyvä. Osassa näytönastekatsauksia oli esitetty monen tutkimuksen tuloksia tavalla joka haittaa ymmärtämistä. Lisäksi osa näytönastekatsauksista oli selvästi vajaita. Alla oleva esimerkki havainnollistaa molempia ongelmia.

> Satunnaistetussa prospektiivisessa tutkimuksessa helikobakteerin hoitotulokset (ITT = intention to treat) 1 viikon hoidolla olivat: lansopratsoli 30 mg x 2 + amoksisilliini 1000 mg x 2 + klaritromysiini 250 mg x 2/vrk (LAC, n=121) 86 % (95 % CI 82 - 94 %), lansopratsoli 30 mg x 2 + amoksisilliini 1000 mg x 2 + metronidatsoli 400 mg x 2/vrk (LAM, n=131) 66 % (95 % CI 64 - 80 %), lansopratsoli 30 mg x 2 + klaritromysiini 250 mg x 2 + metronidatsoli 400 mg x 2/vrk (LCM, n=118) 87 % (95 % CI 83 - 95 %) ja omepratsoli + amoksisilliini 1000 mg x 2 + metronidatsoli 400 mg x 2/vrk (OAM, n=126) 74 % (95 % CI 73 - 88 %). LAC ja LCM olivat merkitsevästi tehokkaampia kuin OAM, mutta tulokset LAM ja OAM hoidoissa eivät eronneet merkitsevästi. Metronidatsoliresistenssi heikkensi merkitsevästi metronidatsolia sisältävillä lääkeyhdistelmillä (LAM, LCM ja OAM) saatua eradikaatiotulosta. – –
>
> Satunnaistetussa pienessä prospektiivisessa kaksoissokkotutkimuksessa
>
> *Helikobakteerin hoitosuosituksen näytönastekatsaus H08041BX*

Kahdeksan näytönastekatsausta oli kirjoitettu kokonaan ja yhdeksän osittain englanniksi.

> Amerikkalaisessa systemoidussa katsauksessa todetaan, että early postinjury episodes of hypotension or hypoxia greatly increase morbidity and mortality from severe head injury. At present, defining level of hypotension and hypoxia is unclear in these patients. However, ample class II evidence exists

regarding hypotension, defined as a single observation of a systolic blood pressure of < 90/mmHg, or hypoxia, defined as apnea/cyanosis in the field or a PaO2 < 60 mmHg by arterial blood gas analysis, to warrant the formation of guidelines stating that these values must be avoided, if possible, or rapidly corrected in severe head injury patients. A significant proportion of adult TBI patients are discovered to be hypoxemic or hypotensive in the prehospital setting. Patients with severe head injury that are intubated in the prehospital setting appear to have better outcomes. Strong class II evidence suggests that raising the blood pressure in hypotensive, severe head injury patients improves outcome in proportion to the efficacy of the resuscitation.

Aivovamman hoitosuositus

Osa näytönastekatsauksista on lähinnä kirjallisuusluetteloita:

Levinneissä borderline-tuumoreissa leikkaushoito suoritetaan kuten epiteliaalisessa karsinoomissa. Leikkaushoidossa terveennäköisen vastakkaisen munasarjan biopsialle ei ole tarvetta.

Retrospektiivisessä tutkimuksessa (1977 - 87) selvitettiin 31 borderline-kasvainpotilaan taustatekijöitä, hoitoa ja ennustetta.

Katsausartikkelissa referoitiin 40 tutkimusta, joissa selvitettiin kasvainten yleisyyttä, diagnostiikkaa, hoitoa ja ennustetta.

Borderline-kasvainpotilaita (n=35), joille suoritettiin vain kasvaimen osapoisto (cystectomy) seurattiin keskimäärin 7.5 vuoden ajan. Vain 8% potilaista tauti uusiutui, kaikki potilaat olivat elossa seuranta-ajan lopussa.

Retrospektiivisessä tutkimuksessa (1965 - 82) selvitettiin 94 borderline-kasvainpotilaan taustatekijöitä, hoitoa ja ennustetta.

Katsausartikkelissa referoitiin 77 tutkimusta, joissa selvitettiin kasvainten yleisyyttä, diagnostiikkaa, hoitoa ja ennustetta.

Katsausartikkelissa referoitiin 38 tutkimusta, joissa selvitettiin kasvainten yleisyyttä, diagnostiikkaa, hoitoa ja ennustetta.

Retrospektiivisessä tutkimuksessa (1975 - 85) selvitettiin 48 borderline-kasvainpotilaan taustatekijöitä, hoitoa ja ennustetta.

Retrospektiivisessä tutkimuksessa (1975 - 90) selvitettiin 50 borderline-kasvainpotilaan taustatekijöitä, hoitoa ja ennustetta.

Munasarjasyövän hoitosuositus, näytönastekatsaus H25050BB

Osassa taas on selostettu tutkimusprotokolla erityisen tarkasti, mutta tuloksia ei ole raportoitu:

Pistoskulta tehoaa nivelreumaan

Meta-analyysi sisältää 4 satunnaistettua, lumekontrolloitua tutkimusta joiden kesto oli vähintään 20 viikkoa. Hoidon tehon arvioinnissa käytettiin niitä OMERACT mittareita, joita kyseiset tutkimukset sisälsivät. Hoidon teho arvioitiin kuuden kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta. Yhdistetyssä analyysissa osoittivat hoitovasteen mittarit kultahoidon tilastollisesti merki-

tsevän tehon (<0.05): Käytettyjä mittareita olivat: turvonneiden nivelten lukumäärä, potilaan ja lääkärin yleisarvio sekä lasko. CCC tutkimuksessa kultahoitoa sai 39 potilasta ja plaseboa saavia potilaita oli 32. Tutkimuksen kesto oli 27 viikkoa, jolloin kullan kokonaisannos oli 1100 mg. Tässä tutkimuksessa ERC tutkimuksen kultahoitoryhmässä oli 99 potilasta jakontrollipotilaita oli 100. Kultahoitoa saavat potilaat saivat 50mg viikottain, aloitusannosten jälkeen. Kokonaisannos oli kultahoitoa saavilla 1000 mg. Siegler ym tekemän tutkimuksen kesto oli 24 kuukautta. Kultahoitoa saavia potilaita oli 13 ja kontrollipotilaita oli 14. Kultahoitopotilaiden ylläpitoannos oli 50 mg viikoittain ja kokonaisannos oli1800 mg. Ward ym Tutkimus kesti 21 viikkoa. Kultahoitoa sai 75 potilasta ja plaseboryhmässä oli 46 potilasta. Kultahoitoannos oli aloitusannosten jälkeen 50 mg viikoittain, viikolle 19 asti.

Rau ym. ovat vertailleet Kultaa ja MTX:ää 36 kuukautta kestävässä, randomoidussa kaksoissokko-tutkimuksessa. MTX 15 mg/viikko im ja Kulta 50 mg /vko. 12 viikon kohdalta tutkimus jatkui avoimena vielä 2 v. Kullan annos puolitettiin 12 kk kohdalla. Intention to treat analyysi: 6kk 12kk, 24kk, 36kk: MTX potilailla oli enemmän eroosioita ja korkemmat rtg-scoret kun Au-potilailla mutta ero ei ollut merkitsevä.

Nivelreuman hoitosuositus, näytönastekatsaus evd02385

Osassa taas on tärkeään rooliin noussut kirjallisuusviitteiden lukumäärä:

Uusintapiston yhteydessä alle 5 % paikallisreaktion saaneista kehittää yleisreaktion, lievän yleisreaktion jälkeen 15 - 30 % saa edelleen yleisreaktion, sen sijaan vakavan yleisreaktion saaneista yli puolet saa uudesta pistosta yleisreaktion.

Muller on käsitellyt pistiäismyrkkyallergiaa yhteenvetokirjassa ja yleiskatsaus, "position paper" siedätyshoidosta käsittäen pistiäismyrkkyallergiset on julkaistu Allergyssa. Näissä yhteenvedoissa käsitellään epidemiologiaa, potilasvalintaa, hoidon toteutusta ja tehon seurantaa. Kirjassa kirjallisuusviitteitä on 590 ja katsausartikkelissa 124.

Siedätyshoidon hoitosuositus, näytönastekatsaus H14010AR

Esitetyistä ongelmista huolimatta näytönastekatsausten luettavuus on valtaosin hyvä.

6.5 Hoitosuositusten käyttö ja niiden arviointi

Hoitosuositusten käyttöön liittyvät AGREE-arviointikriteeristön kysymykset 18 ja 19. Ne on käsitelty koko hanketta koskevina.

> 18. Hoitosuosituksen käyttöönoton tueksi on työvälineitä.
> 19. Hoitosuosituksen käyttöönoton mahdolliset hallinnolliset esteet on huomioitu.
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

Ennen kansallisia Käypä hoito -suosituksia suuri osa terveyskeskuksista ei tarjonnut tarkoituksenmukaista tukea olemassa olevien suositusten tueksi (Miilunpalo ym. 2001). Käypä hoito -suositusten toimeenpanon tueksi on huhtikuussa 2003, yhdeksän vuotta hankkeen aloittamisen jälkeen, julkaistu toimeenpano-opas (Mäntyranta ym. 2003). Siinä käsitellään hoitosuositusten toimeenpanoa organisatorisesta näkökulmasta, ts. niitä tilanteita, jolloin jokin terveydenhuollon yksikkö haluaa kehittää omaa toimintaansa. Toimeenpano-opas ei käsittele yksittäisen lääkärin tapaa hyödyntää hoitosuosituksia.

Mahdollisiksi tavoiksi hoitosuositusten toimeenpanoa varten toimeenpano-opas luettelee kokoukset ja luennot, vuorovaikutteisen koulutuksen, kirjallisen ja sähköisen materiaalin, palautteen ja auditoinnin, mielipidevaikuttajat sekä potilaiden tai väestön informoimisen.

Mahdollisista hallinnollisista esteistä toimeenpano-opas mainitsee perehdytyksen sekä siihen liittyen ohjeistuksen saatavuuden. Hallinnollisia esteitä ei käsitellä laajemmin.

Hoitosuositusten toimeenpano-ohjeessa pohditaan myös sitä miten hoitosuositusten vaikuttavuutta pitäisi arvioida. Toimintatapa palaa pitkälle jäljempänä käsiteltävään laadun kehittämisen toimintatapaan, jossa toiminta kuvataan, analysoidaan ja suunnitellaan toimintaan tehtävät muutokset joiden toteutumista arvioidaan myöhemmin (Øvretveit 1998, Grimshaw ja Eccles 2001).

Hoitosuositusten toimeenpano-ohjeen mukaan aktiiviseen hoitosuositusten paikalliseen toteuttamiseen on syytä ryhtyä, jos identifioidaan jokin ongelma, joka hoitosuosituksella voitaisiin ratkaista.

> Jos on havaittu ongelmia, ryhdytään aktiiviseen soveltamiseen ja toimeenpanoon. Ongelmat voivat olla ammattilaisten tai potilaiden kokemia ja ilmaisemia. Ne saattavat tulla esille potilasvalitusten kautta tai kahvipöytäkeskusteluissa. Ongelma voi olla esimerkiksi jokin seuraavista:
> • Omat käytännöt ovat vanhentuneita eivätkä vastaa hoitosuosituksia
> • Käytännöt vaihtelevat huomattavasti
> • Samanlaiset potilasvalitukset tai hoitovirheet toistuvat
> • Epäselvä työnjako

• Turhat lähetteet, puuttuvat epikriisit
• Hoitoa tai seurantaa vaille jäävät potilaat

Mäntyranta ym. 2003

Käypä hoito -hankkeen toimeenpano-ohjeen esittämä toimintatapa on hyvin samankaltainen kuin laadun parantamisen yhteydessä esitetty laatusykli. Edellä on esitetty ajatuksia siitä, miten laadun tai muiden havaittujen ongelmien identifiointi voisi tapahtua. Käypä hoito -suositusten vaikuttavuuden arviointi on sisältynyt suunnitelmiin hankkeen alusta lähtien (Mäkelä ja Kunnamo 1997). Kun tilanne on paikallisin keinoin korjattu, arvioidaan toiminnan vaikutusta:

> Mitä sitten arvioidaan? Vähintäänkin arvioidaan asetettujen tavoitteiden toteutumista. Jos ei ole kuvattu ongelmaa, jota hoitosuositus, -ohjelma tai -ketju pyrkii korjaamaan, jos tavoitteita ei ole olemassa tai niitä ei ole kirjattu, saattaa olla viisainta jättää arviointi tekemättä.
>
> Hoitosuosituksen sataprosenttinen noudattaminen ei sovi tavoitteeksi. Suositus on luonteeltaan ohjenuora ja yksi työkalu päätöksenteossa. Usein on myös erittäin perustelua poiketa hoitosuosituksesta tai soveltaa sitä potilaan kliinisen kuvan tai toivomusten tai muun tilanteen mukaan.
>
> *Mäntyranta ym. 2003*

Myös hoitosuositusten arvioinnin ajoituksesta annetaan ohjeita.

> Toiminnan muuttuminen vie aikaa, ja liian aikaisin toteutettu arviointi saattaa antaa virheellisen kuvan tilanteesta. Toisaalta kovin myöhään toteutettu arviointi sisältää vielä enemmän virhelähteitä, koska hoidot ja jopa hoitosuositukset sekä henkilökuntatilanne vuosien kuluessa saattavat muuttua. Myöhäisen arvioinnin tuloksia voi myös olla vaikeampi hyödyntää toiminnan kehittämisessä, jos uusi toiminta on vuosien myötä jo ehtinyt vakiintua. Vuosi on liian lyhyt aika ja viisi vuotta useimmiten liian pitkä arviointia varten.
>
> *Mäntyranta ym. 2003*

Tavoitteiden päämääränä on näyttöön perustuva terveydenhuolto, jossa päätökset tehdään näyttöön perustuvaan lääketieteeseen perustuvien hoitosuositusten mukaisesti. Koko terveydenhuoltoa kehotetaan panostamaan hoitosuositusten toimeenpanoon.

6.6 Kustannusvaikuttavuus

AGREE-arviointikriteeristö käsittelee hoitosuositusten noudattamisesta aiheutuvien kustannusten analysoimista niistä saatavaan hyötyyn verrattuna.

> 20. Hoitosuosituksen soveltamisen mahdollisia kustannusvaikutuksia on pohdittu.
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

Käypä hoito -hanke on alusta pitäen lähtenyt siitä että kustannusvaikuttavuuteen liittyvää tietoa voidaan sisällyttää hoitosuosituksiin (Mäkelä 1995). Hoitosuosituksissa kustannusvaikuttavuutta on pohdittu vain neljässä hoitosuosituksessa. Nämä ovat Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu, Nivelreuma, Osteoporoosi sekä Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö. Joissain hoitosuosituksissa, kuten Skitsofrenian, Astman tai Helikobakteerin hoitosuosituksissa, on pohdittu hoidon kustannuksia joko potilaalle tai yhteiskunnalle, kuitenkin ilman varsinaista kustannusvaikuttavuuden pohtimista.

Eturauhasen liikakasvun hoitosuosituksessa verrataan lääkityksen kustannusvaikuttavuutta invasiiviseen hoitoon:

> Ratkaisua tehtäessä tulisi ottaa huomioon kokonaistaloudellisuus eli määrittää, milloin invasiivinen hoito, joka yleensä parantaa potilaan kokonaan, tulee halvemmaksi kuin vuosikausia jatkuva lääkitys (esimerkiksi finasteridilla on hoidettava kahtakymmentä miestä neljän vuoden ajan, jotta vältytään yhdeltä invasiiviselta hoidolta) .
>
> *Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuositus*

Nivelreuman hoitosuosituksessa kustannusvaikuttavuudesta todetaan lähinnä, että siitä on olemassa hyvin vähän tietoa.

> Nivelreuman eri hoitomuotojen kustannusvaikuttavuudesta on toistaiseksi niukasti tutkimukseen perustuvaa tietoa. Potilaille, joille metotreksaatti ei ole riittävän tehokas ainoana hoitona, kannattaa ensin kokeilla hydroksiklorokiini + sulfasalatsiini + metotreksaattiyhdistelmää ennen kuin harkitaan etaneserptin tai siklosporiinin liittämistä hoitoon.
>
> *Nivelreuman hoitosuositus*

Osteoporoosin hoitosuosituksessa todetaan, että kustannusvaikuttavuudesta tullaan tekemään erillinen selvitys. Sen lisäksi on esitetty NNT-lukuja eri hoitojen tehosta eri murtumien estämiseksi. Kustannuksia ei esitetä.

Tulehduskipulääkityksen hoitosuosituksessa esitetään NNT-lukuun perustuen johtopäätöksiä hoidon kustannusvaikuttavuudesta.

> Uudet COX-2-selektiiviset tulehduskipulääkkeet saattavat vähentää ulkuskomplikaatioiden määrän puoleen. Yhden komplikaation esto pienen riskin potilailla edellyttää 500 potilaan hoitamista. Näiden valmisteiden nykyhinnoin (1.12.1999) tästä aiheutuu huomattavia vuotuisia lisäkustannuksia epäselektiivisillä tulehduskipulääkkeillä annettuun hoitoon verrattuna. Sen sijaan hoidettaessa suuren riskin potilaita (75-vuotta täyttäneet, joilla on aiemmin esiintynyt ulkus) yhden komplikaation esto edellyttää vain 40 potilaan hoitamista, milloin lisäkustannukset ovat kohtuullisia. On huomattava, että kustannusvaikuttavuusanalyysit ovat herkkiä lääkkeiden hinnan muutoksille.
>
> *Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuositus*

Kohtuullisiksi mainitut lisäkustannukset esitetään näytönastekatsauksessa olevan 250 000 markkaa, huomattavat vuotuiset kustannukset taas ovat joko 400 000 US dollaria tai 3.1 miljoonaa markkaa.

Neljässä näytönastekatsauksessa käsitellään kustannusvaikuttavuutta ensisijaisena lopputulosmuuttujana. Kaikki liittyvät tulehduskipulääkkeiden käyttöön, yksi on nivelreuman hoitosuosituksessa ja kolme tulehduskipulääkkeiden hoitosuosituksessa.

6.7 Hoitosuositukset ja hoidon laatu

AGREE-arviointikriteeristö edellyttää, että hoitosuositukset antavat käyttäjälleen tietoa siitä, miten hoidon laatua voidaan seurata.

> 21.Hoitosuositus tarjoaa arvioinnin avainkriteerit, joita voidaan käyttää seurannassa ja arvioinnissa.
>
> *The AGREE Collaboration 2004*

Käypä hoito -hankkeen yleisenä tavoitteena on mainittu hoidon laadun parantaminen ja hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen. Vain astman ja kohonneen verenpaineen hoitosuositukset käsittelevät molempia. Suurin osa hoitosuosituksista (27 suositusta eli 56 % suosituksista) ei käsittele kumpaakaan.

Hoidon laatua on pohdittu 19 hoitosuosituksessa, mikä on 40 % julkaistuista hoitosuosituksista.

Valtaosin laadusta esitetyt ajatukset eivät perustu hyvätasoiseen näyttöön — jos näyttöä arvioidaan esitettyjen näytönastemerkintöjen perusteella. A- tai B-tason näyttöä ei ole esitetty, ainoa C-tason näyttö on esitetty glaukooman hoitosuosituksessa:

> Terveydenhuollon tilastot eivät sellaisenaan sovellu glaukooman diagnostiikan ja hoidon laadun arvioinnin välineiksi .
>
> *Glaukooman hoitosuositus*

Sen lisäksi osteoporoosin ja skitsofrenian hoitosuositukset perustelevat laatuun liittyviä väitteitä D-tason näytöllä. Osteoporoosin hoitosuosituksessa perustellaan keskeiseksi nostettua hoidon parantamisen avainaluetta D-tason näytöllä.

> Osteoporoosin esiintyvyys alueella antaa viitteitä siitä, miten sairauden diagnostiikka toimii. Murtumien määrän muutokset alueella kertovat, kuinka osteoporoosin ehkäisy ja hoito onnistuvat.
>
> *Osteoporoosin hoitosuositus*

> Hoidon parantamisen avainalue on osteoporoosin varhaisdiagnoosin mahdollistaminen yhteiskunnan toimesta tehtävin suunnatuin luuntiheysmittauksin koko valtakunnan alueella.
>
> *Osteoporoosin hoitosuositus*

> Työryhmä suosittaa, että skitsofrenian hoidon laatua seurattaisiin kriteereillä, jotka sisältyvät seuraaviin kysymyksiin:
>
> *Skitsofrenian hoitosuositus*

Niistä yhdeksästätoista hoitosuosituksesta, joissa laadulle esitetään kriteerejä, vain neljässä on asetettu tavoitetasot. Nämä ovat kaikki tähystyksiä käsittelevät suositukset (gastroskopia, kolonoskopia ja ERCP) sekä kohdunulkoisen raskauden hoitosuositus. Muissa suosituksissa on esitetty avoimia kysymyksiä, joihin esitettyjen vastausten tulkinta jää auki.

Glaukooman hoitosuosituksessa on esitetty selvä kannanotto siihen, mistä laadun seurannassa kertyvää tietoa voidaan, tai paremminkin ei voida kerätä. Muissa hoitosuosituksissa joissa laadun seurantaa ja mittaamista pohditaan, esitetään suuri määrä tietoja joiden pitäisi olla saatavilla.

Hoitosuosituksissa hoidon ja diagnostiikan nykyhetken ongelmia käsitellään viidessä hoitosuosituksessa. Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen julkaisemista perusteltiin kohonneen verenpaineen hoitotavoitteiden huonolla toteutumisella (Majahalme 1999). Kohonneen verenpaineen hoitosuositus analysoi myös ongelman syitä:

> Tietoisuus kohonneesta verenpaineesta ja hoitotilanne
>
> * Vain noin puolet verenpaineen kertamittauksissa arvon 140 tai 90 mmHg ylittävistä 35 - 64-vuotiaista suomalaisista on tietoisia kohonneesta verenpaineestaan, noin kolmasosa tietoisista käyttää verenpainelääkitystä ja vain 20 - 25 %:lla hoidetuista verenpaine alittaa arvot 140 ja 90 mmHg.
> * Epätyydyttävään hoitotilanteeseen on useita syitä:
>
> o suomalaisten yleisesti korkea verenpaine
> o hoidon suhteellisen myöhäinen aloittaminen
> o lääkehoidon tehoton suuntaaminen
> o kohonneen verenpaineen vaaratekijöiden puutteellinen hallinta.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus*

Toinen hoitosuositus, missä asiaa pohditaan perusteellisemmin, on sepelvaltimokohtauksen hoito. Siinä vertailukohtana käytetään eri maissa toteutuneita hoitoja:

Hoidon toteutuminen

* Sepelvaltimotautikohtauksen saaneiden hoito on erilaista eri maissa.

* Suomessa totunnainen lääkehoito ASAlla ja beetasalpaajalla toteutuu hyvin; valtaosa potilaista saa pienimolekyylistä hepariinia sairaalassaoloaikana, mutta glykoproteiini IIb/IIIa -reseptorien salpaajien ja statiinien käyttö on vähäistä.

* Erityisesti invasiivisten hoitojen toteutumisessa on suuria eroja eri maiden välillä ja samassakin maassa eri sairaaloiden välillä.

o Sepelvaltimoiden varjoainekuvauksia ja pallolaajennuksia tehdään Suomessa vähemmän kuin muissa Euroopan maissa.

o Samoin sepelvaltimotautikohtauksen saaneista ohjautuu Suomessa invasiivisiin hoitoihin vain osa siitä hyötyvistä ja alueelliset erot ovat suuria.

o Viive sepelvaltimoiden varjoainekuvaukseen on pitkä - keskimäärin yli viisi vuorokautta sairaalaan tulosta - ja myös sairaalahoitoajat ovat pitkät verrattuna Yhdysvaltoihin ja moniin Länsi-Euroopan maihin.

* Suomessa suuri osa sepelvaltimotautikohtauksen saaneista on muun lääkärin kuin kardiologin hoidossa.

o Näyttöön perustuvien hoitosuositusten mukaan suuri osa näistä potilaista kuitenkin tarvitsee alkuvaiheessa kardiologin arviota siitä, onko invasiivinen hoito tarpeen.

Sepelvaltimokohtauksen hoitosuositus

Huomattavasti niukkasanaisempia ja rajallisemmin kohdennettuja analyyseja nykyisten hoitokäytäntöjen ongelmista esittävät astman hoitosuositus, aikuisten aivovammojen hoitosuositus sekä äkillisen keuhkoputkitulehduksen hoitosuositus. Muissa hoitosuosituksissa ei esitetä analyysia nykyisten hoitokäytäntöjen ongelmista.

Astma vaikeutuu tavallisesti vuorokausien kuluessa. Yleisiä syitä ovat hengitysteiden virusinfektiot, hoidon laiminlyönti, omahoito-ohjeiden puuttuminen ja allergeenialtistus. Oireet herättävät yöllä, ja keuhkoputkia avaavan beeta2-sympatomimeetin tarve lisääntyy. Samalla PEF-arvot huononevat. Tilanteen vaikeutta aliarvioidaan usein. Kliinisen tutkimuksen yhteydessä nopea arvio potilaan hengitysvaikeudesta saadaan tarkkailemalla hänen hengitystapaansa ja hengitystaajuuttaan.

Astman hoitosuositus

Arviolta jopa kolmasosa vammoista luokitellaan karkean virheellisesti niin 20, että joko valittua mittaria on käytetty virheellisesti tai käytetty arviointimenetelmä on yksinään liian epäluotettava kuvaamaan vamman vaikeusastetta.

Aikuisten aivovammojen hoitosuositus

Mikrobilääkkeitä käytetään erittäin paljon akuutin keuhkoputkitulehduksen hoidossa, ulkomaisten tutkimusten mukaan 50 - 75 %:ssa. Pirkanmaan

> sairaanhoitopiirin alueella marraskuussa 1994 mikrobilääkkeen sai 85 % keuhkoputkitulehdusta sairastavista. Mikrobilääkkeitä pidetään suurelta osin tarpeettomina.
>
> *Äkillisen keuhkoputkitulehduksen hoitosuositus*

Astman hoitosuosituksessa arvioidaan esitetyn tiedon näytön aste, joka on luokkaa B.

Seitsemästä näytönastekatsauksesta löytyy näyttöä hoitomyöntyvyydestä. Nämä ovat selkäydinvamma, glaukooma, helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito, astma, keuhkoahtaumatauti, lasten ja nuorten syömishäiriöt ja kohonnut verenpaine.

Selkäydinvamman hoitosuosituksessa hoitomyöntyvyys todetaan hyväksi:

> Useimmat respiraattorin varasssa elävistä selkäydinvammaisista kokevat elämänsä mielekkääksi.
>
> 1. 21 respiraattorin varassa olevasta selkäydinvammaisesta vain yksi ei olisi halunnut elää koneen varassa.
>
> 2. 28 henkilöä 30:sta oli iloinen, että heidät oli pidetty hengissä respiraattorin avulla.
>
> *Selkäydinvamman hoitosuositus, näytönastekatsaus H36098CG*

Etenkin glaukooman, astman ja kohonneen verenpaineen hoitosuositusten näytönastekatsauksissa hoitomyöntyvyyttä pidettiin huonona. Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen näytönastekatsauksessa oli tutkittu myös miten huonoon hoitomyöntyvyyteen voitaisiin vaikuttaa.

> Verenpaineen hoidon keskeisiä ongelmia ovat huono sitoutuminen hoitoon ja hoidon tavotteiden riittämätön toteutuminen.
>
> Puolet verenpainepotilaista ei noudata enää sovittua lääkehoitoa 6 - 12 kk:n kuukauden kuluttua lääkityksen aloittamisesta. Lääkärin saama vaikutelma potilaan hoitomyöntyvyydestä on epäluotettava mittari ja haastattelussa potilaat tavallisesti yliarvioivat hoitomyöntyvyytensä.
>
> Vuonna 1995 verenpaineen hoitotaso Suomessa oli hyvä (<140/90) vain 13 %:lla miespuolisista ja 10 %:lla naispuolisista terveyskeskuksen verenpainepotilaista.
>
> Hoidon tehoa voidaan parantaa tehostamalla hoidon seurantaa. Takalan ym. satunnaistetussa tutkimuksessa verenpaineen hoidon keskeytti 19 % kontrollipotilaista, mutta vain 4 % tehostetun hoidon ryhmästä. Tehostetun hoidon ryhmässä hoitomyöntyvyyttä parannettiin käyttämällä yksinkertaisia keinoja: hoito-ohjeet kirjallisina ja suullisina, verenpainekortti, jossa verenpaineen mittauslukema, lääkitys, seuraavan käynnin tarkka ajankohta, sekä poisjääneiden potilaiden kutsuminen tarkastukseen.
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus, näytönastekatsaus H04010CI*

Hoitosuositusten toimeenpano-ohje antaa viitteelliseksi ajaksi muutosten seuraamisessa 1—5 vuotta (Mäntyranta ym. 2003). Kirjallisuudessa on hyvin vähän tutkimuksia siitä, millä viiveellä hoitosuositusten aikaansaama muutos voisi tulla näkyviin. Poikkeuksena on lähinnä Håkanssonin (2001) sekä Strangin ja Sheridanin (2003) tutkimuksen tulokset hoitosuositusten vaikuttavuuden viiveistä ja pitkästä kestosta. Niiden perusteella Käypä hoito -hankkeen aikataulu näyttää perustellulta.

6.8 Hoitosuositusten taloudelliset riippuvaisuudet

Hoitosuositusten taloudellisia sidonnaisuuksia käsittelevät AGREE-arviointikriteeristön kysymykset 22–23. Nämä kysymykset liittyvät Käypä hoito -hankkeeseen kokonaisuutena.

> 22. Hoitosuosituksen toimitus on riippumaton rahoittavasta tahosta.
> 23. Hoitosuositustyöryhmän sidonnaisuudet on kirjattu.
>
> *The AGREE Collaboration*

Käypä hoito -hanke reagoi kirjallisuudessa nousseeseen keskusteluun päättämällä ilmoittaa kirjoittajien taloudelliset sidonnaisuudet (Saarelma ja Mäkelä 2001). Julkaistut hoitosuositukset analysoitiin sen selvittämiseksi, onko sidonnaisuudet ilmoitettu. Vuosiluku on otettu hoitosuosituksen alkuun merkitystä päivämäärästä. On selvää, että ennen vuotta 2001 julkaistuilta suosituksilta ei voi olettaa sidonnaisuuksien ilmoittamista; kuitenkin yhdessä 1999 julkaistussa hoitosuosituksessa sidonnaisuudet on ilmoitettu. Vuonna 2003 julkaistuista suosituksista kolmessa sidonnaisuuksia ei ole ilmoitettu. Näistä aikuisten aivovammojen ja aivovammojen jälkitilojen hoitosuosituksissa ei ole julkaistu hoitosuositustyöryhmää, joten sidonnaisuuksiakaan ei voida ilmoittaa. Eturauhassyövän hoitosuositustyöryhmä on julkaistu, mutta sidonnaisuuksia ei ole ilmoitettu. Eturauhassyövän hoitosuositus on julkaistu ensimmäisen kerran vuonna 1999; vuoden 2003 versio on päivitys.

Hoitosuositusten kirjoittajien taloudellisten riippuvuuksien ilmoittaminen on parantunut viime vuosien aikana. Kaikissa uusissakaan hoitosuosituksissa niitä ei ole ilmoitettu.

Taulukko 30. Hoitosuositustyöryhmien jäsenten taloudellisten sidonnaisuuksien ilmoittaminen

Julkaisuvuosi	Sidonnaisuudet ilmoitettu N	Sidonnaisuuksia ei ilmoitettu N
1999	1	5
2000	0	9
2001	7	3
2002	15	0
2003	5	3
YHTEENSÄ	28	20

Tätä suurempi ongelma saattaa olla se, että valtaosa tutkimuksista joihin hoitosuositukset perustuvat ovat lääketeollisuuden tekemiä. Tämä näkyy lääkehoitoa koskevien näytönastekatsauksien määrässä sekä niiden suuressa A-näyttöjen osuudessa. Lääketeollisuuden vahva panostus tutkimukseen saattaa aiheuttaa eroja siinä, miten eri hoidoista on tehty tutkimuksia sekä siinä mitä niissä on tutkittu. Toisaalta on myös näyttöä siitä, että negatiivisten tulosten ja sivuvaikutusten esittäminen on puutteellista (Healy 2001, Lenzer 2002, Jureidini ym. 2004, Lenzer 2004) ja että saatuja tuloksia esitetään valikoivasti ja positiivisia tuloksia pyritään yliarvioimaan (Healy 2001).

Näyttää siltä, että lääkehoidosta on paitsi muita hoitomuotoja helpompi saada näyttöä, myös helpompi saada hyvätasoiseksi katsottua näyttöä. Seuraavassa taulukossa on vertailtu lääkehoidon, kirurgian ja lääkkeettömän hoidon näytönastekatsausten näytönasteiden määriä. Analysoiduista 885 näytönastekatsauksesta 825 (93 %) kuuluu näihin kolmeen luokkaan; näistä 64 % on lääkehoitoa koskevia. Kun lasketaan eri näytönasteiden suhteellinen osuus eri hoitomuodoille, nähdään, että A-tason näyttöjä on lääkehoidossa melkein kaksinkertainen määrä lääkkeettömään hoitoon ja melkein kolminkertainen määrä kirurgiseen hoitoon verrattuna. Absoluuttisina lukuina erot ovat vielä suuremmat: lääkehoitoa edustavia A-näyttöjä on kymmenkertainen määrä kirurgiseen hoitoon verrattuna ja seitsenkertainen määrä lääkkeettömään hoitoon nähden.

Taulukko 31. Eri hoitomuotojen perusteena olevien näytönastekatsausten frekvenssit

Hoito	A N (%)	B N (%)	C N (%)	D N (%)	Yhteensä N (%)
Kirurginen hoito	15 (10)	60 (38)	77 (49)	5 (3)	157 (100)
Lääkehoito	147 (28)	203 (39)	144 (28)	30 (6)	524 (100)
Lääkkeetön hoito	21 (15)	46 (32)	66 (45)	11 (8)	144 (100)
YHTEENSÄ	183 (22)	309 (37)	287 (35)	46 (6)	825 (100)

Eri hoitomuotojen vaikuttavuudesta esitettyjen näytön asteiden jakaumien eroa testattiin Kruskal-Wallis -testillä; näytön asteiden jakaumat eroavat toisistaan tilastollisesti merkitsevästi ($p < 0.001$).

Lääkehoidossa, kirurgisessa hoidossa ja lääkkeettömässä hoidossa tutkitaan eri asioita. Lääkkeettömän hoidon tutkimuksissa keskitytään selvästi enemmän sairastumisriskin muutoksiin, kun taas sairauden hoidossa sitä on tutkittu selvästi lääke- tai kirurgista hoitoa vähemmän. Kirurgisen hoidon vaikutusta sairastumisriskiin on ymmärrettävästi tutkittu vähän, sitä on tutkittu lähinnä kuolleisuuden, sairauden paranemisen tai oireiden lievittymisen kannalta. Lääkehoidon vaikuttavuutta koskevissa tutkimuksissa eri lopputulosmuuttujia on käytetty huomattavasti tasaisemmin. Kun lääkehoidossa tutkitaan suurilla potilasmäärillä lääkkeen aiheuttamaa muutosta kuolleisuuteen, lääkkeettömien hoitojen osalta tutkitaan huomattavasti pienemmällä potilasmäärällä hoidon vaikutusta esim. verenpaineeseen. Tällä saattaa olla vaikutus siihen, miten lääkkeistä tai lääkkeettömästä hoidosta saatavat hyödyt mielletään.

Taulukko 32. Kirurgisen, lääkkeettömän ja lääkehoidon lopputulosmuuttujat

Hoito/ Lopputulosmuuttuja	Kirurginen hoito %	Lääkehoito %	Lääkkeetön hoito %
Kuolleisuus	16	11	7
Sairauden hoito	23	19	14
Sairastumisriski	3	10	31
Muutos oireissa	26	19	16
Mittaustulokset	11	19	22
Yhdistelmämittari	3	3	0
Muu	2	3	8
Ei tiedossa	15	16	3
YHTEENSÄ	100	100	100

7. Pohdinta

Tämän luvun rakenne määräytyy tutkimusasetelmasta ja pyrkii noudattamaan siihen liittyvää kysymyksenasettelua. Analyysini keskeisenä tekijänä on yleislääkärin työn näkökulma siten kuin se määriteltiin kirjallisuuskatsauksessa; sen keskeiset tekijät on vielä koostettu taulukkoon 33. Tutkimuksen tavoitteen mukaisesti käsittelen AGREE-arviointikriteeristön kysymysten lisäksi laatua ja laadun parantamista, hoitokäytäntöjen yhtenäistämistä, hoitosuosituksiin liittyvää valtaa sekä tiedon soveltamista lääkärin työssä ja epävarmuuden käsittelemistä.

Taulukko 33. Yleislääkärin työn ominaispiirteitä

Potilaiden tuleminen vastaanotolle ilman edeltävää valikointia
Oirelähtöisyys
Potilaiden oireiden historiallisuus
Potilaiden, ennemmin kuin sairauksien hoitaminen
Kokonaisuuksien hahmottaminen
Henkilökohtainen hoitosuhde
Työn sisältämä epävarmuus
Sairauden ehkäiseminen

7.1 AGREE-arviointikriteeristön avulla saadut tulokset

7.1.1 Hoitosuositusten tavoitteet ja kirjoittajat

Käypä hoito -hankkeen käsikirjassa on kuvattu hoitosuositusten aiheen valinta sekä hoitosuositusten kirjoittaminen. Tutkimukselleni näistä avautuvat vain ohjeet ja valmis lopputulos. Yksittäisten hoitosuositusten kirjoittamisprosessia ei ole mahdollista analysoida eikä arvioida miten ne noudattavat kuvattuja periaatteita.

Käypä hoito -hankkeen tavoitteet on esitetty eri lähteissä eri tavalla. Niistä syntyy kuitenkin johdonmukainen kuva hankkeen tavoitteista: tavoitteena on kerätä ajantasaista tieteellistä tietoa, joka tiivistetään käytännön lääkäreiden käyttöön. Laajempana tavoitteena on hoidon laadun parantaminen ja hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen.

Yksittäisten hoitosuositusten tavoitteet on esitetty kattavasti. Yksittäisten hoitosuositusten tavoitteet ovat pääosin saman suuntaiset koko hankkeen tavoitteiden kanssa.

Asetetuista tavoitteista sairauksien ehkäisy puuttuu melkein kokonaan; se on mainittu vain yhdessä hoitosuosituksessa (Suusyövän hoitosuositus). Tämä saattaa johtua erikoissairaanhoidon ja erikoislääkäriyhdistysten vahvasta aloitteellisuudesta hoitosuositusten laatimisessa. Toisaalta, yhdessäkään niistä neljästä hoitosuosituksesta joiden taustalla on Yleislääketieteen yhdistys (Nielutulehdus, Tupakointi, Virtsatieinfektiot ja Äkillinen keuhkoputkitulehdus), ei sairauksien ehkäisyä mainita tavoitteena. Tupakoinnin hoitosuositus antaisi luontevan tilaisuuden ehkäisevään työhön; kuitenkin hoitosuosituksessa todetaan:

> Suosituksessa ei käsitellä ehkäisyä.
>
> *Tupakoinnin hoitosuositus*

Raskauden keskeytyksen kohdalla tavoitteena on hyvälaatuinen keskeytys. Tavoitteena voisi olla myös se, että raskauden keskeytyksiä tehdään mahdollisimman vähän. Sama argumentti pätee tietysti keuhkosyöpään, keuhkoahtaumatautiin ja sydänsairauksiin, olkoonkin että osasta niiden riskitekijöistä, kuten tupakoinnista, hyperkolesterolemiasta ja lihavuudesta on laadittu omat hoitosuositukset. Käypä hoito -suositusten tavoitteista on nähtävissä, miten niiden lähtökohta on sidottu diagnooseihin ja toimenpiteisiin.

Samalla tavalla Käypä hoito -suositusten lähtökohta näkyy Käypä hoito -työryhmien jäsenten valinnassa. Yleislääkäreitä on selvästi vähemmän kuin erikoislääkäreitä. Erityisesti tämä korostuu työryhmien puheenjohtajissa sekä Käypä hoito -hanketta edustamattomissa työryhmän jäsenissä. Suositukset kirjoitetaan pääosin erikoislääkäreiden aloitteesta pääosin yleislääkäreille.

Miten yleislääkärien yleislääkäreille kirjoittamat hoitosuositukset sitten eroaisivat erikoislääkäreiden kirjoittamista? Tähän voisi etsiä vastausta vertaamalla hoitosuosituksia uuteen Yleislääketiede-kirjaan (Kumpusalo ym. 2005). Sen sisällysluettelosta ei löydy yhtään diagnoosia. Sen sijaan kirjassa käsitellään yleislääkärin roolia, potilaan tutkimisen ja hoitamisen periaatteita, terveyden edistämistä, moniongelmaisia potilaita, uutta teknologiaa, hoidon vaikuttavuutta ja laatua, eettisiä kysymyksiä ja ammattitaidon kehittämistä. Pitkäaikaisten sairauksien hoidossa painopiste ei ole lääkehoitojen vaikuttavuudessa vaan elintapaohjauksessa, hoitoon sitoutumisessa ja hoidon jatkuvuudessa. Tämä näkökulmien ero tekee osaltaan ymmärrettäväksi sen, miksi hoitosuositusten vaikuttavuus tehdyissä tutkimuksissa on ollut vaatimaton.

Tässä suhteessa vertailu hollantilaiseen hoitosuositushankkeeseen on mielenkiintoinen. Hollannissa yleislääkärit kirjoittavat hoitosuositukset itse, toki erikoislääkäreitä

apunaan käyttäen. Sen selvittäminen, miten aiheiden valinta tai niiden käsittelytapa eroavat Käypä hoito -hankkeesta olisi mielenkiintoinen jatkotutkimuksen aihe.

7.1.2 Hoitosuositusten aiheiden valinnasta

Hoitosuositusten aiheiden valinnan perusteista esitetään lähinnä seuraavat periaatteet: niitä halutaan tehdä kansanterveydellisistä tai ajankohtaisista ongelmista. Aiheiden ehdottajiakaan ei erityisesti rajata vaan niitä voi ehdottaa vaikka yksittäinen lääkäri.

Aiheiden ja niiden ehdottajien avoimuus on varmasti Käypä hoito -hankkeen suuri etu. Se mahdollistaa hoitosuositusten kuulumisen suurelle lääkärijoukolle; ketään ei ole jätetty sen ulkopuolelle. Toisaalta tämän joustavuuden ja avoimuuden kääntöpuolena on aiheiden hajanaisuus. Hoitosuosituksia on tehty diagnostiikasta, sairauksista, toimenpiteistä sekä sairauksien riskitekijöistä. Joukkoon mahtuu kaksi oirelähtöistä hoitosuositusta: lasten päänsärky ja niskakivun hoito. Hoitosuositusten aiheiden valinnan perusteet ovat yksinkertaiset ja selkeät. Ne ovat kuitenkin samalla niin yleiset, että ne eivät itse asiassa rajaa hoitosuositusten potentiaalisten aiheiden ulkopuolelle juuri mitään.

Yhtenä perusteena hoitosuosituksen aiheen valinnalle esitetään uuden tiedon tuomista käytännön lääkäreille. Kuten edellä on jo esitetty, suuri osa hoitosuosituksista nojaa aika heikolle näytölle. Vain kahdeksassa hoitosuosituksessa 43:sta (19 %) A-tason näytöt ovat yleisimpiä, kun taas 18 hoitosuosituksessa (42 %) näytöt painottuvat C- ja D-tason näyttöihin. Uuden hyvän näytön esittäminen hoitosuosituksissa on vähäistä, eikä se näiden hoitosuosituksen osalta voi olla peruste hoitosuosituksen kirjoittamiselle.

Missä määrin aiheiden valinnan joustavuus ja aiheiden moninaisuus on Käypä hoito -hankkeen etu, missä määrin haitta? Aiheiden moninaisuus varmasti heijastaa lääketieteen kysymysten laaja-alaisuutta. Käypä hoito -hankkeessa ei näytä olevan sisäänrakennettuna mekanismia, jolla kentältä tuleva uuden tiedon tarve voitaisiin muuttaa tutkimukseksi ja siten hoitosuositusten aiheiksi. Toisaalta, hoitosuositusten lähtökohta ja näytön määritelmä rajoittaa aiheiden valinnan tilanteisiin, joista on saatavissa kaksoissokkokokein tuotettua näyttöä. Hollannin yleislääkäriyhdistyksen tutkimusrahasto (Fund for Common Disorders) voitaisiin ottaa esimerkiksi siitä, miten yleislääkärit voisivat tuottaa tietoa oman päätöksentekonsa tueksi.

Käypä hoito -hankkeen lähtökohtainen rajautuminen olemassa olevan diagnoosilähtöisen tiedon analysoijaksi rajoittaa sen mahdollisuutta vaikuttaa potilaan saamaan hoitoon. Edellä esitetty hoitosuositusten aiheiden vertailu Yleislääketiede-kirjaan (Kumpusalo ym. 2005) tukee ajatusta, että yksittäisen sairauden hoito ja eri hoitomuotojen vaikuttavuuden arviointi eivät ole terveydenhuollon isoimmat ongelmat. Hoitosuositusten tuottaminen laajemmista terveyspoliittisista kokonaisuuksista voisi tuottaa hyvin

erinäköisiä ja mahdollisesti vaikuttavampiakin suosituksia. Voisiko suosituksen tehdä vaikkapa päivystysjärjestelyistä, perusterveydenhuollon palveluiden organisoimisesta tai lääkärin ajankäytöstä? Näistä ei välttämättä löydy valmista tutkimustietoa, mutta asiat olisivat tutkittavissa, jolloin niistäkin voitaisiin antaa suosituksia. Tämä tosin edellyttäisi hoitosuosituksen uudelleen määrittelyä.

Toinen kysymys on, miten monenlaisista lähtökohdista kirjoitetut hoitosuositukset palvelevat yleislääkäreitä hoidon yhtenäistämisessä. Käypä hoito -hankkeen lähtökohtana on potilaan hyvä hoito ja hoidon laadun parantaminen. Valtaosa suosituksista on kohdistettu perusterveydenhuoltoon, siis yleislääkäreille. Perusterveydenhuollossa potilaskontaktit ovat usein oirelähtöisiä. Kuitenkin oirelähtöisiä hoitosuosituksia on vain kaksi. Olisiko oirelähtöisyys hyvä tapa kirjoittaa hoitosuosituksia yleislääkäreille?

Minkälainen voisi olla hyvä oirelähtöinen hoitosuositus? Kun puhutaan oirelähtöisyydestä, puhutaan enemmän diagnostiikasta kuin hoidosta. Oirelähtöisen hoitosuosituksen tulisi kattaa oirelähtöinen diagnostiikka. Mikäli diagnoosiin päästään, sen pohjalta on mahdollista suunnitella potilaan hoito. Yleislääkärin työssä ei diagnoosiin aina päästä (Kokko 1988) eikä diagnoosi ole aina välttämätönkään potilaan hoitamiseksi. Silloin hoitosuosituksen pitäisi antaa tietoa oireenmukaisesta hoidosta. Oirelähtöisen hoitosuosituksen toteutumisen arviointi ei onnistu analysoimalla suosituksen mukaisia hoitopäätöksiä, kuten diagnoosilähtöisten hoitosuositusten kohdalla on tehty. Oirelähtöisen hoitosuosituksen käytössä on kysymys enemmänkin lääkärille ajatuksia antavasta kuin hänen toimintaansa ohjaavasta suosituksesta.

Suosituksista julkaistaan potilaille suunnatut versiot. Potilaita tai potilasjärjestöjen edustajia ei hoitosuositustyöryhmissä ole. Samalla tavalla, kuin yleislääkärien työn lähtökohtien huomioiminen muuttaisi hoitosuosituksia, potilasjärjestöjen mukaan ottaminen laajentaisi näkökulmaa ja toisi mukaan uusia elementtejä. On mahdollista, että potilaiden näkökulmasta keskeiseen asemaan ei nousisi hoidon vaikuttavuuden arviointi vaan erilaiset potilastyytyväisyyteen vaikuttavat tekijät, kuten vuorovaikutuksen laatu sekä ajan ja saadun informaation riittävyys.

Muiden terveydenhuoltoalojen edustajat ovat perin harvoin mukana hoitosuosituksia kirjoittavassa työryhmässä. Kirjoittajakuntaan eivät kuulu eivätkä aiheiden valintaan pääse vaikuttamaan lääkärin työtä tai terveydenhuoltoa tutkivat talous- tai yhteiskuntatieteilijät. Siitä, minkälaisia hoitosuosituksista tässä tapauksessa tulisi, ei kirjallisuudestakaan löydy esimerkkejä.

7.1.3 Hoitosuositusten kirjoittajien taloudelliset riippuvuudet

Hoitosuositusten kirjoittajien taloudellisista riippuvuuksista puhuttaessa on keskitytty kirjoittajien suhteisiin lääketeollisuuteen. Lääketeollisuuden ja kirjoittajien väliset suhteet ovat todennettavissa ja saatavissa läpinäkyviksi, kuten Käypä hoito -hankkeessakin on tehty. Koska Käypä hoito -suosituksissa puhutaan lääkkeistä lääkeryhmittäin, on selvää, että yksittäisen tuotteen suosiminen ei ole helppoa. Sen sijaan uuden lääkeryhmän suosiminen on mahdollista.

Hoitosuositukset perustuvat olemassa olevaan tutkimustietoon. Tutkimustieto on arvotettu siten, että satunnaistetut kokeet ja niiden perusteella laaditut meta-analyysit katsotaan kaikkein luotettavimmaksi tiedoksi. Satunnaistettujen kokeiden tekeminen on lääkehoitojen kohdalla vakiintunut käytäntö. Tämä näkyy selvästi siinä, että lääkehoitoa koskevia näytönastemerkintöjä oli selvästi enemmän kuin muita ja niissä näytön asteet painottuivat selvästi vahvempaan näyttöön, siis A- ja B-näyttöihin.

Käyttäessään hoitosuosituksia lääkäri olettaa saavansa niistä luotettavaa tietoa sairauksien eri hoitovaihtoehdoista. Koska jo alun alkaen lääkehoito on muita hoitoja paremmassa asemassa tiedon hankkimisessa, on mahdollista ja saatujen tulosten pohjalta jopa todennäköistä, että hoitosuositukset suosivat lääkehoitoja muiden hoitojen kustannuksella. On mahdollista, että hoitosuositusten käyttö siirtää hoitojen painopistettä lääkkeettömästä tai kirurgisesta hoidosta lääkehoidon suuntaan, ei kuitenkaan siitä syystä, että lääkehoito olisi välttämättä tehokkaampaa tai turvallisempaa, vaan sen vuoksi, että lääkehoidosta tehdään enemmän kaksoissokkokokeita (Miller ym. 2001).

Käypä hoito -hankkeessa on oltu huolissaan hoitosuositusten kirjoittajien taloudellisista riippuvuuksista lääketeollisuudesta. Näyttää siltä, että lääketeollisuuden tutkimustiedon tuottajan rooli on ollut huomattavan vaikuttava ja lääketeollisuus on saanut tuottamalleen tiedolle hyvin näkyvyyttä hoitosuosituksissa. Tämän materiaalin pohjalta ei ole nähtävissä sen suuntaista kehityskulkua, missä Käypä hoito -hanke pyrkisi kriittisen arvioinnin avulla vähentämään lääkehoitojen painotusta hoitosuosituksissa. Tämä saattaa johtua siitä, että Käypä hoito -hankkeessa ei ole Hollannin hoitosuositusten tapaan määritelty niitä arvoja, joiden perusteella eri hoitoja tai hoitomuotoja arvioidaan.

Tosin hoitosuositusten vaikutus näyttää olevan rajallinen. Esimerkiksi astman hoitokäytäntöjen vaihtelua selvittäneessä tutkimuksessa todettiin, että

> ainakin tuoreen ja lievän astman osalta lääketiedotus näyttää ajaneen hoitosuositusten ylitse.
>
> *Helin-Salmivaara ym. 2005*

Lääketeollisuuden vaikutus hoitosuosituksiin tulee näkyviin epäsuorasti tutkimuksen rahoittamisen ja tutkimustiedon tuottamisen sekä tutkimusaiheiden valinnan kautta. Näyttöön perustuva tieto ei ole intressivapaata (Louhiala ja Hemilä 2005). Lääketeollisuuden intressinä on osoittaa lääkkeille mahdollisimman suuri teho. On mahdollista, että lopputulosmuuttujien valinta, samoin kuin tulosten esittäminen mieluummin prosentteina kuin NNT-lukuina johtuvat tästä (Muhonen 2004, Puustinen ym. 2004a, Puustinen ym. 2004b).

7.1.4 Hoidon vaikuttavuuden esittäminen

Hoitosuositusten keskeinen sisältö on hoidon vaikuttavuuden esittäminen ja arviointi sekä sen pohjalta annetut suositukset. Hoidon vaikuttavuus arvioidaan kriittisesti, ottamalla huomioon tutkimuksen luotettavuus. Systemaattinen tutkimustulosten arviointi tutkimusmetodologisten kriteerien perusteella on näyttöön perustuvan lääketieteen lähtökohta. Näyttöön perustuvien hoitosuositusten on tarkoitus perustua luotettavuudeltaan ja sovellettavuudeltaan hyväksi arvioituun tutkimustietoon.

Tässä luvussa liikutaan näyttöön perustuvan lääketieteen ydinkysymyksissä. Pohdin ensiksi tutkimustulosten kliinisen merkittävyyden arviointia ja sen jälkeen sitä, millaisiin arvovalintoihin tehdyt johtopäätökset perustuvat.

7.1.4.1 Hoidon vaikuttavuus ja kliininen merkittävyys

Hoitosuositusten keskeinen sisältö käsittelee hoidon vaikuttavuutta. Sitä arvioidaan mieluiten satunnaistetuilla kokeilla. Vaikka satunnaistettu koe on harhattomin tapa tutkia hoidon vaikuttavuutta, saadun tiedon soveltamisessa voi olla ongelmia (Parker 2005). Näitä ovat diagnostiikan erilaisuus, potilaiden valintaan liittyvä vaihtelu, eri sairauksista saatujen tietojen yhdistäminen, hoitomyöntyvyyden ongelmat, valittujen mittarien käytettävyys, sivuvaikutusten raportointi, saatujen tulosten tulkinnan ongelmat kuten tilastollisesti ei-merkitsevän tuloksen hyväksyminen kliinisesti merkittävänä tai hoidon suosittaminen vasten tutkimustuloksia. Näistä kaikista löytyi esimerkkejä Käypä hoito -suosituksista.

Nykyisissä hoitosuosituksissa kliinisen merkittävyyden asteen arviointiin käytetään lähes pelkästään tilastollista merkitsevyyttä. Kliininen merkittävyys on huomattavasti epämääräisempi kuin tilastollinen merkitsevyys, joka on tulkinnaltaan suhteellisen yksiselitteinen. Kliinisen merkittävyyden arviointi ei voi perustua yksiselitteiseen raja-arvoon tai yksittäiseen tilastolliseen tunnuslukuun. Käypä hoito -suosituksissa kliininen merkittävyys esitetään pääasiallisesti sanallisena arviona. Se ei anna lukijalle mahdollisuutta itse arvioida kliinistä merkittävyyttä. Suotavampaa olisi niiden perus-

teluiden esittäminen, joiden pohjalta löydöstä pidetään kliinisesti merkittävänä. Tämä on erityisen tärkeää, koska

> kliinisen merkittävyyden raja perustuu siis aikaisempaan tietoon ja kokemukseen ja eri tutkijoiden käsitykset siitä voivat poiketa toisistaan.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Hyvinkin suuren NNT-luvun, siis vaikutukseltaan vähäisen hoidon, vaikutus saadaan isossa aineistossa tilastollisesti merkitseväksi, vaikka hoidon kliininen merkittävyys voidaan hyvin perustein kyseenalaistaa. Kliinisen merkittävyyden arvioinnin subjektiivisuutta korostaa Savoien ym. (2000) tutkimuksessa saatu tulos, jonka mukaan kolesterolin määrittämistä koskevissa hoitosuosituksissa neljässä viidestä tutkimustulosten ja annettujen suositusten välillä ei ollut yhteyttä.

Sackett ym (1991) ottavat sen kannan, että NNT-luku, mielellään yhdessä NNH-luvun kanssa, voisi tarjota yhtenäisen pohjan päätöksenteolle. Heidän mielestään NNT-lukuja voitaisiin käyttää hoidon vaikuttavuuden vertailuun myös eri sairauksien välillä. Hoitojen tehokkuuden vertailu sairauksien välillä ei ole useinkaan mielekästä eikä yleensä ollenkaan yksioikoista. NNT-arvoilla on vain välinearvo hoidon yleistä tehokkuutta arvioitaessa. Hyväksyttävien NNT-arvojen arvioimisessa näyttää olevan eroja jo yhdenkin sairauden kohdalla, siihen vaikuttavat monet eri tekijät (taulukko 34).

Taulukko 34. Hoidon vaikuttavuuden arviointiin vaikuttavia tekijöitä

Sairauteen liittyvät tekijät
• yleisyys
• luonnollinen kulku
• ennuste
• sen aiheuttama invaliditeetti
• sairauden etenemisnopeus
• hoitotulos
• hoitovaste
Hoitoon liittyvät mahdolliset sivuvaikutukset
• yleisyys
• vakavuus

On siis ymmärrettävää, että NNT-luvuin ei päästä samanlaiseen yksiselitteiseen luokitteluun kuin tilastollista merkitsevyyttä tai näytönastetta arvioitaessa.

Jotta hoitojen vaikuttavuuden kliinisestä merkittävyydestä voitaisiin sanoa jotain yleistä, täytyy käytössä olla yhteismitallinen tapa niiden arvioimiseksi. Tämä ei tarkoita sitä, kuinka luotettavia saadut NNT-luvut teknisesti ottaen ovat, vaan ennen kaikkea niitä perusteita, joilla hoidon vaikuttavuutta koskeva tulos arvioidaan.

Ei siis ole yllättävää, että hoidon vaikuttavuudesta tehdyistä johtopäätöksistä syntyykin keskustelua. Uhari (2001) on äkillisen korvatulehduksen hoidon NNT-lukujen

tulkinnasta eri mieltä kuin Varonen ja Kunnamo (2000). Talvensaari (2004) ottaa esimerkiksi invasiivisen kardiologian hoidon vaikuttavuuden akuutin sepelvaltimokohtauksen hoidossa. Sydäninfarktin määritelmät eroavat konservatiivisesti hoidetuissa ryhmissä. Sadasta hoidetusta potilaasta kolme potilasta hyötyy, kuitenkin niin, että hoidon vaikutusta kuolleisuuteen ei ole ainakaan raportoitu.

> Näin ollen on syytä kysyä, millaiseen lääketieteen arvopohjaan perustuu em. kategorinen, yhden dikotomisesti ilmaistun laboratoriokokeen pohjalta annettu suositus, kun invasiivisen linjan todellinen hyöty rajoittuu oireen hoitoon, jota uudelleen sairaalaan joutuminen tässä tutkimuksessa edustaa?
>
> *Talvensaari 2004*

Tilanteesta toiseen muuttumattomia valintoja hyväksyttävistä NNT-luvuista ei päästä tekemään senkään vuoksi, että hoitopäätöksiä ei tehdä vain yhtenä ajankohtana, vaan niitä tehdään ja arvioidaan sen jälkeen ajan funktiona. Arviointi perustuu henkilökohtaiseen arvioon, usein riippuen edellä kuvatuista tekijöistä. Tekijöitä on monta; lisäksi eri tekijöiden arvotus vaihtelee niin lääkäristä kuin potilaastakin toiseen, ja samankin potilaan kohdalla tilanne saattaa eri elämäntilanteissa näyttää erilaiselta. Tällöin hoitojen vaikuttavuuden arviointi saattaa vaihdella tilanteesta toiseen.

Greenhalgh ja Young (2001) pohtivat erilaisten lukujen käyttöä tutkimustiedon esittämisessä. Ensisijaisena tapana ilmoittaa hoidon vaikuttavuus hekin esittävät NNT-luvun, koska sen avulla voidaan konkreettisesti hahmottaa hoidosta saatava hyöty. NNT-lukujen tulkinnan periaatteet jätetään kuitenkin käsittelemättä. Tämä on tietyllä tavalla ongelmallista. Esitetyissä esimerkeissä, joissa näyttöön perustuvien lukujen pohjalta tehdään päätöksiä, tilanne jätetään potilaan päätettäväksi. Heidän käyttämässään esimerkissä verenpaineen NNT-luku on välillä 25–50, minkä tiedon perusteella potilas päättää, että verenpaineen hoitoa ei aloiteta. Kirjassa esitetty ajatus siitä, että lääkäri muuttuu ”tiedon lähteestä” ”informaation välittäjäksi”, on epäilemättä terve ja antaa potilaille enemmän autonomiaa. Koska NNT-luvut ovat suhteellisen uusi tapa esittää hoidon vaikuttavuutta eikä sen tulkinta ole yksiselitteistä, pelkkä lukujen esittäminen ja päätöksen jättäminen potilaille on ongelmallista. Tilastollisten tunnuslukujen tulkinta ja hoitoon liittyvien hyötyjen ja haittojen arviointi ei ole potilaalle helppoa.

Toisaalta, mikäli hoitopäätökset pyritään tekemään siten, että potilas päättää hoidostaan hänelle esitettyjen hoidon vaikuttavuuden tulosten perusteella, ei hoidosta voida esittää lääkäreille noudatettavaksi tarkoitettuja suosituksia, koska hoitopäätökset syntyvät potilaan subjektiivisen harkinnan perusteella eivätkä enää ole lääkärin tekemiä päätöksiä.

Esitystavasta riippumatta tutkimustulosten tulkinnassa joudutaan miettimään sitä, miten suuri ero olisi kliinisesti merkittävä. Kliininen merkittävyys on joissain kohdin jopa määritelty, valtaosin se kuitenkin arvioidaan tilastollisen merkitsevyyden avulla.

Kuten esimerkiksi osteoporoosin, kohonneen verenpaineen tai sepelvaltimotaudin kohdalla nähdään, voidaan tilastollisen merkitsevyyden avulla saada näkyville eroja, jotka ovat perin pieniä.

Kliininen merkittävyys vaatisi erityyppistä, arvoihin pohjautuvaa pohdintaa, missä ei välttämättä olisi mahdollista saavuttaa objektiivista yksiselitteisyyttä. Tämä ei tietenkään tarkoita, etteivätkö pohdittavat asiat olisi silti, tai ehkä siitä johtuen, hyvinkin tärkeitä ja käytännön lääkärin kannalta oleellisia. Puustinen ym. (2004b) kaipaavatkin arvokeskustelua siitä, milloin hoidon voidaan katsoa olevan vaikuttavaa.

Mäkelä (2004) esittää arvokeskustelun ratkaisuksi GRADE-metodia, jonka avulla tulosten kliininen merkittävyys arvioidaan:

> Lopulliseen suositukseen – onko vaikkapa lääkettä syytä antaa vai ei – yhdistetään siis tiedot lääkkeeseen liittyvistä potilaan kannalta tärkeimmistä hyödyistä ja haitoista. GRADE-ryhmässä on edustaja myös Duodecimista, joten Käypä hoito -suositusten näytönasteluokitus on ollut mukana pohdinnassa. Lopputulos onkin kannaltamme onnellinen: GRADE suosittaa A–D-kirjaimin tehtävää näytön asteen luokitusta, joka on lähes sama kuin Suomessa jo vuosia käyttämämme.
>
> *Mäkelä 2004*

Tämänkin luokituksen kanssa oltaisiin samassa tilanteessa kuin nykyisenkin: iso määrä tietoa tiivistetään yhteen kirjaimeen jolla ei edelleenkään ole yhteyttä annetun esityksen tärkeyteen.

Potilaiden parantuessa on mahdollista ajatella, että he paranivat hoidon ansiosta. Sairauksien ehkäisyssä tilanne on toinen. Asiaa vaikeuttaa, että riskitekijöihin suhtaudutaan kuin sairauksiin ja niitä hoidetaan kuin sairauksia (Feinstein ja Horwitz 1997). Sairauksien hoidossa NNT-lukujen tulkinta saattaisi olla erilainen kuin tautien ehkäisyssä. Niiden tulkinnan ja soveltamista vaikeuttaa se, että ne ovat riippuvaisia sekä seuranta-ajasta että perusriskistä. Mitä pitkäkestoisemmista hoidoista puhutaan, sitä tärkeämpää on tutkimuksen seuranta-ajan tietäminen.

Vaikka päästäisiinkin yksimielisyyteen siitä, mikä riskitaso väestötasolla on oikea hoidon aloittamiseen, on sen arvioiminen, milloin yksilön riski sairastua on niin suuri, että hoidon aloittaminen olisi perusteltua, vaikeaa. Sepelvaltimotautiriskin kohdalla asia on ratkaistu niin, että potilaan riskiä arvioidaan tilastollisin perustein riskitaulukoilla tai riskilaskimella. Riskitaso, johon pitäisi puuttua on sovittu. Tutkimustieto itsessään ei voikaan ratkaista sitä ongelmaa, milloin riski on sietämättömän korkea. Muiden sairauksien kohdalla yksilön riskin arviointi on huomattavasti epävarmempaa.

Koska kyse on potentiaalisen riskin hoitamisesta, hoidosta aiheutuvien haittojen, siis NNH-lukujen, merkittävyys korostuu entisestään. Siksi on valitettavaa, että hoidon haittavaikutusten raportointi on näytönastekatsauksissa selvästi vähäisempää kuin hoi-

don vaikuttavuuden. Sivuvaikutuksista ei ollut mainintaa kuin pienessä osassa näytönastekatsauksista. Niissä katsauksissa, joissa sivuvaikutukset mainittiin, niitä ei ollut tarkemmin selostettu edes silloin, kun johtopäätökset perustuivat sivuvaikutuksiin.

Koska hoitosuositukset on kirjoitettu käytännön lääkärin tueksi ja työkaluiksi, olisi johdonmukaista että esitetty tutkimustieto arvioitaisiin ensisijaisesti kliinisen merkittävyyden perusteella. Nykykäytännössä tilastollinen merkitsevyys ja tutkimuksen metodologinen arviointi ovat ensisijaisia. Tiedon luotettavuuden arvioinnin tulos tiivistetään näytön asteen merkintään, kliinisen merkittävyyden tulos taas ilmaistaan etupäässä sanallisesti. Käytäntö seuraa Käypä hoito -hankkeen ohjeita ja on perusteltavissa sillä, että tilastollinen merkitsevyys on suoraviivaisesti tulkittavissa ja tutkimukset on mahdollista asettaa metodologisesti eri luokkiin.

Tutkimustulosten hidas siirtyminen käytäntöön on ollut yksi Käypä hoito -hankkeen taustalla vaikuttanut suuri huolenaihe ja hoitosuositusten kirjoittamisen toimeenpaneva voima. Vakiintuneista hoitokäytännöistä ei kuitenkaan luovuta helpolla, vaan uusien hoitokäytäntöjen omaksuminen vie aikaa. Tätä pidetään näyttöön perustuvan lääketieteen näkökulmasta negatiivisena ilmiönä. Toisaalta Hollannin hoitosuositushankkeessa yksi keskeisiä arvoja on kriittisyys uusien lääkkeiden suhteen.

Osa vanhoistakin hoidoista hyväksytään ilman kontrolloituja tutkimuksia. Käypä hoito -käsikirja antaa esimerkin hoidoista, joiden vaikuttavuuden arvioimiseksi ei vaadita satunnaistettuja kokeita:

> Se, että suosituslauseen näytön aste on C tai D, ei aina tarkoita sitä, että suositus olisi epäluotettava tai huono. Esimerkiksi pneumokokkipneumonian hoito penisilliinillä tai kammiovärinän hoito defibrillaatiolla eivät perustu kontrolloituihin kokeisiin.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Ainoa Käypä hoito -suositus, jossa suositellaan tilastollisesti merkitsevästä hoidosta pidättäytymistä, on virtsatieinfektioiden hoitosuositus, jossa kesto- tai toistuvien kertakatetrointien yhteydessä ei suositella estolääkitystä. Perusteluna on pelko antibioottiresistenssin kehittymisestä. Tätä ei tutkittu referoiduissa tutkimuksissa, eikä sen kliinisestä merkittävyydestä annettu arviota.

Millä perusteella valitaan hoidot, joiden tehoa ei vaadita tutkittavaksi satunnaistetuilla kokeilla? Onko edes teoriassa mahdollista kehittää defibrillaation korvaava, sitä tehokkaampi hoito? Kitarisan poisto toistuvien välikorvantulehdusten hoidossa tai välikorvan tulehduksen hoito antibiooteilla olisivat varmaan vielä vähän aikaa sitten päässeet luovuttamattomien hoitojen listalle.

7.1.4.2 Hoitosuositukset ja arvot

Hoitosuosituksissa esitetyn hoidon vaikuttavuuden perusteella suositellaan miten potilasta pitäisi hoitaa. Hoitosuositusten taustalla ovat näyttöön perustuvan lääketieteen, erilaisten taustaorganisaatioiden, lausuntokierroksella lausuntoja antaneiden instituutioiden sekä kirjoittajien arvot, joita annetut suositukset heijastavat. Hoitosuositusten esittäminen näyttöön perustuvan lääketieteen pohjalta kirjoitetuiksi saattaa hämärtää sitä, että niidenkin johtopäätökset ovat arvoperustaisia (Feinstein ja Horwitz 1997, Louhiala ja Hemilä 2005).

Kliinisen merkittävyyden määrittämisestä on Käypä hoito -hankkeen käsikirjassa annettu yleisellä tasolla ohjeita (Käypä hoito -toimitus 2004). Yksittäisissä hoitosuosituksissa niitä perusteita, joilla kliinistä merkittävyyttä arvioidaan, on kuvattu lukijalle vain harvoin; näissä tilanteissa perusteena käytetään muualla tehtyjä hoitosuosituksia. Tulos on yhteneväinen aikaisemman tutkimuksen kanssa, jossa todettiin, että hoitosuosituksen taustalla olevat arvot kuvataan vain harvoin (Shaneyfelt ym. 1999). Niiden tunnistaminen ja vaikutuksen tutkiminen olisi erittäin tärkeää. Johtopäätösten takana olevat arvot tulisikin olla hoitosuosituksissa läpinäkyvänä (Burgers ja van Everdingen 2004).

Kanadan Ontarion hoitosuositusten historia on hyvä esimerkki arvojen tärkeydestä. Hoitosuositukset kehitettiin alusta pitäen terveydenhuollon kustannusten hillitsemiseksi. Vielä sen jälkeenkin kun niiden taustalla olevien arvojen sanottiin muuttuneen, niihin suhtauduttiin, ja ilmeisesti suhtaudutaan edelleen, yhtä epäluuloisesti. Toisaalta Hollannin yleislääkäriyhdistyksen hoitosuositukset ovat hyvä esimerkki siitä, miten avoimesti kerrotut arvot edistävät hoitosuositusten käytettävyyttä.

Mitä monimutkaisemmasta ja vähemmän itsestään selvästä asiasta on kysymys, kuten arvopäätökseksi katsottavan kliinisen merkittävyyden tapauksessa, sitä tärkeämpää on argumenttien esittäminen avoimesti lukijalle. Kliininen merkittävyys on kliinikon kannalta ensiarvoisen tärkeä.

Tutkimustulosten tulkinnan arvosidonnaisuus näkyy hyvin siinä, miten erilaisia hoitosuositukset voivat olla. Fahey ja Peters (1996) vertasivat eri maiden verenpaineen hoitosuosituksia ja englantilaisten verenpainepotilaiden hoitotasoja ja tulivat siihen tulokseen, että heidän tutkimukseensa kuuluneista potilaista oli hyvällä verenpaineen hoitotasolla hoitosuosituksesta riippuen 17,5 % – 84,6 %. Tulos heijastaa hyvin sitä, miten samoillakin tutkimustuloksilla saadaan hyvin erilaisia johtopäätöksiä ja suosituksia. Eri hoitosuositusten erilaisuus sekä maan sisällä (Hunt ja Lumley 2002) että maiden välillä (Ramsay ym. 1998, Grol ym. 2003, Christiaens ym. 2004) on mitä ilmeisimmin tiedostettu, koska Wolf-Maier ym. (2004) ottavat sen yhdeksi eri maissa todet-

tujen verenpaineen hoidon erojen selitykseksi. Raine ym. (2004) tekivät tutkimuksen, jossa eri ryhmille annettiin sama taustamateriaali, jonka pohjalta heidän piti antaa suosituksia eri sairauksien hoidoista. Vain 50 % suosituksista oli yhteneväisiä tutkimusryhmän tekemien tulkintojen kanssa.

Näyttöön perustuvan lääketieteen perusteiden pohjalta voisi ajatella, että samojen tutkimustulosten pohjalta tehdyt johtopäätökset olisivat yhtenäiset. Näyttö käsitteenä on objektiivista, sitä joko on tai ei ole, ja näyttö voi olla parempaa tai huonompaa. Hyvä näyttö on kaikille tutkimustuloksia tulkitseville yhtä hyvää. Hyvästä näytöstä tehtävien johtopäätöstenkin pitäisi olla samat, niin eri puolilla Suomea kuin eri maissakin Näin ei näytä olevan. Tutkimustulosten tulkinta on aina arvosidonnaista.

Sama ongelma näkyy sairauksien riskitekijöiden arvottamisessa. Tässä nähdään myös miten todellinen on Woolfin ym. (1999) esiin nostama ajatus siitä, miten hoitosuositusten kirjoittamisessa mahdolliset virhearvioinnit kertautuvat jolloin hoitosuositusten toteuttamisen haitatkin kasvavat suuriksi. Esimerkki tämäntapaisesta ilmiöstä voisi olla vaikkapa koksibien käytön laajuus ennen kuin niiden käyttöä rajoitettiin sydän- ja verisuonisairastavuuden lisääntymisen vuoksi (Fitzgerald 2004, Topol 2004).

Toinen esimerkki samantyyppisestä ilmiöstä on Getzin ym. (2004) esittämä analyysi eurooppalaisen sydän- ja verisuonikuolleisuuden riskitekijöiden hoitosuosituksen toteuttamisesta. He tutkivat eurooppalaisen sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisyn hoitosuosituksen soveltamista vertaamalla suosituksessa esitettyjä riskirajoja norjalaiseen väestöön Heidän mukaansa 20–79-vuotiaista miehistä 76 %:lla on epäsuotuisa sydän- ja verisuonitautien riskiprofiili: kolesteroli- tai verenpainearvot olivat suosituksessa esitettyä korkeammat. He ehdottavatkin hoitosuositusten teoreettisen perustan uudelleenarviointia sekä eettistä pohdintaa sen suhteen, miten riskejä arvioidaan hoitosuosituksissa.

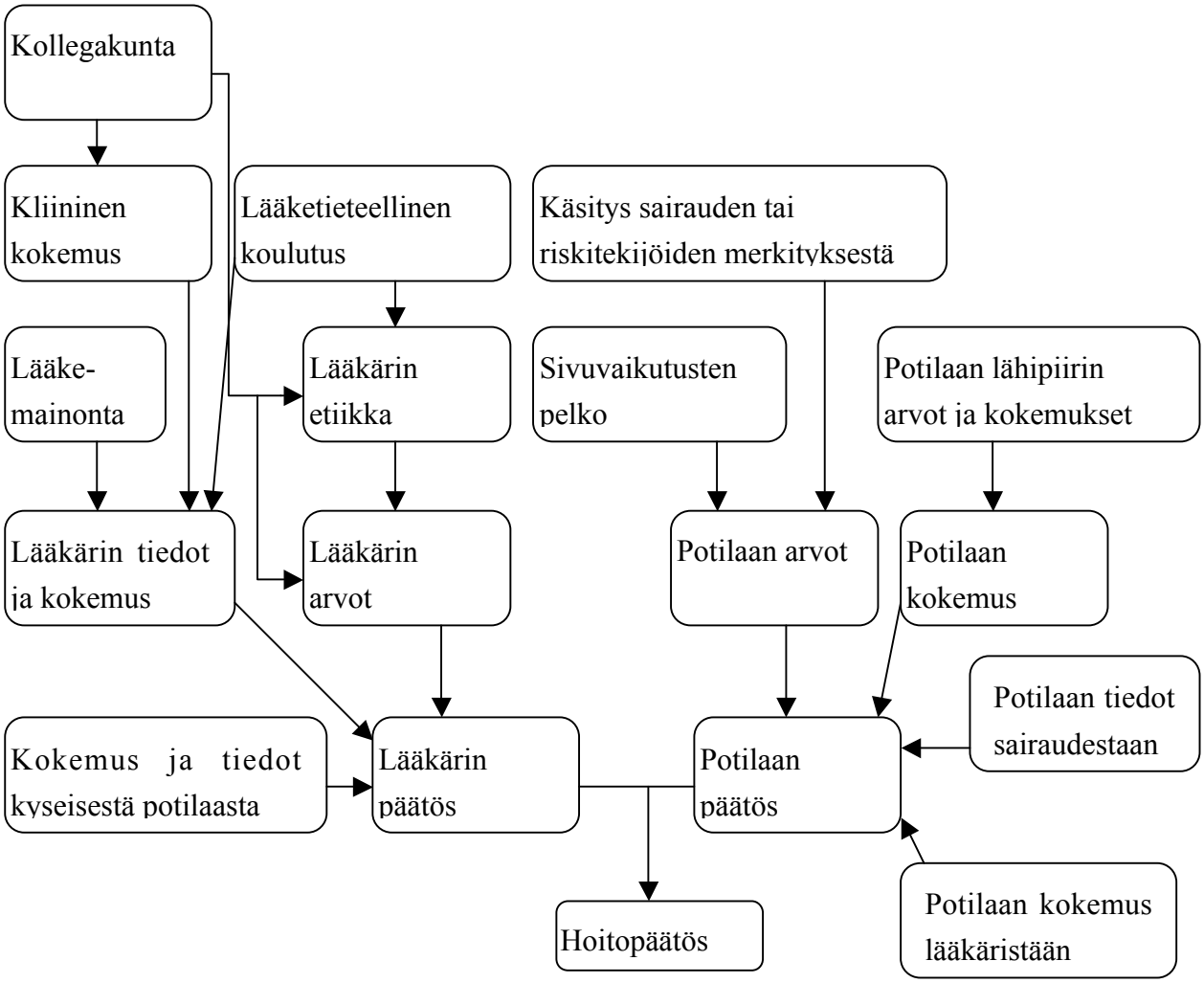
Arvoperusteisuus ei tule esille ainoastaan näytön tulkinnassa, vaan jo sen valinnassa. Christiaens ym. (2004) vertasivat Saksan, Hollannin, Belgian ja Norjan hoitosuosituksia komplisoitumattoman virtsatietulehduksen hoidossa. Eri maissa käytettiin hoitosuosituksen perusteluissa eri kirjallisuutta. Hoitoa koskevasta kirjallisuudesta ei löytynyt yhtään kirjallisuusviitettä, jota olisi käytetty kaikissa hoitosuosituksissa. On siis perusteltua kysyä, onko olemassa yhteistä näyttöpohjaa, johon hoitosuositukset voisivat perustua?

Kerätyn näytön tulkinta ei ole yksinkertaista. Tutkimustulokset, näyttö ei sinänsä kerro mitään siitä, miten lääkärin pitäisi hoitaa potilaansa. Moreira (2004) totesi hoitosuositustyöryhmien ottavan huomioon neljä eri tiedon ulottuvuutta. Hoitosuositustyöryhmien käyttämät tiedon ulottuvuudet ovat tieteellinen taso, sovellettavuus, poliittinen hyväksyttävyys sekä kyseisen tiedon merkitys työryhmän toiminnalle.

Yksittäistä potilasta hoitava lääkäri ei ehkä niinkään pohdi, tai hänen ei ainakaan pitäisi pohtia hoitopäätösten poliittista sovellettavuutta tai niiden merkitystä hoitosuositustyöryhmälle. KHO:n päätös (KHO 2002) potilaan oikeudesta korvaukseen tapauksessa, jossa sairaala taloudelliseen tilanteeseensa vedoten jätti sepelvaltimotautipotilaan ilman hänen tarvitsemaansa kiireellistä hoitoa kertoo kuinka todellisuudessa näin kuitenkin tapahtuu.

Lääkärin päätöksiin vaikuttavat osin eri tekijät kuin hoitosuositustyöryhmien päätöksiin. Hoidon soveltuvuus potilaalle tai sivuvaikutusten pelko ovat yksittäistä potilasta koskevan hoitopäätöksen tekemisessä yksittäisen potilaan kohdalla merkityksellisiä tekijöitä. Yleislääkärin pitäisi päätöksiä tehdessään ymmärtää eri tekijöiden merkitys päätöksenteossa, arvottaa eri tiedon osasia monimutkaisia asioita päätettäessä sekä osata soveltaa yleistä tietoa, kuten näyttöä, yksittäiseen potilaaseen (Szawarski 2004). Paikalliset hoitokäytännöt ja hoidon porrastus vaikuttavat hoitopäätöksiin. Hoidon vaikuttavuus, hoitomyöntyvyys, ja sivuvaikutukset ovat sekä hoitosuositusten että yleislääkärin yhteistä tietopohjaa. Potilasta hoitava lääkäri sen enempää kuin hoitosuosituksetkaan eivät perusta päätöksiään yksipuolisesti hoidon vaikuttavuuden tutkimukselle.

Lopullinen yksittäistä potilasta koskeva hoitopäätös syntyy monien erilaisten tekijöiden tuloksena lääkärin ja potilaan yhteistyön tuloksena (Kaila 2005). Muiden tekijöiden kuin hoidon vaikuttavuuden esittäminen jää hoitosuosituksissa hyvin vähäiseksi. Kuvassa 3 olen hahmotellut sekä lääkärin että potilaan päätöksen taustalla olevia tekijöitä. Kuva ei ole eikä voikaan olla kaikkia potilaita ja kaikkia hoitopäätöksiä koskien kattava. Kuvassa esitetyn ajatuksen tärkein viesti on, että lopullinen päätös syntyy monen eri tekijän summana, lääkärin ja potilaan yhdessä tekemänä päätöksenä. Hoitosuositukset kattavat vain pienen osan hoitopäätöksiin vaikuttavista tekijöistä.



Kuva 3. Hoitopäätöksen taustalla olevia tekijöitä

7.2 Hoitosuositusten käytön arviointi

Hoitosuosituksilla pyritään muuttamaan lääkäreiden hoitokäytäntöjä. Käypä hoito -suosituksissa ole juurikaan esitetty analyyseja siitä, mitä nimenomaisia hoitokäytäntöjä pitäisi muuttaa ja miten. Niissä ei ole arvioitu, miksi hoitokäytännöt ovat niin huonoja tai vaihtelevia, että niitä pitäisi muuttaa. Tällöin on vaikea päästä analysoimaan sitä, ovatko nuo tekijät sen kaltaisia, että niihin voidaan hoitosuosituksilla vaikuttaa.

Hoitosuosituksista tehtyjen tutkimusten tulokset ovat vaihtelevia. Parhaimmillaan on saatu aikaan muutoksia hoitokäytännöissä, mutta potilaiden parempaa toipumista ei ole todettu yhdessäkään tutkimuksessa. Useissa tutkimuksissa hoitosuosituksilla ei ole mitään vaikutusta. Mittarina on käytetty hoitosuositusta noudattavien hoitopäätösten

lukumäärää. On mahdollista, että käytettyjen mittarien validiteettia ei ole tarkkaan mietitty, ainakaan yleislääkärien kannalta (Worrall ym. 1997, Wilson 1998). Tähän viittaisi sekin, että esittäessään yleislääkärin mahdollisia tapoja käyttää hoitosuosituksia niin Grimshaw ja Eccles (2001) kuin Feder ym. (1999) esittävät tapoja, joita ei tämän kaltaisella mittarilla voi mitata.

Grimshaw ja Eccles (2001) esittävät kolme eri tapaa, joilla lääkäri voi hyödyntää hoitosuosituksia. Ensimmäinen on niiden käyttö yleisenä tiedonlähteenä jatkuvan täydennyskoulutuksen ja omien tietojen päivityksen apuna. Toinen mahdollisuus on niiden käyttö etsittäessä apua johonkin spesifiin kysymykseen. Tämäntyylisessä käytössä hoitosuositukset ovat vain yksi monista eri tiedonlähteistä joista tietoa voidaan hakea. Kolmantena vaihtoehtona on hoitosuositusten käyttö perusterveydenhuollon organisaatioiden tai yksiköiden laadun kehittämisen apuvälineenä. (ks. myös Nikkarinen ja Brommels 1998)

Hoitosuositusten vaikuttavuuden arviointiin vaikuttavat niiden itsensä, niiden tavoitteiden sekä niiden toimeenpanon määritelmät. Erilaiset mahdolliset tavat käyttää hoitosuosituksia tuottavat vastaavasti erilaiset tavat mitata niiden vaikuttavuutta. Mikäli hyväksytään hoitosuositusten käytöksi se, että niistä etsitään tai päivitetään tietoja joko yleisesti tai vastauksia joihinkin yksittäisiin kysymyksiin, niin silloin mitataan lähinnä niiden käyttöä prosessina. Mikäli hoitosuosituksia ajatellaan ensisijaisesti käytettäväksi hoitokäytäntöjen yhtenäistämisessä, hoitopäätösten analysoiminen on luontevaa. Tällöin hoitosuositusten vaikuttavuutta mitataan sillä, mihin hoitoon on päädytty sekä sillä vastaako hoitopäätös hoitosuositusta. Mikäli hoitosuosituksia käytetään laadunhallinnan lähtökohtana, silloin hoitosuositusten vaikuttavuus selviää laatumittareista. Kaikki lähestymistavat ovat johdettavissa hyvin Käypä hoito -hankkeen tavoitteista.

Hoitosuositusten vaikuttavuutta selvittäneissä tutkimuksissa on pyritty mittaamaan aikaansaatua muutosta. Tutkimuksen aikana tapahtuneiden muutosten oletetaan johtuvan käyttöön otetusta hoitosuosituksesta. Tähän liittyy ongelmia, joista monet on otettu huomioon tutkimustulosten pohdinnassa. Hoitokäytäntöjen muutos saattaa olla osa pidempiaikaista kehityskaarta lääketieteellisissä käytännöissä. Osin muutokset ovat tapahtuneet verrokkiryhmässä ilman hoitosuositustakin. Osa hoitosuositusten julkaisemisen kanssa samanaikaisista muutoksista johtuu muista tekijöistä. Hoitokäytäntöjen ongelmat ja niiden taustatekijät ovat monitahoisia, ja hoitosuosituksilla voidaan ratkaista niistä vain osa.

Hoitosuositusten vaikuttavuuden tutkimukset näyttäytyvät näin uudessa valossa. Tutkimuksissa käytetty tapa arvioida suositusten vaikuttavuutta on hyvin erilainen kuin lääkärien tapa käyttää niitä. Tällöin hoitosuositusten vaikuttavuuden tutkimuksen tulokset ovat vaikeasti tulkittavissa.

Käypä hoito -suositusten toimeenpano-ohjeessa (Mäntyranta ym. 2003) suositetaan, että arvioitava ongelma on kuvattava. Hoitosuosituksissa ei muutamaa poikkeusta lukuun ottamatta ole kuvattu niitä ongelmia, joita halutaan ratkaista. Jos ongelmia ei ole kuvattu ennen hoitosuositusten kirjoittamista, ei ongelmien syitäkään ole voitu analysoida. Se, että ensin laaditaan hoitosuositus ja sitten ajatellaan suositusten käyttäjien kuvaavan ongelmat jotka sillä ratkaistaan, on jossain määrin ongelmallista.

Tässä suhteessa tilanne ei välttämättä ole muuttumassa. ECCE (Evaluating the Current Care guideline Effects) -konsortion tutkijatapaamisessa (Helsinki 29.10.2004) esiteltiin meneillään olevia Käypä hoito -suosituksia koskevia tutkimushankkeita. Yleistä oli se, että hoitosuositusten toimeenpano jäi yleensä määrittelemättä, jolloin saatujen tulosten käytännöllinen merkitys jäi epäselväksi.

Hoitosuositusten vaikuttavuutta koskevassa kirjallisuudessa ei ole määritelty, kuinka suuria muutoksia niiden pitäisi saada aikaan, että niiden vaikuttavuutta voisi pitää hyvänä. Tämä näkyy esimerkiksi edellä siteeratussa Coleman ja Nichollin (2001) tutkimuksessa, jossa jo yhden näyttöön perustuvan hoitosuosituksen käyttöä pidettiin merkittävänä hoitosuositusten tuntemisena.

Hoitosuositusten noudattamisesta näyttää kirjallisuudessa vallitsevan yleinen konsensus, jonka mukaan suosituksesta poikkeaminen on sallittavaa ja ajoittain jopa suotavaa (Pasternack 2002). Tutkimuksissa ei esitetä perusteita, joilla hoitosuosituksista voisi poiketa, eikä yleensä niitäkään perusteita, joilla hoitopäätöksistä todellisuudessa poikettiin. Halmin ym. (2000) tutkimuksessa keuhkokuumeen hoidon hoitosuosituksen toteutumisesta todettiin, että potilaan iän ja sukupuolen lisäksi yleislääkärin läsnäolo päätöksentekotilanteessa lisäsi hoitosuosituksen noudattamattomuuden todennäköisyyttä. Löydös sopisi siihen, että yleislääkärin näkökulma ja hänellä oleva laaja-alainen potilasta koskeva tietämys on potilaan hoidossa oleellinen.

Selkeitä tavoitetasoja sille, miten usein tällainen yksilöllinen päätös olisi sallittua tai peräti suotavaa, ei kirjallisuudessa näytä haluttavan esittää. Toisaalta tällaisen rajan esittäminen ei ehkä ole mahdollista tai toivottavaakaan. Halmin ym. (2000) tutkimuksessa hoitosuositusten mukaisten hoitopäätösten osuus lisääntyi 36 %-yksikköä, mutta 44 % hoitopäätöksistä oli edelleen hoitosuosituksen vastaisia. Pohdinnassa he toteavat tulostensa olevan hyviä ”perinteisten standardien mukaan”. Sitä, mitä nämä perinteiset standardit ovat, ei kerrota eikä artikkelista käy ilmi, mistä perinteiset standardit löytyisivät.

Näyttöön perustuvissa hoitosuosituksissa on oletettavaa, että näytön asteen parantuessa myös annetut suositukset ovat sitovampia. Näin ei kuitenkaan ole. Suhteessa eniten imperatiivisia suosituslauseita oli A- ja D-näytön omaavissa suosituslauseissa. Tämä viittaisi siihen, että hyvän näytön lisäksi muutkin tekijät oikeuttavat impera-

tiiviseen suositukseen. Näitä muita tekijöitä voivat olla hoitosuositustyöryhmän kliininen kokemus tai pyrkimys hoitokäytäntöjen yhtenäistämiseen.

Käypä hoito -hankkeessakin on erilaisia ajatuksia hoitosuositusten sitovuudesta. Kaila ja Korppi (2002) esittävät selvästi sitovampia näkemyksiä. He näkevät näyttöön perustuvan lääketieteen uutena kliinisen lääketieteen paradigmana, siis kliinisen lääketieteen perustavaa laatua olevana ajattelumallina, jolloin etenkin A-luokan näyttöön perustuvia suosituksia olisi lähes ehdottomasti noudatettava:

> Yksittäisen potilaan kohdalla on perusteltua joskus poiketa myös A-luokan suosituksesta, mutta aivan kuten diagnoosin perusteet, nämäkin perusteet on aiheellista kirjata sairauskertomukseen.
>
> *Kaila ja Korppi 2002*

Käypä hoito -hankkeen syyskuussa 2004 päivitetyssä käsikirjassa tarkennetaan vielä hoitosuositusten asemaa kliinisen lääketieteen päätöksenteossa. Siinä otetaan selvästi Kailaa ja Korppia (2002) maltillisempi kanta:

> Ne eivät ole määräyksiä tai viranomaisohjeita. Yksittäisen potilaan hoidossa potilaan kokonaistilanne ja toiveet sekä lääkärin tai muun hoidonantajan kokemus täydentävät tieteellistä tietoa.
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Tämän linjan ottaa myös hoitosuositusten toimeenpano-ohje:

> Hoitosuosituksen sataprosenttinen noudattaminen ei sovi tavoitteeksi. Suositus on luonteeltaan ohjenuora ja yksi työkalu päätöksenteossa. Usein on myös erittäin perustelua poiketa hoitosuosituksesta tai soveltaa sitä potilaan kliinisen kuvan tai toivomusten tai muun tilanteen mukaan.
>
> *Mäntyranta ym. 2003*

Toisaalta taas uudessa Yleislääketiede-kirjassa palataan siihen näkökulmaan, että A-tason näytöstä poikkeaminen pitäisi olla poikkeustapaus:

> Yksittäisen potilaan kohdalla voi olla täysin perusteltua poiketa myös A-luokan suosituksesta. Syyt kannattaa aina kuitenkin kirjata potilaskertomukseen, kuten aina tehdään diagnoosin ja hoidon aloituksen perusteiden osalta.
>
> *Kaila 2005*

Tästä keskustelusta näkyy se, miten näytön aste ja suosituksen voimakkuus saatetaan samaistaa keskenään, vaikka perusteet niiden arvioimiseksi ovat hyvin erilaiset.

Kuten aikaisemmin todettiin, Käypä hoito -hankkeessa oletetaan johdonmukaisesti lääkärien tekevän yksilöllisiä päätöksiä hoitosuosituksia apunaan käyttäen. Tämän voisi olettaa näkyvän tehdyissä hoitosuositusten vaikuttavuutta arvioivissa tutkimuksissa,

joissa annettaisiin lääkäreille mahdollisuus soveltaa suosituksia yksilöllisesti. Käypä hoito -suositusten vaikuttavuutta käsitteleviä tutkimuksia on julkaistu yksi, suomalaisia hoitoketjuja käsitteleviä tutkimuksia samoin yksi. Käypä hoito -suositusten vaikuttavuuden arviointitutkimus käsitteli nielutulehduksen hoitosuosituksen toteutumista (Mikstra-työryhmä 2004). Tutkimuksessa käytettiin hoitosuosituksessa annettuja laadun kriteereitä:

> Hoidon laatu
>
> Nielutulehduksen hoidon laatukriteereiksi sopivat:
>
> hoidon osuvuus: kuinka monta prosenttia nielutulehduspotilaista on hoidettu asianmukaisesti mikrobiologisen näytteen perusteella?
>
> Lääkkeen valinta: kuinka monta prosenttia lääkityistä sai kapeakirjoisen bakteerilääkkeen?
>
> Nopeus: miten monella prosentilla potilasta hoitopäätös tehtiin vuorokauden kuluessa ensikäynnistä?
>
> Kipulääkitys: kuinka monelle prosentille potilaista neuvottiin kipulääkkeen käyttö?
>
> *Nielutulehduksen hoitosuositus*

Tutkimuksessa palataan siis jälleen tilanteeseen, jossa lääkäreiden hoitopäätöksiä verrataan hoitosuositukseen. Vaikka nielutulehduksen hoitosuosituksessa annetaan hoidon laadun kriteerit ja tutkimuksessa käytetään samoja kriteereitä, on tilanne silti ongelmallinen. Hoitosuosituksessa ei ole määritelty laadun kriteerien tavoitetasoja. Jos antibioottihoitoa saaneiden osuus pysyy käytännössä samana (45 %–47 %) ja kapeakirjoisen antibiootin saaneiden osuus antibiootilla hoidetuista pysyy sekin samana (75 %–74 %), onko tilanne silloin hyvä vai huono? Jos tilanne on hyvä jo ennen hoitosuosituksen julkaisemista, kannattaako hoitosuositusta silloin julkaista? Jos taas tilanne ei ollut hyvä ennen hoitosuositusta, ei se sen julkaisemisen johdosta ole parantunutkaan. Mutta silloin pitäisi määritellä tavoite, johon hoitosuosituksella pyritään. Tällä hetkellä saadulle tuloksille ei ole voitu esittää yksiselitteistä tulkintaa.

Ensimmäinen Käypä hoito -hankkeen pohjalta tehtyjen alueellisten hoitoketjujen merkitystä ja vaikuttavuutta esittävä tutkimus koski Kanta-Hämeen Keskussairaalapiirissä kehitettyjä alueellisia hoitoketjuja (Palomäki ym. 2004).

Kanta-Hämeen Keskussairaalapiirissä kehitettyjä alueellisia hoitoketjuja (Palomäki ym. 2004) koskevassa tutkimuksessa todettiin, että lääkärit tunsivat hoitoketjut huonosti eivätkä käyttäneet niitä. Tämä tulkittiin niin että asetettuja tavoitteita ei oltu saavutettu. Artikkelin mukaan hankkeen tavoitteena oli ollut ainoastaan hoitoketjujen luominen, ja sen mukaisesti hanke oli onnistunut. Vaikka lääkärit eivät hoitoketjuja tunteneetkaan, potilaat hoidettiin kuitenkin hoitoketjun ohjeiden mukaan. Tämä antaa erin-

omaisen kuvan siitä, mitä tapahtuu, kun hoitoketjujen kehittämistyön lähtökohtana on toteuttaa hoitosuosituksia ilman, että konkreettisia tavoitteita on etukäteen määritelty. Muutoksia ei saada aikaan; tässä tapauksessa todettiin jälkikäteen, että minkäänlaisia muutoksia ei tarvittukaan.

Miksi hoitosuositusryhmän kokemus oikeuttaa imperatiiviseen suositukseen, mutta yksittäisen lääkärin päätökset nähdään ongelmallisina ja niitä halutaan hoitosuosituksin muuttaa? Miten alueellisesti eroavilla hoitoketjuilla voidaan vähentää hoitokäytäntöjen alueellista vaihtelua? Wulff ja Gøtsche (2000) sekä Elstein (2000) pitävät yksittäisen lääkärin kokemusta harhaanjohtavana, koska se rakentuu sattumanvaraisten kokemusten varaan. Toisaalta taas lääkärin päätöksenteossaan huomioima potilaan, hänen historiansa ja elämäntilanteensa tuntemus ovat asioita, joita hoitosuositukset eivät voi ottaa huomioon. Aristoteleen esittämä johdannossa siteerattu ajatus on edelleen ajankohtainen:

> Jos lääkärillä on tietoa ilman kokemusta ja hän tuntee yleisen periaatteen, mutta ei sen piiriin kuuluvaa yksittäistä tapausta, hän erehtyy usein hoidossa, sillä hoidettavana on yksittäinen ihminen.
>
> *Aristoteles 1990*

Mikäli hoitosuosituksia arvioitaisiin samoin kriteerein, kuin niissä arvioidaan hoitojen vaikuttavuutta, ei ole ollenkaan varmaa, että hoitosuositusten käyttöä suositeltaisiin.

7.3 Hoitosuositukset hoidon laadun parantamisessa

Laatu on keskeinen tekijä hoitosuositusten tuottamisen ja juurruttamisen tavoitteissa. Käypä hoito -hankkeen artikkeleissa hoidon laadun parantaminen asetetaan yhdeksi keskeiseksi tavoitteeksi. Yksityiskohtaisimmin laadun parantamista käsitellään Käypä hoito -suositusten toimeenpano-ohjeessa.

Hoitosuositushankkeen tausta on sitä edeltäneessä Lääkäriseura Duodecimin Hyvä lääkärin työ -projektissa 1990-luvun alkupuolella, jolloin tavoitteeksi asetettiin lääkärintyön laadun parantaminen (Kaila ja Nuutinen 2003). Hoitosuositusten kirjoittaminen valittiin lähestymistavaksi, ilmeisesti koska hyvä lääkärintyö edellyttää hyvän tietopohjan. Tutkimustieto on lääketieteellisen hoidon luovuttamaton lähtökohta. Toisaalta hyvään lääkärintyöhön liittyy paljon muitakin tekijöitä, kuten oman työn ja ajankäytön hallinta, vuorovaikutustaidot tai kokonaisuuksien hahmottamiskyky, eettinen pohdinta sekä terveydenhuollon suunnittelu-, rahoitus- ja johtamisjärjestelmät. Hoito-

suositukset vaikuttavat vain osaan siitä kokonaisuudesta joka on hyvän lääkärintyön takana. Näitä olen hahmotellut kuvaan 4.

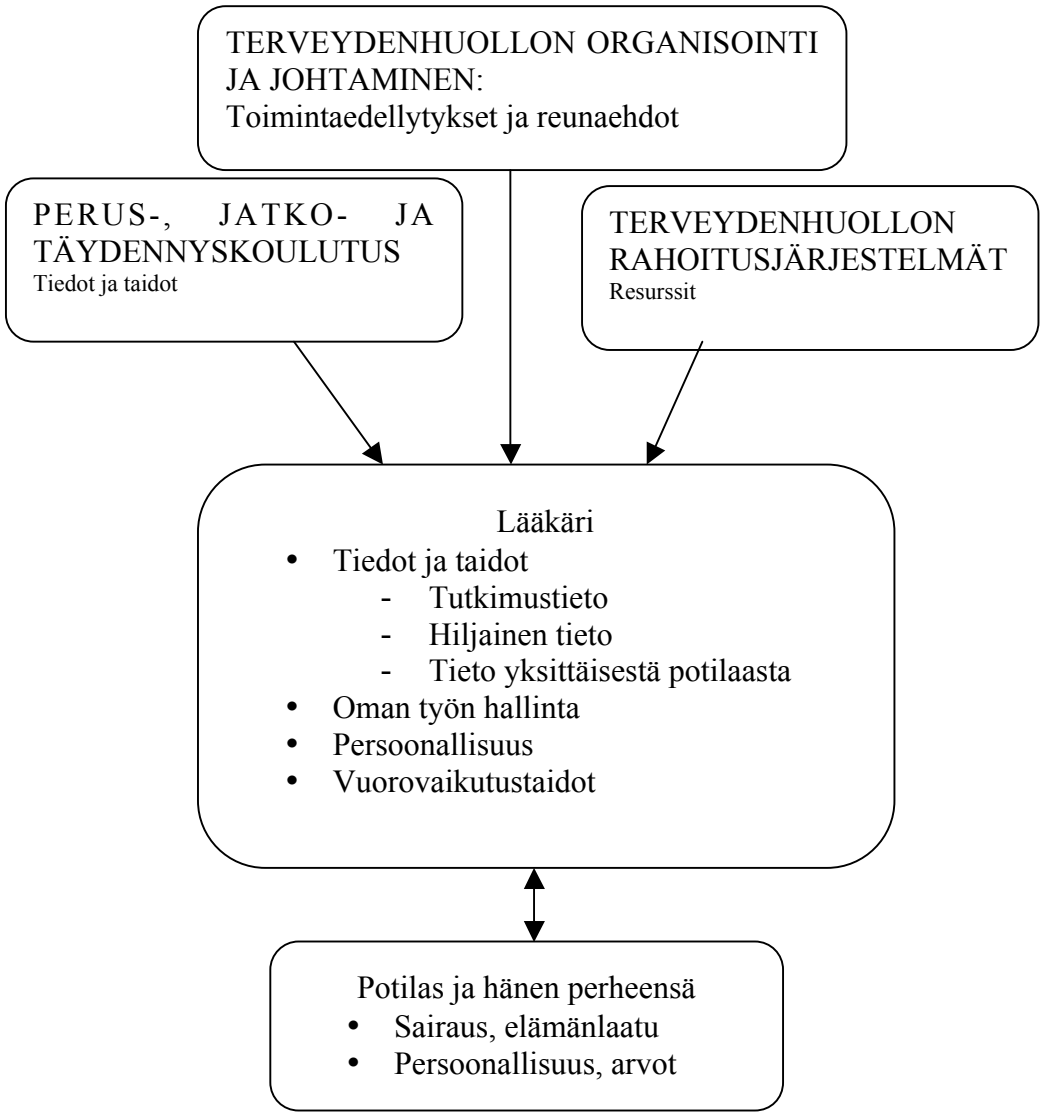
Terveydenhuollon laatua ei Käypä hoito -hankkeessa määritellä. Hoitosuosituksissa, tai Käypä hoito -hankkeessa kokonaisuutena ei esitetä tarkempia tietoja hoitokäytäntöjen epäyhtenäisyydestä. Hyvin harvassa hoitosuosituksessa on analysoitu hoidon nykyinen tilanne tai mitä muutoksia hoitosuosituksella tavoitellaan.

Tämä vaikeuttaa keskustelua laadusta, sen ongelmista ja sen syistä. Osassa hoitosuosituksia on otettu kantaa hoidon laadun parantamiseen tai laatumittareihin. Vain tähystystutkimuksia sekä raskauden keskeytystä käsittelevät suositukset antavat laadun mittarit ja niille tavoitetasot.

On huomionarvoista, että laatuun tai laatumittareihin ei liity hyvää näyttöä. Niissä suosituksissa, missä esitetään hoidon parantamisen avainalueet, ei esitetä tietoa siitä, mikä niiden tilanne on tällä hetkellä, siten lukijan on mahdotonta saada kuvaa siitä, miten suuresta tai tärkeästä ongelmasta on kysymys.

Aikaisemmin esitettiin Grimshaw'n ja Ecclesin (2001) jäsennys hoitosuositusten eri käyttötavoista. Hoitosuositusten käyttö tietolähteenä, joko yleisesti ja johonkin erityiseen kysymykseen vastausta hakien, on eri käyttötavoista vähiten ongelmallinen. Käypä hoito -hankkeessa lääkäreiden tietopohjan ylläpitäminen on hyvin keskeinen. Niistä tehtyjä tiivistelmiä perustellaan nimenomaan tiedon päivittämisellä.

> Niiden tarkoitus on olla jokalääkärin johdatus aiheeseen, pikakertaus olennaisesta »Sinulle, joka olet unohtanut tämän jo ajat sitten».
>
> *Kaila 2004*



Kuva 4. Lääkärin työn laatuun vaikuttavia tekijöitä

Hoitosuositukset sisältävät paljon tutkimustietoa tiiviisti esitettynä. Tämä on toisaalta niiden vaikuttavuutta rajoittava tekijä, koska ne auttavat vain niissä ongelmissa, joiden ensisijaisena syynä on lääkärien riittämätön tietotaso (Greco ja Eisenberg 1993). McWhinneyn (1997) mukaan yleislääkärin työn ongelmista vain pieni osa kuuluu tähän luokkaan.

Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksessa on pohdittu mitä syitä verenpainepotilaiden huonoon hoitotasapainoon saattaisi olla. Eri syiden taustalla olevia tekijöitä ei analysoida tarkemmin:

> Epätyydyttävään hoitotilanteeseen on useita syitä:
> suomalaisten yleisesti korkea verenpaine
> hoidon suhteellisen myöhäinen aloittaminen
> lääkehoidon tehoton suuntaaminen
> kohonneen verenpaineen vaaratekijöiden puutteellinen hallinta
>
> *Kohonneen verenpaineen hoitosuositus*

Tiedon hakemisen ja päivittämisen lisäksi Grimshaw ja Eccles (2001) esittivät hoitosuositusten mahdolliseksi käyttötavaksi terveydenhuollon laadun organisatorisen kehittämisen. Se on Käypä hoito -hankkeen toimeenpano-oppaan pääasiallinen sisältö.

7.3.1 Laadun parantaminen ja laadunhallintajärjestelmät

Laatuajattelun ideologisena lähtökohtana on konsumerismi, kuluttajan tarpeiden täyttäminen (Mäntysaari 1998a). Laatu voidaan määrittää niiden ominaisuuksien summaksi, joiden ansiosta tuote tai palvelu kykenee tyydyttämään ne tarpeet, jotka sen pitää tyydyttää (Mäntysaari 1998b). Toisaalta laadun määritelmässä voidaan nähdä sekä deskriptiivinen että preskriptiivinen merkitys. Deskriptiivisenä määreenä laatu kuvaa hoidon ominaisuuksia, preskriptiivisenä taas se on ennalta asetettu hoidon mittari tai arvio (Harteloh 2003).

Terveydenhuollon kannalta lähtökohta ja esitetty määritelmä ovat ongelmallisia, koska ei ole selvää, kuka on asiakas tai kuka määrittelee mitkä tarpeet palvelun on tyydytettävä (Mäntysaari 1998b). Donabedian (1979) ja Mäntysaari (1998b) erottavat ammattilaisen ja asiakkaan arviot hoidon tarpeesta. Nämä eivät välttämättä ole yhtenevät. Donabedian (1979) erottaa vielä hoidon laadun sosiaalisen ulottuvuuden, johon sisältyvät sairastamisen ja hoidon taloudelliset vaikutukset. Steffen (1988) huomauttaa, että koska laadun määrittelyn taustalla ovat sekä lääkärin että potilaan arvot ja hoidon tavoitteet, olisi hyvän hoidon määritelmä etsittävä potilaan ja lääkärin yhteistyössä. Laadun määritelmät vaihtelevat, ja tarve yhteiselle hyvän hoidon määritelmälle on kasvanut (Harteloh 2003). On ymmärrettävää, että ei ole yksiselitteistä millä kriteereillä hyvä hoito tunnistetaan. Øvretveitin (1998) mukaan terveydenhuollon laatu on

> palveluita eniten tarvitsevien tarpeiden täydellistä vastaamista mahdollisimman halvalla organisaation kustannuksilla, niiden sääntöjen ja ohjeiden puitteissa, mitä lainsäätäjät ja palveluiden ostajat asettavat.
>
> *Øvretveit 1998*

Tästä määritelmästä on selvästi nähtävissä, että laadussa on erotettavissa useampia komponentteja. Lähtökohtana on asiakkaiden tai potilaiden tarve terveyden edistämi-

seen tai sairauden hoitoon. Nämä tarpeet ovat määritelmässä tärkeimmät ja ne pitää tyydyttää. Tämän lähtökohdan ongelmana on, että asiakkaat ja potilaat eivät välttämättä tiedä tarpeitaan tai voivat jopa toivoa hoitoa joka ei lisää terveyttä tai on jopa heille haitallista. Näin tarpeen määrittelyn täytyisi tapahtua yhdessä terveydenhuollon ammattilaisten kanssa, niin yksittäisen potilaan kuin väestönkin tasolla.

Toisena komponenttina nousee esiin kustannusten merkitys. Tarpeiden tyydyttäminen ei oikeuta tuhlaavaisuuteen. Hyvää laatua tekevä terveydenhuollon yksikkö tyydyttää asiakkaiden tarpeet mahdollisimman tehokkaasti ja pienillä kustannuksilla. Kustannukset ovat kuitenkin toissijaisia asiakkaiden tarpeisiin nähden. Lisäksi terveydenhuollon pitää toimia vallitsevan lainsäädännön mukaisesti.

Näin laatu jakautuu kolmeen eri tasoon: asiakkaan kokemaan laatuun: mitä asiakas toivoo palvelulta; ammatilliseen laatuun: vastaako toiminta ammatillisesti määriteltyä laatua, ovatko hoidot ja toimenpiteet oikeita; sekä hallinnolliseen laatuun: käytetäänkö resursseja mahdollisimman tehokkaasti ja tuottavasti lakien ja säädösten asettamissa puitteissa.

Laadun määrittely ja toiminnan tavoitteiden asettaminen voidaan tehdä monin eri tavoin. Lecklin (1997) esittää Lillrankia mukaillen laadulle seuraavat ominaisuudet: valmistusprosessiin liittyvä laatu, tuotteeseen itseensä liittyvä laatu, tuotteen tai palvelun tuottaman lisäarvon maksimointiin perustuva laatu, tuotteen kilpailuominaisuuksiin liittyvä laatu, asiakkaiden tarpeiden tyydyttämiseen perustuva laatu sekä ympäristövaikutuksiin liittyvä laatu. Nämä eivät välttämättä eivätkä yleensä esiinny erillisinä tai yksittäisinä vaan eri tilanteissa voidaan painottaa laadun eri ulottuvuuksia. Laatua määriteltäessä merkittävää on, kuka määrittelee mitä laadulla tarkoitetaan ja mitä laadun ulottuvuuksia painotetaan. Laadun määritelmä ohjaa samalla sitä, mihin asioihin kiinnitetään huomiota toimintaa kehitettäessä. Prosessin laatuun keskittyvät laadunhallinnan järjestelmät painottavat eri asioita kuin lopputuotteen laatuun keskittyvät:

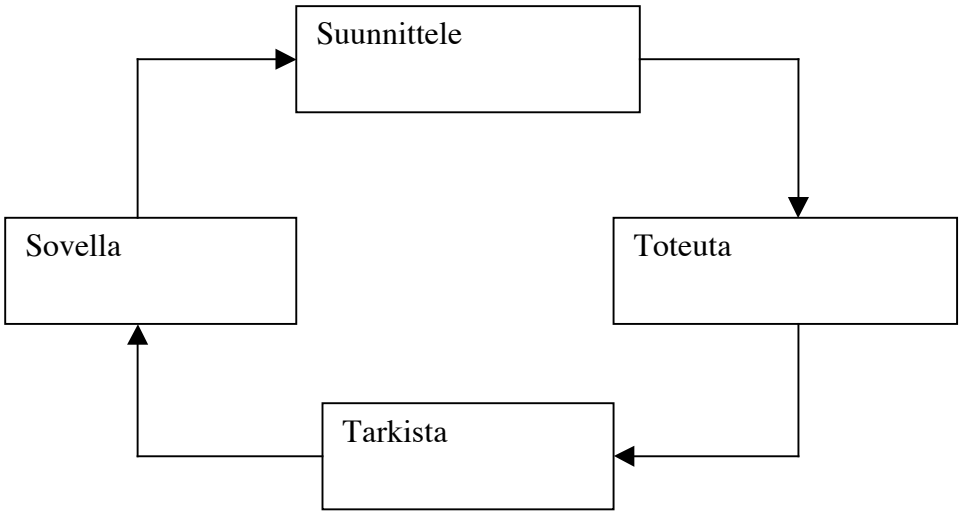
> Kriteereitä voidaan luokitella esimerkiksi tulos- ja prosessikriteereiksi tai määrällisiksi ja laadullisiksi kriteereiksi. Esimerkki tuloskriteeristä on se, miten läheteindikaatiot vastaavat hoitosuosituksessa ehdotettua tai alueellisessa hoitoketjussa sovittua. Esimerkki prosessikriteeristä on suositukseen tai ketjuun liittyvän koulutuksen järjestäminen terveyskeskuksessa ja koulutukseen osallistuminen.
>
> *Mäntyranta ym. 2003*

Edellä olevassa lainauksessa tuloskriteerin esimerkiksi on otettu hoitosuosituksen tai -ketjun läheteindikaatioiden noudattaminen. Lähete ja sen indikaatiot ovat enemmän prosessiin kuin lopputulokseen liittyviä tekijöitä. Terveydenhuollon laadunhallinnan järjestelmien ongelmana on, että varsinaisen lopputuloksen, siis elämän pituuden tai laadun paraneminen, on vaikeasti todennettavissa:

> Toimeenpanon arviointi on tavallisesti järkevää rajata toiminnan muutoksen arviointiin, koska terveyshyötyjen osoittaminen edellyttäisi tieteellisen tutkimuksen menetelmien hallintaa, rahaa ja aikaa.
>
> *Mäntyranta ym. 2003*

Laatutyö ja laatujärjestelmät pyrkivät varmistamaan, että organisaatiossa on tarvittavat rakenteet ja toiminnot laadun seuraamiseksi ja kehittämiseksi. Laadunhallintajärjestelmät lähtevät liikkeelle toiminnan ylätason kokonaisuuksista, kuten visiosta, strategiasta ja missiosta. Miten yrityksen tai organisaation olemassaolo oikeutetaan, mihin organisaatio pyrkii ja mitä keinoja hyväksi käyttäen se pyrkii tavoitteensa täyttämään? Yksityiskohtaisemmat kysymykset koskevat niitä konkreettisia toimia ja toimintoja joita tavoitteeseen pääsemiseksi tarvitaan. Näitä ovat talouden ja toimintojen suunnittelu ja seuranta, henkilöstöhallinto, koulutus, tiedottaminen ja päivittäisten toimintojen suunnittelu (Lecklin 1997).

Terveydenhuollon laadunhallintajärjestelmät poikkeavat toiminnan erilaisen luonteen johdosta jossain määrin teollisuudessa käytetyistä. Edellä mainitut tekijät ovat tärkeitä terveydenhuollonkin organisaatioiden laadunhallinnassa. Terveydenhuollon laadunhallintajärjestelmissä on lisäksi otettava huomioon sitä koskeva lainsäädäntö. Tavoitteena terveydenhuollon laatujärjestelmissä on, että potilas, työntekijä, informaatio ja välineet kohtaavat oikeaan aikaan oikeassa paikassa. Laatua kehitettäessä terveydenhuollon yksikön, kuten terveyskeskuksen, ajatellaan identifioivan ongelmat ja niiden taustatekijät ja sen jälkeen puuttuvan niihin. Laadun ongelmien syynä nähdään pitkälti organisaatioon liittyvät tekijät. Näin laadunhallintajärjestelmät varmistavat laadukkaan työn edellytykset.



Kuva 5. Laatusykli (Mäntysaari 1998a)

Yhteistä laatujärjestelmille on niiden pyrkimys jatkuvaan laadun parantamiseen laatusyklin avulla (Marsh 1995, Lecklin 1997, Mäntysaari 1998a, Øvretveit 1998, Lumijärvi ja Jylhäsaari 1999).

Laadun arvioinnin lähtökohtana tulisi olla siitä sopiminen, miten asioiden pitäisi olla, ts. laatutavoitteiden asettaminen. Sitä varten täytyy palveluprosessit kuvata asiakkaan näkökulmasta. Tämä kuvaus sisältää periaatteessa tiedon siitä, mitä pitäisi tapahtua. Todellisia tapahtumia verrataan joko kuvattuun prosessiin tai yhteisesti sovittuun tavoitteeseen (Øvretveit 1998).

Laadunhallinnan päämäärä ei ole tiettyjen standardien saavuttaminen tai yksittäisten laadun ongelmien ratkaiseminen sinänsä. Tärkeintä on auttaa kaikkia työntekijöitä ottamaan vastuu laadusta sekä auttaa heitä parantamaan laatua laadunhallinnan menetelmin. Tämä tapahtuu laadunhallinnan syklin avulla. Ensin valitaan ne asiat joihin halutaan parannusta, asetetaan tavoitteet, mitataan ja dokumentoidaan tapahtumat, analysoidaan saadut tiedot ja sen jälkeen puututaan niihin asioihin, missä todettiin ongelmia. Tätä ketjua toistetaan jatkuvasti, jolloin päästään jatkuvaan laadun parantamiseen (Øvretveit 1998).

Laadunhallintajärjestelmän pitäisi myös antaa tietoa siitä, miten laadukasta toiminta on. Sen seuraamiseksi laadunhallintajärjestelmään kuuluu erilaisten mittareiden kehittäminen eli laadun operationalisoiminen, jotta tiedetään, miten hyvään laatuun on jo päästy sekä mahdolliset ongelmat voidaan tunnistaa ja korjata. Mittareilla pitäisi olla tavoitetasot, joilla määritellään hyväksyttävä taso. Sen jälkeen on mahdollista analysoida syyt huonoon laatuun ja suunnitella korjaavat toimenpiteet sen mukaisesti (Øvretveit 1998). Hyvän mittarin kehittäminen ei ole helppoa. Mittareiden valinta kuitenkin ohjaa sitä, mitä laatutyössä tullaan kehittämään (Kuusela 2005).

Laadunhallintajärjestelmien kehittäminen ja käyttäminen ei ole riskitöntä. Laadunhallintajärjestelmään liittyvä standardoiminen voi olla palveluiden kannalta ongelmallistakin, koska siinä pyritään vaihtelun vähentämiseen, mikä yksilöllisten palveluiden kohdalla saattaa vähentää palveluiden soveltuvuutta yksittäiselle ihmiselle (Mäntysaari 1998b).

7.3.2 Käypä hoito –suositukset ja laadun parantaminen

Laatu jätetään usein määrittelemättä. Näin on myös Käypä hoito -hankkeessa, vaikka sen tavoitteena onkin laadun parantaminen. Käypä hoito -suosituksista 40 % käsittelee laatua. Laadusta esitetyt suositukset eivät perustu hyvään näyttöön. Laatukriteereissä käsitellään lähinnä potilaan hoidon organisointia kun taas suosituslauseissa ja näytönastekatsauksissa käsitellään hoidon vaikuttavuutta ja sen perusteella tehtyjä hoitopäätöksiä:

Laadunarviointi
Laadunvarmistus voi kohdistua hoidon porrastukseen ja hoitoketjuun, toiminnan sisältöön sekä vaikuttavuuteen. Kysymyksiä, joilla voidaan arvioida yksittäisen potilaan astman hoidon laatua:

* Onko hoidosta vastaavaa lääkäriä?
* Miten nopeasti hoitoon pääsee?
* Kuinka pian diagnoosi on tehty oireiden alkamisen ja hoitoon hakeutumisen jälkeen?
* Kuinka pian asianmukainen hoito on aloitettu?
* Onko ohjaus ja neuvonta järjestetty?
* Mikä on aamuisten PEF-arvojen taso?
* Mikä on suun kautta annettujen kortisonitablettikuurien määrä?
* Mikä on sairaalahoidon tarve?
* Miten paljon on tehty päivystyskäyntejä (terveyskeskukseen, sairaalan poliklinikkaan, yksityislääkärille)
* Miten potilas arvioi hoidon onnistumista (oireettomuus, elämänlaatu)?

Astman hoitosuositus

Vain 8 % hoitosuosituksista antaa laatukriteereille tavoitetasot. Nämä ovat kaikki tähystyksiä koskevat hoitosuositukset sekä raskauden keskeytystä koskeva suositus. Kaikki siis koskettavat toimenpiteitä, jolloin laatukriteereiden määrittely on suhteellisen yksinkertaista.

ERCP:n laatumittarit
Tähystäjien koulutus
* Jokaisella tähystäjällä on suositusten mukainen koulutus.
ERCP-prosessin laatu
* Yksikössä tehdään yli 100 ERCP:tä vuodessa.
* Toimenpiteen aihe on selkeä jokaisella potilaalla.
* Antibioottiprofylaksia ja -hoito toteutuu ohjeen mukaisesti.
* Onnistumisosuus halutun tiehyen kanyloinnissa on > 85 %.
* Onnistumisosuus sappitiehyiden syvässä kanyloinnissa on > 80 %.
* Todettu obstruktio pystytään laukaisemaan heti yli 80 %:lla potilaista.
* Komplikaatioiden määrä ei ole > 8 %.
* Komplikaatioiden systemaattinen kirjaaminen

ERCP:n hoitosuositus

Nykytilanteen analyysi on esitetty vain harvoissa suosituksissa. Niissäkään ei analyysista käy ilmi, että kyseessä olisi hoitosuosituksilla korjattavissa oleva tilanne.

Hoitosuositusten toimeenpano-oppaassa hoitosuositukset nähdään laadun parantamisen apuvälineinä. Tilanteen analysointi, korjaavat toimenpiteet ja muutosten arviointi suunnitellaan omassa yksikössä tai organisaatiossa hoitosuosituksia apuna käyttäen. Lähestymistapa korostaa paikallisen osaamisen ja hiljaisen tiedon hyödyntämistä, mutta hoitosuositusten rooli tässä toiminnassa jää avoimeksi.

Käypä hoito -suositukset ja laadun kehittäminen eroavat toisistaan yhdessä perustavanlaisessa seikassa. Laadunhallintajärjestelmät, hoitosuositusten toimeenpano-opas mukaan lukien, eivät käsittele toiminnan sisältöä, kun taas Käypä hoito -suositukset käsittelevät ensisijaisesti hoitovaihtoehtojen valintaa hoidon vaikuttavuuden näkökulmasta. Hoitosuositusten näkökulmasta laatu on sitä, että lääkäri osaa tehdä suositeltuja hoitopäätöksiä. Osa hoitosuosituksista ja laadun mittareista käsittelee kyllä hoidon organisointia, mutta sitä koskevista suosituksista ei yksikään perustu hyvälle näytölle.

Tämä käsitteiden ja käsiteltävien asioiden tasojen erilaisuus tekee hoitosuositusten käytöstä organisatorisena laadun kehittämisen välineenä vaikeasti hahmotettavan ilmiön. Hoidon vaikuttavuuden arviointiin perustuvien hoitosuositusten käyttö organisaation kehittämisen välineenä ei välttämättä tee oikeutta niiden taustalla olevalle tutkimustiedolle.

Käypä hoito -suositusten toimeenpano-ohjeen mukaan suositusten toimeenpanoon pitäisi ryhtyä erityisesti, jos hoidossa on havaittu ongelmia. Kaikkien alla lueteltujen ongelmien ratkaisut eivät löydy hoitosuosituksista:

> Jos on havaittu ongelmia, ryhdytään aktiiviseen soveltamiseen ja toimeenpanoon. Ongelmat voivat olla ammattilaisten tai potilaiden kokemia ja ilmaisemia. Ne saattavat tulla esille potilasvalitusten kautta tai kahvipöytäkeskusteluissa. Ongelma voi olla esimerkiksi jokin seuraavista:
>
> • Omat käytännöt ovat vanhentuneita eivätkä vastaa hoitosuosituksia
> • Käytännöt vaihtelevat huomattavasti
> • Samanlaiset potilasvalitukset tai hoitovirheet toistuvat
> • Epäselvä työnjako
> • Turhat lähetteet, puuttuvat epikriisit
> • Hoitoa tai seurantaa vaille jäävät potilaat
>
> *Mäntyranta ym. 2003*

Kehittämistyössä voidaan lähteä joko siitä, että organisaation laadun kehittämisessä käytetään tukena hoitosuosituksia samalla tavalla kuin muutakin materiaalia. Ongelma kuvataan, analysoidaan sen syyt ja ratkaisemisessa hyödynnetään myös hoitosuosituksia. Tällöin suositusten rooli on ennalta määrittämätön, eikä kysymys ole hoitosuositusten toimeenpanosta eikä hoitosuositusten vaikuttavuutta voi ajatella mitattavan.

Toisaalta kehittämistyön päätavoitteena saattaa olla hoitosuositusten toteuttaminen. Esimerkkinä jälkimmäisestä voidaan käyttää edellä esitettyä Kanta-Hämeen sairaanhoitopiirin hoitoketjujen kehittämisohjelmaa. Koska toimintaa ei sidottu mihinkään konkreettiseen ongelmaan, ei lääkäreiden hoitokäytännöissä saatu muutosta aikaiseksi (Palomäki ym. 2004).

7.3.3 Yleislääkäri, hoitosuositukset ja laadunhallintajärjestelmät

Laadunhallintajärjestelmät ovat organisaatiolähtöisiä ja organisaatioiden tasolla toimivia. Hoitosuositukset tuovat tutkimustietoa hoidon vaikuttavuudesta yleislääkärin ulottuville. Yleislääkäri kohtaa yksittäisen potilaan ja pyrkii selvittämään hänen oireidensa syitä, merkitystä ja hoitamaan potilasta niin hyvin kuin mahdollista. Miten nämä hyvin eri tasoilla tapahtuvat asiat ovat yhdistettävissä?

Lääketieteen tavoitteet ja sitä kautta sen laadun sisältö riippuvat lääketieteen määritelmästä. Aikaisemmin esitetyt yleislääkärin työn keskeiset teemat nostavat keskeiseksi tavoitteeksi potilaan ja lääkärin hoitosuhteen.

Lääketieteen ja terveydenhuollon tavoitteita voidaan tarkastella muistakin näkökulmista. Lääkäri saatetaan mieltää ensisijaisesti käyntien tuottajaksi: lääkäri on osa terveysteollisuuden liukuhihnaa (Alho 2004). Lääkärin työn tietopohjaa ei tässä lähestymistavassa määritellä. Äärimmilleen vietynä visiona lääkärin työn kehittämisestä vastaa insinööri ja lääkärin työtä ja ajankäyttöä hallitsee tehokkuuden vaatimus. Toiminnan tavoitteena on käyntien tuottaminen. Tarkastelu tapahtuu tuotos–panos-analyysina: mitä enemmän käyntejä saadaan tuotettua käytettyjä resursseja kohti sitä parempi. Näin lääkärin työtä arvioidaan tehokkuuden näkökulmasta. Käyntien määrän katsotaan suoraan heijastavan lääketieteellisen hoidon tehokkuutta (Aaltonen ym. 2004). Tällä tasolla ei vielä päästä tarkastelemaan hoidon laatua:

> On kuitenkin hyvin mahdollista, että osa – – tuottavuuden laskusta on selitettävissä terveyskeskusten vuodeosastohoidon henkilöstön lisäämisellä aikaansaadulla laadun paranemisella tai ylläpitämisellä.
>
> *Aaltonen ym. 2004*

Lääkärin rooli teknisenä vian korjaajana korostaa tiedon hallitsemista. Keskeinen vaatimus on lääkärin tietojen päivittäminen, ei niinkään työn sisällön kehittäminen. Tietojen päivittämisen jälkeen lääkäri tuottaa päivitettyjä hoitopäätöksiä. Hoidon laatu on hoitosuositusten määrittämien oikeiden hoitopäätösten tekemistä. Tavoitteena on hoidon standardoiminen ja standardin mukaisten hoitopäätösten tekeminen. Valtaosa hoitosuositusten vaikuttavuuden tutkimusta heijastaa tämän kaltaista ajattelua. Hoitosuositusten, yhdenlaisten ohjelmapäivitysten, jälkeen lääkärin suoritteet muuttuvat uusien määritysten mukaisiksi. Englannin hoitosuositusinstituution NICE:n lähestymistapa on juuri tällainen. Käyntien sisältö saatetaan nähdä lähinnä teknisenä suorituksena, potilaan vian korjaamisena. Laadun mittana ei voida käyttää potilaskäyntien määrää, vaan hoidon sisällöllistä onnistumista ja oikeita lopputuotteita, esimerkiksi hoitosuositusten mukaisia hoitopäätöksiä.

Hyvän hoidon mittareiksi on esitetty tautikohtaisia kriteereitä, kuten verenpaineen tai laboratoriokokeiden arvoja tai erilaisten oireiden kirjaamista potilaskertomukseen (Campbell ym. 2002a ja Campbell ym. 2002b). Winefield ym. (1995) tutkivat potilaiden ja yleislääkäreiden kokemuksia vastaanottotilanteesta. Yllättävin heidän löydöksistään oli, että potilaan ja lääkärin koettu tyytyväisyys vastaanottotilanteeseen eivät korreloineet keskenään. Heidän mielestään yleislääkärin vastaanoton laatu on selvästi monimutkaisempi kuin aikaisemman tutkimuksen lähestymistapa on olettanut. Lääkärin työn laatuun vaikuttavista tekijöistä on vastaanoton kesto osoittautunut tärkeimmäksi. (Howie ym. 1997, Howie ym. 1999, Campbell ym. 2001, Freeman ym. 2002, Ogden ym. 2004)

Hoitosuositusten osin ehdottomiksi muotoillut suositukset ovat normatiivisesti vaihtoehdottomia. Niiden taustalla olevat tutkimustulokset saadaan etsimällä vastauksia yksinkertaistettuihin kysymyksiin, jotka samalla irrotetaan kontekstistaan. Tutkimustulokset ovat näin metodologisesti käsiteltävämpiä ja toistettavia. Toisaalta tässä prosessissa menetetään paljon potilaan hoidon kannalta tärkeää tietoa.

Sekä laatujärjestelmät että hoitosuositukset pyrkivät vaihtelun vähentämiseen, standardoimiseen. Yleispätevästä tiedosta halutaan johtaa yhdenmukainen hoitokäytäntö. Yleislääkärin antaman hoidon standardoiminen sen enempää potilaiden, lääkärien, vastaanoton keston kuin diagnoosin mukaisten hoitojenkaan välillä ei ole kuitenkaan mahdollista, koska potilaat ja heidän oireensa ovat viime kädessä yksilöllisiä. Laatujärjestelmillä pyritään vaikuttamaan siihen, että potilaan hoito ei epäonnistuisi organisaatiosta johtuvien ongelmien vuoksi. Hoitosuosituksilla voidaan parhaimmillaan pyrkiä siihen, että lääkäreillä olisi hoitopäätöksiä tehdessään käytössään ajantasaiset tiedot eri hoitovaihtoehtojen vaikuttavuudesta. Molemmat ovat tärkeitä hyvän hoidon edellytyksiä, mutta kumpikaan näistä ei, yksinään tai erikseen, voi edes teoriassa taata hyvää ja yksilöllistä hoitoa potilaille. Kummallakaan ei ole itseisarvoa, vaan niillä on hyvän hoidon tuottamisessa vain välinearvo. Niiden hyöty tulee siitä, jos potilaat niiden avulla hoidetaan paremmin kuin aikaisemmin. Sekä hoitosuositusten (Worrall ym. 1997) että laadunhallintajärjestelmien (Borenstein ym. 2004) osalta tutkimustieto viittaa siihen suuntaan, että niillä ei ole vaikutusta potilaiden hoitotulokseen.

Toisaalta hoitosuositukset nähdään laajemmassa kontekstissa (Ridsdale 2001), jossa näyttöön perustuvat tiedot samoin kuin potilaaseen ja hänen historiaansa liittyvä kulttuurinen ja kontekstuaalinen tieto nähdään tärkeänä hoitopäätöksiä tehtäessä. Tällöin hoitosuosituksilla on tiedon tarjoamisessa oma roolinsa lääkärin työn tukena.

7.4 Hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen

Selittämättömän tutkimus- ja hoitokäytäntöjen vaihtelun vähentäminen on usein mainittu yhdeksi hoitosuositusten tavoitteeksi (Sackett ym. 1996). Tällä tarkoitetaan tutkimus- ja hoitokäytäntöjen vaihtelemista ilman lääketieteellistä tai potilaan omiin näkemyksiin liittyvää syytä (Wennberg 2002). Yleisin Käypä hoito -suositusten tavoitteista on hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen. Pääasiallinen peruste tälle on hoitokäytäntöjen maantieteellinen vaihtelu, jota ei voida selittää lääketieteellisin syin tai potilaan tekemien päätösten perusteella. Hoitokäytännöissä havaittua vaihtelua pidetään haitallisena (Kuusela 2005). Kuten luvussa 6.7. esitettiin, laadun ja hoitokäytäntöjen yhtenäisyyden määrittely ja operationalisointi jäävät hoitosuosituksissa valtaosin vajaiksi.

Alueellisten hoitokäytäntöjen vaihtelun vähentäminen nähdään keinona taata kaikille yhtä hyvälaatuinen hoito (Metso 1995). Pekkarisen (2000) mukaan Suomessa toteutettu terveydenhuollon vastuun hajauttaminen kuntiin on johtanut tilanteeseen, jossa ainakin jotkut väestönosat uhkaavat jäädä vaille tarvitsemaansa hoitoa. Tässä tilanteessa hoitosuositukset nähdään keinona taata asianmukaisen hoidon kaikille sitä tarvitseville. Tämän ajatuksen mukaan Käypä hoito -suosituksista on tarkoitus luoda paikallisia hoitoketjuja (Kaila ym. 2002).

Mikä sitten muuttuisi hoitosuositusten pohjalta tehtyjä hoitoketjuja noudatettaessa? Asian selvittämiseksi analysoin astman hoitoketjut kaikkien niiden sairaanhoitopiirien osalta, jotka ovat sen julkaisseet. Astman hoitoketjun valitsin siksi, että keuhkosairauksien erikoisalalta on tehty aktiivisesti hoitoketjuja (Roine ym. 2003). Hoitoketjut ovat hyvin vaihtelevia. Osassa hoitoketju on ymmärretty organisatoriseksi; niissä keskitytään diagnostiikan ja hoidon organisoimiseen perussairaanhoidon ja erikoissairaanhoidon välillä. Tällöin astman hoidosta annetaan hyvin yleisluontoiset ohjeet:

> Hoidonporrastusperiaatteet
> dg ja hoito pth:ssa
> ongelmat esh:ssa
> todistukset hoitavassa yksikössä
>
> *HUS-Peijas, Aikuisen astmapotilaan hoitoketju*

Toisissa taas annetaan hyvinkin yksityiskohtaisia ohjeita vastaanottokäyntien sisällöstä tai lääkityksestä:

> Lääkäri
> Käynti vähintään kerran vuodessa
> Voinnin kysyminen, muut mahdolliset ilmaantuneet sairaudet
> Tarkennetut kysymykset voinnista aikaisemman ohjeen mukaan
> Tarkista PEF-seuranta ja spirometria, vertaa aikaisempiin tuloksiin.

> Tiedustele lääkityksen ottaminen: Mitä, miten paljon, onko ongelmia lääkkeiden otossa, pelkääkö
> sivuvaikutuksia; katso resepteistä lääkkeiden kulutus.
> Kysy erikseen bronkodilatoivan lääkkeen käyttö.
> Katso, mitä hoitajan raportissa lukee.
> Katso omahoidon onnistuminen, voiko/pitääkö lääkitystä muuttaa?
>
> *Etelä-Karjalan sairaanhoitopiiri, astman hoitoketju*

Hoitoketjujen välinen ero näkyy jo määritelmässä, joka sisältää molemmat mahdollisuudet:

> Alueellinen hoito-ohjelma ja ohjeet porrastuksesta ja työnjaosta perustuvat paikallisten olojen ja vaatimusten tuntemiseen. Yleensä niissä määritetään työnjako perusterveydenhuollon, erikoissairaanhoidon ja sosiaalitoimen välillä. Ne kertovat, kuka tekee hoitosuosituksessa ehdotetut tietyn taudin taikka oireyhtymän ehkäisyyn, diagnostiikkaan ja hoitoon kuuluvat asiat ja missä. Joskus hoitoketjulla tarkoitetaan ainoastaan työnjaon ja hoidon porrastuksen alueellisia sopimuksia ilman kuvausta hoidon sisällöstä. Usein kuitenkin nimityksiä hoitoketju ja alueellinen hoito-ohjelma käytetään toistensa synonyymeinä.
>
> *Mäntyranta ym. 2003*

Hoitoketjun määritelmä on ongelmallinen. Edellä esitetyn määritelmän perusteella voidaan tehdä erilaisia hoitoketjuja. Jos hoitoketjut voivat olla erilaisia, ne eivät välttämättä poista alueellista vaihtelua. Jos hoitoketjut nähdään kuvaukseksi työnjaosta ilman kuvausta hoidon sisällöstä, alueellinen vaihtelu ei niiden avulla vähene. Jos taas hoitoketju sisältää kuvauksen hoidon sisällöstä, pitäisi niiden olla valtakunnallisesti samansisältöiset.

Vaikka hyväksyttäisiinkin valtakunnallisten hoitosuositusten rajoitukset hoitokäytäntöjen ongelmien analysoimisessa, alueellisten hoitoketjujen suunnittelussa tieto hoitokäytäntöjen vaihtelusta pitäisi olla käytettävissä. Hoitoketjuissa ei kuitenkaan ole minkäänlaista analyysia siitä, minkälaisia ongelmia nykytilanteessa on, mihin konkreettisiin muutoksiin hoitoketjulla pyritään tai miten mahdollisia muutoksia seurataan tai arvioidaan. Palomäen ym. (2004) tutkimus Kanta-Hämeen sairaanhoitopiirin hoitoketjujen luomisesta osoittaa, että hoitoketjujen irrallisuus nykykäytäntöjen ongelmista ei ole hyvä lähtökohta muutoksen toteuttamiselle.

Alueellisten hoitoketjujen kirjoittaminen antaa itse asiassa hyväksynnän sille, että hoitokäytännöt voivat vaihdella alueittain. Hoitoketjujen erilaisuus takaa alueellisten hoitokäytäntöjen vaihtelun jatkumisen. Näin alueellisten hoitokäytäntöjen erot ovat läpinäkyviä ja eksplisiittisiä. Mutta mikä tekee hyväksyttävämmäksi sen, että alueelliset hoitokäytännöt ovat hoitoketjujen määritteleminä erilaisia kuin sen, että alueelliset hoitokäytännöt eroavat yksittäisten lääkärien hoitopäätösten vuoksi?

Wennberg (2002) esittää 3436 amerikkalaisen sairaalan hoitokäytäntöjen tutkimuksen tulokset. Hänen mukaansa vaihtelu voidaan jakaa kolmeen kategoriaan. Ensimmäiseen kategoriaan kuuluvat hoidot, jotka on todettu tehokkaiksi ja joihin ei liity mainittavia riskejä. Tällöin potilaiden pitäisi saada näitä hoitoja ellei niille ole selvää vasta-aihetta. Esimerkkinä Wennberg mainitsee sydäninfarktin jälkeisen beetasalpaajahoidon. Toisena vaihtelun luokkana on tilanne, jossa hoitovaihtoehdot ovat lääketieteellisesti yhtä tehokkaat ja valinnan pitäisi jäädä potilaalle. Näin esimerkiksi varhaisvaiheen rintasyövässä, jossa syövän poisto paikallisesti tai koko rinnan poisto ovat yhtä tehokkaita. Kolmantena vaihtelun tyyppinä on tarjonnan vaihtelu. Etenkin kroonisissa sairauksissa kontrollikäyntejä ja testejä tehdään sitä enemmän, mitä enemmän alueella on lääkäritarjontaa.

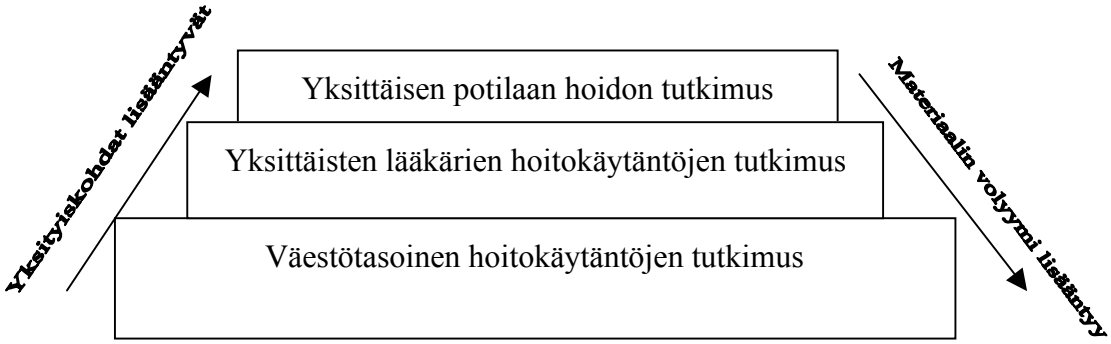
Hoitokäytäntöjen vaihtelua pitäisi tutkia suhteessa potilaan tarpeisiin, ei pelkästään suhteessa diagnooseihin. On mahdollista, että osa hoitokäytäntöjen vaihtelusta on yli- ja osa alihoitamista. Ylihoitamista pidetään ongelmana tutkimuksessa, jossa selvitettiin astman hoitokäytäntöjen vaihtelua Suomessa (Helin-Salmivaara ym. 2005). Sen tuloksena pystyttiin yhdistämään yleisellä tasolla tieto siitä, että astman vaikeusaste tai astmaan liittyvät sairaalahoitojaksot eivät oleellisesti vaihtele maan eri osissa, mutta silti inhaloitavan kortikosteroidin ja pitkävaikutteisen β-sympatomimeetin yhdistelmävalmisteen käyttö erosi huomattavasti maan eri osissa. Johtopäätöksenä esitetään että osissa maata astmaa ylihoidetaan.

Esimerkkinä tilanteesta, jossa ongelmaksi katsotaan alihoitaminen voidaan käyttää Sepelvaltimokohtauksen hoitosuosituksen analyysia suomalaisesta hoitokäytännöstä kansainvälisessä vertailussa. Suomessa kajoavia hoitoja tehdään vähemmän kuin muualla ja erot maan sisällä ovat suuret. Osa kardiologin hoitoa tarvitsevista potilaista on yleislääkärien hoidossa.

Näiden tutkimusten ongelmina on se, että niissä ei erotella hoitokäytäntöjen vaihtelun eri luokkia, kuten Wennberg tekee. Wennbergin analyysin hyvä puoli on se, että vaihtelua ja sen merkitystä voidaan tarkastella analyyttisesti ja tietyntyyppistä vaihtelua voidaan pitää erityisen haitallisena Hänen analyysinsa jää tosin siinä suhteessa pinnalliseksi, että vaihtelun haitallisuutta tai hyödyllisyyttä ei sen tarkemmin pohdita. Yleislääkärin työtä ja siinä todettua vaihtelua koskevan tutkimuksen kannalta erityisen oleellisia kysymyksiä ovat esimerkiksi seuraavat: Mitkä ovat vaihtelusta johtuvat haitat? Voiko vaihtelusta olla perusteltua hyötyä? Mitkä ovat keskeiset tekijät haitallisen tai hyödyllisen vaihtelun taustalla? Ovatko ne sen kaltaisia syitä, mitä voidaan Käypä hoito –suosituksin korjata?

Edellä siteeratuissa suomalaisissa tutkimuksissa (Palomäki ym. 2004 ja Helin-Salmivaara ym. 2005) ei ole Wennbergin tapaan eroteltu eri syistä johtuvaa vaihtelua. Tutkimustulosten tulkinnan ongelmat johtuvat osittain siitä, että tutkimuksen tulokset

ovat peräisin väestötason tutkimuksesta mutta niitä sovelletaan yksittäisen potilaan hoidossa. Seuraavassa kuvassa hahmottelen asiaa tarkemmin. Väestötasoinen tutkimus antaa tietoa hoitokäytäntöjen vaihteluista, mahdollisesti niiden hyödyistä tai haitoista yleisellä tasolla. Näiden tutkimustulosten kanssa olisi mahdollista työstää erilaisia tutkimushypoteeseja koskien lääkärien hoitokäytäntöjä ja näiden vaihteluita. Tämäkään tutkimus eivät vielä selvitä hoitokäytäntöjen kannalta keskeisintä kysymystä: saavatko potilaan tarvitsemansa hoidon? Tämän jälkeen olisi mahdollista tutkia sitä, mitkä siihen tekijät vaikuttavat ja miten tilannetta voitaisiin korjata.



Kuva 6. Hoitokäytäntöjen vaihtelun tutkimuksen lähestymistapoja

Toinen ongelma näyttäisi liittyvän siihen, miten todettuun vaihteluun suhtaudutaan. Käytännön lääkärin mielestä sepelvaltimotautikohtauksen hoitokäytäntö näyttäisi huomattavasti huolestuttavammalta kuin astman hoito: potilaan jäävät vaille tarvitsemaansa hoitoa. Astman hoitokäytäntöjen vaihtelu on huolestuttavampaa hoidon maksajalle kuin lääkäreille, edellyttäen että lääkityksestä ei aiheudu sivuvaikutuksia tai terveysriskejä. Tätä eroa ei näytä otettavan huomioon tutkimustuloksia tulkittaessa.

Kolmas ongelma liittyy edelleen tutkimustulosten tulkintaan. Nielutulehduksen hoitokäytäntöjen tutkimuksessa todettiin, että 45 % potilaista sai antibioottia nielutulehduksen hoitoon. Tämän tuloksen tulkinta on vaikeaa. Asiaa on havainnollistettu seuraavassa taulukossa.

Tutkimustuloksena on saatu reunafrekvenssi, siis miten antibioottihoito jakautuu tutkimuspopulaatiossa. Sen sijaan taulukon solujen jakaumaa ei ole tiedossa, jolloin ei ole mahdollista tietää, saivatko antibioottia oikeat potilaat. Vaikka antibiootin tarpeessa olisikin sama 45 %, on ääritilanteessa mahdollista että yksikään antibioottia tarvinnut potilas ei sitä olisi saanut.

Taulukko 35. Hoitosuositusten toimeenpanon tutkimuksen tulkinta

Hoito	Antibiootti aiheellinen: Kyllä	Antibiootti aiheellinen: Ei	Yhteensä %
Antibiootti	Ei tiedossa	Ei tiedossa	45
Ei antibioottia	Ei tiedossa	Ei tiedossa	55
Yhteensä	Ei tiedossa	Ei tiedossa	100

Yleislääkärin potilaista suuri osa on monisairaita. Amerikkalaisen Medicare -järjestelmän piirissä olevista yli 65-vuotiaista melkein puolella on kolme kroonista sairautta ja joka viidennellä on viisi kroonista sairautta. Boyd ym. (2005) tutkivat hoitosuositusten soveltuvuutta yli 65-vuotiaiden monisairaiden hoitoon. He analysoivat kroonisten sairauksien hoitosuosituksia ja totesivat, että niissä pääsääntöisesti ei mietitä hoitoa tilanteessa, jossa potilaalla on useampia sairauksia. Potilaskeskeisyys tai hoidon aiheuttama kuormitus potilaalle tai hänen omaisilleen sen enempää kuin elämänlaatuun liittyvät kysymykset eivät kuuluneet hoitosuositusten käsittelemiin asioihin.

Boyd ym. (2005) analysoivat hypoteettisen 79-vuotiaan monisairaan naispotilaan hoidon hoitosuositusten mukaisesti. Potilaan ajateltiin sairastavan osteoporoosia, nivelrikkoa, kohonnutta verenpainetta, tyypin 2 sokeritautia ja keuhkoahtaumatautia. Hoitosuositusten mukainen hoito vaatisi 19 lääkeannosta päivässä viiteen ottokertaan jaettuna sekä 14 erilaista lääkkeetöntä hoitoa, kun ruokavaliosuositukset lasketaan yhdeksi lääkkeettömäksi hoidoksi, sekä sairauksien seurannan, joista osa tapahtuisi päivittäin. Boyd ym. (2005) suosittelivatkin, että yleislääkärit keskittyisivät potilaiden hoitamiseen kokonaisuutena ennemmin kuin yksittäisten sairauksien hoitamiseen hoitosuositusten mukaisesti.

Ongelmana ei siis ole sen selvittäminen vaihtelevatko hoitokäytännöt. Sen pohtiminen miten hoitokäytännöt vaihtelevat, missä määrin hoitokäytäntöjen vaihteleminen on negatiivista ja missä määrin ehkä jopa positiivista on jäänyt vähemmälle. Koska tätä analyysia ei ole tehty, ei ole myöskään päästy pohtimaan sitä, mitkä tekijät ovat yhtäältä haitallisen ja toisaalta hyödyllisen vaihtelun taustalla. Tehtyjen tutkimusten pohjalta ei myöskään päästä pohtimaan onko keskimäärin optimaalinen hoito kaikkien potilaiden kohdalla optimaalista.

Terveydenhuollon eri toimijoiden kiinnostus hoitokäytäntöjen vaihtelemiseen vaihtelee sekin. Jos käytetään edellä kuvattua astman hoitokäytäntöjen vaihtelua esimerkkinä, lääkärien kohdalla tavoitteena on varmistaa potilaan hyvä hoito. Lääketeollisuuden intressinä on lisätä lääkkeiden myyntiä. Markkinointi saatetaan keskittää alueille, joissa on suuri lääkäritiheys, mikä saattaa lisätä lääkkeiden käyttöä epätasaisesti eri puolilla maata. Kuntien ja KELA:n tavoitteena on kustannusten säästäminen. Kun-

tien kannalta voi olla positiivistakin jos lääkekustannukset kasvavat, mikäli sairaalahoidon kustannuksia voidaan lääkehoidon avulla vähentää. KELA:n kannalta lääkehoidon kustannusten nousu taas on huolestuttavaa. Tarkasteltaessa tilannetta terveydenhuollon tasolla Wennbergin esittämistä hoitokäytäntöjen vaihteluista tärkeäksi nousevat lääkäripalveluiden tarjonnan vaihtelun aiheuttamat erot hoitokäytännöissä. Hoitosuositusten hyöty voisi tulla siitä, että niitä voitaisiin käyttää perusteena hoidon riittävään resursointiin ja taattaisiin kaikille potilaille hyvä hoito riippumatta siitä, missä he asuvat.

Valtaosin hoitokäytäntöjä ei ole analysoitu tavalla joka mahdollistaisi tässä esitettyihin kysymyksiin vastaamisen. Näyttää siltä, että nykyinen hoitokäytäntöjen tutkimus ei tavoita tutkittavan ilmiön ydintä; hoitokäytäntöjä ja niiden vaihteluita pitäisi suhteuttaa potilaan tarpeisiin eikä keskiarvoon.

Yleislääkärin näkökulmasta tilanne on vielä tässä esitettyä monimutkaisempi. Potilaiden oirelähtöisyys ja monisairastavuus muuttavat tilannetta monimutkaisemmaksi eivätkä hoitokäytäntöjen yhtenäistämisen perusteena olevat oletukset ole suoraviivaisesti sovellettavissa. Potilaiden hoito ei ole standardoitavissa eivätkä yhtenäiset hoitokäytännöt takaa parasta mahdollista hoitoa. Yleislääkäri joutuu kehittämään uusia ratkaisumalleja, joten vaihtelun voisi ajatella olevan asiaankuuluvaa tai jopa hyödyllistä (Miller ym. 2001). Sen selvittäminen, missä määrin ja missä asioissa variaatio on haitallista, milloin taas hyödyllistä, vaatii vielä lisää tutkimusta (Haines ja Feder 1992).

7.5 Lääkäri ja valta

Lääkäri on työssään osa erilaisten valtasuhteiden verkostoa. Tärkein valtasuhteista on potilaan ja lääkärin välinen suhde. Niin työnantaja, hoidon maksajat kuin lääkärin toimintaa valvovat viranomaisetkin käyttävät valtaansa lääkäriin. Hoitosuositusten roolia lääketieteellisen vallan käytössä ei voi suoraan johtaa Käypä hoito -hankkeen kirjallisuudesta sen enempää kuin AGREE-arviointikriteeristön pohjalta tehdystä analyysistakaan.

Hoitosuositukset ovat tällä hetkellä valtaosin erikoislääkäreiden kirjoittamia. Vaikka osa niistä onkin suunnattu erikoissairaanhoitoon ja suurimmasta osasta suosituksia on tehty potilasversiotkin, niiden suurimpana kohderyhmänä ovat yleislääkärit. Käypä hoito -suositukset ovat lääkärien ammattikunnan sisäisesti ja sisäiseen käyttöön tuottamia. Ne voidaan nähdä lääkärien ammattikunnan sisäisenä sääntelynä. Ammattikunnan luonteenpiirteisiin kuuluu suuri autonomia ja sisäinen toimintatapojen säätely. Tässä tapauksessa erikoislääkärit sääntelevät yleislääkärien toimintaa hoitosuositusten avulla.

7.5.1 Lääkäri, potilas ja valta

Potilas–lääkäri-suhde on aikaisemmin ollut hyvinkin epätasavertainen. Lääkäriä on kunnioitettu ja lääkärin sana on ollut hyvin painava. Yhteiskunnallisen ja lääketieteen sisäisen kehityksen myötä hoitosuhde on muuttunut. Potilaiden tiedon taso on noussut ja odotukset muuttuneet. Lääketieteellisen tiedon saatavuuden parantuessa kehitys näyttää kulkevan kohti tilannetta, missä lääkärin rooli tiedon jakajana korostuu. Parhaimmillaan hoitosuhde voi vahvistaa potilaan kykyä huolehtia omasta terveydestään ja hoitaa sairauttaan. Tämäntapainen kehityskulku on selvästi nähtävissä diabeteksen ja astman kohdalla. Astmaa ja diabetesta sairastavien potilaiden vastuu sairautensa hoidosta on korostunut kotimittausten ja oman hoidon kehittyessä.

Potilas–lääkäri-suhde on ja tulee aina olemaan epäsymmetrinen. Potilas on hoidettavana, lääkäri taas asiantuntijana hoitamassa. Lääkärin ja potilaan suhde ei ole yksinomaan tietoon liittyvä. Tässä työssä on keskitytty tietoon, koska hoitosuositukset käsittelevät ja esittelevät tietoa. Potilas tarvitsee paitsi tietoa myös hoitoa. Toivo paranemisesta ja lohdutus, kun paraneminen ei enää ole mahdollista, ovat oleellisia osia lääkärin työstä. Näin potilas–lääkäri-suhteen epäsymmetrisyys näyttäytyy paitsi hyödyllisenä suorastaan keskeisenä lääkärin työn lähtökohtana, eikä tästä ole välttämättä hyväkään päästä kokonaan eroon, koska osa potilaan roolia on olla hoidettavana (Parsons 1951, Salter 2004).

Se missä määrin potilaan autonomia vahvistuu ja potilas voi itse päättää hoidostaan, riippuu monestakin tekijästä. Äsken esimerkkinä mainitulle diabeteksen omahoidolle tekninen kehitys on ollut välttämätön edellytys. Potilaat ovat tässäkin suhteessa hyvin erilaisia. Toisilla on enemmän motivaatiota ja kykyä vaikuttaa omaan hoitoonsa kuin toisilla. On myös sairauksia, tyypillisimpänä psykiatriset sairaudet, jotka vaikuttavat potilaan halukkuuteen ja kykyyn hoitaa sairauttaan. Etenkin kroonisissa sairauksissa potilaan oman hoidon merkitys korostuu (Pruitt ja Epping-Jordan 2005).

Toisaalta lääkärin asema on yhteiskunnallisten muutosten myötä muuttunut. Lääketiede on kehittynyt ja monia sairauksia, jotka aikaisemmin olivat hoidon ulkopuolella, pystytään nyt hoitamaan. Kustannusten samalla noustessa on tullut vaatimus tehokkuudesta. Kun lääkärit toimivat isommissa yksiköissä, on lääkäreiden ja hoitokäytäntöjen vertailu samalla entistä helpompaa. Toisaalta lääkäreiden vaihtuvuus on kasvanut, jolloin pitkiä hoitosuhteita ei enää synny yhtä luontevasti ja vaatimus hyvästä standardihoidosta on noussut esiin (Goldfarb 1999).

7.5.2 Lääkäri ja valtaa käyttävät instituutiot

Hoitosuositusten kirjoittaminen lääkärin työn tueksi pohjaa Lääkäriseura Duodecimin Hyvä lääkärin työ -projektiin. Julkaistuissa artikkeleissa ei käy ilmi, mitä muita mahdollisia jatkohankkeita hoitosuositusten tuottamisen ohella harkittiin. Kuten edellä todettiin, hyvän lääkärintyön takana on paljon muutakin kuin hyvä tietopohja (kuva 4), joten muita mahdollisia tapoja hyvän lääkärintyön kehittämiseksi olisi ollut valittavissa.

Yksi mahdollinen selitys hoitosuositusten valitsemiselle saattoi yhtäältä olla että niiden kirjoittamiseen oli valmis malli: niitä tehtiin useissa muissakin maissa, mutta toisaalta myös se, että hoitosuositukset ovat terveyspoliittisesti neutraali tapa pyrkiä muutokseen. Niihin ei liity suurta poliittista latausta, koska ne ovat lääkärikunnan sisäiseen käyttöönsä tekemiä. Poliitikkojen on helppo hyväksyä hoitosuositukset hoidon kehittämisen välineenä. Käypä hoito -suositukset onkin otettu kansallisen terveysohjelman hoitoon pääsyn kriteerien pohjaksi (Yhtenäiset kiireettömän hoidon perusteet 2005). Muiden, poliittisesti latautuneempien teemojen nostaminen esille tai suositusten antaminen niitä koskien olisi saattanut olla selvästi vaikeampaa.

Lääkärin ja hoitosuositusten välinen valtasuhde on vakiintumaton. Hoitosuosituksissa tehdyissä tutkimuksissa johtopäätökset esitetään siten, että hoitosuositukset ovat ensisijaisia lääkärin päätäntävaltaan nähden, olkoonkin, että erityistapauksissa niistä saa poiketa. Lääkärin toimintaa arvioidaan suhteessa hoitosuosituksiin. Käypä hoito -hankkeen kohdalla tilanne on sisäisesti ristiriitainen, tavoitteissa on toisaalta asetettu korkealle hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen, toisaalta taas tiedon tuominen lääkärin ulottuville. Edellisessä tapauksessa hoitosuositukset ovat lääkärin yläpuolella, niillä vaikutetaan ja käytetään valtaa lääkärin päätöksentekoon. Jälkimmäinen tavoite liittyy enemmän lääkäreiden antaman hyvän hoidon mahdollistamiseen, päätäntävalta jää edelleen lääkärille.

Aikaisemmin todettiin hoitosuositusten asettavan erikoislääkärit valta-asemaan yleislääkäreihin nähden. Hoitosuositusten aiheet ovat valtaosin erikoislääkäriyhdistysten ehdottamia, työryhmien puheenjohtajat ja valtaosa hoitosuositusten kirjoittajista ovat erikoislääkäreitä. Erikoislääkärien asema yleislääkäreiden konsultteina on aikaisemminkin sisältänyt erikoislääkäreiden mahdollisuuden ohjata yleislääkäreitä. Perinteisesti kyseessä on kuitenkin ollut yksittäistä potilasta koskeva tilanne, jossa sekä aloite että päätäntävalta on viime kädessä jäänyt yleislääkärille. Hoitosuositusten myötä erikoislääkäreiden ohjaus kattaa laajemmat kokonaisuudet yleisellä tasolla.

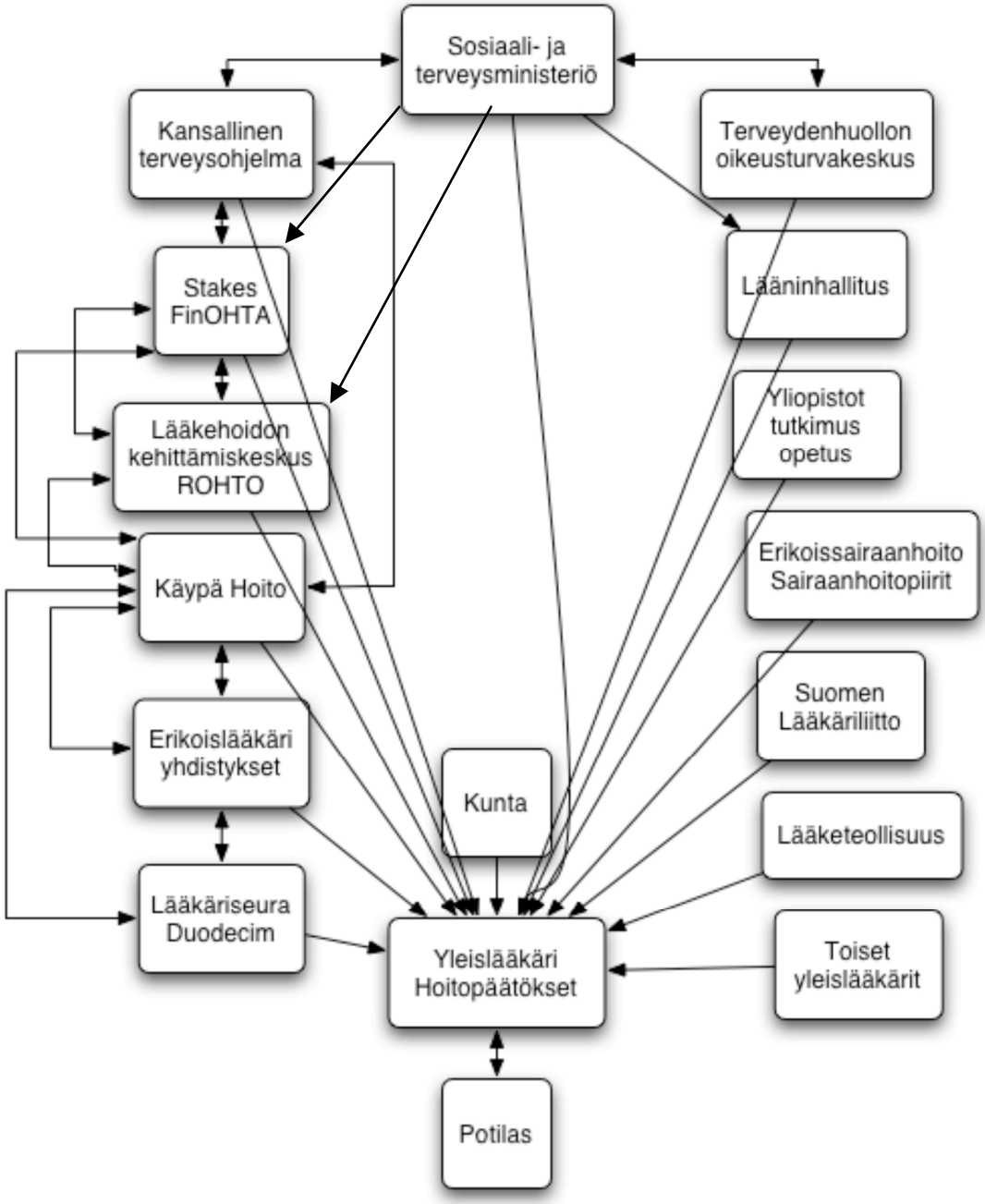
Yleislääkäriin käyttävät valtaa monet muutkin tahot kuin hoitosuositukset. Näitä ovat muun muassa julkista valtaa käyttävät kuntien ja valtion virastot sekä valvovat viranomaiset ja erilaiset lääkärijärjestöt. Niillä on erilaisia intressejä ja erilaisia vallan käyttämisen tapoja. Osa perustaa toimintansa ohjaukseen, toisessa ääripäässä ovat valvovat viranomaiset.

Kuvassa 7 ja taulukossa 36 olen pyrkinyt paitsi heijastamaan instituutioiden suhteita lääkäriin ja toisiinsa myös hahmottamaan niiden läheisyyttä lääkäriin; lähempänä toimivat instituutiot on asetettu kuvion alaosaan, lääkärin lähelle. Niistä monet ovat yhteydessä keskenään. Käypä hoito -hanke on yhteydessä Lääkäriseura Duodecimiin, erikoislääkäriyhdistyksiin, muihin tiedon arviointia tekeviin instituutioihin, kuten FinOHTAan, joka arvioi terveydenhuollon teknologiaa sekä Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTOon, mutta myös Kansalliseen terveyshankkeeseen ja sitä kautta Sosiaali- ja terveysministeriöön. Toisaalta Käypä hoito -hanke on riippuvainen lääketeollisuuden tutkimuksista, joita on suuri osa sen käyttämistä tutkimuksista.

Käypä hoito -hanke ei ole syntynyt tyhjiöön. Koska se on aktiivisella toiminnallaan pystynyt ottamaan huomattavan roolin tiedon arvioimisessa ja sen levittämisessä, on syytä kysyä, onko tässä kohtaa aikaisemmin ollut Käypä hoito -hankkeen mentävä aukko vai onko se ottanut jollekin muulle toimijalle aikaisemmin kuuluneita tehtäviä itselleen? Sama kysymys voisi yhtä hyvin koskettaa FinOHTAa ja Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTOa, joiden toimenkuvaan kuuluu olemassa olevan tiedon arviointi. Niiden toimintatavat ovat jossain määrin erilaiset kuin Käypä hoito -hankkeen: FinOHTA tuottaa tietoa julkisuuteen Impakti-lehdessä, Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO puolestaan järjestää paikalliseen osaamiseen ja toimintatapojen kehittämiseen perustuvaa koulutusta ilman ulkopuolelta asetettuja yksityiskohtaisia ohjeita tai tavoitteita.

Perinteisesti olemassa olevan tiedon arviointi on ollut lääkärikunnan omaa toimintaa ilman, että sitä on tehnyt jokin nimetty instituutio; osin siitä ovat vastanneet yliopistot. Lääkärikunnan kannalta tilanteelle luonteenomaista oli systemaattisuuden puute ja epävirallisuus. Valtaosin hoitokäytännöt kehittyivät ja muuttuivat ylilääkärien ohjauksessa. Yliopistojen roolia tiedon arvioinnin ja sen levittämisen suhteen rajoittaa niiden koulutustoiminnan rajoittuminen perus- ja jatkokoulutukseen. Jatkuvaa järjestelmällistä täydennyskoulutusta eivät yliopistot ole yleislääkäreille järjestäneet.

Toinen rajoittava tekijä on yliopistojen rooli akateemisena instituutiona, joka ei välttämättä vastaa käytännön lääkärin tiedon tarpeeseen. Yliopistoissa tuotetaan tutkimuksia ja tietoa, joiden teoreettinen relevanssi on huomattava, mutta joiden käytännön sovellettavuus on ainakin toistaiseksi vähäinen.



Kuva 7. Yleislääkäriin valtaa käyttäviä instituutioita.

Taulukko 36. Yleislääkäriin vaikuttavien instituutioiden intressejä ja niiden asettamia reunaehtoja

Instituutio	Intressi	Keskeinen kiinnostuksen aihe	Toimintatapa
Kunta	Kuntalaisten terveydenhuollon tuottaminen	Kustannusten hillitseminen	Ohjaus, kontrolli, seuranta, palaute
Suomen Lääkäriliitto	Lääkärikunnan etujen ajaminen	Toimintaedellytysten parantaminen	Ohjaus
Erikoislääkäriyhdistykset	Oman erikoisalan kehityksen turvaaminen	Toimintaedellytysten parantaminen	Ohjaus
Lääkäriseura Duodecim	Suomalaisen lääkärintyön edistäminen	Toimintaedellytysten parantaminen	Ohjaus
Käypä hoito	Rationaalisten hoitopäätösten edistäminen (hoidon laadun parantaminen ja hoitopäätösten yhtenäistäminen)	Hoitosuositusten juurruttaminen	Ohjaus, seuranta, palaute
Erikoissairaanhoito	Sovittujen palveluiden tuottaminen	Hoidon porrastuksen kehittäminen	Ohjaus, seuranta, palaute
Yliopistot	Uuden tiedon tuottaminen Opetus	Koskee vain perus- ja jatko-opiskelijoita Tutkimus Täydennyskoulutus	Ohjaus
Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO	Rationaalisen lääkehoidon edistäminen	Hoitokäytäntöjen kehittäminen	Ohjaus
Stakes/FinOHTA	Terveydenhuollon ja sen teknologian arviointi	Kustannus–vaikuttavuuden arviointi	Ohjaus
Lääketeollisuus	Taloudellisen voiton tavoittelu	Lääkkeiden myynnin kasvattaminen	Lääkkeiden markkinointi
Lääninhallitus	Terveydenhuollon ammattihenkilöiden valvonta	Jälkikäteisvalvontaa	Kontrolli

Instituutio	Intressi	Keskeinen kiinnostuksen aihe	Toimintatapa
Terveydenhuollon oikeusturvakeskus	Terveydenhuollon ammattihenkilöiden valvonta	Jälkikäteisvalvontaa	Kontrolli
Sosiaali- ja terveysministeriö	Terveydenhuollon kokonaisuuden suunnittelu	Kustannukset	Ohjaus, kontrolli, seuranta, palaute
Kansallinen terveyshanke	Terveydenhuollon turvaaminen potilaille	Hankkeen lähtökohdat (verorahoitteisuus, kuntien tuottama terveydenhuolto)	Ohjaus, seuranta, palaute

Hoitosuositusten tieto rajautuu metodologisin perustein. Jos metodologisia vaatimuksia täyttävää tietoa ei ole olemassa, suositukset perustuvat kokemukseen. Näyttöön perustuvan lääketieteen tarkoituksena on siirtää lääketieteen auktoriteettiasema kokeneiden lääkäreiden mielipiteistä näyttöön. Niin auktoriteettien kuin yksittäisten lääkärienkin henkilökohtaisten arvovalintojen vaikutus vähenee, kun hoidon vaikuttavuuden tutkimustieto tuodaan kaikkien saataville. Keskeistä päätöksenteossa ajatellaan olevan hoidon vaikuttavuuden arviointi niin hyvin kuin mahdollista ja saadun tiedon soveltaminen yksittäisen potilaan hoidossa (Sackett ym. 1996).

Käypä hoito -suosituksissa suuri osa, 40 %, imperatiivimuotoisistakin suosituslauseista perustuu C- tai D-näytölle, jolloin kyseessä on kuitenkin lähinnä konsensustasoinen tieto. Kysymys on auktoriteettiaseman omaksumisesta: näytön puutteessa se siirtyy näyttöön perustuvan lääketieteen edustajille.

Käypä hoito -hanke on omalla aktiivisella toiminnallaan ottanut itselleen auktoriteettiaseman, joka perustellaan uudella kliinisen lääketieteen paradigmalla, näyttöön perustuvalla lääketieteellä (Kaila ja Korppi 2002).

Käypä hoito -hanke on osana verkostoa, joka on osiltaan ainakin yhtä tuore kuin Käypä hoito -hanke itsekin. Siihen kuuluvat myös FinOHTA ja Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO. Käypä hoito -hanke on aktiivisesti luonut itselleen tilaa:

> Suositusten sanomaa levitetään myös aktiivisesti
>
> *Ketola ym. 2004*

Hyvän esimerkin tästä antaa hankkeen entisten ja nykyisen puheenjohtajien kirjoittama Käypä hoito -hankkeen kymmenen ensimmäisen vuoden itsearvioinnin otsikko

Käypä hoito -suositukset – kokeilusta kulmakiveksi

Ketola ym. 2004

Käypä hoito -hanketta ei luotu tekemään jotain, mitä aikaisemmin ei olisi tehty. Uutta oli se, että Käypä hoito -hanke aktiivisesti otti tehtäväkseen tutkimustiedon arvioinnin, perustellen oman auktoriteettiasemansa sillä, että se edusti näyttöön perustuvaa lääketiedettä. Uutta tietoa alettiin arvioida systemaattisesti, ja kaikkea tietoa arvioitiin yhdenmukaisella metodologisella perustalla. Koska uuden tiedon arviointi ei aikaisemmin kuulunut nimetysti millekään instituutiolle, saattoi Käypä hoito -hanke ottaa sen omaksi tehtäväkseen. Näyttöön perustuva lääketiede tuli käyttöön terminä, jolle oli luonteenomaista vastaansanomattomuus (Louhiala 2005).

Samalla Käypä hoito -hanke otti aktiivisen roolin tiedon tulkitsijana ja lääkärien ohjeistajana. Tämäkin rooli oli aikaisemmin kuulunut lääkärikunnan sisäiseen, pitkälti ei-institutionaaliseen toimintaan, lähinnä eri alojen ylilääkäreille, sekä yliopistoille ja niiden professoreille. Käypä hoito -hankkeen pyrkimyksenä oli tiedon tulkinnan systemaattisuus, riippumattomuus tulkitsijasta, sen avoimuus ja tavoite esittää tulkintojen taustalla olevat tiedot niin että jokainen yksittäinen lääkäri voi tarkistaa miksi kyseisiin tulkintoihin on päädytty. Kuten edellä on käynyt ilmi, Käypä hoito -hanke ei ole tulkinnut, eikä edes teoriassa voikaan tulkita, tietoa arvovapaasti ja tulkitsijasta riippumattomasti.

Hollannin, Kanadan ja Britannian hoitosuositusten historiat osoittavat miten hoitosuositukset helposti otetaan käyttöön erilaisten eturyhmien etujen ajamiseksi. Näin näyttää käyvän riippumatta siitä mitä tarkoitusta varten ne on alunperin kirjoitettu. Eri maissa vallankäytön osapuolet vaihtelevat. Kanadassa osapuolina olivat yksittäinen lääkäri, lääkärikunta kollektiivisena järjestönä sekä palveluiden maksaja, valtio. Muita mahdollisia osapuolia voivat olla vaikka lääkeyritykset.

Hollannin hoitosuosituksen ja Käypä hoito -hankkeen välillä on perustavaa laatua oleva ero siinä, että Hollannissa hoitosuosituksia kirjoittavat yleislääkärit omasta aloitteestaan, kun taas Käypä hoito -hankkeessa suositusten aloitteentekijöinä ja hoitosuositusten kirjoittajina ovat melkein poikkeuksetta erikoislääkärit. Kanadassa hoitosuositusten kirjoittaminen on johtanut lääkärikunnan jakautumiseen lääkäreihin, jotka kirjoittavat hoitosuosituksia ja lääkäreihin, joiden työn sisältöä hoitosuositukset määrittävät. Suomessa vastaavaa tutkimusta ei ole tehty.

Hollannissa yleislääkärit vahvistivat omaa asemaansa osoittamalla miten heidän työnsä perustuu tutkimustietoon, tai näyttöön. Hollannissa myös hoitosuositusten taus-

talla olevat arvot on kirjoitettu avoimesti yleislääkärin työstä lähteväksi ja sitä tukevaksi. Siitä että Hollannin mallin mukaisestakaan toiminnasta olisi hyötyä yksittäisen lääkärin hoitaessa yksittäistä potilasta ei toistaiseksi ole tutkimustietoa.

Mikä on ollut syynä siihen, että kontrollinkin välineenä käytettävät hoitosuositukset otettiin käyttöön lääkärien omana toimintana? Käypä hoito -hankkeen julkaistuista artikkeleista tulee näkyviin lähinnä huoli lääkärien tiedon tasosta ja uuden tiedon varmistamisesta. Samalla on kuitenkin syntynyt tilanne, jossa tehtyjä suosituksia käytetään valtion vallan välineinä. Parhaiten tämä tulee näkyviin Kansallisen terveysohjelman tuottamissa kiireettömän hoidon kriteereissä, joissa vedotaan Käypä hoito -suosituksiin. Ei ole epätavallista, että erikoissairaanhoitoon lähettämisen kriteereissä annetaan ohjeeksi, että potilas lähetetään erikoissairaanhoitoon, kun Käypä hoito -suosituksen mukaan annettu hoito ei auta. Samoin eri sairauksissa todetaan erikseen, onko olemassa asiaa koskeva hoitosuositus (Yhtenäiset kiireettömän hoidon perusteet 2005).

Uuden keskustelunavauksen asiaan tuo ministeri Haatainen, joka ministeriön virkamiesten kanssa ehdottaa Käypä hoito -suositusten ottamista hoitojen taloudellisen ohjauksen välineeksi (Niemelä 2006).

Tilanne, jossa julkinen valta käyttää lääkärin työn sääntelyyn lääkärien kirjoittamia suosituksia on lääkärikunnan autonomian kannalta huomattavasti hyväksyttävämpi kuin tilanne, jossa jokin lääkärikunnan ulkopuolinen taho säätelisi lääkärien toimintaa.

Näin on samaan tilanteeseen, valtion kontrolliin lääkäreiden lääkäreille kirjoittamia hoitosuosituksia apuna käyttäen, päästy Isossa-Britanniassa ja Suomessa hyvin erilaisista lähtökohdista. Tosin Englannin kokemusten perusteella (Salter 2004) näyttää siltä, että vaikka valtio olikin aloitteellinen hoitosuositusten synnyttämisessä, ei se kuitenkaan pystynyt vaikuttamaan lääketieteen hoitokäytäntöihin syvemmälti, koska hoitosuositusten teko jäi sielläkin, väistämättömyyden pakosta, lääkäreille.

Edellä todettiin Käypä hoito -hankkeen ottaneen itselleen osin yliopistoille aikaisemmin kuuluneen roolin tiedon arvioijana ja hoitokäytäntöjen ohjaajana. Toisin kuin yliopistot, Käypä hoito -hanke ei kuitenkaan tuota uutta tietoa. Näytönastekatsauksista en löytänyt yhtään hankkeen tekemää tutkimusta. Olemassa olevan tiedon analysoinnissa nojataan osin valmiisiin tutkimuksiin ja meta-analyyseihin. Yksittäisten tutkimusten metodologista arviointia näytönastekatsauksiin hanke tekee aktiivisesti.

Vaikka Käypä hoito -hanke ei sinänsä tekisi tai rahoittaisi tutkimusta, sillä voisi olla rooli tutkimusaiheiden valinnassa. Lääketieteellisen tutkimuksen tutkimusaiheet määräytyvät monella tavalla, esimerkiksi sen perusteella, mitä voidaan ja mitä on helppo nykyisen paradigman sisällä tutkia. Tämä painottaa tutkimusta biologiseen suuntaan. Samoin tekee se, että tutkimusaiheet ovat usein yhteisiä: tutkitaan sitä, mitä muutkin tutkivat, mihin on helppo saada rahoitusta ja mikä on helposti julkaistavissa.

Tutkimusta rahoittavilla tahoilla on jokaisella omat intressinsä. Suomen Akatemia korostaa akateemista vapautta, korkea tieteellinen taso on itseisarvo. Ministeriöitä kiinnostaa enemmän käytäntöön sovellettavien asioiden tutkiminen, kun taas Teknologian kehittämiskeskus (TEKES) on kiinnostunut kaupallistettavasta tutkimuksesta. Lisäksi tutkimusaiheiden valintaan vaikuttavat monet intressiryhmät, esimerkiksi tietyn sairauden ympärille syntyneet yhdistykset. Lääketehtailla on tietysti oma mielenkiinnon kohteensa uusien lääkkeiden tehon tutkimuksessa.

Akateeminen vapaus tutkimuksen tekemisessä on osittain korvautunut myös tuottavuuden vaatimuksella ja akateemisen aktiivisuuden mittaamisella julkaisujen lukumäärään perustuen. Aikaisemman tutkimusaiheen vapaan valinnan on korvannut osittain tilaustutkimusten määrän kasvu.

Tutkimusrahoitus ei jakaudu tasaisesti eri rahoittajien kesken. Chan ja Altman (2005) analysoivat joulukuussa 2000 julkaistut ja heinäkuuhun 2002 mennessä PubMedissä indeksoidut kaksoissokkokokeet. Lääketeollisuuden joko kokonaan tai osittain rahoittamia tutkimuksia oli 44 % kaikista tutkimuksista. Tutkittavista hoidoista 76 % koski lääkkeitä, 10 % oli kirurgisia hoitoja ja 10 % elämäntapaan liittyviä hoitoja.

Ajatus Käypä hoito -suosituksen tekemisestä niin, että tähdättäisiin siihen liittyvän uuden tiedon tuottamiseen, on tällä hetkellä Käypä hoito -hankkeelle vieras. Koska Käypä hoito -hankkeen ensisijainen kiinnostuksen kohde on lääkärien tiedon tarpeeseen vastaaminen, se voisi hoitosuositusten ohella tuottaa myös tutkimussuosituksia. Niillä se voisi pyrkiä vaikuttamaan siihen, että tutkimuksen kohteena olisivat käytännön lääkärin työn kannalta tärkeät asiat. Tässä voitaisiin ottaa askel lähemmäksi Hollannin toimintatapaa, jossa paitsi kootaan, myös tuotetaan tietoa.

Tämä johtaisi pohtimaan mitkä tekijät, hoidon vaikuttavuuden tietämisen lisäksi, ovat hyvän lääkärin työn välttämättömiä tai riittäviä ehtoja? Onko näistä tarpeeksi tietoa? Pitäisikö niitä pyrkiä identifioimaan, tutkimaan ja ehkä sen jälkeen käyttäen hyväksi saatua tietoa kirjoittaa suosituksia, esimerkiksi ajankäytöstä, päivystysjärjestelyistä, hoitojen keskittämisestä, moniammatillisuudesta tai lääkärin työn autonomiasta? Tämäntyyppisten kysymysten vastauksiksi ei välttämättä löydy yhteen tilastolliseen tunnuslukuun tiivistettävää vastausta, jolloin tulosten ja niiden perusteella tehtävien johtopäätösten arviointi on selvästi vaikeampaa. Tämä ei tee siitä vähemmän tärkeää.

Edellä mainitut teemat terveydenhuollon palveluiden järjestämisestä ovat luonteeltaan selvästi poliittisempia kuin Käypä hoito -suosituksissa tällä hetkellä käsiteltävät kysymykset. Koska Käypä hoito -hanke on jo selvästi mukana terveyspoliittisessa vallankäytössä, se voisi hyödyntää asemaansa laajentamalla kattamiaan aihealueita.

7.6 Lääketieteellisestä tiedosta ja sen soveltamisesta

Lääkärin työn yksi keskeisistä tiedollisista aineksista on diagnostiikkaan, hoitoihin ja hoitojen vaikuttavuuteen liittyvä tieto. Hoitosuositukset tiivistävät tätä tietoa lääkärien käyttöön.

Näyttöön perustuvan lääketieteen näkökulmastakin tunnustetaan myös muiden tekijöiden kuin näytön merkitys päätöksenteossa, samalla kun pidetään kiinni A-tason näytön sitovuudesta (Kaila 2005). Missä määrin hyvä näyttö on sitovaa? Onko järkevää ajatella, että potilaskertomusmerkintöjä tehdessä lääkärin pitäisi muistaa suhteuttaa tekstinsä hoitosuosituksiin ja näytönastemerkintöihin? Kaila ja Korppi (2002) sekä Kaila (2005) luottavat lääkärien tuntevan hoitosuositukset niin hyvin, että nämä osaavat ne näytönastemerkintöjä myöten ulkoa ja pystyvät kirjaamaan nimenomaan A-tason näyttöihin liittyvät päätöksensä erityisen hyvin.

Käypä hoito -hankkeen käytäntö esittää hoidon perustelut näytönastekatsauksissa on avoimuudessaan erinomainen. Lyhyt kansainvälinen vertailu osoitti, että Englannin NICE:n suosituksissa hoitosuositusten perusteluja ei esitetä ja Hollannin yleislääkärien yhdistyksen hoitosuosituksissa ne esitetään huomattavasti suppeammin kuin Käypä hoito -suosituksissa.

Tuoreen ja luotettavan tutkimustiedon merkitys lääkärin työssä on hyvin olennainen. Tutkimustiedon soveltaminen ei ole suoraviivaista. Hoitosuositusten avulla tätä ongelmaa on pyritty vähentämään. Tutkimustiedon käytön ongelmallisuus liittyy neljään eri tekijään. Näistä ensimmäinen on diagnostiikkaan liittyvät kysymykset, toinen on tutkimustulosten arviointiin liittyvät tekijät, kolmas on tutkimustiedon laatuun liittyvät kysymykset ja viimeisenä tekijänä on tutkimustulosten soveltaminen yksittäiseen potilaaseen.

7.6.1 Diagnostiikka ja lääketieteellinen tieto

Yleislääkäri joutuu tekemään diagnostiikkaa puuttellisen informaation pohjalta. Lääkärin saamaan tietoon vaikuttaa myös se, että iso osa saadusta tiedosta on potilaan kertomaa, siis subjektiivista kokemusta oireista ja niiden merkityksestä (Widder 2004).

Diagnostinen epävarmuus on yleislääkärin työssä yleistä. Tämä on ymmärrettävää, koska lähtökohtana ovat potilaan oireet, ei sairaus. Epävarmuuden sietokyky on oleellinen tekijä yleislääkärin työn kokonaisuuden kannalta, koska yleislääkäri lähtee liikkeelle oireista ja joutuu usein pakostakin tekemään suuria päätöksiä vajavaisen tietomäärän pohjalta (McWhinney 1997). Aina potilaan oireiden takana ei ole biolääke-

tieteellisesti määritettävää tautia. Toisaalta tautidiagnoosi itsessään ei riitä parhaan mahdollisen hoidon suunnittelemiseksi (Keinänen-Kiukaanniemi ja Honkanen 2005).

Diagnoosien katsotaan muodostavan riittävän yhtenäisen ryhmän hoidon vaikuttavuuden tutkimiseksi. Diagnoosien luokitteluperusteet ovat hyvin vaihtelevia (Wulff ym. 1990). Osa diagnooseista perustuu potilaan esittämiin oireisiin. Esimerkiksi depression hoitosuosituksessa esitettyjen ICD-10-tautiluokituksen masennuksen diagnostisista kriteereistä ensimmäinen on:

> Masennusjakso on kestänyt vähintään kahden viikon ajan.
>
> *Depression hoitosuositus*

Masennus siis diagnosoidaan potilaan esittämän oireen eli masentuneisuuden perusteella. Näin ei välttämättä saada aikaiseksi homogeenisia potilasryhmiä. Osa diagnooseista perustuu oireyhtymiin, kuten migreenin, osa kliinisen kemian tai kliinisen fysiologian mittaustuloksiin, osa taas solupatologisiin muutoksiin.

Yleislääkärin harjoittama diagnostiikka perustuu valtaosin rajalliseen tietomäärään ja rajallisiin lisätutkimuksiin. Satunnaistetussa kokeessa käytetty diagnoosi saattaa olla erilainen kuin yleislääkärin käyttämä. Diagnostisen käytännön vaihtelusta löytyy esimerkki äkillisen poskiontelotulehduksen hoitosuosituksesta:

> Potilasaineistot eivät olleet täysin yhdenmukaisia kuudessa tutkimuksessa. Yhdessä työssä potilaat valittiin pelkästään kliinisten oireiden perusteella, eikä tässä ryhmässä antibioottihoidosta voitu osoittaa hyötyä.
>
> *Äkillisen poskiontelotulehduksen hoitosuositus, näytönastekatsaus H38050AF.HTM*

7.6.2 Tutkimustiedon arviointi

Näyttöön perustuva lääketiede pyrkii tutkimustiedon kriittiseen arviointiin ja uusimman tiedon hyödyntämiseen käytännön lääkärin työssä. Tässä suhteessa sen tavoitteet eivät oleellisesti poikkea lääketieteen yleisistä tavoitteista tai toimintatavoista. Näyttöön perustuva lääketiede korostaa satunnaistetun kokeen merkitystä aikaisempaa enemmän, samalla muiden tutkimusmenetelmien avulla tuotettua tietoa ei pidetä yhtä luotettavana (Louhiala ja Hemilä 2005).

Valitulla tutkimusmenetelmien arvottamisella päästään asettamaan saatuja tutkimustuloksia paremmuusjärjestykseen. Monista lääketieteellisistä hoidoista on olemassa erittäin hyvää tietoa myös ilman satunnaistettuja kokeita. Insuliinin käyttö sokeritaudissa, defibrillaatio elvytyksessä tai gluteiiniton ruokavalio keliakiassa ovat esimerkkejä tilanteista joissa satunnaistettuja kokeita ei tulla tekemään. Defibrillaatiolle ei ole

annettu näytön asteen merkintää, gluteiiniton ruokavalio keliakia on katsottu A-näytön tasoiseksi.

Näyttöön perustuva lääketiede painottaa tutkimustiedon kriittistä arviointia. Kuitenkin, mikäli keskeinen arviointikriteeri on se, onko tutkimus satunnaistettu, arviointi muuttuu liian kaavamaiseksi ja paljon arvokasta tietoa jää hyödyntämättä (Louhiala ja Hemilä 2005). Onkin hyvä miettiä, missä määrin tutkimustieto on esitetyllä tavalla luokiteltavissa näytön eri asteiksi tai miten tutkimustieto ylipäänsä muuttuu näytöksi.

Näyttöä kerättäessä tutkimustietoja kerätään kirjallisuushauin. Tutkimustiedot arvioidaan metodologisin perustein:

> Suosituslauseen taustalla olevan näytön aste on tarpeen ilmoittaa yhdenmukaisesti, selkeästi ja kliinistä päätöksentekoa tukevalla tavalla. Mahdollisia luokitustapoja on kirjallisuudessa esitetty useita. Ne perustuvat tavallisesti seuraaviin kriteereihin tai niiden erilaisiin yhdistelmiin:
>
> • tutkimusasetelman vahvuus
> • tutkimusten laatu (validiteetti ja otoskoko)
> • tutkimusten määrä
> • tutkimustulosten yhdenmukaisuus
> • tutkimustulosten kliininen merkittävyys
> • tutkimustulosten sovellettavuus
>
> *Käypä hoito -toimitus 2004*

Näyttö on kriittisesti arvioituja tutkimustuloksia. Näytön perusteella annetaan suosituksia kuitenkin niin, että suositukset heijastavat niitä arvoja, joiden perusteella arviointi tehdään. Käypä hoito -hankkeessa näyttö esitetään arvovapaana, suositukset perustuvat näyttöön, eivät arvoihin. Hollannin hoitosuosituksissa on avoimesti esitetty ne arvot ja lähtökohdat joihin niissä nojataan.

Saadun tutkimustiedon asettaminen paremmuusjärjestykseen voi johtaa yhtäältä siihen, että hyvä näyttö muuntuu voimakkaaksi suositukseksi, toisaalta siihen, että se ohjaa tehtävää tutkimusta. Tutkimuksessani ei löydetty yhteyttä näytön asteen ja suosituksen voimakkuuden välillä. Näyttää siltä, että näyttöön perustuvan lääketieteen esittämä tutkimusmenetelmien arvottaminen suosii lääkehoitoja. Hyvän vertailukohdan antaa Hollannin hoitosuositusten lähtökohdat, joissa lääkkeettömät hoidot asetetaan ensisijaiseksi ja uusien lääkkeiden käyttöönotossa ollaan pidättyväisiä ennen kuin niistä on kertynyt tarpeeksi kokemuksia. Käypä hoito -hankkeen dokumentaation perusteella näyttäisi siltä, että hankkeen suositusten perustalla ei ole vastaavia määritettyjä painotuksia.

Hoitosuositusten aikaisemmin mainituista käyttötavoista hoitosuositustutkimus näyttää metodologiansa puolesta suosivan perusterveydenhuollon organisaatioiden tai yksiköiden laadun kehittämistä. Lääkärin päätökset pyritään yhdenmukaistamaan hoito-

suositusten mukaisiksi, siitäkin huolimatta, että tutkimusten alussa niitä pidetään päätöksenteon apuvälineenä. Hoitosuositusten käyttö tietojen päivitykseen yleensä tai tiedon etsimiseen jonkin erityisen kysymyksen kohdalla jäävät vähemmälle. Hoitosuositukset voisivat olla omimmillaan nimenomaan hoidon vaikuttavuutta koskevan tiedon lähteenä, joko yleisesti tai jossain erityisessä kysymyksessä. Tällöin hoitosuositusten käytön arviointikin tulisi miettiä uudelleen: miten mitataan hoitosuositusten merkitystä lääkärin työssä?

Myös ennen hoitosuositusten aikakautta lääkärien tiedonlähteet vaihtelivat. Osa kysymyksistä ratkaistiin konsultoimalla, osa ratkaistiin hakemalla tietoa kirjallisuudesta. Terapia Fennica, Merck Manual tai Meilahden akuuttihoito-opas kuluivat niin nuorten kuin vanhempienkin kollegoiden käsissä. Osa kirjallisuudesta oli enemmän perinteisiä oppikirjoja, osa, kuten vaikka Meilahden akuuttihoito-opas, selväpiirteisemmin hoitopäätöksiä ohjaavia tekstejä.

Tässä suhteessa maailma on muuttunut. Toisaalta hitaasti uusiutuvien painotuotteiden tilalle on tullut sähköisten tietolähteiden maailma, toisaalta painopiste on siirtynyt oppikirjoista hoitosuosituksiin.

Miten tapahtunut muutos heijastuu lääkärin työssä? Tätä ei liene tutkittu, mutta periaatteessa voisi ajatella että lääketieteellinen tekstikirja antaa lääkärille enemmän vapautta soveltaa lukemaansa tietoa peruskoulutuksessaan saamia ja kokemuksen myötä karttuneita tietoja hyödyntäen, kun taas hoitosuositus nimelleen uskollisena pyrkii enemmän ohjaamaan lääkärin päätöksentekoa.

Hoitosuositusten vahvuutena voidaan pitää niiden nopeampaa päivittymistä sekä etenkin nuorten lääkärien kohdalla mahdollisuutta saada sieltä suoraviivaistakin tukea päätöksentekoon. Tekstikirjojen teoreettiseen pohdintaan ja perusteelliseen asioiden esittämiseen ne eivät yllä, eivätkä edes yritä yltää. Tämän riskinä voi teoriassa olla lääkärien tietämyksen pintapuolistuminen. Tästä ei ole tutkimustietoa, jolloin sen todennäköisyyttä tai käytännön merkitystä ei päästä arvioimaan. Asiaa olisi hyvä selvittää lisätutkimuksella.

7.6.3 Tutkimustiedon laatu

Kolmas tekijä liittyy tutkimustiedon laatuun. Näyttöön perustuva lääketiede on tuonut käytäntöön tutkimustulosten kriittisen ja systemaattisen arvioinnin. Niin tutkimusmetodologiaan kuin lopputulosmuuttujiinkin kiinnitetään huomiota. Tämä on positiivinen ilmiö. Saatujen tulosten sovellettavuuden arviointi on nostanut näkyviin myös monta ongelmaa, jotka tulivat näkyviin Käypä hoito -suosituksia arvioitaessa. On selvää, että Käypä hoito -hanke on sidoksissa olemassa olevaan tietoon. Jos hyviä tutkimuksia ei ole

olemassa, ei tutkimustulosten kriittinen arviointi muuta tietoa laadukkaammaksi. Aikaisemmin esitetyt näytön asteiden jakaumat kertovat tutkimustiedon rajallisuudesta. Näyttöön perustuvan lääketieteen ja Käypä hoito -hankkeen positiivinen tulos on tämän rajallisuuden tekeminen näkyväksi.

Annetun suosituksen pitäisi pohjautua hyvään näyttöön, siten kuin se on näyttöön perustuvassa lääketieteessä määritetty. Suosituslauseiden näytön asteiden jakauma osoittaa, miten erilaisella pohjalla hoitosuositukset liikkuvat. Näytön asteen merkintöjä on osassa hoitosuosituksia vain 5–6, joissakin suosituksissa ei ole ensimmäistäkään A-tason näyttöä. Kahdeksassatoista hoitosuosituksessa 43:sta yleisemmät näytön asteet ovat C- tai D-tasoa. Esimerkiksi keuhkoputkitulehduksen hoitosuosituksessa on kuusi näytön asteen merkintää, niistä yksi on B ja loput viisi ovat C-tason näyttöjä. Hoitosuositusten tavoitteena on tuoda käytännön lääkärille uutta tietoa. Näin ei siis näytä kaikilta osin olevan.

Iso osa olemassa olevaa tietoa on lääkehoitoihin liittyvää lääketeollisuuden tuottamaa tutkimustietoa. Chalmersin ym. (2003) selvityksen perusteella näyttää siltä, että tilanne ei tule lähitulevaisuudessa muuttumaan, koska muiden kuin lääketeollisuuden rahoittamien satunnaistettujen kokeiden määrä on nopeasti laskenut. Käypä hoito -suositusten on ymmärrettävästi vaikea tukeutua muuhun kuin olemassa olevaan tutkimustietoon. Siitä taas isolta osin vastaa lääketeollisuus. Tällöin hoidon vaikuttavuuden kriittisen arvioinnin merkitys korostuu entisestään suosituksia annettaessa ja siihen liittyviä arvovalintoja tehtäessä. Lääketeollisuuden tavoitteena on esittää hoidon vaikuttavuus mahdollisimman suurena, jolloin lääkkeen tehoa kuvaa nimenomaan suhdeluku (Muhonen 2004). Tämä voi olla yksi selitys siihen, miksi niitä käytetään suhteellisen usein. Suhdeluku saattaa kuitenkin antaa lääkkeen tehosta positiivisemman kuvan kuin absoluuttisin luvuin ilmaistu teho (Puustinen ym. 2004b).

Hoidon tehon mittareiksi valitut lopputulosmuuttujat eivät välttämättä ole yleislääkärin kannalta yksiselitteisiä. Tilastollisessa tutkimuksessa lopputulosmuuttujat pyrkivät edustamaan sellaista muutosta, joka parhaiten heijastaisi koko populaation keskimääräistä hoidon vaikuttavuutta. Esimerkiksi psykiatrisissa sairauksissa keskimääräinen muutos oirekyselyssä ei välttämättä heijasta relevanttia muutosta potilaan toimintakyvyssä tai elämän laadussa. (Hayward 1997, Huttunen 2001, Saarelma ja Mäkelä 2001.) Tässä tulee näkyviin näyttöön perustuvan lääketieteen perusolettamuksiin oleellisesti liittyvä tietoinen tietopohjan kaventaminen. Tieto perustuu diagnoosin pohjalta tehtyyn keskiarvoon. (Feinstein ja Horwitz 1997, Louhiala ja Hemilä 2005.)

Erilaisten yhdistelmämittareiden ja oirekyselyiden käyttäminen lopputulosmuuttujina ei ole yksiselitteistä. Yhdistelmämittarin eri lopputulosmuuttujien pitäisi olla potilaalle yhtä tärkeitä, niiden esiintyvyyden pitäisi olla samanlainen ja hoidon vaikutuksen eri lopputulosmuuttujiin pitäisi olla sama (Montori ym. 2005). Lopputulos-

muuttujien valinta saattaa vaikuttaa saatujen tulosten tulkintaan. Ne valitaan siten, että ne ovat helposti mitattavissa ja saadut tulokset laskettavissa. Hyvä esimerkki lopputulosmuuttujien valinnan vaikutuksesta tuloksiin on tutkimus, jonka päätetapahtumaan oli yhdistetty kuolleisuus, sydäninfarkti ja kiireellinen operatiivinen hoito. Hoito ei vaikuttanut kuolleisuuteen yhtä tehokkaasti kuin muihin päätetapahtuman osa-alueisiin.

Etenkin sairauksien ehkäisemisessä saattaa tulla vastaan myös tilanne, jossa potilaiden valinnat saattavat olla hyvinkin erilaisia eikä tutkimuksessa käytettyjen lopputulosmuuttujien soveltaminen käytäntöön ole yksinkertaista.

Aikaisemmin totesin, että hoitosuositusten metodologiset lähtökohdat aiheuttavat tilanteita, joissa suositeltavasta hoidosta on pitkä kokemus ja se tiedetään vaikuttavaksi, mutta siitä ei ole olemassa metodologisesti hyvää näyttöä. Miten ristiriita hoidon hyvän vaikuttavuuden ja metodologisten puutteiden välillä ratkaistaan, jää vaille keskustelua. Toisaalta ongelmana saattaisi olla tilanne, jossa lääkkeestä on erittäin hyvä näyttö mutta hoidon vaikuttavuus on kiistanalainen.

Käypä hoito -hanke on nostanut näkyviin kliinisen merkittävyyden arvioimisen tärkeyden. Samalla kun Käypä hoito -suositukset heijastavat lääketieteellisen tiedon nopeaa kasvamista, niiden kirjoittamisen perusteena on myös se, että ne tuovat tiedon nopeasti lääkärin käyttöön. Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuosituksesta olikin poistettu näytönastekatsauksia sen kuukauden aikana, mikä kului hoitosuositusten tulostamisesta näytönastekatsausten tulostamiseen. Tämä osoittaa, että hoitosuosituksia päivitetään jatkuvasti. Toisaalta samassa hoitosuosituksessa on esitetty kustannusvaikuttavuuslaskelmia tulehduskipulääkkeiden sivuvaikutuksista. Nämä on esitetty kolmella eri valuutalla, joista yksikään ei ole Suomessa käytössä, ja laskelmat ovat neljä vuotta vanhoja. Käypä hoito -hankkeen ohjeiden mukaan suositukset päivitetään vähintään kolmen vuoden välein.

7.6.4 Tutkimustieto ja yksittäinen potilas

Samalla kun hoitosuositusten kirjoittamisen lähtökohdaksi valitaan diagnooseihin pohjautuva toimintatapa, tehdään päätös siitä, että hoitosuosituksiin kirjoitetaan vain metodologisesti rajattua tietoa. Suuri osa yleislääkärin toiminnan kannalta oleellisista asioista jätetään hoitosuositusten ulkopuolelle. Näitä ovat esimerkiksi hoitosuhteeseen, ajankäyttöön, epävarmuuteen, kontekstuaalisuuteen sekä subjektiivisiin merkityksiin liittyvät ongelmat. Yleislääkäreille niistä kertynyt tieto, niin yleisellä tasolla kuin yksittäistä potilasta koskien jää tarkastelun ulkopuolelle.

Lääketieteellisen näytön käyttöön liittyvää epävarmuutta on tutkittu vähän. Griffiths ym. (2005) tutkivat asiaa laadullisessa tutkimuksessaan. He tutkivat asiaa

analysoimalla hormonikorvaushoitoon, luuntiheysmittauksiin ja rintasyövän seulontaan liittyviä vastaanottokäyntejä, ja he pystyivät identifioimaan kolme erilaista lähestymistapaa. Osa epävarmuudesta käsiteltiin tiettyyn testiin tai tulokseen liittyen jolloin hyväksyttiin se, että sillä saatiin varmuus tämänhetkisestä tilanteesta. Toinen epävarmuuden käsittelemisen tapa oli erilaisten lukujen esittäminen, jolloin epävarmuus päätöksenteossa peittyi varmaan tietoon ja, mahdollisesta epävarmuuden myöntämisestä huolimatta, loi mielikuvan varmuudesta. Kolmantena vaihtoehtona oli epävarmuuden myöntäminen. Tällöin päätökset syntyivät subjektiivisen kokemuksen ja yleisen tiedon hyötyjä ja haittoja punniten.

Eri epävarmuuden käsittelemisen tavat eivät ole toisiaan poissulkevia työntekijöiden sen enempää kuin vastaanottojenkaan tasolla. Tutkimuksessa mukana olleet työntekijät käyttivät eri tilanteissa eri epävarmuuden käsittelytapoja. Samoin useimpien vastaanottojen yhteydessä käytettiin kaikkia eri strategioita (Griffiths ym. 2005).

Osa lääketieteen ongelmista on suhteellisen yksinkertaisia, jolloin lääke tai toimenpide on keskeinen tekijä hoidossa. Osa ongelmista on monimutkaisempia. Niissä kulttuurisilla, psykologisilla tai sosiaalisilla tekijöillä on suurempi vaikutus. Tällaisissa tilanteissa saatujen tutkimustulosten relevanssi vaihtelee selvästi enemmän kuin yksinkertaisemmissa tutkimuksissa. Näytön määrä ei enää suoraviivaisesti heijasta tiedon relevanssia. Tutkimusten satunnaistamisen merkitys kasvaa, koska sokkouttaminen ei aina ole mahdollista.

Lääketieteellisen tiedon tarve vaihtelee tilanteesta toiseen. Kyseessä oleva ongelma määrittää tarvittavaa tietoa. Osalla potilaista ongelma painottuu biologiaan ilman, että siihen liittyy laajempia merkityksiä tai ongelmia. Tällöin taudin patologian ja patofysiologian tuntemus on taudin hoidossa keskeistä. Hoidoksi voi parhaimmillaan riittää informaatio vaikkapa sairauden hyvästä ennusteesta. Esimerkkinä voi olla viruksen aiheuttaman ylähengitystieinfektion kohdalla tieto siitä, että aika riittää parantamaan potilaan sairauden.

Osalla potilaista tarvitaan laajempaa tietoa joko diagnostiikasta tai hoitojen vaikuttavuudesta. Näissä tilanteissa käytetään laajempaa tietopohjaa, ja hoidon vaikuttavuuden tutkimisessa näyttöön perustuva lääketiede ja sen perustana olevat satunnaistetut kokeet ovat keskeisiä. Lääkäri hyödyntää käytössään olevaa tietoa sairauksista ja niiden hoidoista. Esimerkkinä voisi käyttää viruksen aiheuttamaa ripulia, jonka hoidoksi useimmiten riittää hyvä nesteytys.

Osalla potilaista kyseessä on vielä monimutkaisempi ongelma, jolloin lääkärin pitää osata hahmottaa oireen merkitys potilaalle osana elämäntilannetta. Lääkärin on osattava ymmärtää potilasta samalla kun aikaisemmissa tapauksissa olleet tiedon tasot ovat edelleen käytössä. Esimerkkinä voisi olla monisairaan potilaan uuden oireen sel-

vittäminen. Kysymyksessä voi olla jonkin olemassa olevan sairauden paheneminen, uuden sairauden aiheuttama oire tai viaton oire, jonka takana ei ole sairautta.

Edellä kuvattujen esimerkkien ongelma on, että potilaan oire, sen enempää kuin lääkärin tekemä diagnoosikaan, ei vielä riitä kertomaan, mihin ryhmään potilas kuuluu. Vaikka potilaan oire tai sen aiheuttama sairaus olisi vaaraton ja helposti hoidettavissa, saattaa lääkäriin tulon taustalla olla jokin laajempi kysymys tai ongelma (Puustinen 2001). Lääkärin viisautta on erottaa nämä tilanteet ja pystyä reagoimaan potilaan oireisiin eri tavoin.

Potilaan odotukset lääkäriä kohtaan ovat samoilla oireillakin eri tilanteissa hyvin erilaiset. Lääkärintodistus tai vakuutus siitä, että potilaan oire ei ole vakavan sairauden merkki, saattavat riittää toiselle, mutta toinen potilas tarvitsee hoitoa, toinen taas laajempaa asioiden selvittämistä.

Hoitosuositusten sopivuudesta yleislääkärin työhön on esitetty erilaisia näkökulmia. McWhinneyn (1997) mukaan hoitosuositukset sopivat yleislääkärin työhön huonosti, koska suurin osa lääketieteellisistä virheistä johtuu kuitenkin muista asioista kuin lääkärin tiedonpuutteesta. Tiedon puutetta tärkeämpiä syitä virheellisiin päätöksiin ovat herkkyyden ja kuuntelemisen taidon puute, hallinnollinen tehottomuus sekä kommunikaatio-ongelmat ja asenteet.

Hoitosuosituksilla pyritään vähentämään päätöksentekoon liittyvää epävarmuutta. Saundersin (2004) mukaan hoitosuositusten käyttö on lähinnä epäaidon rationaalisuuden pakottamista päätöksentekoprosessiin jonka perusluonne on epärationaalinen.

Voisikin ajatella, että hoidon laadun parantamisen kannalta erityistä tietoa ja yksityiskohtia tärkeämpää olisikin metatason tiedon lisääminen: tieto potilaan arvoista, kyky hahmottaa kokonaisuuksia ja soveltaa tietoa. Näin etenkin, kun päätöksentekoa rajoittavat tilanteen kompleksisuus ja ajankäytön rajallisuus. Päätöksentekoteorian kannalta tämä tarkoittaisi perinteisen bayesilaisen päätöksentekoteorian merkityksen vähenemistä. Bayesilainen todennäköisyyksiin perustuva päätöksentekoteoria on näyttöön perustuvan lääketieteenkin lähtökohtia (Sackett ym. 1991). Sen heikkouksia tässä suhteessa ovat sen pitäytyminen epävarmuuden, riskin sekä hyödyn matemaattisessa käsittelyssä (Patel ym. 2002). Päätöksentekoteorioissa on jätetty vähälle huomiolle päätöksentekijään tai päätöksenteon kontekstiin liittyvät tekijät. Päätöksentekoteoriat ovatkin laajenemassa siihen suuntaan, että päätösten taustalla olevat uskomukset, arvot ja päätöksenteon dynaamisuus otetaan entistä enemmän huomioon (Mellers ym. 1998).

Hoitosuosituksissa tämä näkyy niiden päätöksentekokeskeisyydessä. Metatason tiedon laajentaminen tarkoittaisi ammatillisen itseymmärryksen lisäämistä: oman työn reflektointia, kokonaisuuksien ja prosessien hahmottamista sekä muuttuviin tilanteisiin sopeutumista.

Hoitopäätökset perustuvat monenlaiselle tiedolle. Pelkkä kokemus ilman tietoa hoitojen vaikuttavuudesta ei riitä hyvän hoidon tuottamiseen. Molemmat tiedon lajit ovat tärkeitä ja välttämättömiä. Käyttäessään hoitosuosituksia nimenomaan suosituksina, lääkärillä on mahdollisuus poiketa niistä tarpeen vaatiessa. Saundersin (2004) näkökannan mukaan hoitosuositusten esittämä konsensus on käytännön viisauden yhteenveto. Parhaimmillaan hoitosuositukset voivat vakuuttaa lääkärin siitä, että kaikesta epävarmuudesta huolimatta ammattikunnan merkittävä osa tukee lääkäriä hänen päätöksessään.

7.7 Yleislääkärin hoitosuositukset

Hoitosuositukset kirjoitetaan käytännön lääkärin tueksi. Yleislääkärin työn toimintaympäristö on hoitosuositusten lähtökohtaan verrattuna hyvin laaja. Siihen kuuluu paitsi sairauden, koko ihmisen hoitaminen. Lääkärin työn rajoittaminen hoitosuositusten mukaisesti tätä kapeammaksi muuttaa työn luonnetta oleellisesti (Boyd ym. 2005).

Yleislääkärin työhön kuuluu epävarmuus. Työssä joudutaan tekemään päätöksiä lyhyessä ajassa, usein päätöksen perusteena on vain rajallinen määrä tietoja.

Hoitosuosituksilla pyritään vähentämään työn epävarmuutta. Niihin kootaan uusinta tutkimustietoa yleislääkärin käyttöön. Hoitosuositusten tapa käsitellä epävarmuutta on isoihin aineistoihin perustuva tilastollinen lähestymistapa. Hoidon vaikuttavuus ilmoitetaan mielellään NNT-lukuina, joka sisältää tiedon siitä, että hyvästäkään hoidosta eivät hyödy kaikki potilaat. NNT-lukuihin liittyvä epävarmuus ilmoitetaan luottamusväleinä. Nämä ovat arvokkaita tapoja tuoda esille hoitoihin liittyvää epävarmuutta.

Toisaalta yleislääkärin epävarmuuteen liittyy monta muuta ulottuvuutta, Saundersin (2004) mukaan näitä ovat kommunikaatioon liittyvä epävarmuus, tiedon soveltamiseen liittyvä epävarmuus sekä eettisiin päätöksiin liittyvä epävarmuus.

Miten hoitosuositusten voitaisiin ajatella tukevan yleislääkäreitä paremmin työn epävarmuudessa? Suomessa yleislääkärin työn ominaispiirteet eivät juurikaan näy valituissa aiheissa. Yleislääkärin työn ominaispiirteitä analysoitaessa ainakin joitain niistä voitaisiin varmasti hyödyntää hoitosuositusten aiheita mietittäessä. Nykymuotoisissa hoitosuosituksissa vähemmälle jäävät potilaiden valikoimattomuuden ja siihen liittyvä oirelähtöisyyden merkitys. Potilaiden oireiden historiallisuus ja hoitosuhde, mihin sisältyy ajan merkitys, potilaiden enemmän kuin tautien hoitaminen, mihin liittyy oleellisesti kokonaisuuksien hahmottaminen, sekä sairauksien ehkäiseminen eivät juurikaan tule näkyviin Käypä hoito -suosituksissa.

Oirelähtöisiä suosituksia on vain kaksi. Kun hoitosuositukset keskittyvät yhden taudin hoitoon, syntyvä kokonaisuus on monisairaan potilaan kohdalla juuri niin hajanainen kuin Boydin ym. (2005) tutkimuksessa todetaan: niissä ei mietitä tilannetta, jossa potilaalla on useampia hoitoa vaativia sairauksia. Koska satunnaistettuihin kokeisiin usein hyväksytään vain potilaita, joilla on ainoastaan yksi sairaus, ei ole helppo löytää näyttöön perustuvan lääketieteen kriteerien mukaan hyväksi katsottavaa näyttöä. Monisairaiden potilaiden hoitaminen on usein monimutkainen tilanne: hyötyjä ja haittoja joudutaan punnitsemaan tarkoin ja seuraamaan hoidon vaikutusten ja sivuvaikutusten kehittymistä tilanteen edetessä.

Yleislääkärin suhtautumista työhön olennaisesti kuuluvaan epävarmuuteen helpottaa se, että potilaita tutkitaan, hoidetaan ja oireita selvitetään ajan kuluessa. Oireet, joiden syy tai merkitys jäävät alkuun epäselviksi usein selviävät tai paranevat itsestään kun aika kuluu. Lääkärin ei tarvitse tehdä kaikkia potilaan tutkimiseen tai hoitoon liittyviä päätöksiä yhdellä kerralla. Yleislääkärin potilailla tavalliset vaivat ja taudit ovat yleisempiä, joten diagnostiikkakin perustuu todennäköisyyksien ja yleisyyksien olettamusten varaan. Tavallisuudesta poikkeavat taudinkulut nousevat seurannan aikana esiin, jolloin yksittäisessä vastaanottotilanteessa hoitosuositusta ei ole järkevää noudattaa kaikissa yksityiskohdissaan. Silti yleislääkäri voi käyttää sitä tukenaan erilaisia hoitovaihtoehtoja punnitessaan.

Hoitosuositukset sen enempää kuin niiden toteutumista arvioiva tutkimuskaan eivät ota tätä tarpeeksi huomioon. Edelleen NICE:n ohjeissa sanotaan, että hoitosuositus pitää ottaa täysin huomioon heti kun se on julkaistu. Hoitosuositusten toteutumisen arvioinnissa ei harvoja poikkeuksia lukuun ottamatta ole pohdittu sitä, kuinka kauan aikaa hoitokäytäntöjen muuttuminen voisi viedä. Mutta niissä ei oteta tarpeeksi huomioon sitäkään, että hoitokäytäntöjä pitäisi arvioida useamman hoitopäätöksen kokonaisuutena eikä yksittäisten päätösten analyysina.

Hoitosuositukset voisivat ottaa ajan merkityksen huomioon antamissaan ohjeissa. Erittäin mielenkiintoisena voisi pitää hoitosuosituksen kirjoittamista ajan merkityksestä lääkärin työssä. Sitä on tosin tutkittu niin vähän, että asian selvittäminen vaatisi varmasti jatkotutkimusta ennen kuin suositusta päästään kirjoittamaan.

Mielestäni hoitosuositukset voisivat käsitellä myös yleisempää työhön liittyvää tietoa, jota voisi käyttää hyväksi oman työn reflektiossa. Tällaisia teemoja voisivat olla vaikkapa hoitosuhde, aika potilaan hoidossa tai äsken mainittu monisairaan potilaan hoito. Näistä teemoista on toki mahdotonta antaa jotain ehdotonta suositusta, mutta oman työn reflektion tueksi annettavissa suosituksissa se ei varmaan olisi tarpeenkaan.

7.8 Oman tutkimuksen arviointia

Päätavoitteenani oli tutkia sitä jännitettä, joka syntyy kahden erilaisen kliinisen lääketieteen käytännön, näyttöön perustuvan lääketieteen ja yleislääkärin työn välille. Miten se vaikuttaa hoitosuositusten käyttöön? Missä määrin tutkimukseni tuo lisävaloa tähän kysymykseen?

Alussa esitettiin näyttöön perustuvan lääketieteen määritelmä, jonka mukaan se on

> kliinisen kokemuksen yhdistämistä parhaaseen saatavilla olevaan kliiniseen näyttöön, joka perustuu systemaattiseen tutkimukseen
>
> *Sackett ym. 1996*

Tämän määritelmän hyvänä puolena on, että lääkäreiden on helppo samaistua siihen. Kaikki lääkärit haluavat hoitaa potilaitaan hyvin ja käyttää hoitoja jotka hyödyttävät potilaita. Tämä on toisaalta myös tämän määritelmän ongelma; se ei varsinaisesti sano mitään uutta, mikä erottaisi sen muusta kliinisestä lääketieteestä. Silloin sitä on tietysti hankala pitää uutena kliinisen lääketieteen paradigmana. Kun näyttöön perustuvaa lääketiedettä on pyritty edistämään, pääasiassa systemaattisten katsausten ja hoitosuositusten avulla, on jouduttu tilanteeseen, jossa näyttöön perustuvan lääketieteen käytännön sovellutukset eivät välttämättä ole olleet uskollisia edellä esitetylle määritelmälle. Näyttöön perustuvan lääketieteen voidaankin ajatella olevan enemmänkin työväline kuin uusi teoria, saati paradigma (Louhiala ja Hemilä 2005). Toisaalta Louhialan ja Hemilän lähestymistapa ei ota huomioon sitä, että näyttöön perustuva lääketiede on painottanut satunnaistettujen, potilailla tehtyjen hoidon vaikuttavuuden tutkimusten merkitystä sekä tulosten kriittistä arviointia selvästi aikaisempaa systemaattisemmin.

Ajanmukainen ja luotettava tieto on – ja on ollut – lääketieteellisen hoidon perusta. Olisikin hyvä pohtia, missä määrin ero näyttöön perustuvan lääketieteen ja perinteisen kliinisen lääketieteen välillä on veteen piirretty viiva. Onko kysymys todellisesta erosta vai painotuksesta? Tutkimusten tulokset näyttävät vievän ajatuksia siihen suuntaan että käytännön työssä näyttöön perustuvaa lääketiedettä suosivat lääkärit turvautuvat pitkälti muihinkin kuin näyttöön perustuvan lääketieteen tiedonhankintakeinoihin. Näyttöön perustuvaa lääketiedettä vierastavat lääkärit taas yhtälailla hyödyntävät uusia tutkimustuloksia.

Tutkimuksessani olen lähtenyt siitä, että on olemassa näyttöön perustuva lääketiede, joka on määriteltävissä ja tutkittavissa. Siitä huolimatta olen pyrkinyt välttämään keskustelua siitä, mitä näyttöön perustuvan lääketieteen teoria on lähestymällä sitä sen käytännön sovellusten, hoitosuositusten, käyttöä tutkimalla. Lähestymistapani on

käytännönläheinen: näyttöön perustuva lääketiede on sitä miltä se Käypä hoito -suosituksissa näyttää.

Jännite näyttöön perustuvan lääketieteen teorian ja käytännön välillä näkyy myös hoitosuosituksista tehdyissä tutkimuksessa. Tutkimusraportit melkein poikkeuksetta aloitetaan toteamalla, että hoitosuositukset ovat lääkärin apuväline. Kuitenkin lääkärin toimintaa verrataan tutkimustuloksissa hoitosuosituksiin. Hoitosuositusten käyttöönoton tutkimuksessa on muitakin lähtökohtaisia ongelmia, jotka vaikuttavat lopputuloksiin. Erityisesti ajan merkityksen vähäinen huomioiminen sekä lopputulosmuuttujien valinta vaikuttavat siihen, että hoitosuositusten käytöstä syntyvä kuva on kapea. Tutkimuksista syntyvä kuva siitä, että lääkärit eivät noudata hoitosuosituksia pitää epäilemättä paikkansa. Siitä ei kuitenkaan voi päätellä, että lääkärit eivät käyttäisi hoitosuosituksia.

Vaikka yleislääkärin työn ja hoitosuositusten käytön yhteensovittaminen näyttää hoitosuositustutkimuksen perusteella vaikealta, asia voidaan nähdä toisinkin. Jos hoitosuosituslähtöisyys tuottaa ongelmia, voitaisiinko ajatella, että hoitosuositusten käyttöä tutkittaisiin yleislääkärin näkökulmasta? Käytetäänkö niitä päätöksenteon apuvälineenä? Jos käytetään miten? Ovatko ne tiedon lähteitä tai reflektion apuvälineitä?

Tutkimusaineiston analyysi yleislääkärin näkökulmasta merkitsee tietynlaisia rajoituksia. Tutkimukseni ei anna viitteitä siitä, miten terveyspoliittisia päätöksiä tekevät henkilöt hankkivat, analysoivat ja käyttävät tietoa, puhumattakaan muista päätöksentekoon liittyvistä tärkeistä elementeistä, kuten arvoista tai taloudellisista realiteeteista.

Yleislääkärin työskentelytapa on monessa suhteessa yhteinen eri erikoislääkäreiden kanssa, joten on mahdollista, että monet tässä esitetyt ajatukset ovat sovellettavissa monen eri erikoisalan lääkäreiden työhön. Eri erikoisaloja edustavien lääkäreiden suhde hoitosuosituksiin vaatii jatkotutkimusta.

Nykyinen näyttöön perustuvan lääketieteen tietopohjan määrittelytavan ongelmallisuus korostuu verrattaessa eri hoitomuotoja. Lääkehoidoista saadaan huomattavasti muita hoitomuotoja enemmän parempaa näyttöä, mikä saattaa ohjata hoitoja lääkehoidon suuntaan silloinkin, kun lääkkeettömällä tai kirurgisella hoidolla saatettaisiin saada yhtä hyviä tuloksia.

Käyttämäni metodologian rajoitukset nousevat näistä samoista asioista. Olen keskittynyt hoitosuosituksiin, jolloin hyvän lääkärintyön muut ulottuvuudet ja edellytykset ovat jääneet lähinnä lyhyen maininnan ja esittelyn asteelle. Hoitosuosituksiin keskittyminen on määrittänyt keskeiseksi teemaksi lääketieteellisen tiedon. Lääketieteellisen tiedon saatavuuden, luotettavuuden ja soveltamisen pohdinta on edellyttänyt jossain määrin myös diagnoosin käsitteeseen paneutumista. Kun lääkärin työn kohteena on yksilö, joka tuo tilanteeseen omat erityispiirteensä, on tieto hoidon vaikuttavuudesta hoitopäätöksiä tehtäessä oleellinen.

AGREE-arviointikriteeristön käyttö saattaa näyttää ongelmalliselta tutkimuksessa, jossa painotetaan yleislääkärin näkökulmaa. Se on kuitenkin perusteltua ensiksikin sen vuoksi, että sen avulla varmistetaan, että hoitosuositusten tekninen toteutus on asianmukaista. Ilman huolellista valmistelua ja kliinisen merkittävyyden arviointia hoitosuositusten käyttöön sisältyy huomattavia riskejä. Toiseksi sen avulla varmistetaan, että tutkimuksessa tehdään oikeutta hoitosuosituksille. AGREEn avulla hoitosuosituksia arvioidaan tavalla, joka on johdonmukainen niiden omille lähtökohdille. Kolmanneksi, AGREE-arviointikriteeristössä esitetyt kysymykset ovat oleellisia myös yleislääkärin työn kannalta, olkoonkin että vastauksia voitaisiin hakea joissain tapauksissa hiukan eri näkökulmasta.

Tutkimusaineistoksi valittiin Käypä hoito -suositukset, koska ne edustavat huomattavinta suomalaista näyttöön perustuvaa hoitosuositushanketta. Suomesta ei tällä hetkellä löydy toista vastaavaa materiaalia näyttöön perustuvan lääketieteen käytäntöjen tutkimiseen. Toisena vaihtoehtona olisi voinut olla ulkomaisen materiaalin käyttö. Koska hoitosuositukset edustavat oman kulttuurinsa tuotetta on suomalaisten suositusten tutkiminen luonteva valinta.

Tutkimusmenetelmäksi valittiin sisällönanalyysi ja kriittinen reflektio. Valitut tutkimusmenetelmät vaikuttavat oleellisesti saatuihin tuloksiin. Tutkimuksen laajuus tällaisenaankin asetti omat rajoituksensa eri metodien käyttöön. Tutkimuslöydösten testaaminen yleislääkärin työtä tutkimalla olisi laajentanut tutkimusta huomattavasti. Se olisi erittäin mielenkiintoinen jatkotutkimuksen aihe.

Hoitosuositusten tutkiminen Käypä hoito -hankkeen näkökulmasta olisi varmaankin tuottanut erilaisen tutkimusasetelman ja erilaiset tutkimusmenetelmät. ECCE-konsortion kokouksessa, samoin kuin julkaistussa hoitosuositusten vaikuttavuuden tutkimuksessa on nähtävissä millaisesta tutkimusasetelmasta on yleensä kysymys: missä määrin lääkärit noudattavat hoitosuosituksia. Tämän tyyppistä tutkimusta on tehty jo paljonkin. Tällaisella tutkimusasetelmalla ei kuitenkaan kyetä tavoittamaan lääkärin työn keskeistä sisältöä ja hoitosuositusten roolia lääkärin päätöksenteossa.

Kriittisen reflektion avulla olen pyrkinyt tavoittamaan joitakin oleellisia hoitosuositusten ja lääkärin välisen suhteen ulottuvuuksia. Yhteiskuntatieteilijöiden näkökulmasta analyysia voisi varmasti jatkaa pidemmälle. Varmasti kaikista luvun 7 teemoista voisi kirjoittaa enemmän. Olen tässä pyrkinyt rajoittamaan käsittelyä eri aiheiden keskeisiin teemoihin ja siten luomaan kokonaiskuvaa, vaikka sitten yksityiskohtien rajoittamisen hinnalla.

Terveydenhuoltoa tutkivien tuotantotalousinsinöörien mielestä tutkimukseni ei ehkä tavoita keskeisiä terveydenhuollon palvelutuotannon lainalaisuuksia. En kuitenkaan osaa nähdä sitä erityisenä ongelmana, koska minun on vaikea nähdä terveyden-

huoltoa teollisena tuotantona, jolloin ongelmien ratkaisukin olisi mielestäni haettava eri suunnalta kuin tuotantotaloudesta.

Aikaisemmassa hoitosuositusten vaikuttavuutta koskevassa tutkimuksessa on esitetty, että terveyspoliitikot olisivat lääkäreitä halukkaampia käyttämään hoitosuosituksia (Coleman ja Nicholl 2001). On mahdollista, että hoitosuositusten perustana olevien epidemiologisten tutkimusten tulokset ovat helpommin sovellettavissa väestötason päätöksiin kuin yksittäisen potilaan hoitoon. Tutkimuksessani valitun näkökulman vuoksi en pysty tekemään johtopäätöksiä terveydenhuollon suunnittelun ja hoitosuositusten välisistä suhteista.

Tutkimuksessani olen pyrkinyt johdonmukaisesti tuomaan esiin yleislääkärin työn keskeisiä piirteitä. Näin tehdessäni en ole tahtonut määritellä muiden erikoisalojen lääkärien työtä, enkä arvioida sitä, miten tässä esitetyt teemat ovat yhteensopivia eri erikoisalojen kanssa. Monet yleislääkärin työn erityispiirteet ovat yhteisiä monille erikoislääkäreille. Tutkimukseni valossa en voi enkä halua arvioida sitä, miten tässä esitetyt teemat ovat yhteensopivia eri erikoisalojen kanssa. Sen jätän mielelläni kyseisten erikoisalojen edustajien tehtäväksi.

Tutkimukseni on nostanut esiin eräitä jatkotutkimuksen aiheita, jotka voisivat tuoda lisää tietoa tutkimukseni aihepiiristä.

1. Mitkä tekijät, saatavissa olevan tutkimustiedon lisäksi, ovat hyvän lääkärin työn välttämättömiä tai riittäviä ehtoja? Tähän aihepiiriin kuuluu myös ajan merkityksen tutkiminen käytännön lääkärin työssä.
2. Hoitosuositusten käytön arviointitutkimus yleislääkärin näkökulmasta. Samalla pitäisi tutkia, olisiko oirelähtöisyys hyvä tapa kirjoittaa hoitosuosituksia yleislääkäreille?
3. Missä määrin ja missä asioissa variaatio on haitallista, milloin taas hyödyllistä? Tähän liittyy sen selvittäminen saavatko potilaat tarvitsemansa hoidon? Jos eivät, mitkä siihen tekijät vaikuttavat ja miten tilannetta voitaisiin korjata?
4. Erikoissairaanhoidon kiireettömän hoitoon pääsyn kriteerien analyysi.
5. Onko suhde hoitosuosituksiin erilainen muilla lääketieteen erikoisaloilla?
6. Vaikuttaako hoitosuosituksiin lyhyesti kirjoitettu tieto siihen, miten lääkärien tieto ja kyky käsitellä tietoa kehittyvät?
7. Onko Suomessa, Ontarion tapaan, tapahtumassa Käypä hoito -hankkeen myötä jako lääkäreihin jotka määrittävät lääkärintyön sisällön ja lääkäreihin joiden työtä määritellään?
8. Miten eri maiden hoitosuosituksissa perustellaan annetut suositukset?

8. Johtopäätökset

Hoitosuositusten tavoitteena on koota ja analysoida ajantasaista tietoa käytännön lääkäreiden käyttöön. Niiden tietopohja on tietoisesti rajattu lääkärin hoitopäätösten tietopohjaa kapeammaksi. Siitä huolimatta ne antavat ehdottomia suosituksia yksittäisten potilaiden hoitoa koskien. Tutkimusaineistosta ei käy ilmi, millä perusteilla ehdoton suositus voidaan antaa. Annetuilla ehdottomilla suosituksilla ei ole selvää yhteyttä näytön voimakkuuteen, tosin toimeenpano-ohjeissa esitetään ajatus, jonka mukaan hyvätasoinen näyttö pitäisi suoraan tulkita ehdottomaksi suositukseksi.

Käypä hoito -suositusten tietopohja on rajallinen ja suosituksesta toiseen vaihteleva. Metodologisista vaatimuksista ja hoitojen vaikuttavuuden tutkimukseen käytettävissä olevista resursseista johtuen hoitosuositusten tietopohjassa lääkehoitojen merkitys korostuu. Käypä hoito -hankkeessa ei ole avoimesti kerrottuja arvoja, jotka ottaisivat tämän huomioon.

Yleisen tiedon muuttuminen yksittäistä potilasta koskevaksi suositukseksi on monimutkainen prosessi, johon vaikuttavat monet muutkin tekijät kuin tutkimustieto. Näitä muita tekijöitä tai niiden merkitystä ei Käypä hoito -hankkeessa tuoda näkyviin.

Hoitosuositusten toimeenpanon analysoiminen osoitti, kuinka epäselvästä ilmiötä on kysymys. Hoitosuositustutkimus ja siihen liittyvä kirjallisuus painottuu hoitosuositusten toimeenpanon toteutuksen onnistumiseen. Hoitosuositusten toimeenpanon käsitteiden ja käytäntöjen monimuotoisuus tekee ymmärrettäväksi sen, että niitä käsittelevien tutkimusten tulokset eivät ole yhteneväisiä. Vaikka Käypä hoito -suositusten yleiset tavoitteet on ilmaistu selkeästi, jää niiden käytännön toimeenpano osin epäselväksi. Jos hoitosuosituksen toimeenpanon määritelmä olisi selvä, olisi tutkimustulosten tulkintakin helpompaa.

Toimeenpanoon liittyy monta erilaista ongelmaa, jotka jäävät vähemmälle, vaikka ne pitäisi ratkaista ensin. Suurimpana näistä minulle näyttäytyi hoitosuositusten ja yleislääkärin lähtökohtien erilaisuus: hoitosuositukset käsittelevät tauteja ja niiden hoitojen vaikuttavuutta, yleislääkärit potilaita ja heidän oireitaan. Hoitosuositusten toimeenpanosta keskusteltaessa ei yleensä määritellä, miten niitä pitäisi käyttää. Teoriassa niitä pidetään suosituksena, mutta tutkimuksessa niitä käsitellään lääkäreitä sitovana. Yleislääkärin työn ominaispiirteiden vuoksi hoitosuositusten käyttäminen lääkärin päätöksentekoa sitovana on mahdotonta. Hoitosuositusten eri käyttötarkoituksilla on eri lopputulosmuuttujat, mihin ei juuri näytetä kiinnittävän huomiota nykyisessä tutkimuksessa.

Hoitosuositusten tietopohjan kapea-alaisuus asettaa hoitosuosituksille rajoituksia. Se rajoittaa sekä hoitosuositusten aiheiden valintaa että tutkimustiedon käyttöä. Hoitosuositusten käyttöä saattaisi edistää niiden tietopohjan laajentaminen esimerkiksi lähtemälle liikkeelle yleislääkärin työstä. Tällöin niiden lähtökohta voisi olla sama kuin yleislääkärin työssä eli potilaan esittämä oire. Toinen vaihtoehto olisi laajentaa hoitosuosituksia koskemaan myös yleislääkärin työn laajempia terveyspoliittisia tai hallinnollisia ongelmakohtia. Molemmat vaihtoehdot vaatisivat hoitosuositusten tietopohjan laajentamista nykyisestä. Mikäli tietopohjan laajentaminen nähdään ongelmalliseksi, voisi hoitosuositusten muuttaminen enemmän systemaattisten katsausten suuntaan olla yksi mahdollinen tapa vähentää hoitosuositusten sitovuutta.

Käypä hoito -hanke voisi olla Hollannin yleislääkäriyhdistyksen tapaan aktiivinen myös tutkimuksen edistämisessä.

Näytön vahvuuden merkitys potilaan hoidossa olisi hyvä ottaa pohdittavaksi. Niin kauan kun näytönastemerkinnällä tarkoitetaan tutkimustiedon metodologista arviointia ilman että otetaan kantaa tuloksen kliiniseen merkittävyyteen tai annetun suosituksen tärkeyteen potilaan hoidossa, vaikuttaa epäjohdonmukaiselta pitää näytönastemerkintää hyvänä päätöksenteon perustana.

Tutkimuksessani olen törmännyt aikaan kolmessa eri merkityksessä. Monessa hoitosuositusten vaikuttavuutta koskevassa tutkimuksessa on todettu, että yksi suurimmista hoitosuositusten toimeenpanon esteistä on lääkäreiden ajan puute: lääkäreillä ei ole aikaa tutustua hoitosuosituksiin ja opiskella niitä. Vuoden 2003 loppuun mennessä hoitosuosituksia oli julkaistu 48, tätä kirjoittaessani luku on jo 67. Yleislääkärin pitäisi tuntea kaikki nämä hoitosuositukset.

Toisena ajan merkityksenä on tullut vastaan potilaan vastaanotolla käyttämä aika. Yleislääkärin potilaiden on todettu muuttuneen monisairaammiksi ja enemmän aikaa vaativiksi. Potilaiden hoitotulos ja voimaantuminen omien ongelmiensa hoitoon riippuu vastaanoton kestosta (Howie ym. 1999). Saatujen tulosten perusteella näyttää siltä, että potilaiden saaman hoidon laatuun vaikutettaisiin hoitosuosituksia enemmän lisäämällä vastaanotolla käytettävissä olevaa aikaa tai ainakin mahdollistamalla sen yksilöllistäminen entistä paremmin.

Kolmanneksi ajan merkitykseksi nousi hoitopäätösten tekeminen, arvioiminen ja muuttaminen ajan kuluessa. Hoitosuositustutkimuksessa sekä niiden taustalla olevassa bayesilaisessa päätöksentekoteoriassa päätöksiä tutkitaan yksittäisinä, kontekstistaan irrotettuina. Yleislääkärin päätöksenteossa taas päätökset uusiutuvat jatkuvasti tilanteen kehittyessä. Osan oireista parantaa aika, tauti taas näyttää tapansa ajan kuluessa. Yleislääkärin päätöksentekoa tutkittaessa olisi työn luonteeseen sopivaa tutkia potilaan kohdalla tehtyjen hoitopäätösten kokonaisuutta ja niiden muuttumista potilaan tilanteen muuttuessa.

Kirjallisuudessa on kuvattu kolme mahdollista tapaa käyttää hoitosuosituksia. Yleisin näistä on hoidon vaikuttavuuden muuttaminen organisatoriseksi laadunhallinnaksi, joka taas pitäisi muuttaa potilaiden hyväksi ja yksilölliseksi hoidoksi. Tämän kaltaiset siirtymiset toiminnan tasolta toiselle eivät ole helppoja, jos edes mahdollisia. Sen lisäksi hoitosuosituksia voidaan käyttää yksittäisen potilaan kohdalla hoitopäätökseen tarvittavan tiedon hakemiseen tai niitä voidaan käyttää yleisellä tasolla omien tietojen päivittämiseen. Näistä käyttötavoista jää vielä puuttumaan yksi yleislääkärin työn luonteen kannalta oleellinen käyttötapa. Yleislääkärin työn kannalta ehkä luontevin tapa käyttää hoitosuosituksia, omien käytäntöjen reflektiivinen arviointi hoitosuositusten avulla, ei tule esiin kirjallisuudessa.

Yleislääkäri on usein tilanteessa, jossa hän joutuu miettimään omia toimintatapojaan ja potilas–lääkäri-suhdetta, reflektoimaan omaa työtään. Schön (1999) määrittelee reflektion teorian ja käytännön välisen ristiriidan hahmottamiseksi. Yleislääkärin oman työn reflektiossa hoitosuositukset voisivat olla hyvänä apuna tarjotessaan osan siitä teoriatiedosta, mitä vasten omia päätöksiä voi heijastaa. Tällaista tapaa käyttää hoitosuosituksia ei kirjallisuudessa mainita, eikä siitä ole tutkimustietoa. Tämän asian tutkiminen toisi lisävaloa siihen, miten yleislääkärit käyttävät hoitosuosituksia.

Hoitosuositusten asemaa lääkärin päätöksenteossa olisi hyvä selkeyttää. Käypä hoito -suositukset ovat menossa enemmän systemaattisen katsauksen suuntaan (Mäkelä 2004, henkilökohtainen tiedonanto). Niissä annettujen suositusten arvopohjaa tulisi selkeyttää ja tuoda enemmän näkyville. Tämä nämä muutokset vähentäisivät sitovuutta ja toisivat lisää tilaa pohtivuudelle, mikä parantaisi hoitosuositusten käyttömahdollisuuksia käytännön lääkärin työssä.

Jos hoitosuositusten käytössä pyrittäisiin reflektiivisemmälle linjalle, ei hoitokäytäntöjen yhtenäistäminen enää ole johdonmukainen tavoite. Tämä ei välttämättä olisi negatiivista, sillä hoitokäytäntöjen vaihtelu voi olla paitsi haitallista myös perusteltua ja hyödyllistä. Hoitokäytäntöjen vaihtelun syiden ja seurausten tutkiminen toisi tähän kaivattua lisätietoa. Samalla tulisi pohdittavaksi, missä määrin hoitosuositusten tulisi nykyistä selkeämmin mahdollistaa yksilöllinen päätöksenteko.

Hoitosuositukset eivät välttämättä ole kaikista tehokkain keino yleislääkärin työn kehittämiseksi. Yleislääkärin työn erityispiirteiden huomioiminen työn kehittämisen lähtökohtana nostaisi esiin hyvin erilaisia tutkimusasetelmia ja johtopäätöksiä kuin ensisijaisesti hoitosuosituksiin perustuva päätöksenteko. Yleislääkärin työn ominaispiirteiden analysoiminen, siihen liittyvien ilmiöiden tutkiminen ja työn kehittäminen tutkimustulosten mukaisesti olisi yleislääkärin työn kehittämisen kannalta hoitosuosituksia johdonmukaisempi lähestymistapa. Samalla tulisi mietittäväksi lääkärin työn autonomian sisältö ja merkitys. Lääkärin työn autonomiassa keskeistä on lääkärin mahdollisuus määrittää itse ne reunaehdot, jotka potilaan hyvä hoito vaatii.

Tämä tutkimus on tiettävästi ensimmäinen, jossa tutkitaan hoitosuosituksia yleislääkärin työn näkökulmasta. Yleislääkärin työn ja hoitosuositusten lähtökohtien yhteneväisyyksiä ja eroja analysoivia tutkimuksia ei kirjallisuudesta löytynyt. Hoitosuosituksia ja yleislääkärin työtä koskevat aikaisemmat artikkelit eivät perustu tutkimukseen vaan lääkärin työstä tehtyyn pohdintaan. Siksi saamani tulokset ja niistä tehdyt huomiot olisi varmistettava uuden tutkimuksen avulla.

9. Yhteenveto

Hoitosuosituksia on kirjoitettu jo yli 20 vuoden ajan. Niihin on tiivistetty senhetkinen lääketieteellinen tietämys ja hoitokäytännöt lääkärin käyttöön. Sen lisäksi niillä on ollut alusta asti muitakin merkityksiä, jotka liittyvät lääketieteen sisäisiin tai lääketieteen ja ympäröivän yhteiskunnan valtarakenteisiin.

Hoitosuositusten määrä on noussut huimasti näyttöön perustuvan lääketieteen myötä. Kun tutkimustietoa on haluttu arvioida kriittisesti ja varmistaa, että käytännön lääkärillä on käytössään tuoreimmat tutkimustiedot, on samalla haluttu ohjata lääkäreiden toimintaa tutkimustietojen mukaiseksi. Näin toimien on ajateltu hoitokäytäntöjen selittämättömän vaihtelun vähenevän ja hoidon laadun paranevan.

Hoitosuositukset nojaavat menetelmissään näyttöön perustuvaan lääketieteeseen. Tutkimusten luotettavuutta ja sovellettavuutta arvioidaan tarkoin metodologisin kriteerein. Satunnaistettu koe, mielellään kaksoissokkokokeena tehtynä, sekä useista satunnaistetuista kokeista tehdyt meta-analyysit arvostetaan kaikkien luotettavimmaksi tiedoksi.

Hoitosuositusten vaikutus hoitokäytäntöihin on kuitenkin ollut hyvin vähäinen. Vaikka hoitosuositusten on havaittu parhaimmillaan vaikuttavan hoitokäytöntöihin, ei havaituilla muutoksilla ole voitu todeta vaikutusta potilaiden hoitotuloksiin. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, voisiko hoitosuositusten vähäinen vaikuttavuus olla, ainakin jossakin määrin, näyttöön perustuvan lääketieteen ja yleislääkärin työn lähtökohtien käsitteellisistä eroavaisuuksista johtuvaa.

Yleislääkärin työ on lähtökohdiltaan erilaista kuin näyttöön perustuva lääketiede. Työn kohteena on yksittäinen potilas, joka omaa yksilöllisen historian ja oireiston. Potilaan hoidossa keskeisiä tekijöitä ovat potilaiden tuleminen vastaanotolle ilman edeltävää valikointia, oirelähtöisyys, potilaiden oireiden historiallisuuden huomioiminen, potilaiden, ennemmin kuin sairauksien hoitaminen, kokonaisuuksien hahmottaminen, henkilökohtainen hoitosuhde, työhön erottamattomasti kuuluva epävarmuus sekä sairauksien ehkäiseminen.

Sen selvittämiseksi, missä määrin näyttöön perustuvan lääketieteen ja yleislääkärin työn lähtökohtien erilaisuus voisi selittää hoitosuositusten vähäistä vaikuttavuutta lääkärien hoitopäätöksiin tutkimuksessa analysoitiin vuoden 2003 loppuun mennessä julkaistut Käypä hoito -suositukset. Ne analysoitiin hoitosuositusten kirjoittajien kehittämää AGREE-arviointikriteeristöä hyväksi käyttäen. Erityistä huomiota kiinnitettiin

hoidon vaikuttavuuden esittämiseen sekä siihen, miten tutkimustieto muuttuu suosituksiksi. Lisäksi tutkimuksessa analysoitiin hoitosuositusten käyttöön liittyviä ilmiöitä kuten hoitosuositusten käytön arviointia, hoitokäytäntöjen yhtenäistämistä, hoidon laadun parantamista, hoitosuositusten sekä yleislääkärin välisiä valtasuhteita ja tutkimustiedon soveltamista yksittäisen potilaan hoidossa.

Hoidon vaikuttavuus esitettiin hoitosuosituksissa vaihtelevasti. Parhaimmillaan niissä määriteltiin kliinisen merkittävyyden rajat, joita vasten hoitojen tehokkuutta voidaan arvioida. Toisaalta osassa näytönastekatsauksia ei esitetty minkäänlaista tutkimustietoa esitetyn suosituksen perustaksi. Millä perusteilla tai millaisiin arvoihin perustuen suosituksissa esitetään ehdottomia suosituksia potilaan hoidosta, jää epäselväksi.

Hoitosuositusten käyttöönoton suuri ongelma on käsitteiden horjuvuus. Hoitosuositusten käytölle tai käyttöönotolle löytyy useampia keskenään ristiriitaisia määritelmiä. Tämä vaikeuttaa hoitosuositusten vaikuttavuuden arviointia eikä hoitosuositusten vaikuttavuuden tutkimuksen tuloksena saataville tuloksille aina löydy järkevää tulkintaa.

Sama ongelma koskee hoitokäytäntöjen yhtenäistämistä. Hoitokäytäntöjen yhtenäistämisen tutkimus ei tavoita yleislääkärin hoitokäytäntöjen monimuotoisuutta ilmiönä. Saatujen tulosten tulkinta on, jos ei mahdotonta, niin ainakin erittäin ongelmallista.

Hoitosuositusten ja lääkärien valtasuhde on vakiintumaton. Kirjallisuudessa hoitosuositukset esitetään lääkärien päätöksenteon apuvälineinä. Kuitenkin tutkimuksissa verrataan lääkärien päätöksiä hoitosuosituksiin. Käypä hoito -suositusten antamat ehdottomat suositukset potilaan hoidosta luovat vaikutelmaa siitä, että hoitosuositukset ovat enemmän kuin vain apuväline lääkärien päätöksenteossa.

Hoitosuositukset ovat myös osa yhteiskunnan ja lääkärikunnan välistä valtatasapainoa. Niitä käytetään osana yhteiskunnan lääkäreihin kohdistamaa ohjausta, esimerkiksi kiireettömän hoitoonpääsyn kriteerien tukena. On mahdollista, että Käypä hoito -suositukset lääkärikunnan omana toimintana kuitenkin suojaavat lääkärikuntaa yhteiskunnan säätelyltä.

Yleislääkärin työhön sisältyy monenlaista epävarmuutta. Diagnostiikkaan, tutkimustietoon, sen osaamiseen ja sovellettavuuteen sekä päätöksenteon etiikkaan liittyvä epävarmuus ovat osa yleislääkärin työtä. Yleisen tutkimustiedon soveltaminen yksittäisen potilaan hoitoon vaatii sekä tutkimustiedon että yksittäisen potilaan tuntemista. Hoitosuositusten vaikutukset ovat parhaimmillaan tilanteissa, joissa päätöksenteon epävarmuus liittyy erityisesti lääkärin tietopohjan rajallisuuteen.

Yleislääkärin työn oleellisten tekijöiden, kuten ajan merkitys päätöksenteossa tai yleislääkärintyön reflektiivisyys voisivat olla hyviä lähtökohtia hoitosuositusten kehittämiselle. Hoitosuositusten rooli tiedon tason turvaajana on työn laadulle oleellinen mutta rajallinen. Yleislääkärin työn ominaispiirteiden analysoiminen, siihen liittyvien ilmiöi-

den tutkiminen ja työn kehittäminen tutkimustulosten mukaisesti olisi yleislääkärin työn kehittämisen kannalta hoitosuosituksia johdonmukaisempi lähestymistapa. Lääkärin työn autonomiassa keskeistä on lääkärin mahdollisuus määrittää itse ne reunaehdot, jotka potilaan hyvä hoito vaatii.

10. Summary

The introduction of Clinical Practice Guidelines took place at least two decades ago. They present the best contemporary knowledge and practice in a compact form, for doctors to use. They have also had other functions, to do with power relationships either within medicine or between medicine and either the state or civil society.

There has been an immense increase in the number of clinical practice guidelines published since the introduction of Evidence-Based Medicine (EBM). The emphasis in EBM is on the critical appraisal of research methodology, as well as ensuring that clinicians have access to the latest evidence and are able to make decisions accordingly. This will decrease unwarranted variation in clinical practice, and is thus assumed to improve the quality of medical care.

CPGs rely on EBM as their methodology of assessing research results. Validity and applicability are assessed critically with methodological criteria. The randomised, preferably double-blind trial is considered to be the golden standard of research methodology.

However, the impact of CPGs on clinical practice has been shown to be minimal. At best they have influenced clinical practice but there has been no evidence of improved patient outcomes. The major aim of this study is to examine whether this minimal impact is, at least partly, due to EBM and GPs having some basic differences in their conceptual approach to medicine.

General Practitioners' work and its basic assumptions differ considerably from EBM; in their work, GPs focus on an individual patient who has a unique history, a unique constitution and a unique combination of symptoms. The characteristic features of general practice include unselected patients, the use of their symptoms rather than a previous diagnosis as a starting point, following the historical evolution of symptoms, a need to analyse complex situations and tolerate inherent uncertainty, personal relationships with patients and aiming at prevention of diseases.

In order to find out to what extent the differences between EBM and GPs' work could explain the minimal effectiveness of CPGs, all Current Care (Finnish EBM-guidelines) published by the end of 2003 were analysed. For this purpose they were audited using the AGREE-criteria, developed in international collaboration by authors of CPGs. The present study focuses particularly on the way in which the effectiveness of the interventions is presented. A further point of interest here is how research results

are transformed into recommendations. Furthermore, some issues concerning the implementation of CPGs are discussed. These include evaluation of the impact of CPGs on unwarranted variation of clinical practice, CPGs' role in quality improvement, power relationships between CPGs and GPs and the use of evidence in the treatment of an individual patient.

The results show that there was considerable variation in the presentation of the effectiveness of the treatments. At best, limits were defined in order to assess the clinical significance of research evidence. On the other hand, there was a fair amount of background material that did not provide any research results to support the recommendations. The basis on which imperative recommendations were given was not clear, and there seems to be variation between the guidelines.

The major problem in the implementation of CPGs is that, conceptually, they are not accurately defined. There are several definitions of what the implementation should be, some even excluding the others. This phenomenon also influences the evaluation of CPGs' impact, even to the extent that in some cases a meaningful interpretation of research results is not easy to arrive at.

The same problem is seen in the discussion concerning unwarranted variation in clinical practice. Definitions and their implications are not conceptually well defined and most of the research is done at a level which does not do justice to the multidimensionality of clinical practice. And again, for these reasons, the evaluation of results is, if not impossible, at least very problematic.

The power relationship between CPGs and GPs is unclear, to some extent even controversial. In literature CPGs are presented as decision support tools which leave room for individual decisions to be made by the doctors. But in practically all research, doctors' decisions are assessed by comparing them with CPGs' recommendations. Thus the imperative recommendations of Current Care Guidelines further promote the idea that CPGs are more than just a decision support tool for GPs.

CPGs are also a part of a power relationship between medical profession and the state. They are used as a way of regulating the medical profession as is the case e.g. when they are used to regulate access to secondary care. It is also possible that Current Care Guidelines, since they are composed by medical profession, protect it from further regulations and state control.

There are various sources of inherent uncertainty in GPs' work. These include at least issues related to diagnostics, medical knowledge, applying research evidence to patients, and medical ethics. Applying general knowledge to individual patients presumes knowledge of both. On the basis of the present study CPGs' could be claimed to be most useful in situations where uncertainty in decision-making relates for the most part to insufficient knowledge of research evidence.

Issues central to the GP's work offer interesting new starting points for the writing of guidelines. These include issues such as the significance of time, either for the development of symptoms or for the time available for consultation, or the GPs' inherent tendency to reflect on their work. The medical knowledge which CPGs among other media aim to mediate to GPs is essential, yet its role is rather limited. Therefore, in CPGs, instead of concentrating on the medical knowledge in a methodologically limited way it might be worthwhile to analyse the GPs' work and its fundamental features, and develop interventions accordingly. This approach would most probably lead to an examination of clinical autonomy in relation to clinical practice. The basis of clinical autonomy can, after all, be considered to be the doctor's ability to define the terms and conditions needed to provide the patients with good medical care.

11. Kiitokset

Tutkimukseni on valmistunut innostavassa ilmapiirissä. Haluan kiittää kaikkia sen syntyyn osallistuneita. Kiitoksen kohteita on monia. Ensimmäisenä heistä mainitsen ohjaajani professori Anssi Auvisen, jonka kanssa käydyt lukemattomat monipuoliset keskustelut ovat kantaneet tutkimusta eteenpäin.

Seurantaryhmäni on ollut aktiivinen ja monipuolinen. Sen panos tutkimuksen sisältöön ja etenemiseen on ollut mittava. Erityisen ilahduttavana olen kokenut vanhan ystäväni, professori emeritus Armo Pohjavirran osallistumisen tutkimukseeni, hänen lukuisat laaja-alaiset kommenttinsa ja kysymyksensä ovat auttaneet tutkimuksen etenemistä suuresti. Kollegani, FT Raimo Puustinen on tuonut seurantaryhmään paljon viisautta ja lääkärintyön sisältöön liittyvää näkemystä. Professori Juhani Lehdon panos on ollut sekä laadullisen tutkimuksen metodologian että laajemman yhteiskunnallisen näkemyksen osalta korvaamaton.

Esitarkastajani, dosentti Pekka Louhiala ja dosentti Simo Kokko ovat kriittisellä ja rakentavalla tavalla auttaneet saattamaan tutkimuksen lopulliseen muotoonsa. Kielentarkastuksesta on vastannut ystäväni, professori Auli Hakulinen. Olen ylen kiitollinen saamastani opastuksesta. Jälleen kerran.

Käypä hoito -hankkeen edustajien kanssa olen käynyt monta mielenkiintoista keskustelua. Niiden avulla käsitykseni Käypä hoito -hankkeesta on laajentunut huomattavasti. Lääkehoidon kehittämiskeskus ROHTO ja sen johtaja Taina Mäntyranta ovat auttaneet laajentamaan ja syventämään tutkimusta. ROHTO-keskuksen käyttöönsä tilaama raportti rohkaisi minua laajentamaan tutkimusta nykyiseen laajuuteensa.

Professori emeritus Matti Hakama onnistui jo opiskelujeni aikana herättämään kiinnostuksen tutkimustyötä kohtaan. Tämänkin tutkimuksen aikana kävimme monta mielenkiintoista keskustelua, joista olen hänelle kiitollinen. Olen erittäin kiitollinen Marita Hallilalle siitä mittavasta työstä, minkä hän teki väitöskirjani saattamisesta painokuntoon.

Äitini, professori emerita Liisa Lautamatti auttoi englanninkielisen tekstin viimeistelyssä ja professori Anna Raija Nummenmaa on lämpimästi kannustanut minua väitöskirjani tekemisessä, mistä haluan lausua heille erityiset kiitokset.

Suurimman kiitoksen ansaitsee vaimoni Auli, joka on monin tavoin tukenut, auttanut ja innostanut työssäni. Hän on elänyt kanssani tutkimukseni kaikki vaiheet. Työni on ollut monin tavoin opettavaista ja palkitsevaa. Olen kuluneesta ajasta kiitollinen.

Omistan väitöskirjani edesmenneelle isälleni, professori Tapio Nummenmaalle.

Tampereella ensimmäisenä adventtina 2006

Juho Nummenmaa

12. Lähteet

Aaltonen J, Järviö M, Luoma K, Räty T (2004): Terveyskeskusten tuottavuuden ja tehokkuuserojen kehitys vuosina 1988–2002. Vatt-keskustelualoitteita. Valtion taloudellinen tutkimuskeskus, Report No.: 354, Helsinki.

Alho A (2004): Kysynnän hallinta suomalaisessa terveydenhuollossa. Teknillinen korkeakoulu. Espoo.

Altman DG (1998): Confidence intervals for the number needed to treat. BMJ 317:1309–1312.

Altman DG ja Andersen PK (1999): Calculating the number needed to treat for trials where the outcome is time to an event. BMJ 319:1492–1495.

Aminzadeh F (2000): Adherence to recommendations of community-based comprehensive geriatric assessment programmes. Age Ageing 29:401–407.

Aristoteles (1990): Metafysiikka. Gaudeamus, Helsinki.

Baker R, Reddish S, Robertson N, Hearnshaw H ja Jones B (2001): Randomised controlled trial of tailored strategies to implement guidelines for the management of patients with depression in general practice. Br J Gen Pract 51:737–741.

Bampton PA, Sandford JJ ja Young GP (2002): Applying evidence-based guidelines improves use of colonoscopy resources in patients with a moderate risk of colorectal neoplasia. Med J Aust 176:155–157.

Baum M (1989): Limitations of nonscience in surgical epistemology. The second-look laparotomy. International Journal of Technology Assessment in Health Care 5:381–389.

Beaulieu MD, Hudon E, Roberge D, Pineault R, Forte D ja Legare J (1999): Practice guidelines for clinical prevention: do patients, physicians and experts share common ground? CMAJ 161:519–523.

Bennewith O, Stocks N, Gunnell D, Peters TJ, Evans MO ja Sharp DJ (2002): General practice based intervention to repeat episodes of deliberate self harm: cluster randomised controlled trial. BMJ 324:1254–1257.

Bjerre LM ja LeLorier J (2000): Expressing the magnitude of adverse effects in case-control studies: ”the number of patients needed to be treated for one additional patient to be harmed”. BMJ 320:503–506.

Black N ja Hutchings A (2002): Effectiveness of guidelines on persistent glue ear in children. Authors' estimates of size of impact are probably excessive. BMJ 324:673.

Borenstein J, Badamgarav E, Henning JM, Gano AD,Jr ja Weingarten SR (2004): The association between quality improvement activities performed by managed care organizations and quality of care. Am J Med 117:297–304.

Boyd CM, Darer J, Boult C, Fried LP, Boult L ja Wu AW (2005): Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for pay for performance. JAMA 294:716–724.

Burgers JS ja van Everdingen JJ (2004): Beyond the evidence in clinical guidelines. Lancet 364:392–393.

Cabana MD, Rand CS ja Powe NR (1999): Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. JAMA 282:1458–1465.

Cameron C ja Naylor CD (1999): No impact from active dissemination of the Ottawa Ankle rules: further evidence of the need for local implementation of practice guidelines. CMAJ 160:1165–1168.

Campbell SM, Hann M, Hacker J, Burns C, Oliver D, Thapar A, Mead N, Safran DG ja Roland MO (2001): Identifying predictors of high quality care in English general practice: observational study. BMJ 323:784–787.

Campbell SM, Braspenning J, Hutchinson A ja Marshall M (2002a): Research methods used in developing and applying quality indicators in primary care. Qual Saf Health Care 11:358–364.

Campbell SM, Hann M, Hacker J, Durie A, Thapar A ja Roland MO (2002b): Quality assessment for three common conditions in primary care: validity and reliability of review criteria developed by expert panels for angina, asthma and type 2 diabetes. Qual Saf Health Care 11:125–130.

Cassel E (1991): The nature of suffering and the goals of medicine. Oxford University Press New York.

Chalmers I, Rounding C ja Lock K (2003): Descriptive survey of non-commercial randomised controlled trials in the United Kingdom, 1980–2002. BMJ 327:1017.

Chan AW ja Altman DG (2005): Epidemiology and reporting of randomised trials published in PubMed journals. Lancet 365:1159–1162.

Choudhry NK, Stelfox HT ja Detsky AS (2002): Relationships between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 287:612–617.

Christiaens T, De Backer D, Burgers J ja Baerheim A (2004): Guidelines, evidence, and cultural factors. Scand J Prim Health Care 22:141–145.

Coleman P ja Nicholl J (2001): Influence of evidence-based guidance on health policy and clinical practice in England. Quality in Health Care 10:229–237.

Davidoff F, Haynes B, Sackett D ja Smith R (1995): Evidence based medicine. BMJ 310:1085–1086.

Davis DA ja Taylor-Vaisey A (1997): Translating guidelines into practice. Asystematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. CMAJ 157:408–416.

Deveugele M, Derese A, van den Brink-Muinen A, Bensing J ja De Maeseneer J (2002): Consultation length in general practice: cross sectional study in six European countries. BMJ 325;472–476

Di Iorio D, Henley E ja Doughty A (2000): A survey of primary care physician practice patterns and adherence to acute low back problem guidelines. Arch Fam Med 9:1015–1021.

Donabedian A (1979): The quality of medical care: a concept in search of a definition. J Fam Pract 9:277–284.

Dutch College of General Practitioners (2006a). Available at: http://nhg.artsennet.nl/content/resources/AMGATE_6059_104_TICH_L1339919479/AMGATE_6059_104_TICH_R118737817512289. Accessed 28.1.2006.

Dutch College of General Practitioners (2006b). Available at: http://nhg.artsennet.nl/content/resources/AMGATE_6059_104_TICH_L901344161/AMGATE_6059_104_TICH_R119745445589478. Accessed 28.1.2006.

Dutch College of General Practitioners (2006c). Available at: http://nhg.artsennet.nl/content/resources/AMGATE_6059_104_TICH_L1106375442/AMGATE_6059_104_TICH_R119952487066081. Accessed 28.1.2006.

Durieux P, Gaillac B, Giraudeau B, Doumenc M ja Ravaud P (2000): Despite financial penalties, French physicians' knowledge of regulatory practice guidelines is poor. Arch Fam Med 9:414–418.

Elonheimo O (1999): Perusterveydenhuollon palvelujenkäyttömalli: avoterveyspalvelujen kuvaaminen ja voimavarojen käyttötarpeen ennustaminen. Helsingin yliopisto Helsinki.

Elovainio M, Mäkelä M, Sinervo T, Kivim"ki M, Eccles M ja Kahan J (2000): Effects of job characteristics, team climate, and attitudes towards clinical guidelines. Scand J Public Health 28:117–122.

Elstein A (2000): Clinical Problem Solving and Decision Psychology. Acad Med 75:S134–S136.

Engel GL (1978): The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. Science 38:521–528.

Fahey TP ja Peters TJ (1996): What constitutes controlled hypertension? Patient based comparison of hypertension guidelines. BMJ 313:93–96.

Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C ja Grimshaw J (1999): Clinical guidelines: Using clinical guidelines. BMJ 318:728–730.

Feinstein AR ja Horwitz RI (1997): Problems in the "evidence" of "evidence-based medicine". Am J Med 103:529–535.

Field M ja Lohr K (1992): Guidelines for clinical practice: From development to use. Institute of Medicine.

Fitzgerald GA (2004): Coxibs and cardiovascular disease. N Engl J Med 351:1709–1711.

Fleuren M, van der Meulen M ja Wijkel D (2000): Do patients matter? Contribution of patient and care provider characteristics to the adherence of general practitioners and midwives to the Dutch national guidelines on imminent miscarriage. Qual Health Care 9:106–110.

Fook J (2005): Kriittisen reflektion perusteoriaa. FinSoc News 9:4–10.

Fox T (1965): Purposes of medicine. Lancet 2:801–805.

Freeman GK, Horder JP, Howie JGR, Pali Hungin A, Hill AP, Shah NC ja Wilson A (2002): Evolving general practice consultation in Britain: issues of length and context. BMJ 324:880–882

Freemantle N, Mason J ja Eccles M (1999): Deriving treatment recommendations from evidence within randomized trials. The role and limitation of meta-analysis. Int J Technol Assess Health Care 15:304–315.

Friedland DJ. (1998): Guide for assessing the validity of a study. Kirjassa Evidence-based medicine. A framework for clinical practice. ss. 153–82. Toim. DJ Friedland: Appleton & Lange, Stamford, Connecticut

Getz L, Kirkengen AL, Hetlevik I, Romundstad S ja Sigurdsson JA (2004): Ethical dilemmas arising from implementation of the European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. A descriptive epidemiological study. Scand J Prim Health Care 22:202–208.

Giannakakis IA, Haidich AB, Contopoulos-Ioannidis DG, Papanikolaou GN, Baltogianni MS ja Ioannidis JP (2002): Citation of randomized evidence in support of guidelines of therapeutic and preventive interventions. J Clin Epidemiol 55:545–555.

Gigerenzer G ja Edwards A (2003): Simple tools for understanding risks: from innumeracy to insight. BMJ 327:741–744.

Goldfarb S (1999): The utility of decision support, clinical guidelines, and financial incentives as tools to achieve improved clinical performance. Jt Comm J Qual Improv 25:137–144.

Gooris PJ, Schaapveld M, Vermey A, Otter R, Rispens A ja Roodenburg JL (2001): Regional guideline for diagnosis and treatment of squamous cell carcinoma of the lip: what is the level of compliance? Int J Qual Health Care 13:143–150.

Graham ID, Calder LA, Hebert PC, Carter AO ja Tetroe JM (2000): A comparison of clinical practice guideline appraisal instruments. Int J Technol Assess Health Care 16:1024–1038.

Greco PJ ja Eisenberg JN (1993): Changing physicians' practices. N Engl J Med 329:1271–1274.

Greenhalgh T ja Young G (2001): Applying the evidence with patients. Kirjassa Evidence-based practice in primary care, s. 49–66 Toim. C Silagy ja A Haines, BMJ Books, West Sussex.

Griffiths F, Green E ja Tsouroufli M (2005): The nature of medical evidence and its inherent uncertainty for the clinical consultation: qualitative study. BMJ 330:511.

Grilli R ja Lomas J (1994): Evaluating the message: the relationship between compliance rate and the subject of a practice guideline. Med Care 32:202–213.

Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G ja Liberati A (2000): Practice guidelines developed by specialty societies: the need for a critical appraisal. Lancet 355:103–106.

Grimshaw JM ja Eccles M (2001): Identifying and using evidence-based guidelines. Kirjassa Evidence-based practice in primary care, s. 120–134 Toim. C Silagy ja A Haines, BMJ Books, West Sussex.

Grimshaw JM ja Russell IT (1993): Effect of clinical guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. Lancet 342:1317–1322.

Grol R (1997): Beliefs and evidence in changeing clinical practice. BMJ 315:418–421.

Grol R (2001): Successes and Failures in the Implementation of Evidence-Based Guidelines for Clinical Practice. Medical Care 39:II–46–II–54.

Grol R ja Grimshaw J (2003): From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. Lancet 362:1225–1230.

Grol R, Dalhujsen J, Thomas S, Veld C, Rutten G ja Mokkink H (1998): Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. BMJ 317:858–861.

Grol R, Cluzeau FA ja Burgers JS (2003): Clinical practice guidelines: towards better quality guidelines and increased international collaboration. Br J Cancer 89 Suppl 1:S4–8.

Haines A ja Feder G (1992): Guidance on guidelines. Writing them is easier that making them work. BMJ 305:785–786.

Halm EA, Atlas SJ, Borowsky LH, Benzer TI, Metlay JP, Chang YC ja Singer DE (2000): Understanding physicians adherence with a pneumonia practice guideline: effects of patient, system, and physician factors. Arch Intern Med 160:98–104.

Harteloh PP (2003): The meaning of quality in health care: a conceptual analysis. Health Care Anal 11:259–267.

Hayward RSA (1997): Clinical practice guidelines on trial. CMAJ 156:1725–1727.

Hayward RSA, Guyatt GH, Moore K, McKibbon KA ja Carter AO (1997): Canadian physicians' attitudes about and preferences regarding clinical practice guidelines. CMAJ 156:1715–1723.

Healy D (2001): The dilemmas posed by new and fashionable treatments. APT 7:322–327.

Helin-Salmivaara A, Mäkinen R ja Haahtela T (2005): Uusien astmapotilaiden lääkehoito vaihtelee alueittain suuresti. Suom Lääkäril 60:920–922.

Hermens RP, Hak E, Hulscher ME, Braspenning JC ja Grol RP (2001): Adherence to guidelines on cervical cancer screening in general practice: programme elements of successful implementation. Br J Gen Pract 51:897–903.

Hibble A, Kanka D, Pencheon D ja Pooles F (1998): Guidelines in general practice: the new Tower of Babel?. BMJ 317:862–863.

Howie JG, Heaney DJ ja Maxwell M (1997): Measuring quality in general practice. Pilot study of a needs, process and outcome measure. Occas Pap R Coll Gen Pract (75):i-xii, 1–32.

Howie JG, Heaney DJ, Maxwell M, Walker JJ, Freeman GK ja Rai H (1999): Quality at general practice consultations: cross sectional survey. BMJ 319:738–743.

Hueston WJ ja Slott K (2000): Improving quality or shifting diagnoses? What happens when antibiotic prescribing is reduced for acute bronchitis? Arch Fam Med 9:933–935.

Hunt JM ja Lumley J (2002): Are recommendations about routine antenatal care in Australia consistent and evidence-based? Med J Aust 176:255–259.

Huttunen M (2001): Käypä hoito ja käytäntö psykiatriassa. Duodecim 117:2525–2526.

Håkansson A, Andersson H, Cars H ja Melander A (2001): Prescribing, prescription costs and adherence to formulary committee recommendations: long-term differences between physicians in public and private care. Eur J Clin Pharmacol 57:65–70.

Jansson M (1999): Hoitosuositukset ja tietojärjestelmät ammattilaisten aseiksi priorisointiin – mutta ratkeaako niillä rahoituskriisi? Suom Lääkäril 54:828–829.

Jousimaa J (1996): Tutkimustyö terveydenhuollossa. Duodecim 112:1321.

Jousimaa J ja Teikari M (2003): Jospa kuitenkin kuvattaisiin... Miksi kuvataan, vaikka hoitosuositukset sanovat toisin? Impakti 6:5–7.

Jureidini JN, Doecke CJ, Mansfield PR, Haby MM, Menkes DB ja Tonkin AL (2004): Efficacy and safety of antidepressants for children and adolescents. BMJ 328:879–883.

Järvi U (2002): Verenpaineen hoitosuositus iskee jättimäiseen kansantautiin. Suom Lääkäril 57:258–260.

Kaila M (2004): Käypä hoito kymmenen vuotta. Duodecim 120:13–14.

Kaila M (2005) Näyttöön perustuva terveydenhuolto. Kirjassa: Yleislääketiede, s. 508–514 Toim. E Kumpusalo, M Ahto, K Eskola, S Keinänen-Kiukaanniemi, E Kosunen, I Kunnamo ja J Lohi, Duodecim, Helsinki

Kaila M ja Korppi M (2002): Mitä on näyttöön perustuva lääketiede? Suom Lääkäril 57:4467–4471.

Kaila M ja Mäkelä M (2001): Käypä hoito, näyttöön perustuvaa sähköistä tietoa. Duodecim 117:1014.

Kaila M ja Nuutinen L (2003): Mitä kuuluu Käypä hoito? Duodecim 119:867–71

Kaila M, Saarelma O, Lindgren J, Nuutinen L ja Pasternack A (2002): Suositut suositukset. Duodecim 118:561–532.

Karma P ja Mäkelä M (1997): Käypä hoito käyntiin. Duodecim 113:9–10.

Keinänen-Kiukaanniemi S ja Honkanen P. (2005): Diagnostiset strategiat ja kliininen päätöksenteko. Kirjassa: Yleislääketiede, s. 93–104 Toim. E Kumpusalo, M Ahto, K Eskola, S Keinänen-Kiukaanniemi, E Kosunen, I Kunnamo ja J Lohi, Duodecim, Helsinki.

Ketola E, Kaila M ja Mäkelä M (2004): Käypä hoito -suositukset – kokeilusta kulmakiveksi. Duodecim 120:2949–2954.

KHO (2002) Antopäivä 21.02.2002, http://www.kho.fi/paatokset/17583.htm. Ladattu: Tammikuu/28, 2005.

Kokko S (1988): Tauti ja sairaus: työikäiset terveyskeskuslääkärin vastaanotolla. Kuopion yliopisto, Kuopio.

Kukkonen J (2005): Terveydenhuollon vaikuttavuuden arviointi rutiinisti kerätyn tiedon pohjalta. Kuopion yliopisto, Kuopio.

Kumpusalo E, Ahto M, Eskola K, Keinänen-Kiukaanniemi S, Kosunen E, Kunnamo I ja Lohi J (toim.) (2005): Yleislääketiede. Duodecim Helsinki.

Kunnamo I (2005): Palveluiden saavutettavuus ja hoitoon pääsy. Kirjassa: Yleislääketiede, s. 61–66. Toim. E Kumpusalo, M Ahto, K Eskola, S Keinänen-Kiukaanniemi, E Kosunen, I Kunnamo ja J Lohi, Duodecim, Helsinki.

Kuusela M (2005): Työn laatu ja sen arviointi.. Kirjassa: Yleislääketiede, s. 533–539. Toim. E Kumpusalo, M Ahto, K Eskola, S Keinänen-Kiukaanniemi, E Kosunen, I Kunnamo ja J Lohi, Duodecim, Helsinki.

Käypä hoito. Käypä Hoito. http://www.kaypahoito.fi., 2003 – 2005.

Käypä hoito -toimitus (2004): Käypä hoito käsikirja. Suomalainen lääkäriseura Duodecim Vammala.

Langley C, Faulkner A, Watkins C, Gray S ja Harvey I (1998): Use of guidelines in primary care-practitioners' perspectives. Fam Pract 15:105–111.

Lavelle SM ja Kanagaratnam B (1990): The information value of clinical data. Int J Biomed Comput 26:203–209.

Lecklin O (1997): Laatu yrityksen menestystekijänä. Kauppakaari Oy, Helsinki.

Lenzer J (2002): Alteplase for stroke: money and optimistic claims buttress the ”brain attack” campaign. BMJ 324:723–729.

Lenzer J (2004): Secret US report surfaces on antidepressants in children. BMJ 329:307.

Lomas J, Naderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enki MW ja Hannah WJ (1989): Do practice guidelines guide practice? The effect of consensus statements on the practice of physicians. N Engl J Med 321:1306–1311.

Louhiala, P (2005): Näyttöön perustuva lääketiede ja etiikka. Luento Tampereen Lääkäripäivillä 17.3.2005.

Louhiala P ja Hemilä H (2005): Näyttöön perustuva lääketiede – hyvä renki mutta huono isäntä. Duodecim 121:1317–1325.

Lumijärvi I ja Jylhäsaari J (1999): Laatujohtaminen ja julkinen sektori. Gaudeamus Oy Tampere.

Majahalme S (1999): Uudet kohonneen verenpaineen diagnostiikan ja hoidon suositukset tulossa – tarvitaanko niitä? Suom Lääkäril 54:4203.

Marsh J (1995): Laatutyökalut A:sta Ö:hön. Oy Rastor Ab Helsinki.

Mason J, Freemantle N ja Browning G (2001): Impact of Effective Health Care bulletin on treatment of persistent glue ear in children: time series analysis. BMJ 323:1096–1097.

McAlister FA, Graham I ja Karr GW (1999): Evidence-based medicine and the practising clinician. J Gen Intern Med 14:236–242.

McWhinney IR (1997): A textbook of family medicine. Oxford University Press, Oxford.

Mellers BA, Schwartz A ja Cooke AD (1998): Judgment and decision making. Annu Rev Psychol 49:447–477.

Meriranta P, Tikkanen I, Kumpusalo E ja työryhmä (2004): Verenpainepotilas terveyskeskuksessa: hoitotulokset paranemassa. Suom Lääkäril 59:3253–3258.

Metso J (1995): Laatu terveydenhuollossa. Suom Lääkäril 50:1842.

Michie S ja Johnston M (2004): Changing clinical behaviour by making guidelines specific. BMJ 328:343–345.

Miilunpalo S ja Mäkelä M (2002): Miten valtakunnalliset suositukset tunnetaan terveyskeskuksissa. Duodecim 118:613–619.

Miilunpalo S, Toropainen E ja Moisio P (2001): Implementation of guidelines in primary health care: a challenge for the municipal health centres in Finland. Scand J Prim Health Care 19:227–231.

Mikstra-työryhmä. (2004): Nielutulehduksen hoito terveyskeskuksissa ennen hoitosuositusta ja sen jälkeen. Suom Lääkäril 60:420–422.

Miller WL, McDaniel RR,Jr, Crabtree BF ja Stange KC (2001): Practice jazz: understanding variation in family practices using complexity science. J Fam Pract 50:872–878.

Montori VM, Permanyer-Miralda G, Ferreira-Gonzalez I, Busse JW, Pacheco-Huergo V, Bryant D, Alonso J, Akl EA, Domingo-Salvany A, Mills E, Wu P, Schunemann HJ, Jaeschke R ja Guyatt GH (2005): Validity of composite end points in clinical trials. BMJ 330:594–596.

Moreira T (2004): Diversity in clinical guidelines: The role of repertoires of evaluation. Soc Sci Med 60:1975–1985.

Morrison J, Carroll L, Twaddle S, Cameron I, Grimshaw J, Leyland A, Baillie H ja Watt G (2001): Pragmatic randomised controlled trial to evaluate guidlines for the management of infertility across the primarycare-secondary care interface. BMJ 322:1282–1284.

Morriss R (2002): Clinical guidelines have limitations. BMJ 324:1257.

Muhonen T (2004): NNT-luvun merkitys. Suom Lääkäril 59:3779–3780.

Mäkelä M (1995): Käypä hoito - projekti. Duodecim 111:1069.

Mäkelä M (2002): Terveen järjen kritiikistä. Suom Lääkäril 57:5098.

Mäkelä M (2004): NNT-lukujen lisäksi tarvitaan arvokeskustelua. Suom Lääkäril 59:3392.

Mäkelä M ja Kaila M (2005): Tunnista hyvä hoitosuositus AGREE-lomakkeen avulla. Suom Lääkäril 60:423–425.

Mäkelä M ja Kunnamo I (1997): Näyttöön perustuvat hoitosuositukset. Duodecim 113:19–22.

Mäntyranta T, Kaila M, Varonen H, Mäkelä M, Roine RP ja Lappalainen J (2003): Hoitosuositusten toimeenpano. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Vammala.

Mäntysaari M. (1998a) Laadun hyveet. Kirjassa: Aristoteles, Rawls ja sosiaalipolitiikka, s. 49–60. Toim. Kemppainen E, M Mäntysaari M, Stakes, Helsinki.

Mäntysaari M. (1998b): The risks of using TQM philosophy in developing the quality of social welfare services. Scand J Soc Welfare 7:9–16.

Mäntyselkä P. Yleislääkärin vastaanotolla käynnin syyt. Kirjassa: Yleislääketiede, s. 53–60 Toim. E Kumpusalo, M Ahto, K Eskola, S Keinänen-Kiukaanniemi, E Kosunen, I Kunnamo ja J Lohi, Duodecim, Helsinki.

NICE. A guide to NICE. (2006a). http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=250198. Ladattu 28.1.2006.

NICE. Compilation – Issue 10:Full version (2006b). http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=272317. Ladattu 28.1.2006.

Niemelä, A (2006): Lääkäri joutuu hintavahdiksi. Mediuutiset 17.3.2006.

Nikkarinen T ja Brommels M (1998): Käytännösta teoriaan – ja takaisin. Hoitosuositukset terveydenhuollon laadun kehittämisstrategiana. Duodecim 114:142–149.

Ogden J, Bavalia K, Bull M, Frankum S, Goldie C, Gosslau M, Jones A, Kumar S ja Vasant K (2004): "I want more time with my doctor": a quantitative study of time and the consultation. Fam Pract 21:479–483.

Onion CW, Dutton CE, Walley T, Turnbull CJ, Dunne WT ja Buchan IE (1996): Local clinical guidelines: description and evaluation of a participative method for their development and implementation. Fam Pract 13:28–34.

Palomäki A, Erhola M, Jaatinen P, Järvinen M, Lehtonen O, Nurmikari M ja Kaila M (2004): Hoito-ohjelmat terveyskeskuslääkärin työssä. Hämeenlinnan seutuhanke II. Suom Lääkäril 59:2823–2826.

Parker M (2005): False dichotomies: EBM, clinical freedom, and the art of medicine. Med Humanit 31:23–30.

Parsons T (1951): The social system. Free Press Glencoe, Illinoid.

Pasternack A (2002): Oikea ja väärä lääketieteessä. Duodecim 118:2173–2182.

Patel VL, Kaufman DR ja Arocha JF (2002): Emerging paradigms of cognition in medical decision-making. J Biomed Inform 35:52–75.

Pekkarinen T (2000): Takaisin ohjekirjeaikaan? Suom Lääkäril 55:3663.

Pelkonen R (1997): Priorisointi – miksi, miten ja kenen ehdoilla. Suom Lääkäril 52:4223.

Pellegrino E ja Thomasma D (1981): A philosophical basis of medical practice. Oxford University Press New York.

Poynard T, Munteanu M, Ratziu V, Benhamou Y, Martino V, Taieb J ja Opolon P (2002): Truth Survival in Clinical Research: An Evidence-Based Requiem? Ann Intern Med 136:888–895.

Pruitt SD ja Epping-Jordan JE (2005): Preparing the 21st century global healthcare workforce. BMJ 330:637–639.

Puffer S, Torgerson D ja Watson J (2003): Evidence for risk of bias in cluster randomised trials: review of recent trials published in three general medical journals. BMJ 327:785–789.

Puustinen R (2001): Turhia käyntejä? (Lääkäri paikallaan). Duodecim 117:217–219.

Puustinen R, Nummenmaa J ja Louhiala P (2004a): Numerot eivät riitä hoitopäätösten perustaksi. Suom Lääkäril 59:3902–3903.

Puustinen R, Nummenmaa J ja Louhiala P (2004b): Auttaako hoito? – eettisiä näkökohtia lääketieteellisen tutkimustiedon esittämisestä. Suom Lääkäril 59:3389–3391.

Pärnänen H, Mäntyselkä P, Kumpusalo E ja Takala J (2001): Terveyskeskuslääkärissäkäyntien syyt Suomessa. Suom Lääkäril 56:3483–3487.

Raine R, Sanderson C, Hutchings A, Carter S, Larkin K ja Black N (2004): An experimental study of determinants of group judgments in clinical guideline development. Lancet 364:429–437.

Ramsay LE, Wallis EJ, Yeo WW ja Jackson PR (1998): The rationale for differing national recommendations for the treatment of hypertension. Am J Hypertens 11:79S–88S; discussion 95S–100S.

Rappolt SG (1997): Clinical guidelines and the fate of medical autonomy in Ontario. Soc Sci Med 44:977–987.

Ray-Coquard I, Philip T, Lehmann M, Fervers B, Farsi F ja Chauvin F (1997): Impact of a clinical guidelines program for breast and colon cancer in a French cancer center. JAMA 278:1591–1595.

Ridsdale L (2001): Evidence-based practice in primary care Churchill Livingstone.

Rizzo JA (1993): Physician uncertainty and the art of persuasion. Soc Sci Med 37:1451–1459.

Rob MI ja Westbrook JI (2002): Effectiveness of guidelines on persistent glue ear in children. Guidelines in Australia were less effective than guidelines in England. BMJ 324:673.

Roduit J, Jornod P, Dorta N, Blum AL ja Dorta G (2002): Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis during digestive endoscopy: over- and underuse in Switzerland despite professed adherence to guidelines. Endoscopy 34:322–324.

Roine RP, Kaila M, Nuutinen M, Mäntyranta T, Nuutinen L, Auvinen O ja Mustajoki P (2003): Käypä hoito -suositusten toimeenpano erikoissairaanhoidossa. Duodecim 119:399–406.

Saarelma O (1997): Pätevä tieto – käypä hoito. Duodecim 113:1343.

Saarelma O ja Mäkelä M (2001): Kenen leipää syöt, sen lauluja laulat? Duodecim 117:135–136.

Sackett DL, Haynes BR, Tugwell P ja Guyatt GH (1991): Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine. Brown and Company cop, Boston.

Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM ja Richardson WS (1996): Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ 312:71–72.

Salter B (2004): The new politics of medicine. Palgrave Macmillan New York.

Saunders J (2004): Uncertainty in Medicine. Kirjassa Philosophy for medicine. Applications in a clinical context, s. 97–110. Toim. M Evans, P Louhiala, R Puustinen, Radcliffe Medical Press, Padstow.

Savoie I, Kazanjian A ja Bassett K (2000): Do clinical practice guidelines reflect research evidence? J Health Serv Res Policy 5:76–82.

Schulz KF, Grimes DA, Altman DG ja Hayes RJ (1996): Blinding and exclusions after allocation in randomised controlled trials: survey of published parallel group trials in obstetrics and gynaecology. BMJ 312:742–744.

Schön DA (1999): The reflective practitioner. How professionals think in action. Ashgate Publishing Limited, Aldershot.

Sculpher M (2000): Evaluating the cost-effectiveness of interventions designed to increase the utilization of evidence-based guidelines. Fam Pract 17:S26–S31.

Selin R. (2001): Ihmeellinen maailma. Skeptikon tietosanakirja, s. 94–95. Tähtitieteellinen yhdistys Ursa ry., Helsinki

Shaneyfelt TM, Mayo-Smith MF ja Rothwangl J (1999): Are guidelines following guidelines?: The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. JAMA 281:1900–1905.

Smeeth L, Haines A ja Ebrahim S (1999): Numbers needed to treat derived from meta-analyses--sometimes informative, usually misleading. BMJ 318:1548–1551.

Smellie WS, Lowrie R ja Wilkinson E (2001): A laboratory based intervention to improve appropriateness of lipid tests and audit cholesterol lowering in primary care. BMJ 323:1224–1227.

Soares HP, Daniels S, Kumar A, Clarke M, Scott C, Swann S, Djulbegovic B ja Radiation Therapy Oncology Group. (2004): Bad reporting does not mean bad methods for randomised trials: observational study of randomised controlled trials performed by the Radiation Therapy Oncology Group. BMJ 328:22–24.

Steffen GE (1988): Quality medical care. A definition. JAMA 260:56–61.

Strang J ja Sheridan J (2003): Effect of national guidelines on prescription of methadone: analysis of NHS prescription data, England 1990–2001. BMJ 327:321–322.

Szawarski Z (2004): Wisdom and the art of healing. Med Health Care Philos 7:185–193.

Talvensaari T (2004): Pohjautuuko hoito tilastolliseen vai kliiniseen merkitsevyyteen? Suom Lääkäril 59:4027.

The AGREE Collaboration. AGREE Lomake hoitosuositusten tutkimukseen ja arviointiin. http://www.agreecollaboration.org/pdf/fi.pdf. , 2004.

Topol EJ (2004): Failing the public health-rofecoxib, Merck, and the FDA. N Engl J Med 351:1707–1709.

Toulmin S (1993): Knowledge and art in the practice of medicine: clinical judgment and historical reconstruction. Kirjassa Science, technology and the art of medicine European-American Dialogues, s. 231–49. Toim. C Delkeskamp-Hayes, MAG Cutter, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht.

Tuomi J ja Sarajärvi A (2003): Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. Tammi Helsinki.

Uhari M (2001): NNT-luku ja sen luottamusvälit. Suom Lääkäril 56:702–703.

Vainikainen T (2003): Kuka tarvitsee Käypä hoito -suosituksia? Duodecim 119:1183–1186.

Varonen H ja Kunnamo I (2000): NNT – Käytännöllinen tapa esittää hoidon vaikuttavuutta. Suom Lääkäril 55:4744–4745.

Varonen H ja Mäkelä M (1996): Suomalaiset hoitosuositukset. Duodecim 112:994.

Wennberg JE (2002): Unwarranted variations in healthcare delivery: implications for academic medical centres. BMJ 325:961–964.

Whittington CJ, Kendall T, Fonagy P, Cottrell D, Cotgrove A ja Boddington E (2004): Selective serotonin reuptake inhibitors in childhood depression: systematic review of published versus unpublished data. Lancet 363:1341–1345.

Widder J (2004): The origins of medical evidence: communication and experimentation. Med Health Care Philos 7:99–104.

Wilson MC (1998): Review: Clinical practice guidelines may not improve patient outcomes in primary care. ACP Journal Club 128:24.

Winefield HR, Murrell TG ja Clifford J (1995): Process and outcomes in general practice consultations: problems in defining high quality care. Soc Sci Med 41:969–975.

Vinker S, Nakar S, Rosenberg E, Bero-Aloni T ja Kitai E (2000): Attitudes of Israeli family physicians toward clinical guidelines. Arch Fam Med 9:835–840.

Wolf-Maier K, Cooper RS, Kramer H, Banegas JR, Giampaoli S, Joffres MR, Poulter N, Primatesta P, Stegmayr B ja Thamm M (2004): Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. Hypertension 43:10–17.

Woolf SH, Grol R, Hutchinson A, Eccles M ja Grimshaw J (1999): Clinical guidelines: potential benefits, limitations, and harms of clinical guidelines. BMJ 318:527–530.

Worrall G, B.S., Chaulk P ja Freake D (1997): The effects of clinical practice guidelines on patient outcomes in primary care: a systematic review.[Miscellaneous Article]. CMAJ 156:1705–1712.

Wulff H.R. ja Gotzsche P.C. (2000): Rational diagnosis and treatment. Evidence-Based clinical decision-making. Blackwell Science LTd, Oxford.

Wulff HR, Pedersen SA ja Rosenberg R (1990): Philosophy of medicine an introduction. Blackwell, Oxford.

Yhtenäiset kiireettömän hoidon perusteet (2005): Sosiaali- ja terveysministeriön oppaita. Yliopistopaino Kustannus, Helsinki.

Øvretveit J (1998): Health services quality. An introduction to quality methods for health services. Blackwell Science Ltd., Oxford.

13. Liitteet

Liite 1. Analysoidut Käypä hoito -suositukset

Aikuisiän aivovammat
Aikuisten lihavuus
Aivovammojen jälkitilat
Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta
Alaselän sairaudet
Astma
Elvytys
Endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatikografia ERCP
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu
Eturauhassyöpä
Glaukooma
Helikobakteeri-infektion diagnostiikka ja hoito
Ihon bakteeri-infektiot
Ihon, hiusten ja kynsien sieni-infektiot: näytteiden otto, diagnostiikka ja..
Keliakia
Keuhkoahtaumatauti
Keuhkosyöpä
Kohdunulkoinen raskaus
Kohonnut verenpaine
Kortikosteroidihoito ennenaikaisen synnytyksen uhatessa
Lapsen seksuaalisen hyväksikäytön tutkiminen
Lasten ja nuorten syömishäiriöt
Lasten päänsärky
Migreeni
Multippeliskleroosin diagnostiikka ja lääkekehoito
Munasarjasyöpä
Nielutulehdus
Niskakipu
Nivelreuma
Osteoporoosi
Paksusuolen tähystystutkimukset
Raskauden keskeytys
Rintasyövän diagnostiikka ja seuranta
Rintasyöpä
Ruokatorven, mahalaukun ja pohjukaissuolen tähystys gastroskopia
Selkäydinvamma
Sepelvaltimotautikohtaus: epästabiili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman..
Siedätyshoito
Skitsofrenia
Suusyöpä
Sydäninfarktin diagnostiikka
Taittovirheiden kirurginen hoito
Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö
Tupakointi, nikotiiniriippuvuus ja vieroitushoidot
Virtsatieinfektiot
Äkillinen keuhkoputkitulehdus
Äkillinen poskiontelotulehdus
Äkillinen välikorvatulehdus

Liite 2. AGREE-lomake

Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation

Lomake hoitosuositusten tutkimukseen ja arviointiin

The AGREE Collaboration

Joulukuu 2002

(perustana englanninkielinen lomake syyskuulta 2001)

COPYRIGHT AND REPRODUCTION

TEKIJÄNOIKEUDET JA KOPIOINTI

Tämä julkaisu on tehty kansainvälisessä yhteistyössä. Lomaketta saa kopioida ja käyttää koulutukseen, laadunvarmistukseen ja hoitosuositusten kriittiseen arviointiin. Sitä ei saa käyttää kaupallisiin tarkoituksiin tai tuotemarkkinointiin. Hyväksyttyjä käännöksiä englannista muille kielille on valmiina ja tekeillä, ja sellaista on käytettävä, kun käännös on saatavilla. Aloitteet muille kielille kääntämiseksi ovat tervetulleita edellyttäen, että noudatetaan AGREE-yhteistyön sääntöjä.

VASTUUVAPAUS

AGREE-lomake on yleispätevä (geneerinen) työväline. Se on alun perin suunniteltu hoitosuositusten laatijoiden ja käyttäjien avuksi hoitosuositusten menetelmällisen laadun arviointiin. Kirjoittajat eivät vastaa AGREE-lomakkeen väärinkäytöstä.

© St George's Hospital Medical School, London, June 2001

Painettu suomeksi joulukuussa 2002 (Englanninkielinen alkuperäisversio syyskuussa 2001)

ISBN 951-33-1364-6

VIITTAUSTAPA:

The AGREE Collaboration.
Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument.
www.agreecollaboration.org

RAHOITUS

AGREE-lomakkeen kehittämistä on rahoitettu apurahalla EU:n BIOMED2 -ohjelmasta (BMH4-98-3669)

LISÄTIETOJA LOMAKKEESTA:

Françoise Cluzeau
Sähköposti: f.cluzeau@sghms.ac.uk
tai
Jako Burgers
Sähköposti: j.burgers@hsv.kun.nl

Suomenkielisestä lomakkeesta:
Marjukka Mäkelä
Sähköposti: marjukka.makela@stakes.fi
Minna Kaila
Sähköposti: minna.kaila@duodecim.fi

Edita Prima Oy

JOHDANTO

AGREE-lomakkeen tavoite

AGREE-lomake (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation Instrument) tarjoaa rungon kliinisten hoitosuositusten laadunarviointiin.

Hoitosuositukset ovat ”systemaattisesti laadittuja kannanottoja, jotka tukevat terveydenhuollon ammattilaista ja potilasta tekemään päätöksiä asianmukaisesta hoidosta tietyissä kliinisissä tilanteissa”[1]. Niiden tarkoitus on ”antaa täsmällisiä suosituksia, joilla tietoisesti pyritään vaikuttamaan kliinikon toimintaan” [2].

Hoitosuositusten laadulla tarkoitamme luottamusta siihen, että hoitosuosituksen laatimisen mahdolliset harhat on otettu asianmukaisesti huomioon, että suositukset ovat sekä ulkoisesti että sisäisesti valideja (päteviä), ja että niitä voidaan soveltaa käytäntöön. Tässä on otettava huomioon suositusten hyödyt, haitat ja kustannukset sekä niihin liittyvät käytännön näkökohdat. Siksi on tarpeen arvioida hoitosuositusten laatimisessa käytettyjä menetelmiä, lopullisten suosituslauseiden sisältöä ja niiden käyttöönottoon vaikuttavia tekijöitä.

AGREE-lomakkeella arvioidaan hoitosuosituksen laatua sekä kokonaisuutena että sen kannanottojen yksityiskohtien suhteen. Sillä voidaan ennakoida hoitosuosituksen validiteettia (pätevyyttä), eli mahdollisuutta päästä suosituksella haluttuun päämäärään. Lomakkeen avulla ei voi arvioida hoitosuosituksen vaikutusta potilaiden hoitotuloksiin.

Useimmat AGREEn kriteerit perustuvat pikemminkin teoreettisiin oletuksiin kuin tutkittuun tietoon. Kansainvälinen tutkijajoukko, jolla on laaja kokemus ja tieto hoitosuosituksista, on osallistunut keskusteluun kriteereiden kehittämisestä. Niinpä AGREE-lomakkeen voi katsoa kuvastavan nykyhetken tietoa tästä aiheesta.

Mitä hoitosuosituksia AGREE-lomakkeella voidaan arvioida

AGREE-lomake on suunniteltu paikallisten, alueellisten, kansallisten tai kansainvälisten ryhmien tai julkisten organisaatioiden tuottamien hoitosuositusten arviointiin. Sillä voidaan arvioida sekä uusia että vanhoja hoitosuosituksia ja suositusten päivityksiä.

AGREE-lomake on yleispätevä (geneerinen), joten sitä voidaan soveltaa tautien kaikkia osa-alueita koskevien hoitosuositusten arviointiin, siis taudinmääritystä (diagnoosia), terveyden edistämistä, hoitoa tai toimenpiteitä käsitteleviin suosituksiin. Sillä voidaan arvioida painettuja ja sähköisessä muodossa olevia hoitosuosituksia.

[1] Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. Kirjassa: Field MJ, Lohr KN (toim.). Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington DC, National Academy Press, 1992.

[2] Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G, for the Evidence-Based Medicine Working Group. User’s guides to the Medical Literature. VIII. How to use clinical practice guidelines. A. Are the recommendations valid? JAMA 1995; 274: 570–574.

JOHDANTO

Ketkä voivat käyttää AGREE-lomaketta?

AGREE-lomake on tarkoitettu seuraavien ryhmien käyttöön:

i) Päättäjien avuksi arvioitaessa, mitä hoitosuosituksia voidaan pitää sopivina käytettäviksi. Tällöin lomaketta pitäisi käyttää muodollisen arvioinnin osana.
ii) Hoitosuositusten tekijöille, jotta he osaisivat laatia suosituksia järjestelmällisesti ja menetelmistä tinkimättä sekä varmistaa, että heidän hoitosuosituksensa ovat järkeviä.
iii) Terveyspalvelujen tuottajille, jotka haluavat arvioida suositukset itse ennen niiden käyttöön ottamista.
iv) Kouluttajien ja opettajien avuksi terveydenhuollon ammattilaisten kriittisen arvioinnin taitojen lisäämiseen.

Keskeiset viitteet:

AGREE-lomakkeen kriteerien kehittämisessä on käytetty seuraavia lähteitä:

(1) Lohr KN, Field MJ. A provisional instrument for assessing clinical practice guidelines. Kirjassa: Field MJ, Lohr KN (toim.). Guidelines for clinical practice. From development to use. Washington DC, National Academy Press, 1992.

(2) Cluzeau F, Littlejohns P, Grimshaw J, Feder G, Moran S. Development and application of a generic methodology to assess the quality of clinical guidelines. Int J Quality in Health Care 1999; 11: 21–28.

(3) Grol R, Dalhuijzen J, Mokkink H, Thomas S, Veld C, Rutten G. Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice. BMJ 1998; 317: 858–861.

(4) Lohr KN. The quality of practice guidelines and the quality of health care. Kirjassa: Guidelines in Health Care. Report of a WHO conference. Tammikuu 1997, Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft, 1998.

KÄYTTÖOHJEET

Luethan seuraavat ohjeet huolellisesti, ennen kuin käytät AGREE-lomaketta.

1. AGREE-lomakkeen rakenne ja sisältö

Lomakkeessa on 23 avainkohtaa, jotka on ryhmitelty kuuteen osa-alueeseen (domain). Kukin osa-alue luotaa hoitosuosituksen laatua omasta ulottuvuudestaan.

Soveltamisalue ja tarkoitus (kohdat 1–3) koskee suosituksen yleistavoitteita, sen kliinisiä kysymyksiä ja kohdeväestöä.

Asianosaisten mukaan ottaminen (kohdat 4–7) tarkastelee, kuinka hyvin hoitosuositus edustaa sen käyttäjiksi ajateltujen tahojen mielipiteitä.

Työtapojen tinkimättömyys (kohdat 8–14) liittyy menetelmiin, joilla näyttö kootaan ja tiivistetään, suosituslauseet muotoillaan ja päivitetään.

Selkeys ja ulkoasu (kohdat 15–18) käsittelee hoitosuosituksen kieltä ja muotoa.

Käyttökelpoisuus (kohdat 19–21) koskee suosituksen soveltamisen todennäköisiä vaikutuksia organisaatioon, käyttäytymiseen ja kustannuksiin.

Toimituksen riippumattomuus (kohdat 22–23) tarkastelee kannanottojen puolueettomuutta ja sitä, onko työryhmän mahdolliset sidonnaisuudet ilmoitettu.

2. Hoitosuosituksen kuvaus

Arvioijien tulisi ennen arviointia paikantaa tiedot hoitosuosituksen laatimismenetelmistä. Nämä tiedot voivat olla itse hoitosuosituksessa tai ne on voitu koota erilliseen tekniseen raporttiin, julkaistuihin artikkeleihin, käsikirjaan tai toimintasuunnitelmaan (esimerkiksi hoitosuositusjärjestöissä). Suosittelemme, että ennen arvioinnin aloittamista luet läpi koko hoitosuosituksen ja kaikki siihen liittyvät taustatiedot.

3. Arvioijien lukumäärä

Suosittelemme, että jokaisen hoitosuosituksen arvioi vähintään kaksi ja mieluummin neljä henkeä, sillä se lisää arvioinnin luotettavuutta.

4. Arviointiasteikko

Jokainen kohta on luokiteltu neliportaisella asteikolla, jossa 4 = ’Täysin samaa mieltä’ ja 1 = ’Täysin eri mieltä’, ja niiden välissä ovat 3 = ‘Samaa mieltä’, ja 2 = ‘Eri mieltä’. Asteikko mittaa, missä määrin yksittäinen kriteeri (kohta) toteutuu.

- Jos olet varma, että kriteeri toteutuu täysin, vastaa ’Täysin samaa mieltä’.
- Jos olet varma, että kriteeri ei toteudu lainkaan, tai jos tiedot puuttuvat, vastaa ’Täysin eri mieltä’.
- Jos olet epävarma kriteerin toteutumisesta, esimerkiksi koska tiedot ovat epäselviä tai koska vain osa suosituksesta täyttää kriteerin, vastaa ‘Samaa mieltä’ tai ‘Eri mieltä’ sen mukaan, missä määrin tämä asia on mielestäsi huomioitu.

5. Ohje käyttäjälle

Olemme liittäneet lomakkeen jokaiseen kohtaan käyttäjän ohjeen, jossa on lisätietoa. Sen tarkoitus on auttaa ymmärtämään kyseiseen kohtaan liittyvät asiat ja käsitteet. Luethan käyttöohjeen huolellisesti ennen kuin annat arviosi.

Luethan seuraavat ohjeet huolellisesti, ennen kuin käytät AGREE-lomaketta.

6. Huomautukset

Lomakkeen joka kohdassa on tyhjä tila huomautuksille. Siinä sinun tulee perustella vastauksesi. Saatat esimerkiksi olla 'Täysin eri mieltä', koska tietoa ei ole saatavilla, kyseinen kohta ei sovi arvioimaasi suositukseen tai kuvatut menetelmät ovat epätyydyttäviä. Lisäkommenteille on tilaa arviointilomakkeen lopussa.

7. Lomakkeen osa-alueiden pisteytys

Osa-alueiden pisteytykset saadaan laskemalla yhteen osa-alueen yksittäisten kohtien pisteet ja standardoimalla summa siten, että se ilmoitetaan prosentteina osa-alueen korkeimmasta mahdollisesta pistemäärästä.

Esimerkki:

Neljä arvioijaa on pisteyttänyt osa-alueen 1 (soveltamisalue ja tarkoitus) seuraavasti:

	Kohta 1	Kohta 2	Kohta 3	Yhteensä
Arvioija 1	2	3	3	8
Arvioija 2	3	3	4	10
Arvioija 3	2	4	3	9
Arvioija 4	2	3	4	9
Yhteensä	**9**	**13**	**14**	**36**

Korkein mahdollinen pistemäärä = 4 (täysin samaa mieltä) x 3 (kohtaa) x 4 (arvioijaa) = 48
Matalin mahdollinen pistemäärä = 1(täysin eri mieltä) x 3 (kohtaa) x 4 (arvioijaa) = 12

Standardoitu osa-aluekohtainen pisteytys on:

$$\frac{\text{saavutetut pisteet} - \text{minimipisteet}}{\text{maksimipisteet} - \text{minimipisteet}} =$$

$$\frac{36-12}{48-12} = \frac{24}{36} = 0.67 \quad \text{eli } 67\ \%$$

Huomaa, että kuuden osa-alueen pisteet ovat itsenäisiä, eikä niistä pidä laskea yhtä ainoaa laatupisteytystä. Osa-alueiden pisteet voivat olla hyödyksi hoitosuositusten vertailussa ja tukevat päätöstä hoitosuosituksen käytöstä tai sen suosittelemisesta. On silti mahdotonta asettaa osa-alueille pisterajoja, joilla voitaisiin erottaa 'hyvä' tai 'huono' hoitosuositus.

8. Yleisarvio

Lomakkeen lopussa on kohta, jossa hoitosuosituksen sopivuus käyttöön arvioidaan yleisesti. Siinä on lueteltu vaihtoehdot yleisarvioksi suosituksen sopivuudesta käytettäväksi: Erittäin sopiva, Sopiva (varauksin tai muutoksin), Ei sovi käyttöön, En osaa sanoa. Yleisarviota varten arvioijan täytyy tehdä päätös suosituksen laadusta ottaen huomioon kaikki arviointikriteerit.

SOVELTAMISALUE JA TARKOITUS

1. Hoitosuosituksen yleiset tavoitteet on kuvattu täsmällisesti.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

2. Hoitosuosituksen käsittelemät kliiniset kysymykset on tarkoin määritelty.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

3. Potilaat, joiden hoitoon hoitosuositus on tarkoitettu, on tarkoin määritelty.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

SOVELTAMISALUE JA TARKOITUS

1.

Tämä käsittelee hoitosuosituksen mahdollisia yhteiskunnallisia ja potilasryhmiin kohdistuvia terveysvaikutuksia. Hoitosuosituksen yleisten tavoitteiden pitäisi olla yksityiskohtaisesti kuvatut ja suosituksesta odotettujen terveyshyötyjen kliiniselle ongelmalle ominaisia. Esimerkkejä täsmällisistä kannanotoista ovat:

- Diabetesta sairastavien potilaiden pitkäaikaiskomplikaatioiden ehkäisy;
- Uusien sydän- ja verisuonitapahtumien riskin vähentäminen sydäninfarktin sairastaneilla potilailla;
- Masennuslääkkeiden määrääminen järkevästi ja kustannustehokkaasti.

2.

Hoitosuosituksen kattamat, erityisesti keskeisiin suosituslauseisiin liittyvät kliiniset kysymykset pitäisi kuvata yksityiskohtaisesti (ks. kohta 15). Kohdan 1 esimerkkien mukaisesti:

- Montako kertaa vuodessa diabetesta sairastavan potilaan HbA1c pitäisi määrittää?
- Mikä päivittäinen aspiriiniannos pitäisi määrätä potilaalle, jolla on ollut varma akuutti sydäninfarkti?
- Ovatko selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI-lääkkeet) depression hoidossa kustannus tehokkaampia kuin trisykliset antidepressantit?

3.

Hoitosuosituksen kohteena oleva väestö tulisi kuvata tarkasti. Kuvaukseen voi kuulua ikäjakauma, sukupuoli, kliininen tilanne, liitännäissairaudet. Esimerkiksi:

- Diabetes mellituksen hoitosuositus koskee vain potilaita, jotka eivät tarvitse insuliinihoitoa ja joilla ei ole sydän- ja verisuoniperäisiä liitännäissairauksia.
- Depression hoitosuositus kattaa vain DSM-IV kriteerien mukaan vaikeasta depressiosta kärsivät potilaat, mutta ei potilaita, joilla on psykoottisia piirteitä, eikä lapsia.
- Rintasyövän seulontasuositus kattaa vain 50–70-vuotiaat naiset, joilla ei aikaisemmin ole todettu syöpää ja joilla ei ole rintasyöpää suvussa.

ASIANOSAISTEN MUKAAN OTTAMINEN

4. Hoitosuositustyöryhmässä on kaikkien asiaankuuluvien ammattiryhmien edustaja

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

5. Potilasnäkökulmaa ja potilaiden toiveita on selvitelty.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

6. Hoitosuosituksen käyttäjäkohderyhmä on määritelty selkeästi.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

7. Käyttäjät ovat kokeilleet hoitosuositusta.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

ASIANOSAISTEN MUKAAN OTTAMINEN

4.

Tällä tarkoitetaan kaikkia ammattilaisia, jotka ovat osallistuneet hoitosuosituksen laatimiseen jossakin vaiheessa. Tähän voi kuulua johtoryhmän jäseniä, työryhmä, joka valikoi, tarkastaa ja arvioi näytön sekä yksilöitä, jotka ovat mukana muotoilemassa lopullista suositusta. Tähän ei lueta hoitosuosituksen ulkopuolisia arvioijia (ks. kohta 13). Hoitosuositustyöryhmän koostumus, ammattiryhmät ja asiantuntemus tulee kuvata.

5.

Potilaiden terveydenhuoltoon kohdistamien odotusten ja kokemusten tulisi vaikuttaa hoitosuositusten laatimiseen. On useita tapoja varmistaa, että potilaiden näkökulma huomioidaan hoitosuositusta laadittaessa. Hoitosuositustyöryhmä voi esimerkiksi ottaa mukaan potilaiden edustajia, tietoa voidaan hankkia haastattelemalla potilaita, potilaiden kokemuksista kertovan kirjallisuuden arvioimista voidaan harkita. Tällaisesta menettelystä tulisi olla selvä osoitus.

6.

Hoitosuosituksesta tulee käydä selvästi ilmi, kenen sitä on ajateltu käyttävän, jotta lukija voi välittömästi todeta, koskeeko hoitosuositus häntä. Esimerkiksi alaselän kipua koskevan hoitosuosituksen kohderyhmään voivat kuulua yleislääkärit, neurologit, ortopediset kirurgit, reumatologit ja fysioterapeutit.

7.

Aiottujen loppukäyttäjien tulisi esitestata hoitosuositus, jotta sen käyttökelpoisuus on vahvistettu ennen sen julkaisemista. Hoitosuositusta on esimerkiksi voitu kokeilla yhdessä tai useassa perusterveydenhuollon yksikössä tai sairaalassa. Tämän menettelyn tulisi olla kirjattu.

TYÖTAPOJEN TINKIMÄTTÖMYYS

8. Näyttöä on etsitty järjestelmällisin menetelmin

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

9. Näytön valinnassa käytetyt menetelmät on kuvattu selkeästi.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

10. Suosituslauseiden muotoilussa käytetyt menetelmät on kuvattu selvästi.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

11. Terveyshyödyt, sivuvaikutukset ja riskit on huomioitu suosituksia muotoiltaessa.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

TYÖTAPOJEN TINKIMÄTTÖMYYS

8.

Näytön etsimisstrategia pitäisi kuvata yksityiskohtaisesti, mukaan lukien käytetyt hakusanat, lähteet ja ajankohdat, joilta kirjallisuutta on haettu. Lähteisiin voi kuulua sähköisiä tietokantoja (esimerkiksi MEDLINE, EMBASE, CINAHL), systemoitujen katsausten tietokantoja (esimerkiksi Cochrane-kirjasto, DARE), lehtien käsinhakuja, yhteenvetoja kokousjulkaisuista ja muita hoitosuosituksia (esimerkiksi US National Guideline Clearinghouse, German Guidelines Clearinghouse).

9.

Haulla löydetyn kirjallisuuden mukaan ottamisen ja pois jättämisen kriteerit pitää kertoa. Nämä kriteerit pitäisi kuvata yksiselitteisesti ja ilmoittaa selvästi näytön hyväksymis- ja hylkäämissyyt. Hoitosuosituksen kirjoittajat voivat esimerkiksi päättää hyväksyä vain satunnaistetut kontrolloidut tutkimukset ja hylätä kaikki artikkelit, joita ei ole kirjoitettu englanniksi.

10.

Menetelmät, joita on käytetty suosituslauseiden muotoiluun ja lopullisiin päätöksiin päätymisessä, pitää kuvata. Menetelminä voivat olla esimerkiksi äänestäminen, muodollinen konsensus -menettely (esimerkiksi Delphi- tai Glaser-tekniikka). Erimielisyyden aiheet ja niiden ratkaisemiseksi käytetyt menetelmät tulisi ilmoittaa.

11.

Hoitosuosituksessa on pohdittava suositusten terveyshyötyjä, sivuvaikutuksia ja riskejä. Esimerkiksi rintasyövän hoitoa koskevassa hoitosuosituksessa voidaan pohtia, miten kokonaisvaikutukset näkyvät erilaisissa tulosmuuttujissa. Niitä voivat olla eloonjääminen, elämänlaatu, haittavaikutukset ja oireiden hoito tai voidaan vertailla hoitovaihtoehtoja keskenään. Näiden seikkojen huomioon ottaminen tulisi osoittaa.

TYÖTAPOJEN TINKIMÄTTÖMYYS

12. Suosituslauseiden ja niitä tukevan näytön välillä on selvä yhteys.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

13. Ulkopuoliset asiantuntijat ovat arvioineet hoitosuosituksen ennen sen julkaisemista.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

14. Hoitosuosituksen päivitysmenettely kuvataan.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

TYÖTAPOJEN TINKIMÄTTÖMYYS

12.

Suosituslauseiden ja niiden perustana olevan näytön välillä on oltava yksiselitteinen yhteys. Jokainen suosituslause tulisi kytkeä sen perustana oleviin viitteisiin.

13.

Ulkopuolisten asiantuntijoiden pitäisi arvioida hoitosuositus ennen sen julkaisemista. Arvioijien pitää olla suositustyöryhmän ulkopuolelta, ja joukkoon tulisi kuulua sekä kyseisen kliinisen alueen asiantuntijoita että menetelmäasiantuntijoita. Myös potilaiden edustajia voi olla mukana. Ulkoisen arvioinnin tekotapa pitää kuvata ja mukana voi olla lista arvioijista ja heidän taustayhteisöistään.

14.

Hoitosuositusten tulee heijastaa ajankohtaista tutkimustietoa. Päivitysmenettelystä tulisi olla selvä kannanotto. Sitä varten on esimerkiksi annettu aikataulu, tai pysyvä työryhmä saa säännöllisesti päivitetyt kirjallisuushaut ja tekee muutoksia tarpeen mukaan.

SELKEYS JA ULKOASU

15. Suositukset ovat täsmällisiä ja yksiselitteisiä.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

16. Erilaiset hoitovaihtoehdot esitetään selvästi.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

17. Keskeiset suosituslauseet on helppo tunnistaa.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

18. Hoitosuosituksen käyttöönoton tueksi on työvälineitä.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

SELKEYS JA ULKOASU

15.

Hoitosuosituksesta pitää käydä selvästi ja konkreettisesti ilmi kullekin potilasryhmälle sopiva hoito eri tilanteissa, sikäli kuin näyttö tällaisen sallii.

- Esimerkki täsmällisestä suosituslauseesta: Antibioottihoito tulee määrätä kaksivuotiaalle tai vanhemmalle lapselle, jolla on äkillinen välikorvatulehdus, jos vaiva jatkuu yli kolme päivää tai pahenee vastaanottokäynnin jälkeen asianmukaisesta särkylääkityksestä huolimatta; näissä tapauksissa tulisi määrätä amoksisilliinia seitsemän päivän kuurina (myös annostus tulisi antaa suosituksessa).
- Esimerkki epämääräisestä suosituslauseesta: Antibiootit ovat aiheellisia poikkeavissa tai komplisoituneissa tapauksissa.

Näyttö ei kuitenkaan aina ole yksiselitteistä ja parhaasta hoitomuodosta saatetaan olla epävarmoja. Silloin epävarmuus pitää ilmaista suosituksessa.

16.

Hoitosuosituksen tulee punnita eri vaihtoehtoja käsittelemänsä tilan seulontaan, ehkäisyyn, taudinmääritykseen tai hoitoon. Mahdolliset vaihtoehdot tulisi esittää hoitosuosituksessa selvästi. Esimerkiksi depression hoitosuosituksessa voi olla seuraavat vaihtoehdot:

a hoito trisyklisillä masennuslääkkeillä
b hoito serotoniinin takaisinoton estäjillä
c psykoterapia
d lääkityksen ja psykologisen hoidon yhdistelmä

17.

Käyttäjien tulisi voida löytää oleelliset suosituslauseet helposti. Nämä suosituslauseet antavat vastauksen keskeisiin kliinisiin kysymyksiin, joita hoitosuositus käsittelee. Ne voidaan merkitä eri tavoin. Ne voidaan esimerkiksi koota laatikkoon, kirjoittaa vahvennettuna, alleviivata tai esittää vuokaavioina tai algoritmeina.

18.

Jotta hoitosuositus vaikuttaisi, sitä pitää levittää ja sen käyttöönottoa pitää edistää lisäaineistojen avulla. Sellaisia voivat olla esimerkiksi lyhennelmä hoitosuosituksesta, tiivistelmäkortti, opetuksen työkalut, potilasohjeet ja tietokonetuki; näiden tulisi olla saatavilla hoitosuosituksen mukana.

KÄYTTÖKELPOISUUS

19. Hoitosuosituksen käyttöönoton mahdolliset hallinnolliset esteet on huomioitu.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

20. Hoitosuosituksen soveltamisen mahdollisia kustannusvaikutuksia on pohdittu.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

21. Hoitosuositus tarjoaa arvioinnin avainkriteerit, joita voidaan käyttää seurannassa ja arvioinnissa.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

KÄYTTÖKELPOISUUS

19.

Hoitosuosituksen käyttöön ottaminen saattaa edellyttää, että hoitopaikan tai klinikan nykyiseen hoito-organisaatioon tehdään muutoksia, ja tämä saattaa estää suosituksen käyttöä päivittäisessä työssä. Mahdollisesti tarvittavista organisatorisista muutoksista on syytä keskustella. Esimerkiksi:

- Aivohalvausta käsittelevä hoitosuositus saattaa ehdottaa, että hoitoa koordinoisivat erityiset aivohalvausosastot tai yksiköt
- Diabeteksen hoitoa perusterveydenhuollossa koskeva hoitosuositus saattaa edellyttää, että potilaat hoidetaan ja heitä seurataan diabetesklinikassa.

20.

Hoitosuositusten käyttöönotto saattaa vaatia lisää voimavaroja. Saatetaan esimerkiksi tarvita erikoistuneempaa henkilökuntaa, uusia välineitä, kallista lääkehoitoa. Näillä voi olla kustannusvaikutuksia terveydenhuollon budjettiin. Hoitosuosituksessa pitäisi pohtia sen mahdollista vaikutusta voimavaroihin.

21.

Hoitosuosituksen noudattamisen mittaaminen saattaa edistää sen käyttöä. Sitä varten tarvitaan selkeät arviointikriteerit, jotka saadaan hoitosuosituksen keskeisistä suosituslauseista. Kriteerit pitäisi esittää. Esimerkkejä arviointikriteereistä ovat:

- HbA1c:n arvon tulisi olla < 8.0 %.
- Diastolisen verenpaineen tulisi olla < 95 mmHg.
- Jos välikorvantulehdukseen liittyvä vaiva kestää yli kolme päivää, tulisi määrätä amoksisilliinia.

TOIMITUKSEN RIIPPUMATTOMUUS

22. Hoitosuosituksen toimitus on riippumaton rahoittavasta tahosta.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

23. Hoitosuositustyöryhmän sidonnaisuudet on kirjattu.

täysin samaa mieltä	4	3	2	1	täysin eri mieltä

Kommentit

LISÄKOMMENTTEJA

TOIMITUKSEN RIIPPUMATTOMUUS

22.

Joitakin hoitosuosituksia tuotetaan ulkoisen rahoituksen turvin (esimerkiksi viranomaisrahoitus, hyväntekeväisyysjärjestöt, lääketeollisuus). Tuki saattaa olla taloudellista tukea koko hoitosuosituksen tuottamiseen tai sen osille, esimerkiksi hoitosuositusten painamiseen. Olisi ilmaistava yksiselitteisesti, että rahoittajan näkemykset eivät ole vaikuttaneet lopullisiin suosituksiin. Huom.: Jos mainitaan, että hoitosuositus on laadittu ilman ulkoista rahoitusta, sinun tulisi valita vaihtoehto 'Täysin samaa mieltä'.

23.

Joissain tapauksissa hoitosuositustyöryhmän jäsenillä saattaa olla merkittäviä sidonnaisuuksia. Tämä koskee esimerkiksi työryhmän jäsentä, joka on tehnyt tutkimustyötä hoitosuosituksen aihepiiristä saaden rahallista tukea myös lääketehtaalta. Pitäisi olla yksiselitteisesti ilmaistu, että jokainen työryhmän jäsen on ilmoittanut sidonnaisuutensa.

LISÄKOMMENTTEJA

YLEISARVIO

Onko tämä hoitosuositus mielestäsi sopiva otettavaksi käyttöön?

Erittäin sopiva

Sopiva
(varauksin tai muutoksin)

Ei sovi käyttöön

En osaa sanoa

Kommentit

MUISTIINPANOJA

The AGREE Collaboration
Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument.
www.agreecollaboration.org

Liite 3. Suositusten luokituksen validointi

Suosituslauseet jaettiin kolmeen luokkaan sen mukaan, oliko suosituslause puhtaasti tietoa sisältävä (informatiivinen) vai antoiko lause suosituksen (instruktiivinen) vai ehdottoman ohjeen (imperatiivinen). Luokituksen validiteettia tutkittiin valitsemalla tutkijan (J.N.) koodaamista suosituslauseista 60 informatiivista, 20 instruktiivista ja 20 imperatiivista suosituslausetta. Lauseet valittiin systemaattisella otannalla. Kunkin luokan suosituslauseiden lukumäärä jaettiin otoskoolla. Saatua tulosta (n) käytettiin systemaattiseen otantaan: joka n:s suosituslause otettiin mukaan validointiin. Nämä lauseet yhdistettiin omaksi taulukoksensa, jossa niiden järjestys arvottiin satunnaislukufunktiolla. Näin saatu taulukko annettiin ohjausryhmän yleislääketieteen erikoislääkärille (R.P.) ja saatujen tulosten pohjalta laskettiin kappa-kerroin.

Liitetaulukko 1. Suosituslauseen tyylien luokituksen validoinnin suosituslauseet ja niiden luokitukset

SUOSITUS	KATSAUS	SUOSITUSLAUSE	JN	RP
Munasarjasyöpä	H25050BY	Jos primaarihoidon loppumisesta on alle vuosi, 30 - 40 %:lla potilaista saadaan aikaan hoitovaste. Jos aikaväli on yli vuosi, vaste ilmaantuu yli puolelle ja jos se on yli kaksi vuotta, vasteosuus on yli 75 %	Informatiivi	Informatiivi
Virtsatie-infektiot	H10050AH	Toistokatetroinnin yhteydessä ei suositeta ehkäisyä mikrobilääkkein	Instruktiivi	Instruktiivi
Sepelvaltimokohtaus	evd03853	Beetasalpaajalääkitys aloitetaan akuuttivaiheessa kaikille potilaille, ellei sille ole vastaaiheita	Imperatiivi	Imperatiivi
Eturauhassyöpä	evd03728	Toistaiseksi ei ole näyttöä siitä, että taudin ennustetta voitaisiin parantaa preoperatiivisella endokriinisellä hoidolla. Ne potilaat, joilla on huonosti erilaistunut eturauhassyöpä (WHO 3 tai Gleason-pisteytys 8–10) ja joilla leikkauspreparaatin leikkauspinnoissa on ollut karsinoomakasvua tai karsinoomainfiltraatiota on todettu rakkularauhasissa, on lisääntynyt riski taudin uusiutumiseen, ja näillä potilailla liitännäishoidot voivat tulla kyseeseen	Informatiivi	Informatiivi
Raskauden keskeytys	H27050AP	Vakavia sikiön epämuodostumia (raaja-, sydän-, aivoanomaliat, synnynnäinen kasvohermohalvaus) aiheuttaa varhaisraskauden aikainen misoprostolin käyttö	Informatiivi	Informatiivi
Selkäydinvamma	H36098AK	Jättiannos metyyliprednisolonia laskimoon on akuuttivaiheessa laajalti käytössä. Kahden tuoreen systemoidun katsauksen tulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia	Informatiivi	Informatiivi
Keuhkosyöpä	H06050AN	Alkuvaiheen ei-pienisoluisen keuhkosyövän hoito radikaalilla leikkauksella voi olla parantava	Informatiivi	Informatiivi
Keuhkosyöpä	H06050AQ	Systemaattinen imusolmukedissektio on aiheellinen. Se tarkoittaa toimenpidettä, jossa poistetaan järjestelmällisesti näytteeksi imusolmukkeet kasvainpuolen välikarsinasta, keuhkoportista ja lohkokovälistä	Instruktiivi	Instruktiivi
Kohonnut verenpaine	H04010BX	Hypertensiivisen hätätilanteen hoidossa tarvitaan useimmiten suoneen annettavaa lääkitystä. Potilas lähetetään erikoissairaanhoitoon. Suonensisäisistä lääkkeistä ovat erikoissairaanhoidossa käytettävissä nitroprussidi glyseryylinitraatti labetaloli enalaprilaatti klonidiini	Informatiivi	Informatiivi
Helikobakteeri-infektio	H08041CC	Lääkeyhdistelmä ranitidiinivismuuttisitraatti + metronidatsoli + tetrasykliini viikon ajan on tehokas helikobakteerin hoito	Informatiivi	Informatiivi
Antenataalinen kortikosteroidihoito	H26015BB	Kortikosteroidihoidon ei ole todettu lisäävän äidin infektioita, ei myöskään ennenaikaisen lapsivedenmenon yhteydessä	Informatiivi	Informatiivi

Virtsatieinfektiot	1	Munuaisten monirakkulatautiin liittyvä kystiitin oirein ilmenevä VTI voidaan hoitaa herkkyysmäärityksen mukaisella tablettilääkityksellä. Kuumeisessa VTI:ssä kystainfektio on tavallinen mutta vaikea todeta. Tuolloin suositetaan munuaiskudokseen ja kystanesteeseen parhaiten tunkeutuvia mikrobilääkkeitä. Fluorokinolonit lienevät tässä parhaita	Informatiivi	Instruktiivi
Elvytys	H17010AO	Ellei lapselle saada ensi yrittämällä laskimoyhteyttä, tulee viivyttelemättä ottaa käyttöön intraosseaalineula	Imperatiivi	Imperatiivi
Osteoporoosi	1	Vaihtoehtoina ovat estrogeenihoito naisille sekä bifosfonaatit alendronaatti, etidronaatti. Myös kalsitoniinista voi olla hyötyä	Informatiivi	Informatiivi
Suusyöpä	H07025AV	Solunsalpaajien ja sädehoidon aiheuttamaa mukosiittia on onnistuttu vähentämään kryoterapialla ja matalaenergiaisella laserhoidolla	Informatiivi	Informatiivi
Kohdunulkoinen raskaus	evd02297	Kohdunulkoinen raskaus voi parantua itsestään. Kun 25 - 30 % potilaista valittiin valppaaseen seurantaan, heistä 69 - 82 % toipui ilman toimenpiteitä	Informatiivi	Informatiivi
Helikobakteeri-infektio	H08041BX	Suurin osa tutkimuksista on tehty käyttäen omepratsolia happopumpun salpaajana. Käytettävissä olevien happopumpun salpaajien (esomepratsoli, omepratsoli, lansopratsoli, pantopratsoli ja rabepratsoli) tehossa ei ole merkitseviä eroja	Informatiivi	Informatiivi
Tupakointi	H40020AU	Raskaudenaikaiset tupakoinnin lopettamiseen tähtäävät ohjelmat vähentävät äidin tupakointia ja siten pienentävät ennenaikaisten synnytysten ja pienen syntymäpainon esiintyvyyttä	Informatiivi	Informatiivi
Elvytys	H17010AZ	Elvytys tulee lopettaa, jos vastetta - edes spontaanive-renkierron hetkellistä palautumista - ei ilmaannu 30 minuutissa sydämen pysähtymisestä	Imperatiivi	Imperatiivi
Alaselän sairaudet	H20001BV	Leikkaushoito on joko klassinen tai mikroskooppiavus-teisella tekniikalla tehty välilevytyrän poisto. Ne tehoavat yhtä hyvin kipuun	Informatiivi	Informatiivi
Tulehduskipu-lääkkeiden turvallinen käyttö	H39001BY	Mikäli ulkuspotilaalla todetaan helikobakteeripositiivinen gastriitti, suositellaan häätöhoitoa, mutta perusteita kaikkien tulehduskipulääkkeitä käyttävien helikobakteeritestaukseen ei ole.	Instruktiivi	Informatiivi
Glaukooma	H37030BN	Leikkaus laskee silmänpainetta tehokkaammin kuin lääkitys ja laserhoito (varhainen leikkaushoito).	Informatiivi	Informatiivi
Eturauhassyöpä	evd03725	Radikaalisen kirurgisen hoidon jälkeiset haittavaikutukset ovat hyvin paljon kirurgista johtuvia. Skandinaavinen tutkimus, jossa verrattiin leikattuja ja pelkästään seurattuja potilaita, osoitti, että leikkauksen jälkeen oli erektiohäiriöitä 80 %:lla ja seurantaryhmässä 45 %:lla, virtsan karkaamista leikatuilla 49 %:lla ja seurantaryh-mässä 21 %:lla sekä virtsatukoksen oireita leikatuilla 28 %:lla ja seurantaryhmän potilailla 44 %:lla	Informatiivi	Informatiivi
Gastroskopia	H08040BC	Ruokatorven laskimonlaajentumien primaarinen endos-kooppinen hoito skleroterapialla ei ole suositeltavaa	Instruktiivi	Instruktiivi
Nivelreuma	evd01510	Gleno-humeraalisen nivelen synovektomia lievittää kipua ja vähentää turvotusta 2 - 5 vuoden seurannassa, mutta myöhemmin niveltuho etenee ja kipu lisääntyy	Informatiivi	Informatiivi
Ihon bakteeri-infektiot	H13020AJ	Jos tulehduksen on aiheuttanut sisäänkasvanut kynsi, tehdään kiilaeksisio tai kynnen osapoisto ja fenolisaatio	Imperatiivi	Informatiivi
Nielutulehdus	1	Vielä yhdeksän vuorokauden kuluttua oireiden alusta aloitettu antibioottihoito ehkäisee reumakuumeen syntyä	Informatiivi	Informatiivi
Gastroskopia	H08040BD	Kaikille portahypertensiopotilaille pitää aloittaa lääkitys epäselektiivisellä beetasalpaajalla	Imperatiivi	Imperatiivi
Osteoporoosi	1	Rintojen kliininen tutkiminen ja mammografia 1.5 - 2 vuoden välein ovat estrogeenien käyttäjille välttämättömiä	Imperatiivi	Informatiivi

Nivelreuma	evd03501	Joko laskimoon tai ihon alle annosteltavat TNF-alfa -monoklonaaliset vasta-aineet ja liukoinen TNF-reseptori ovat tulleet kliiniseen käyttöön. Nämä valmisteet, joita on tähän mennessä käytetty pääasiassa vaikean, muulle hoidolle reagoimattoman nivelreuman hoitoon, rauhoittavat hyvin niveltulehdusta	Informatiivi	Informatiivi
Multippeliskleroosin diagnostiikka ja lääkekehoito	H36070AO	Glatirameeriasetaatti (yksi positiivinen tulos, kaksi tilastollisesti ei-merkitsevää tulosta) on niin ikään vähentänyt lumehoitoon nähden taudin kokonaismuutoksia kuvastavien T2painotteisten muutosten määrää samoin kuin magneettikuvauksella arvioitua taudin aktiivisuutta (kolme positiivista tulosta)	Informatiivi	Informatiivi
Astma	H06030BP	Lääkitystä tehostetaan suurentamalla steroidin annosta tai lisäämällä lääkitykseen pitkävaikutteinen beeta2-agonisti tai molemmilla keinoilla. Toisena mahdollisuutena on vahvistaa antiinflammatorista lääkitystä lisäämällä teofylliini tai leukotrieeninsalpaaja. Edellä mainitut lääkkeet vähentävät hengitettävän steroidin tarvetta	Informatiivi	Informatiivi
Selkäydinvamma	H36098AD	Potilassiirron ja mahdollisen tapaturmapaikalla tapahtuvan irrotuksen aikana selkärangan tueksi on suositeltavampaa käyttää erikoislastoja kuin monien ihmisten käsiä	Instruktiivi	Instruktiivi
Äkillinen keuhkoputkituleh dus	1	Yskänlääkkeillä ei ole todettu olevan lumelääkkeeseen verrattuna parempaa tehoa oireiden lievityksessä	Informatiivi	Informatiivi
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	H11010AS	Leikkaushoito valitaan aina, kun hoidon tarve on ehdoton	Imperatiivi	Informatiivi
Lasten ja nuorten syömishäiriöt	H33030BB	Laihuushäiriössä depressiolääkkeistä ei ole todettu olevan apua aikuisten laihuushäiriöpotilaiden ravitsemustilan korjaamisessa hoidon alkuvaiheessa	Informatiivi	Informatiivi
Antenataalinen kortikosteroidihoito	H26015AR	Antenataalisen kortikosteroidihoidon suotuisat vaikutukset RDS-taudin ilmaantuvuuteen ovat havaittavissa sukupuolesta ja rodusta riippumatta	Informatiivi	Informatiivi
Nielutulehdus	1	Virusperäisen tai sellaiseksi epäillyn nielutulehduksen hoito on oireenmukaista. Muutenkin nielutulehduksen hoidossa on muistettava myös oireenmukainen kivun hoito sekä ravitsemuksesta huolehtiminen varsinkin taudin pitkittyessä	Imperatiivi	Instruktiivi
Rintasyöpä	H25001AR	Käytännössä kaikkien endokriinisten hoitojen vaste on samankaltainen, joten hoito aloitetaan vähiten sivuvaikutuksia aiheuttavalla lääkkeellä, usein antiestrogeenilla	Instruktiivi	Instruktiivi
Sepelvaltimokohtaus	evd03858	Pienimolekyylisen hepariinin anto aloitetaan ASA-lääkityksen rinnalla kaikille potilaille, joiden työdiagnoosina on sepelvaltimotautikohtaus	Imperatiivi	Imperatiivi
Tupakointi	H40020AD	Myös sairaanhoitajien, terveydenhoitajien tai muun terveydenhuollon henkilöstön yksin antamasta vieroitusohjauksesta on myönteisiä tuloksia	Informatiivi	Informatiivi
Siedätyshoito	H14010AZ	Siedätyshoitoon liittyviä haittavaikutuksia ei voida etukäteen arvioida laboratoriotutkimuksilla, kuten seerumin spesifisen IgE:n määrityksellä, ihopistokokeella, histamiinin vapautumiskokeella taikka silmä- tai nenäaltistustestillä allergisen nuhan heinä- ja koivusiedätyshoidossa	Informatiivi	Informatiivi
Aikuisten lihavuus	H24010BB	Monet terveydenhuollon potilaat tarvitsevat pitkäaikaisempaa ohjausta, lihavuuden perushoitoa. Siihen kuuluu 10 - 20 ohjauskertaa. Ohjaus toteutetaan ryhmässä aina kun se on mahdollista. Sen tulokset ovat samanlaiset kuin yksilöhoidon ja kustannukset yleensä pienemmät.	Imperatiivi	Informatiivi
Äkillinen välikorvatulehdus	H31050BN	Ainoastaan hengitystieinfektioiden aikana annettavalla profylaktisella antibioottihoidolla akuutin otiitin kehittymistä ei pystytä merkittävästi estämään	Informatiivi	Informatiivi

Niskakipu	1	Etenevä myelopatia on kiireellisen leikkausarvion aihe. Jos lieväoireinen myelopatia ei etene, ei leikkaushoito ole aina välttämätön	Imperatiivi	Informatiivi
Ihon bakteeri-infektiot	1	Stafylokokin merkitys voi kuitenkin selluliitissa olla suurempi, joten jos parenteraalinen penisilliini ei parissa päivässä tehoa, siirrytään kefalosporiiniin, klindamysiiniin tai kloksasilliiniin	Instruktiivi	Imperatiivi
Niskakipu	1	Lihasrelaksantti voi olla vaihtoehto silloin, kun tulehduskipulääke ei sovi potilaalle	Instruktiivi	Instruktiivi
Rintasyöpä	H25001AJ	Uusimpien tutkimusten mukaan sädehoito vähentää myös rintasyöpäkuolleisuutta ja parantaa jonkun verran myös kokonaiseloonjäämistä	Informatiivi	Informatiivi
Virtsatieinfektiot	1		Instruktiivi	Imperatiivi
Nielutulehdus	H38020AO	Mononukleoosiin ei ole parantavaa lääkehoitoa	Informatiivi	Informatiivi
Siedätyshoito	H14010AG	Kausinuhassa heinäkasvien siitepölyuutteella saatuja tuloksia voidaan pitää hyvina. Siedätyshoidosta lehtipuu-uutteilla on vähemmän tutkimustietoa, mutta senkin tulokset näyttävät hyviltä	Informatiivi	Informatiivi
Elvytys	H17010AA	Pelkkä paineluelvytys on parempi kuin ei elvytystä lainkaan. Se on myös helpompi ja nopeampi neuvoa puhelimessa, ja siksi puhelinelvytysohjeet sisältävät nykyään pelkän paineluelvytyksen, kun kyseessä ei ole hukuksiin joutunut, tukehtunut tai alle kahdeksanvuotias	Informatiivi	Informatiivi
Migreeni	H36050AJ	Ruiskemuotoinen dihydroergotamiini on tehokas migreenikohtauksen hoidossa	Informatiivi	Informatiivi
Aikuisten lihavuus	H24010BV	Liikunta (lisätty fyysinen aktiivisuus) yhdistettynä vähäenergiaiseen ruokavalioon saattaa parantaa painonhallintaa pelkkään ruokavaliohoitoon verrattuna	Informatiivi	Informatiivi
Munasarjasyöpä	H25050BL	Jos levinneisyysluokitus on jäänyt primaarileikkauksessa puutteelliseksi, on tehtävä uusi leikkaus levinneisyyden määrittämiseksi ennen solunsalpaajahoitoa, koska huolellinen uusintaleikkaus on osoittanut korkeamman levinneisyysasteen kolmasosassa tapauksista	Imperatiivi	Imperatiivi
Lasten ja nuorten syömishäiriöt	H33030AQ	Tilanteissa, joissa potilas kieltäytyy osastohoidosta, vaikka hänen psyykkinen tai somaattinen tilanteensa on henkeä uhkaava, hoito tulee aloittaa hänen tahdostaan riippumatta	Imperatiivi	Imperatiivi
Kohonnut verenpaine	H04010AV	Kestävyystyyppinen liikuntaharjoittelu alentaa verenpainetta keskimäärin 5/3 mmHg. Vaikutus ambulatoriseen verenpaineeseen on puolta pienempi	Informatiivi	Informatiivi
Kohonnut verenpaine	H04010BL	Jos potilaalla on diabetes munuaissairaus merkkejä kohde-elinvaurioista kliinisesti merkittävä sydän- ja verisuonisairaus, on lääkehoito aiheellinen jo verenpaineen ylittäessä tason 140/90 mmHg	Instruktiivi	Imperatiivi
Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käyttö	H39001BK	Eniten on raportoitu diklofenaakin ja sulindaakin käyttöön liittyvistä maksamuutoksista	Informatiivi	Informatiivi
Elvytys	H17010AR	Rytmihäiriölääkkeenä on totunnaisesti käytetty lidokaiinia tai metoprololia, mutta ensisijaisvaihtoehdoksi on nousemassa amiodaroni. Amiodaronia tulisi käyttää ensisijaisesti	Instruktiivi	Instruktiivi
Niskakipu	1	Niskan akuutin välilevytyrän leikkaushoidon vaikuttavuudesta ei ole tutkimuksia. Koska näyttö leikkauksen vaikuttavuudesta konservatiiviseen hoitoon tai taudin luonnolliseen kulkuun verrattuna puuttuu, on leikkausaiheen oltava selkeä ja leikkauspäätöksen perustuttava hyvään potilasinformaatioon ja potilaan leikkaushalukkuuteen	Instruktiivi	Imperatiivi
Virtsatieinfektiot	1	Kuumeista pyelonefriittiä suositetaan hoidettavaksi kahden viikon ajan	Instruktiivi	Instruktiivi
Munasarjasyöpä	H25050CD	Askiteksen aiheuttamia paineoireita helpottavat punktiot, joita voidaan toistaa useasti	Informatiivi	Informatiivi

Taittovirheiden kirurginen hoito	H37050AG	Alle +6 D:n (tai +4 D:n ja +6 D:n välillä) kaukotaittoisuuden hoidossa on saatu likitaittoisuusleikkausten kanssa vertailukelpoisia pitkäaikaistuloksia sekä PRK:lla että LASIKilla	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta	evd03778	Pelkkä safeena refluksin poisto ilman paikallisten kohjujen saneerausta hoitaa puolet säären vajaatoimintaisista mediaalisista yhdyslaskimoista	Informa-tiivi	Informat-iivi
Äkillinen välikorvatulehdus	H31050BA	Mikäli päädytään siihen, että antibioottihoitoa ei aloiteta heti otiittidiagnoosin jälkeen, lasta on seurattava tarkasti ja hänet tulisi tutkia uudelleen 1 - 2 päivän kuluttua	Imperatiivi	Impera-tiivi
Eturauhassyöpä	evd00979	Androgeenihoitoa tulisi antaa kahden viikon ajan LHRH-analogihoidon alussa estämään flare-reaktiota, mikäli potilaalla on luustometastaasit.	Instruktiivi	Instruk-tiivi
Selkäydinvamma	H36098BB	Selkäydinvammaisen potilaan rakon liian korkeaa painetta voidaan alentaa ja inkontinenssia estää antamalla antikolinergisiä lääkeaineita (propanteliini, emeproni, oksibutyniini, trospiumkloridi)	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Virtsatieinfektiot	1		Instruktiivi	Impera-tiivi
Keuhkosyöpä	H06050BD	Kemosädehoitoa suositellaan hyväkuntoisille potilaille, joiden suorituskyky on WHO:n luokkaa 0 - 2. Säde-hoidon liittäminen solunsalpaajalääkitykseen suurentaa merkitsevästi paikallista hoitotulosta ja parantaa varsinkin yhden ja kahden vuoden elossaololukuja	Informa-tiivi	Instruk-tiivi
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	H11010AW	Finasteridi vaikuttaa estämällä 5alfa-reduktaasia, jolloin testosteronin metaboloituminen dihydrotestosteroniksi (DHT) vähenee ja eturauhasen koko pienenee keskimäärin 20 % puolen vuoden kuluessa. Tämä johtaa oireiden lievittymiseen ja virtsasuihkun huippuvirtaaman paranemiseen (keskimäärin 1.5 ml/s)	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Multippeliskleroosin diagnostiikka ja lääkekehoito	H36070BF	Syklofosfamidin vaikutusta on tutkittu viidessä satunnaistetussa tutkimuksessa, joiden aineistoina on ollut enimmäkseen progressiivisia tautimuotoja. Niiden mukaan syklofosfamidi ei vaikuta progressiivisen MS-taudin etenemiseen	Informat-iivi	Informa-tiivi
Keuhkosyöpä	H06050AK	Sädehoito kohdistetaan vain primaarituumorin alueelle, alueellisia imusolmukkeita ei sädetetä profylaktisesti	Imperatiivi	Impera-tiivi
Rintasyöpä	H25001AG	Reseptoripositiivisten potilaiden hoitoon liitetään solunsalpaajahoidon jälkeen endokriininen hoito	Imperatiivi	Impera-tiivi
Osteoporoosi	1	Estrogeenihoito poistaa menopaussioireet, voi pienentää sydäninfarktin vaaraa, vaikuttaa edullisesti seerumin lipidehin ja vähentää mahdollisesti Alzheimerin taudin vaaraa	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Astma	H06030CA	Happihoidon aikana annetaan hengitettävää beeta2-sym-patomimeettia yksinään tai yhdessä antikolinergin kanssa	Instruktiivi	Impera-tiivi
Rintasyöpä	H25001AV	Potilaiden valinta solunsalpaajahoitoon on pitkälti muiden hoitovaihtoehtojen poissulkemista sekä taudin oireellisuuden arviointia	Informat-iivi	Informa-tiivi
Siedätyshoito	H14010AB	Allergisen astman ehkäisy ei ole siedätyshoidon yksinomainen aihe	Imperatiivi	Impera-tiivi
Astma	H06030CB	Happihoidon aikana annetaan hengitettävää beeta2-sympatomimeettia yksinään tai yhdessä antikolinergin kanssa. Hoitoon liitetään suun kautta otettava kortikosteroidi	Imperatiivi	Impera-tiivi
Osteoporoosi	1	Perushoidon lisäksi aloitetaan osteoporoosin lääkehoito, mikäli potilaalla on osteoporoottinen murtuma	Imperatiivi	Impera-tiivi
Selkäydinvamma	H36098BS	Tietokoneohjattavalla pumpulla intratekaalitilaan annettavan baklofeenin on todettu sekä subjektiivisesti että objektiivisesti vähentävän tehokkaasti spastisuutta, joka ei suotuisasti ole reagoinut suun kautta otettuun lääkitykseen	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Antenataalinen kortikosteroidihoito	H26015AG	Monisikiöraskauksissa hoitosuositus on sama kuin yksisikiöisissä raskauksissa. Se koskee myös raskauksia, joissa pre-eklampsian vuoksi joudutaan ennenaikaiseen synnytykseen	Instruktiivi	Informa-tiivi

Lasten ja nuorten syömishäiriöt	H33030AK	Joustavampi, yksilöllisesti laadittu hoito-ohjelma on yhtä tehokas kuin tiukka ja kontrolloiva, ja se kehittää nuoren kykyä huolehtia itsestään paremmin	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Nivelreuma	evd00323	Metotreksaatin, sulfasalatsiinin, pistoskullan ja penisillamiinin tehossa ei ole todettu merkitseviä eroja, mutta metotreksaatti on tehokkaampi kuin auranofiini tai klorokiini	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Skitsofrenia	H35050AT	Tukea antava eli supportiivinen psykoterapia on yleisesti käytetty hoitomuoto skitsofreniapotilaiden hoidossa. Se voi parantaa sosiaalista sopeutumista ja vähentää negatiivisia oireita	Informatiivi	Informati ivi
Migreeni	H36050AM	Kipulääkkeiden osoittauduttua tehottomiksi ovat triptaanit seuraava vaihtoehto. Ne ovat ensisijaisia lääkkeitä vaikeissa tai invalidisoivissa migreenikohtauksissa, joissa niitä on syytä käyttää ensimmäisenä lääkkeenä eikä vasta sitten, kun kohtauksen alussa otettu tulehduskipulääke ei auta	Instruktiivi	Imperatii vi
Skitsofrenia	H35050BK	Tavanomaisten neuroleptien ylisuurten annosten tai muitten lääkkeiden (kuten litiumin, karbamatsepiinin tai beetasalpaajien) hyödystä hoitoresistentissä skitsofreniassa, jossa ei ole liitännäisoireita, ei ole näyttöä	Informatiivi	Informati ivi
Keuhkosyöpä	H06050AW	Keuhkosyövän primaarituumorin ja etäpesäkkeiden palliatiiviseen sädehoitoon voidaan soveltaa tämän hoidon yleisiä periaatteita. Potilailla, joiden suorituskyky on selvästi heikentynyt, yhden tai kahden suuren kertafraktion hoito (1 x 10 Gy tai 2 x 8.5 Gy) antaa yhtä hyvän palliaation kuin pienempiä kerta-annoksia ja suurempia kokonaisannoksia sisältävät hoitokaaviot	Informatiivi	Instruktii vi
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	H11010BK	Pratsosiinia ja alfutsosiinia on otettava kahdesti päivässä, kun taas kerta-annos tamsulosiinia päivässä riittää. Pratsosiini edellyttää annoksen titrausta, mutta alfutsosiinia ja tamsulosiinia käytettäessä sitä ei tarvita	Informatiivi	Imperatii vi
Nivelreuma	evd02301	Penisillamiinilla on todettu lumekontrolloiduissa tutkimuksissa selvä niveltulehdusta rauhoittava vaikutus, joka tulee esiin 3 - 6 kuukaudessa , ja lääke on teholtaan verrattavissa intramuskulaariseen kultaan, sulfasalatsiiniin ja metotreksaattiin	Informatiivi	Informati ivi
Virtsatieinfektiot	1	Tekniset ratkaisut Kertakatetrointi kestokatetrin sijasta suositetaan	Instruktiivi	Instruktii vi
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	H11010AU	Koska prostatahyperplasian oireisto vaihtelee usein eikä taudin luonnollinen kulku ole yksilötasolla ennustettavissa, lieväoireisille potilaille soveltuu hyvin seuranta	Informatiivi	Informati ivi
Aikuisiän aivovammat	evd03995	Hyperventilaation myönteisistä tai haitallisista vaikutuksista ei ole riittävästi näyttöä, mutta ainakin ensimmäisten viiden vuorokauden aikana pitkäaikaista hyperventilaatiota tulee välttää	Imperatiivi	Imperatii vi
Migreeni	H36050AW	Mikään lääke ei ole osoittautunut kiistattoman tehokkaaksi lasten migreenin estohoidossa, kun otetaan huomioon päivittäisen lääkehoidon haittavaikutukset. Propranololi, klonidiniini, papaveriini, pitsotifeeni, flunaritsiini, nimodipiini ja tratsodoni ovat olleet kliinisissä lääketutkimuksissa.	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminta	evd03770	Potilaalle suositellaan säärihaavan estämiseksi voimakkainta puristusta, mitä hän pystyy pitkäaikaisesti pitämään, tavallisesti luokka 2, 24 - 34 mmHg	Instruktiivi	Instruk-tiivi
Tulehduskipulääk keiden turvallinen käyttö	H39001AU	Kyseessä on voinut olla osassa tapauksista aikaisemmin diagnosoimaton ulseratiivisen koliitin pahenemisvaihe, joka kliinisten kokemusten perusteella voi laueta tulehduskipulääkkeen käytön seurauksena	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Eturauhasen hyvänlaatuinen liikakasvu	H11010BF	Alfa1-salpaajien tehon on osoitettu säilyvän useita vuosia	Informa-tiivi	Informa-tiivi

Alaselän sairaudet	H20001BD	Lihasrelaksantit ovat lumelääkettä tehokkaampia	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Endoskooppinen retrogradinen kolangiopankreatikografia ERCP	H08020AJ	Endoskopiassa asennetut muovistentit laukaisevat kolestaasin sappitiehyen pahanlaatuisissa tukoksissa yhtä hyvin kuin palliatiivinen leikkaus	Informa-tiivi	Informa-tiivi
Aikuisten lihavuus	H24010BL	Lihavilla runsaasti alkoholia nauttivilla miehillä alkoholinkäytön vähentäminen sekä yksinään toteutettuna että vähäenergiaiseen ruokavalioon yhdistettynä pienentää painoa keskimäärin 2 kg 4 - 5 kuukauden aikana	Informatiivi	Informatiivi

Ensin laskettiin kappakerroin sille, miten yhdenmukaisesti informatiiviset lauseet erotettiin ylipäänsä jokin asteisen suosituksen antavista lauseista. Kappa-kertoimen arvoksi saatiin 0,77, joten luokitus oli hyvin yhdenmukainen. Tulokset on esitetty taulukossa 1.

Liitetaulukko 2. Informatiivisten ja suosituksen sisältävien lauseiden luokittelu

		Info vs muut	
R.P. / J.N.	Informatiivi	Instruktiivi tai imperatiivi	Yhteensä
Informatiivi	56	4	60
Instruktiivi tai imperatiivi	7	33	40
Yhteensä	63	37	100

Seuraavaksi laajennettiin analyysi koskemaan myös suosituksen vahvuutta. Tällöin luokituksen yhdenmukaisuus väheni, mutta luokitus on edelleenkin kohtuullisen yhdenmukainen. Kappa-kertoimen arvoksi saatiin 0,65.

Liitetaulukko 3. Suosituslauseiden luokittelu

R.P. / J.N.	Informatiivi	Instruktiivi	Imperatiivi	Yhteensä
Informatiivi	56	3	1	60
Instruktiivi	2	11	7	20
Imperatiivi	5	1	14	20
Yhteensä	63	15	12	100

Liite 4. Kliinisen merkittävyyden arviointiperusteen ilmaisevat näytönastekatsaukset

1. Helikobakteeri-infektion hoitosuositus

Aikuisten helikobakteeri-infektion hoitovaihtoehtoja

Lääkeyhdistelmä happopumpun salpaaja + klaritromysiini + amoksisilliini tai metronidatsoli viikon ajan on tehokas helikobakteeri-infektion hoito [A].

Happopumpun salpaaja + 2 antibioottia helikobakteerin hoidossa

Näytön taso = A

Happopumpun salpaaja yhdistettynä kahteen antibioottiin viikon ajan on tehokas ja hyvin siedetty helikobakteerin hoito.

Ks. viitteet [1] [2]

Meta-analyysissa [3] arvioitiin vuosina 1986 - 1998 julkaistujen helikobakteerin hoitotutkimusten tuloksia. Kriteerit täyttäviä tutkimuksia oli 666 ja niissä oli yhteensä 53228 potilasta. Käytetyistä lääkeyhdistelmistä vain yhdistelmillä happopumpun salpaaja tai ranitidiinivismuutti-sitraatti + 2 antibioottia (klaritromysiini, amoksisilliini tai nitroimidastoli) ITT (=intention to treat) -analyysin perusteella laskettu eradikaatio oli 80 - 85 %. Paitsi lääkeyhdistelmä, hoitotulokseen vaikutti eniten maa ja väestö jossa tutkimus oli tehty. Hoitoajalla ei ollut selvää vaikutusta.

Meta-analyysissa [4] verrattiin happopumpun salpaaja + klaritromysiini + metronidatsoli tai amoksisilliini -yhdistelmien tehoa helikobakteerin hoitona 7 vrk:n, 10 vrk:n ja 14 vrk:n ajan. Meta-analyysissa oli yhteensä 13 kriteerit täyttävää satunaistettua prospektiivista tutkimusta. Eradikaatiotulos (ITT-perustein laskettuna) oli parempi 14 vrk:n hoidossa (81 %, 95 % CI 77 - 85 %) kuin 7 vrk:n hoidossa (72 %, 68 - 76). 7 vrk:n hoidon (eradikaatio 80 %) ja 10 vrk:n hoidon (83 %) välillä ei ollut eroa. Sivuvaikutusten todettiin lisääntyvän hoidon pidentymisen myötä. Tämän meta-analyysin mukaan 2 viikon hoito näyttää nostavan eradikaation tuloksen 5 - 10 %:lla 1 viikon hoitoon verrattuna. Kuitenkin eradikaatio tulokset tässä meta-analyysissa olivat kaikki huonompia kuin laajemmissa 1 viikon kolmoishoitotutkimuksissa on saatu [5] [6].

Kirjallisuutta

Penston JG, McColl KEL. Eradication of Helicobacter pylori: an objective assessment of current therapies. Br J Clin Pharmacol 1997;43:223-43

Unge P. What other regimens are under investigation to treat Helicobacter pylori infection? Gastroenterology 1997;113:S131-48

Laheij RFJ, van Rossum LGM, Jansen BMJ, Straatman H, Verbeek AIM: Evaluation of treatment regimens to cure Helicobacter infection- a meta analysis. Aliment Pharmacol Ther 1999;13:857-64

Calvet X, Garcia N, Lopez T, Gisbert JP, Gene E, Roque M. A meta-analysis of short versus long therapy with proton pump inhibitor, clarithromycin and either metronidazole or amoxycillin for treating Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2000;14:603-9

Lind T, Megraud F, Unge P ym. The MACH2 study: Role of omeprazole in eradication of Helicobacter pylori with 1-week triple therapies. Gastroenterology 1999;116:248-53

Lind T, Veldhuyzen van Zanten S, Unge P, ym. Eradication of Helicobacter pylori using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I Study. Helicobacter 1996;1:138-44

Liitetaulukko 4. Helikobakteerin hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kaksi meta-analyysia.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Lääkkeet ja hoitoajat on kerrottu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, helikobakteerin eradikaatiota
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Eradikaation onnistuminen.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Suosituksen tekstissä on D-näytön turvin määritelty tehokkaaksi hoito, jonka eradikaatiotulos on yli 80 % niillä, jotka on tarkoitus hoitaa. Suositus perustuu kolmeen muuhun suositukseen.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Prosentteina, Intention to treat-analyysi.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	95% luottamusvälit
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Meta-analyysien perusteella vain tietyt yhdistelmät on todettu tehokkaiksi, väittämälauseessa puhutaan yleisesti happopumpun salpaajasta yhdistettynä kahteen antibiootti, suosituslauseessa spesifioidaan saman antibioottiyhdistelmät kuin näytönastekatsauksessa.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On yhdenmukainen.

Suosituksen perusteena on kaksi meta-analyysia, jotka on referoitu tarkemmin. Tuloksia suhteutetaan hoitosuositustekstissä esitettyyn määritelmään: ”Hyväksyttävän helikobakteerin häätöhoidon tulee parantaa infektio yli 80 %:lla niistä, jotka on tarkoitus hoitaa (intention to treat, ITT), lisäksi hoidon tulee olla yksinkertainen ja sivuvaikutusten määrän vähäinen D .”

Näytönastekatsauksessa hoitotulokset esitetään ITT-analyysin perusteella laskettuina eradikaatioprosentteina, toisessa meta-analyysissa ilmoitetaan luottamusvälit. Ensimmäisessä meta-analyysissa hoitotulokset olivat hoitoajasta riippumatta yli 80%, mikä ilmaistaan sanallisesti, eikä tarkkoja lukuja kerrota. Toisessa meta-analyysissa vain kahden viikon hoidolla päästään li 80% eradikaatioon, kun taas viikon hoidolla päästään vain 72 ± 4% eradikaatioon. Tämän meta-analyysin tulos mitätöidään viittaamalla yhden viikon kolmoishoitotutkimuksiin.

Näytönastekatsauksessa, samoin kuin suosituslauseessa puhutaan vain happopumpun salpaajaan liitettävinä tietyistä antibioottiyhdistelmistä, näytönastekatsauksen väittämälauseessa sen sijaan hoidoksi kelpaisi yleisesti kaksi antibioottia.

Kliinisen merkitsevyyden aste on määritetty tekstissä, sen perusteita ei näytönastekatsauksessa keskustella.

Määritelmän perusteena on näytön aste D ja siihen liittyvä näytönastekatsaus on seuraava:

> Näytönastekatsauksen väittämä: Helikobakteerin häätöhoidon tulee parantaa infektio yli 80 %:lla niistä, jotka on tarkoitus hoitaa (intention to treat, ITT), hoidon tulee olla yksinkertainen ja sivuvaikutusten määrän vähäinen.
>
> Eurooppalaisessa (The European Helicobacter Pylori Study Group) suosituksessa 1 Maastrichtissa esitettiin että hoidon tulee olla helppo, hyvin siedetty ja parantaa infektio yli 80 %:lla niistä, jotka on tarkoitus hoitaa (ITT = intention to treat).

Suomalaisen asiantuntijatyöryhmän julkaisema suositus 2, jossa tavoitteena on 85 - 90 % eradikaatiotulos.

Yhdysvaltalainen suositus (American College of Gastroenterology) 3 jonka mukaan hoidon tavoitteena on parantaa > 80 %, niistä joita on tarkoitus hoitaa (ITT = intention to treat) ja > 90 % niistä jotka hoidetaan ohjelman mukaisesti (PP= per protocol).

Kliinisen merkitsevyyden asteen määrittelyssä vedotaan sekä meillä että muualla tehtyihin hoitosuosituksiin.

Liite 5. Näytönastekatsaukset, joissa esitetyt hoidot ovat yhtä tehokkaat

1. Aikuisiän aivovammojen hoitosuositus

Antiepileptinen lääkehoito ei vähennä myöhäisepilepsiaa eikä vaikuta potilaan selviytyvyyteen, minkä perusteella ehkäisevää hoitoa ei tarvita [A]. Yksittäisen kohtauksenkaan perusteella ei kannata aloittaa ehkäisevää lääkitystä [125].

Antiepileptisen hoidon vaikutus alkuvaiheen ennusteeseen

Näytön taso = A

Antiepileptisellä hoidolla akuutissa vaiheessa ei ole vaikutusta kuolleisuuteen, neurologiseen toipumiseen tai myöhäisepilepsian kehittymiseen.

Amerikkalaisessa systemoidussa katsauksessa [1] tarkasteltiin lähinnä ennalta ehkäisevän lääkityksen vaikutusta kohtausvaaraan ensimmäisen viikon jälkeen. The majority of studies do not support the use of the prophylactic anticonvulsants studied thus far for the prevention of late PTS. Routine seizure prophylaxis later than 1 week following head injury is, therefore, not recommended. If late PTS occur, patients should be managed in accordance with standard approaches to patients with new onset seizures. Phenytoin and carbamazepine have been shown to reduce the incidence of early PTS. Valproate may also have a comparable effect to phenytoin on reducing early PTS but may also be associated with a higher mortality. It is, therefore, an option to use phenytoin or carbamazepine to prevent the occurrence of seizures in high-risk patients during the first week following head injury.

Kommentti

Katso myös [1]. Koska turvallista lääkettä ennalta ehkäisevään hoitoon ei ole, eikä ole näyttöä että tällaista hoitoa tarvittaisiin korkeankaan kohtausvaaran potilailla, ei tämänhetkisen tietämyksen perusteella voi suositella ennalta ehkäisevää lääkitystä missään potilasryhmässä tai vaiheessa aivovamman jälkeen.

Kirjallisuutta

The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Role of antiseizure prophylaxis following head injury. J Neurotrauma 2000;17:549–53

Liitetaulukko 5. Aikuisten aivovammojen hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Systemoitu katsaus
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Ei tietoa minkälaisia tutkimuksia katsauksessa on referoitu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Kyllä, "ehkäisevän lääkityksen vaikutusta kohtausvaaraan ensimmäisen viikon jälkeen"
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Kyllä: "ei ole näyttöä että hoitoa tarvittaisiin" — "ei tämänhetkisen tietämyksen perusteella voi suositella."
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei numeerista perustelua. "The majority of studies do not support…"
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	**Ei numeerisia perusteluja**
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei numeerisia perusteluja
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei numeerisia perusteluja
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsauksen väittämä väittää enemmän kuin näytönastekatsaus, suosituslause on yhdenmukainen näytönastekatsauksen kanssa
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Ei voi arvioida referaatin perusteella

Tutkimusten tulokset ilmaistaan sanallisesti. Lukuja päätöksenteon perusteluiksi en anneta. Hoidon vaikuttavuuden erojen puuttuminen helpottaa päättelyä.

2. Alaselän sairauksien hoitosuositus

Lepo ja liike

….
Kehotetaan välttämään vuodelepoa [A].

Vuodelevon vaikuttavuus alaselkäkivussa ja iskiaksessa

Näytön taso = A

Vuodelepo ei ole vaikuttava hoitomuoto alaselkäkivussa tai iskiaksessa.

Suomessa tehdyssä satunnaistetussa, kontrolloidussa hoitotutkimuksessa [1] 186 potilasta arvottiin kolmeen hoitoryhmään. Ryhmässä 1 suositeltiin 2 päivän vuodelepoa, ryhmässä 2 suositeltiin useita kertoja päivässä tehtäviä selän taivutteluharjoituksia ja ryhmässä 3 suositeltiin päivittäisten toimien jatkamista kivun sallimissa rajoissa. Kolmen viikon seurannassa harjoitteluryhmän potilaat olivat useilla tulosmittareilla arvioituina toipuneet merkittävästi hitaammin kuin vertailuryhmän potilaat, myös vuodeleporyhmän potilaat olivat toipuneet hitaammin. Kahdentoista viikon seurannassa sekä vuodeleporyhmän että harjoitteluryhmän potilaat olivat toipuneet

vertailuryhmän potilaita huonommin. Erityisen suuret erot olivat sairauslomien pituudessa, vertailuryhmässä keskimääräinen sairausloma-aika oli noin 4.5 vrk, harjoitteluryhmässä 7.5 vrk ja vuodeleporyhmässä noin 9 vrk.

Satunnaistetussa vertailututkimuksessa [2] 183 iskiasoireyhtymä potilasta määrättiin kahden viikon vuodelepoon tai pelkkään seurantaan. Kahden viikon kuluttua 70 prosenttia vuodelevossa olleista ja 65 prosenttia verrokeista ilmoitti oireiden lievittyneen. Kolmen kuukauden kuluttua molemmissa ryhmässä 87 prosenttia ilmoitti oireiden lievittyneen. Kivussa, koetussa haitassa, sairauslomissa ja leikkausfrekvensseissä ei ollut eroja. Johtopäätöksenä on, että iskiasoireyhtymässä, johon liittyy kliinisiä löydöksiä, vuodelepo ei johda parempaan toipumiseen kuin sen välttäminen.

Systemoidussa kirjallisuuskatsauksessa [3] löytyi yhdeksän satunnaistettua vertailututkimusta, joissa oli yhteensä 1435 potilasta. Viisi tutkimusta luokiteltiin korkeatasoiseksi, neljän kohdalla katsottiin olevan kohtalaisen tai suuren harhan mahdollisuus. Neljä tutkimusta vertasi vuodelepoa ohjeeseen toimia aktiivisesti ja näiden tutkimusten tulokset olivat ristiriitaisia. Kahdesta korkeatasoisesta tutkimuksesta tehdyn meta-analyysin perusteella kivun intensiteetissa ei ollut vuodelepo- ja vertailuryhmän välillä eroa, mutta toiminnallinen tila oli hieman parempi aktiivisen ohjeen saaneilla. Kahdessa korkeatasoisessa tutkimuksessa joissa verrattiin 2 - 3 päivän vuodelepo-ohjetta 7 päivän vuodelepo-ohjeeseen, ei ryhmien välillä ollut eroa. Kahdessa muussa korkeatasoisessa tutkimuksessa vuodelevon ja liikeharjoitusten välillä ei ollut eroa kivun voimakkuudella ja toiminnallisella tilalla arvioituna. Katsauksen tekijöiden johtopäätöksenä on, että vuodelevolla voi akuutissa selkäkivussa parhaimmillaan olla pientä myönteistä vaikuttavuutta aktiiviseen toimintaan verrattuna ja huonoimmillaan vuodelevolla voi olla pieniä haitallisia vaikutuksia. Neuvo olla vuoteessa tai toimia aktiivisesti johtaa vain vähäisiin eroihin vaikutuksissa selkäkipupotilailla, joilla on paikallinen selkäkipu tai iskiaskipu. Vuodelevon ja liikeharjoitusten välillä ei myöskään ole merkittävää eroa vaikuttavuudessa akuutilla selkäpotilaalla. Ei liioin ohjeella olla 2 - 3 tai 7 päivää vuodelevossa potilailla, joilla on paikallinen selkäkipu tai iskiaskipu.

Kommentti (AM): Systemoidussa kirjallisuuskatsauksessa [3] (lyhennelmä [1], katsaus [2]) yhdistettiin tilastollisesti kaksi kliinisesti heterogeenista tutkimusta. Toisessa tutkimuksessa [1] potilailla oli epäspesifit selkäkivut ja iskiasoireyhtymä oli poissulkukriteerinä, toisessa tutkimuksessa [2] oli pelkästään iskiasoireyhtymä potilaita ja epäspesifinen selkäkipu oli poissuljettu. Tämänkaltaista kliinisesti heterogeenisten populaatioiden yhdistämistä ei yleensä pidetä oikeutettuna, vaan em. alkuperäistutkimusten tulokset on tulkittava erikseen.

Systemoidussa katsauksessa [4] löytyi 10 satunnaistettua vertailututkimusta vuodelevon vaikuttavuudesta ja kahdeksan tutkimusta ohjeesta ylläpitää päivittäisiä toimia. Katsauksen perusteella on selvää näyttöä siitä, että vuodelepo ei ole vaikuttava hoito akuutissa alaselkäkivussa, vaan voi viivästyttää toipumista. Ohje pysytellä aktiivisena ja jatkaa päivittäisiä toimia johtaa nopeampaan työhön paluuseen sekä pienempään kroonistumis- ja uusiutumisriskiin. Katsauksen tekijät toteavat, että yksinkertainen mutta perustavaa laatua oleva muutos perinteisestä vuodelepomääräyksestä myönteiseen ohjeeseen pysytellä aktiivisenä voi edistää potilaan parantumista ja vähentää selkäkivusta yksilölle ja yhteiskunnalle aiheutuvaa taakkaa.

Ks. myös viite [5].

Kirjallisuutta

Malmivaara A, Hakkinen U, Aro T, Heinrichs ML, Koskenniemi L, Kuosma E, Lappi S, Paloheimo R, Servo C, Vaaranen V ym. The treatment of acute low back pain - bed rest, exercises, or ordinary activity? N Engl J Med 1995;332:351-355

Vroomen PCAJ, de Krom MCTFM, Wilmink JT, Kester ADM, Knottnerus JA. Lack of Effectiveness of Bed Rest for Sciatica. N Engl J Med 1999;340:418-23

Hagen KB, Hilde G, Jamtvedt G, Winnem M. Bed rest for acute low back pain and sciatica (Cochrane Review). Cochrane Library number: CD001254. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software

Waddell G, Feder G, Lewis M. Systematic reviews of bed rest and advice to stay active for acute low back. Br J Gen Pract 1997;47:647-52

Gilbert JR, Taylor DW, Hildebrand A, Evans C. Clinical trial of common treatments for low back pain in family practice. Br Med J 1985;291:791-794

Liitetaulukko 6. Alaselän sairauksien hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kaksi satunnaistettua vertailututkimusta sekä kaksi systemoitua kirjallisuuskatsausta. Kommentti systemoidun kirjallisuuskatsauksen metodologisista heikkouksista.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimuksen kulku, useimmat tulosmuuttujat.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Useampia tulosmuuttujia, kaikki mittaavat kliinistä hyötyä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Erot, tai niiden puute, on esitetty faktoina (esim. sairaslomapäivät), niihin ei liity pohdintaa.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Koska nollahypoteesi hyväksytään, päättely on suoraviivaista.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Absoluuttisina lukuina (sairaslomien pituudet), prosentteina (kivun helpottuminen eri ryhmissä). Osin sanallisesti ilman numeroita.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei mainintaa tilastollisesta merkitsevyydestä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On, koska tutkitun hoidon osalta ei saavutettu hyötyä.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On.

Suosituksen tueksi esitetään kaksi satunnaistettua tutkimusta ja kaksi systemoitua katsausta. Tutkimuksista esitetään yksityiskohtaisia tuloksia sairaslomapäivien osalta, muut tulokset esitetään osin sanallisesti, valtaosin prosentteina. Tulosten esittämistä helpottaa se, että tuloksissa ei ole eroa vuodelevon hyväksi. Kliinisen merkitsevyyden perustelu helpottuu, kun vaihtoehtojen välillä ei ole eroja.

3. Elvytyksen hoitosuositus

Verenkierron tehostaminen elvytyksen aikana

…

Lukuisissa kliinisissä tutkimuksissa ei ole pystytty osoittamaan, että pumppu parantaisi sekundaariselviytymistä tavalliseen paineluelvytykseen verrattuna A, katso myös 61 62 63.

Kardiopumpun käyttö elvytyksessä

Näytön taso = A

Kardiopumpun käyttö ei paranna huonoennusteisten sydämenpysähdyspotilaiden selviytyvyyttä.

Cochrane-katsauksessa 1 (lyhennelmä 1, katsaus 2) oli mukana 12 tutkimusta, joissa oli kaikkiaan 4 162 koehenkilöä 10:ssä sairaalan ulkopuolella tehdyssä tutkimuksessa. Kuolleisuudessa ei ollut eroja aktiivisen kompressio-dekompression ja tavanomaisen elvytyksen välillä välittömässä (RR 0.98, 95 % CI 0.94 to 1.03) tai sairaalasta selviytymisessä (OR 0.99, 95 % CI 0.98 to 1.01). Yhteenlaskettu neurologinen vaurioituminen oli 1.71 (95 % CI 0.90 to 3.25), ja havaittiin ei-merkitsevä trendi, että aktiivisella kompressio-dekompressiolla aiheutetaan enemmän neurologisia vaurioita.

Sairaalan ulkopuolella suoritetussa prospektiivisessa tutkimuksessa 2 vertailtiin kardiopumpun tehoa perinteiseen puhallus-paineluelvytykseen (PPE) lääkärijohtoisessa ensihoitojärjestelmässä. Randomisaatio tapahtui siten, että parittomina päivinä sairaankuljetuksen hoitotaso käytti kardiopumppua ja parillisina päivinä perinteistä puhalluspaineluelvytystä. Potilaan ensin tavoittaneet ja elvytyksen aloittaneet perustasoiset sairaankuljettajat aloittivat elvytystoimet ja saattoivat käyttää tai eivät käyttäneet kardiopumppua, tätä ei oltu vakioitu. Hoitotason saavuttua paikalle potilas intuboitiin ja jatkettiin hoitoelvytystä joko kardiopumpulla tai tavanomaisella

PPE:llä. Tutkimuksen ensisijainen tavoite oli selvittää parantuuko kardiopumppua käyttämällä potilaan yhden vuoden selviytymisennuste. Tutkimuksen aikana hoidettiin yhteensä 1 083 sydämenpysähdyspotilasta, joista 750 soveltui mukaan tutkimukseen. Näistä 373 oli kardiopumppuryhmässä ja 377 perinteisessä ryhmässä. Interventioryhmässä 17 potilasta oli hengissä vuoden kuluttua elvytyksestä, neurologisesti hyvin toipuneita näistä oli 12. PPE ryhmässä vastaavat luvut olivat 7 ja 3. Selviytymisen suhteen ero oli tilastollisesti merkitsevä (p=0.03).

Kommentti: Huomiota kiinnittää se, kardiopumpun käyttö ei ollut vakioitu perustasolla, ja että valtaosa potilaista oli tavattaessa asystoliassa. Tämä on selvästi poikkeava rytmijakauma vertailtaessa muihin ensihoitojärjestelmiin ja viittaa pitkään hoidon aloitusviiveeseen. Myöskään ei selviä se, suoritettiinko defibrillaatiot perustason toimesta vai vasta hoitotason paikalle saapumisen jälkeen.

Kirjallisuutta

Lafuente-Lafuente C, Melero-Bascones M. Active chest compression-decompression for cardiopulmonary resuscitation. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD002751. The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently

Plaisance P, Lurie KG, Vicaut E ym. A comparison of standard cardiopulmonary resuscitation and active compression-decompression resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1999;341:569-5

Liitetaulukko 7. Elvytyksen hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Cochrane-katsaus (12 tutkimusta) sekä prospektiivinen tutkimus.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Katsauksen osalta ei, tutkimuksen osalta protokolla sekä tulokset absoluuttisina lukuina. Lisäksi kommentti prospektiivisen tutkimuksen metodologian ongelmista
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Kyllä, kuolleisuutta tai neurologista toipumista.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Katsauksessa riskisuhde, tutkimuksesta absoluuttiset luvut.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Tilastollinen merkitsevyys esitetty, muuten todettujen erojen suuruuden kliinistä merkitystä ei pohdittu.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Katsauksessa riskisuhde, tutkimuksesta absoluuttiset luvut.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Riskisuhteista luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvoina.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Katsaus ei löytänyt eroa, mutta prospektiivinen tutkimus löysi. Ilmeisesti meta-analyysin painoarvo on katsottu siinä määrin suuremmaksi kuin prospektiivisen tutkimuksen, jossa lisäksi todettiin metodologisia ongelmia, että päättely tapahtuu meta-analyysin perusteella.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Ks. yllä. Tulokset poikkeavat toisistaan, päättely tehty meta-analyysin perusteella.

Suosituksen perusteena ovat Cochrane-katsaus sekä prospektiivinen tutkimus. Cochrane-katsauksen tulokset esitetään riskisuhteena sekä sen luottamusväleinä. Prospektiivinen tutkimus on meta-analyysia vanhempi. Se esitetään yksityiskohtaisesti. Näytönastekatsauksen kommentissa todetaan, että metodologisesti ja kohderyhmän rytmijakauman vuoksi se ei kuitenkaan ole sovellettavissa normaalin elvytykseen. Cochrane-katsauksessa kardiopumpun käyttö ei paranna ennustetta, mutta referoidussa prospektiivisessa tutkimuksessa on tilastollisesti merkittävä ero kardiopumpun käytön eduksi. Johtopäätökset tehdään Cochrane-katsauksen perusteella. Kliinisen merkitsevyyden asteen perustelu on suoraviivaista, koska eroja ei ole.

4. Endoskoppisen retrogradisen cholangio-pankreaticografian hoitosuositus (ERCP)

Varotoimet, esilääkitys ja antibioottiprofylaksia

- Ennen tutkimusta varmistutaan hyytymistekijätasosta ja trombosyyttien määrästä. Esilääkityksenä on syytä käyttää suoneen annettavaa bentsodiatsepiinia, kuten midatsolaamia. Suolen supistelua voidaan hillitä laskimonsisäisellä glukagonilla (0.1 mg) tai butyyliskopolamiinilla.
- Antibioottiprofylaksiasta ei ole hyötyä A , mutta sitä suositellaan mm. immunosuppressiopotilailla ja sklerosoivassa kolangiitissa. Mikäli todettua tukosta ei ole saatu laukaistuksi, aloitetaan antibioottihoito välittömästi ERCP:n jälkeen.

Profylaktinen antibioottihoito ERCP:n yhteydessä

Näytön taso = A

Profylaktinen antibioottihoito ei estä kolangiitin tai sepsiksen ilmaantumista eikä sitä suositella rutiininomaisesti.

ERCP:n antibioottiprofylaksiasta tehty meta-analyysi käsitti 7 satunnaistettua, lumekontrolloitua tutkimusta 1 . Kaksi tutkimusta poistettiin analyysista, koska potilaat saivat antibioottia sekä ennen tutkimusta että tutkimuksen jälkeen. Neljässä tutkimuksessa selvitettiin bakteremian ilmaantuvuutta ja viidessä (n=1 029) raportoitiin kolangiitin ja sepsiksen ilmaantuminen. Antibioottina oli joko 3. polven kefalosporiini tai piperasilliini. Bakteremian suhteellinen riski oli 0.39 (95 % luottamusväli 0.12 - 1.29) Sepsiksen/kolangiitin suhteellinen riski oli 0.91 (95 % lv 0.39 - 2.15). Koska antibioottiprofylaksia ei estä kolangiittia, suositellaan antibiootin aloittamista tutkimuksen yhteydessä vain niille potilaille, joilla ei tukosta ole saatu laukaistua stentillä tai muulla toimenpiteellä. Antibioottiprofylaksia on kuitenkin aiheellinen erityistapauksissa - kuten immuunisuppressiopotilailla ja sklerosoivaa kolangiittia sairastavilla - estämään bakteerikolonisaatiota sappiteihin 2 . Suositeltava profylaksia on siprofloksasiini 750 mg suun kautta 2 tuntia ennen ERCP:tä ja 6 tuntia ERCP:n jälkeen.

Kirjallisuutta

Harris A, Chan ACH, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Loche D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Endoscopy 1999;31:718-24

Subhani JM, Kibbler C, Dooley JS. Review article: antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Aliment Pharmacol Ther 1999;13:103-16

Liitetaulukko 8. Endoskooppisen retrogradisen kolangio-pankreaticografian hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Meta-analyysi, jossa seitsemän tutkimusta sekä katsausartikkeli.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Satunnaistettuja lumekontrolloituja tutkimuksia.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, bakteremian, sepsiksen tai kolangiitin ilmaantuminen.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Riskisuhde.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Perusteltu riskisuhteen arvoilla. Koska nollahypoteesi hyväksytään, päättely on suoraviivaista.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Riskisuhteena.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	95% luottamusvälit
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On.

Näytönastekatsaus perustuu meta-analyysiin, joiden perusteella hoidolla ei ole tilastollisesti merkitsevää vaikutusta paranemiseen. Perusteena esitetään riskisuhteet luottamusvälein. Vaikka eroa ei ole todettu, hoitoa suositellaan tietyissä tilanteissa.

Asetyylisalisyylihappo ja parasetamoli

- …
- Näitä peruslääkkeitä on yhdistetty myös pahoinvointilääkkeisiin. Suomessakin on tullut myyntiin tehokkaaksi osoittautunut asetyylisalisyylihappolysinaatin ja metoklopramidin yhdistelmä veteen sekoitettavana jauheena [A].

Asetyylisalisyylihappolysinaatti ja metoklopramidi migreenin hoidossa

Näytön taso = A

Asetyylisalisyylihapon ja metoklopramidin yhdistelmä on lumelääkettä tehokkaampi ja yhtä tehokas kuin sumatriptaani migreenin hoidossa.

Meta-analyysi

Systemoidussa katsauksessa [1] oli mukana 9 tutkimusta, jossa selvitettiin ASA-metoklopramidiyhdistelmän (CAM) tehoa yhteensä 1805 potilaalla. Katsauksesta on laadittu tiivistelmä DARE-tietokantaan [2]. Tutkimuksista kolme oli lumekontrolloituja (n=626), kahdessa verrattiin CAM-lääkitystä sumatriptaaniin (n=779), yhdessä dihydroergotamiiniin (n=155), yhdessä pelkkään ASAan (n=30), ja kaksi tutkimusta oli kontrolloimattomia (n=317). Neljässä tutkimuksessa, joissa vertailtiin CAM-hoitoa lumelääkkeeseen tai pelkkään aspiriiniin, CAM todettiin merkitsevästi paremmaksi lievittämään päänsärkyä, pahoinvointia ja oksentelua. Kolmessa tutkimuksessa, joissa verrattiin CAM-hoitoa muihin lääkkeisiin todettiin sen olevan samanveroinen kuin sumatriptaani ja tehokkaampi kuin dihydroergotamiini. Yksittäisissä tutkimuksissa CAMilla oli vähemmän haittavaikutuksia kuin sumatriptaanilla ja yhtä paljon kuin dihydroergotamiinilla.

Yksittäisiä tutkimuksia

Monikeskustutkimuksessa [3] 266 potilasta sai asetyylisalisyylihappolysinaattia ja metoklopramidia (LAS-MCP) tai lumelääkkeellä. LAS-MCP oli tehokkaampi lievittämään päänsärkyä (56 % vs 28 %, NNT = 3.6), poistamaan säryn kokonaan (18 % vs 7 %, NNT = 9), vähentämään pahoinvointia (28 % vs 44 %) ja oksentelua (3 % vs 11 %). Siedettävyys oli hyvä.

421 potilasta sai LAS-MCP:tä, sumatriptaania tai lumelääkettä [4]. LAS-MCP oli yhtä tehokas kuin sumatriptaani päänsäryn lievityksessä (57 % vs 53 %). Lumelääkkeellä särky lievittyi 24 %:lla). LAS+MCP lievitti pahoinvointia merkitsevästi paremmin kuin sumatriptaani ($p<0.0001$).

Kirjallisuutta

Chabriat H, Danchot J, Hugues FC, Joire JE. Combined aspirin and metoclopramide in the acute treatment of migraine attacks: a review. Headache Quarterly, Current Treatment and Research 1997;8:118-21

The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-975265. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software

Chabriat H, Joire JE, Danchot J, Grippon P, Bousser MG. Combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide in the acute treatment of migraine: a multicentre double-blind placebo-controlled study. Cephalalgia 1994;14:297-300

Tfelt-Hansen P, Henry P, Mulder LJ, ym. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine. Lancet 1995;346:923

Liitetaulukko 9. Migreenin hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Systemoitu katsaus, jossa yhdeksän tutkimusta sekä kaksi yksittäistä tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimusasetelmat selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, kivun pahoinvoinnin ja oksentelun lievittymistä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä?	Systemoidussa katsauksessa sanallinen arviointi, tutkimusreferaateissa prosentuaaliset tulokset sekä toisessa myös NNT-luvut.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei pohdintaa siitä ovat ko. havaitut erot kliinisesti merkityksellisiä. Systemoidussa katsauksessa tulosten todetaan olevan merkitsevästi parempia, mutta merkitsevyydelle ei anneta merkitystä.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Systemoidussa katsauksessa sanallinen arviointi, tutkimusreferaateissa prosentuaaliset tulokset sekä toisessa myös NNT-luvut.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit?	Tutkimuksissa piste-estimaatit, systemoidussa katsauksessa ei numeerisia tuloksia.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Toisessa tutkimuksessa p-arvoina, muuten tilastollista merkitsevyyttä ei mainita.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On mikäli todetut erot arvioidaan kliinisesti merkityksellisiksi.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Suosituksen perusteena on systemoitu katsaus sekä kaksi yksittäistä tutkimusta. Systemoidusta katsauksesta tuloksesta ilmaistaan sanallisesti, yksittäisistä tutkimuksista on referoitu tuloksia prosentteina ja NNT-lukuina, toisesta myös tilastollinen merkitsevyys p-arvona. Kliinistä merkitsevyyttä verrataan lumelääkkeeseen numeroina, sumatriptaaniin myös sanallisesti, todeten että lääkkeet ovat yhtä tehokkaita. Kliinisen merkitsevyyden aste on perusteltu sillä, että eroja lääkkeiden välillä ei ole.

6. Nivelreuman hoitosuositus

Syklosporiini

- Ks. taulukko 8.
- Syklosporiinilla on todettu lume-kontrolloiduissa tutkimuksissa niveltulehdusta rauhoittava vaikutus A , joka on verrattavissa muihin reumalääkkeisiin, kuten intramuskulaariseen kultaan, D-penisillamiinin, atsatiopriiniin ja hydroksiklorokiiniin A .

Syklosporiinin teho muihin reumalääkkeisiin verrattuna

Näytön taso = A

Syklosporiini on teholtaan muihin antireumaattisiin lääkkeisiin verrattava nivelreuman hoidossa

V. 1993 julkaistuun meta-analyysiin, missä syklosporiinin tehoa verrattiin lumelääkitykseen, oli hyväksytty viisi alkuperäistutkimusta [1]. Lääkehoidon tehon arviointiin käytettiin arkojen nivelten lukumäärästä, puristusvoimasta ja laskosta muodostettua summamuuttujaa Felsonin työtovereineen [2] esittämän mallin mukaan, ja todettiin syklosporiinin teho (summavaikutus 0.44) paremmaksi kuin lumelääkityksen (0.04) ($p<0.001$). Vertailussa em Felsonin ym. tutkimukseen syklosporiinin teho oli samaa luokkaa kuin klorokiinivalmisteiden. On kuitenkin huomioitava, että syklosporiinilla ei ole merkittävää vaikutusta Laskoon vaikka se parantaa CRP:ta keskimäärin 40%:lla 6 kuukauden seurannassa. Vertailussa, missä CRP on vaihdettu summamuuttujaan laskon tilalle, tuloksena on, että syklosporiini kuuluu tehokkaimpien antireumaattisten lääkkeiden joukkoon [1].

Cochrane-katsauksessa [5] (lyhennelmä [1], katsaus [1]) oli mukana 3 tutkimusta.

Satunnaistetussa lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa [3] matala-annoksinen (keskimääräinen annos (4.4 ± 1.3 mg/kg/vrk) syklosporiini oli yhtä tehokas kuin penisillamiini (keskimääräinen annosvaihtelu 250 - 316 mg/vrk) kahden vuoden seurannassa. Samanlainen koeasetelma [4] osoitti syklosporiinin (keskimääräinen annos 3.4 mg/kg/vrk) olevan yhtä tehokas kuin atsatiopriini (keskimääräinen annos 1.7 mg/kg/vrk) 6 kk:n seurannassa.

Kirjallisuutta

Wells G, 2002ell P. Cyclosporin A in rheumatoid arthritis: Overview of efficacy. Br J Rheumatol 1993;32(Suppl 1):51-6

Felson DR, Andersson JJ, Meenan RF. The comparative efficacy and toxicity of second-line durgs in rheumatoid arthritis. Results of two metaanalyses. Arthritis Rheum 1990;33:1449-61

van Rijthoven AW, Dijkmans BA, Goei The HS, ym. Comparison of cyclosporine and D-penicillamine for rheumatoid arthritis: a randomized, double blind, multicenter study. J Rheumatol 1991;18:815-20

Ahern MJ, Harrison W, Hollingsworth P, ym. A randomised double blind trial of cyclosporin and azathioprine in refractory RA. Aust NZ J Med 1991;21:844-9

Wells G, Haguenauer D, Shea B, Suarez-Almazor ME, Welch VA, Tugwell P. Cyclosporine for treating rheumatoid arthritis (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

Liitetaulukko 10. Nivelreuman hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Meta-analyysi, Cochrane-katsaus sekä kaksi satunnaistettu lumekontrolloitua tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimuksista kerrottu vain tulokset.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Meta-analyysissa käytetty summamuuttujaa, joka koottiin arkojen nivelten lukumäärästä, puristusvoimasta ja laskosta.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Summamuuttujan muutokset.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Vertaillaan toisiin lääkkeisiin, summamuuttujan tai sen muutosten merkitystä kliinisen tilan tai kliinisen merkitsevyyden kannalta ei pohdita.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Summamuuttujan muutokset absoluuttisina lukuina, lääkeainevertailuissa annokset milligrammoina vuorokaudessa.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Lääkeannoksista vaihteluvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Meta-analyysissa p-arvona.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Syklosporiinia verrataan klorokiiniin epäsuorasti vertaamalla kahta lumekontrolloitua tutkimusta. Vertailu atsatiopriiniin ja penisillamiiniin on tehty vertailututkimuksissa. Suosituslauseessa mainittua pistoskultaa ei mainita näytönkatsausartikkelissa.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukaista, mutta kaikkien yksittäisten lääkkeiden osalta ei ole useampia tutkimuksia.

Suosituksen perusteena on meta-analyysi sekä kaksi satunnaistettua lumekontrolloitua tutkimusta. Meta-analyysissa lopputulosmuuttujana oli summamuuttuja, jonka muutokset annetaan numeroina sekä näiden eron tilastollisena merkitsevyytenä. Tämän summamuuttuja osina olevat muuttujat ovat kliiniseen vasteeseen liittyviä (arkojen nivelten lukumäärä, puristusvoima ja lasko). Siitä huolimatta lopputulosmuuttujan numeraalisten muutosten yhteys kliiniseen tilaan jää epäselväksi, eikä näiden yhdistäminen ole annetuilla tiedoilla mahdollista. Tässä meta-analyysissa syklosporiinin teho oli samaa luokkaa kuin lumelääkityksen ja parempi kuin lumelääkityksen.

Satunnaistetuista tutkimuksista annetaan numerotietoina vain vertailtujen lääkkeiden (syklosporiini ja atsatiopriini tai syklosporiini ja penisillamiini) ekvipotentit annokset. Tarkempia tuloksia ei anneta. Vertailu pistoskultaan ei esitetä, vaikka se suosituksessa mainitaankin. Kliinisen merkitsevyyden aste on

perusteltu vertaamalla tehoa tiettyihin muihin antireumaattisiin lääkkeisiin, kuitenkin siten, että näytönastekatsauksessa ei ole tietoja, joiden avulla tämän johtopäätöksen pystyisi tekemään.

Kaikissa näytönastekatsauksissa, joissa kliinisen merkitsevyyden aste on perusteltu, on kyseessä tilanne, joissa nollahypoteesi on hyväksytty, ts. eroa eri ryhmien välillä ei ole todettu. Käytännön lääkärin kannalta on mielenkiintoista, että kliinisen merkitsevyyden astetta ei ole perusteltu yhdessäkään sellaisessa näytönastekatsauksessa, jossa hoitojen välillä on todettu eroa.

7. *Munasarajasyövän hoitosuositus*

Solunsalpaajahoito epiteliaalisessa munasarjasyövässä

- ….
- Useissa tutkimuksissa ja meta-analyyseissa karboplatiinin on osoitettu olevan sisplatiinin veroinen sekä yksittäislääkkeenä että eri yhdistelmissä ja sen toksisuus on vähäisempi A.

Karboplatiini vai sisplatiini

Näytön taso = A

Karboplatiini on yhtä tehokas kuin sisplatiini sekä yksin että yksittäislääkkeenä, mutta karboplatiinilla on vähemmän sivuvaikutuksia.

Sisplatiinin ja karboplatiinin tehoa on verrattu monessa eri tutkimuksessa [1] [2].Satunnaistetussa tutkimuksessa 173 potilaalle vuodelta 1989 karboplatiiniinille reagoi 57.3 % ja sisplatiinille 71.6% [3]. Eloonjäämisessä tai tautivapaassa elinajassa ei ollut eroja.

Satunnaistetussa tutkimuksessa [4] verrattiin sisplatin-syklofosfamidin yhdistelmää carboplatin-syklofosfamidiin 340 potilaalla. Kliininen vaste todettiin 52 % sisplatiiniryhmässä ja 61 %:lla karboplatiiniryhmässä. Karboplatin-syklofosfamidin siedettävyys oli huomattavasti parempi.

Sisplatiini-syklofosfamidikombinaatioita verrattiin karboplatiini-syklofosfamidi-yhdistelmään 447 levinnyttä munasarjasyöpää sairastavilla naisilla randomoidusti [5]. Erityisesti haluttiin tarkailla toksisiteettia ja sivuvaikutuksia. Sisplatiiniryhmässä oli enenmmän neuropatiaa ja nefropatiaa kun taas karboplatiinia saaneet kärsivät enemmän luuydinsuppressiosta, erityisesti trombosytopeniasta. Kliiniset vasteet olivat kummassakin ryhmässä samaa tasoa (57 % vs. 59 %).

Karboplatiinia yksittäihoitona verratiin syklofosfamidi-doksorubisiini-sisplatiini (=CAP) kombinaatioon [6] satunnaistetussa kansainvälisessä monikeskustutkimuksessa 1526 levinnyttä munasarjasyöpää sairastavalla potilaalla. Keskimääräisessä elossaoloajassa ei ollut eroa (33 kuukautta). Kombinaatiohoito ei osottautunut tehokkaammaksi kuin pelkkä karboplatin.

Artikkelissa pohditaan laajasti munasarjasyövän sytostaattihoitoa sekä varhais-vaiheen että levinneen vaiheen syövissä [7]. Myös intraperitoneaalisen annostelun ja suuriannoshoidon osuutta selvitetään.

Sisplatiinin ja karboplatiinin siedettävyyttä yhdistettynä paklitakselin tutkittiin levinneessä munasarjasyövässä randomoidusti 208 potilaalla [8]. Karboplatin-paklitakseli-ryhmässä oli merkittävästi vähemmän pahoinvointia, oksentelua ja neurotoksisiteettia, mutta enemmän granulosytopeniaa ja trombosytopeniaa.

Katso myös viite [9].

Kirjallisuutta

Wiltshaw E, Evans B, Harlands S. Phase III randomized of cisplatin versus JM8 (carboplatin) in 112 ovarian cancer patients, Stages III and IV. Proc ASCO 1985;4:121

DuBois A, ym. Proc Am Soc Clin Oncol 1999;18:1374

Mangioni C, Bolis G, Pecorelli S, ym. Randomized trial in advanced ovarian cancer comparating cisplatin and carboplatin. J Natl Cancer Inst 1989;81:1464-71

Alberts DS, Green S, Hannigan EV, ym. Improved therapeutic index of carboplatin plus cyclophosphamide vs cisplatin plus cyclophosphamide: final resport by the Southwest Oncology Group of a phase III randomized trial in stages III and IV ovarian cancer. J Clin Oncol 1992;10:706-17

Swenerton K, Jeffrey J, Stuart G, ym. Cisplatin-cyclophosphamide vs carboplatin-cyclophosphamide in advanced ovarian cancer: a randomized phase III study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol 1992;10:718-26

The ICON Collaborators. ICON2: randomized trial of single-agent carboplatin against three-drug combination of CAP (cyclophosfamide, doxorubicin and cisplatin) in women with ovarian cancer. Lancet 1998;352:1571-6

Ozols RF. Chemotherapy of ovarian cancer- Semin Oncol 1999;26 Suppl 18:34-40

Neijit J, Engelholm S, Tuxen M, Sorensen P, ym. Exploratory phase III study of paclitaxel and cisplatin versus palictaxel and carboplatin in advanced ovarian cancer. J Clin Oncol 2000;18:2084-

Meerpohl H-G, du Bois A, Kuhnle H, ym. Paclitaxel combined with carboplatin in the first-line treatment of advanced ovarian cancer. Semin Oncol 1995;22:7-12

Liitetaulukko 11. Munasarjasyövän hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Näytönastekatsaus tutkii kahta asiaa: tehoa ja siedettävyyttä. Yhteensä referoituja tutkimuksia on viisi, lisäksi yksi referoitu artikkeli.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Satunnaistaminen mitattu päätetapahtuma kerrotaan.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa: eloonjääminen toisessa tehoa koskevassa tutkimuksessa, toisessa 'kliininen vaste'. Lisäksi sivuvaikutusten yleisyys.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Vaste esitetty absoluuttisina prosenttilukuina, sivuvaikutukset sanallisesti.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Vaste on yhtä hyvä.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Prosentteina. Yhdessä tutkimuksessa keskimääräinen elossaoloaika.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei mainintaa tilastollisesta merkitsevyydestä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Hoidon tehon suhteen tulokset ovat ristiriitaisia, jolloin lääkkeet todetaan yhteä tehokkaiksi. Tekstistä ei voi päätellä, että karboplatiinilla olisi vähemmän sivuvaikutuksia, kuten väittämä ja suosituslause sanovat.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Tehon suhteen näyttö on ristiriitainen, joten päätelmä että lääkkeet ovat yhtä tehokkaita on hyväksyttävä. Sivuvaikutusten suhteen johtopäätöstä ei referoidun tekstin perusteella voi päätellä.

Tutkimustulokset esitetään absoluuttisen riskin vähenemän mahdollistaen. Koska hoidoissa ei ole eroa, on kliinisen merkittävyyden arviointi suoraviivaista.

DCIS, duktaalinen in situ rintasyöpä

- Eloonjäämiseen sädehoidolla ei ole todettu olevan vaikutusta [A].

Postoperatiivinen sädehoito rinnan osapoiston jälkeen duktaalisessa in situ rintasyövässä.

Näytön taso = A

Sädehoito vähentää ipsilateraalisia uusiutumia rinnassa duktaalisessa in situ syövässä.

EORTC:n tutkimuksessa [1] 1010 potilasta, joilta oli paikallisesti radikaalisti poistettu kliinisesti tai mammografisesti todettu DCIS, satunnaistettiin joko pelkkään seurantaan tai saamaan postoperatiivinen 50 Gy/5 vk -sädehoito koko rinnan alueelle. Seurannan mediaanikesto oli 4.25 vuotta (max 12.0v). Materiaali analysoitiin intention to treat-periaatteella. Kontrolliryhmän 500 seuratusta potilaasta 83:lla todettiin paikallinen uusiutuma (44 DCIS ja 40 invasiivista). Vastaavasti 502 seuratulla sädehoitopotilaalla todettiin 53 uusiutumaa (29 DCIS ja 24 invasiivista). 4 vuoden paikallistautivapaaluku kontrolliryhmässä oli 84 % ja sädehoidetussa 91 % (log rank p=0.005: riskisuhde 0.62). Sädehoidon tuottama hyöty oli sama DCIS:n ja invasiivisen syövän osalta. 4 vuoden kokonaiseloonjäämisluku (OS) oli 99 % ja kuolemien määrä kummassakin ryhmässä samansuuruinen (log rank p=0.94).

Amerikkalaisessa tutkimuksessa [2] 818 naista, jotka oli leikattu radikaalisti "lumpektomialla" satunnaistettiin joko seurantaan tai saamaan sädehoidon koko rinnan alueelle, 50 Gy/5 vk. Seurannan keskimääräinen (mean) kesto oli 90 kk (67 - 130 kk). Invasiiviset uusiutumat vähenivät sädehoidolla 13.4 %:sta 3.9 %:iin ja ei-invasiiviset 13.4 %:sta 8.2 %:iin.

Invasiivisen uusiutuman suhteellinen riski oli 0.29 (95 % CI 0.17 - 0.50, p<0.000005) ja ei-invasiivisen 0.53 (95 % CI 0.34 - 0.83, p=0.007). Sädehoito osoittautui hyödylliseksi myös prognostisten tekijöiden mukaan jaotelluissa alaryhmissä (nuclear grade, komedonekroosi, marginaalit, potilaan ikä, dg-tapa, mammografiassa todetut mikrokalkkeumat).

8 vuoden eloonjäämisluku (OS) oli 94 % kontrolli- ja 95 % sädehoitoryhmässä (RR=1.07; 95 % CI 0.82 to 1.39; P=0.84) [2].

Ks. myös viite [3]

Kirjallisuutta

Julien J-P, Bijker N, Fentiman I, ym. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results of the EORTC randomized phase III trial 10853. Lancet 2000;355:528-33

Fisher B, Dignam J, Wolmark N, ym. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: findings from national surgical adjuvant breast and bowel project. J Clin Oncol 1998;16:441-52

Fonseca R, Hartmann LC, Petersen IA, ym. Ductal carcinoma in situ of the breast. Ann Internal Med 1997;127(11):1013-22

Liitetaulukko 12. Rintasyövän hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kaksi satunnaistettua tutkimusta,
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimusasetelma, hoitovaihtoehdot sekä lopputulosmuuttujat on kerrottu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, taudin uusiutumista sekä eloonjäämislukua.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esi-tetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Taudin uusiutuminen ja eloonjäämisluku.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Eloonjäämisen osalta on, uusiutumien vähenemisen eron kliinistä merkitystä ei ole pohdittu.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Prosentteina, toisessa myös absoluuttiset esiintymisluvut, toisessa taas riskisuhde.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit, osasta tuloksia myös luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvona
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsauksen perusteella uusiutumat vähenevät mutta kuolleisuus pysyy samana. Väittämälause toteaa uusiutumien vähenemisen mutta suosituslause puhuu vaikutuksesta kuolleisuuteen.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Näytönastekatsaus perustuu satunnaistettuihin tutkimuksiin. Kuolleisuuden suhteen hoidoilla ei ole eroja, joten kliinisen merkittävyyden pohdinta on suoraviivaista. Uusiutumien eron kliininen merkittävyys jää epäselväksi.

9. Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositus

Mikrobilääkkeet

- …..
- Koska välikorvatulehduksen spontaani paraneminen on yleistä, eri antibioottien välillä ei ole kyetty osoittamaan merkittäviä tehoeroja A

Eri antibioottien väliset tehoerot akuutin otiitin hoidossa

Näytön taso = A

Antibioottien välillä ei ole tehoeroja akuutin otiitin hoidossa

Eri antibioottien välisiä vertailututkimuksia akuutin otiitin hoidossa on julkaistu kymmeniä, ja yhteistä niille on se, että yleensä antibioottien välillä ei ole kyetty osoittamaan minkäänlaisia tehoeroja, olipa vastemuuttujana kliinisten oireiden tai välikorvanesteen häviäminen.

Rosenfeld ym. [1] selvittivät meta-analyysillä antibioottien välisiä tehoeroja akuutin otiitin hoidossa. Analyysi käsitti 27 randomisoitua, kontrolloitua antibioottien vertailututkimusta, joissa oli mukana yhteensä 4 580 lasta. Tutkittuja antibiootteja olivat penisilliini, amoksisilliini (tai ampisilliini), amoksisilliini-klavulaanihappo, kefaklori, kefiksiimi, erytromysiini, erytromysiini+sulfa, sulfa- trimetopriimi ja penisilliini+sulfa. Tehoeroja akuutin otiitin hoidossa ei todettu minkään antibiootin välillä.

Marchant ym. [2] selvittivät syitä siihen, miksi kliinisissä tutkimuksissa on niin hankala todeta tehoeroja antibioottien välillä. Tutkijat käyttivät teoreettisten laskel-

miensa pohjana todellisista akuutin otiitin hoitotutkimuksista saatuja lukuja bakteriologisen ja kliinisen paranemisen suhteen (tutkimuksissa mukana yhteensä 448 lasta). He päättelivät, että vaikka akuuttia otiittia hoidettaisiin lääkkeellä, jonka bakteriologinen teho olisi 100 %, sen kliinisesti todettava teho olisi 89-93 %. Jos taas hoidossa käytettäisiin antibioottia, jonka bakteriologinen teho olisi vain 27 %, sen kliinisin perustein arvioitu teho olisi kuitenkin 71-74 %.

Koska useimmissa antibioottien vertailututkimuksissa tehon arviointi perustuu oireiden vähenemiseen eikä bakteerien eradikaatioon välikorvasta, on ymmärrettävää, että tehoerojen osoittaminen antibioottien välillä on hyvin vaikeaa ja vaatisi huomattavan suuria potilasmääriä. Antibioottien bakteriologisella teholla saattaa kuitenkin olla tosi asiassa huomattava merkitys, sillä bakteerien eradikaatiolla välikorvasta ja kliinisten oireiden häviämisellä on osoitettu olevan selkeä yhteys. Carlin ym. [3] seurasivat 293 lasta (keski-ikä 17 kuukautta), joilla oli bakteerin aiheuttama akuutti otiitti. 3-6 päivää antibiootin aloituksen jälkeen lapsille tehtiin toinen tärykalvopisto; bakteeriviljely oli vielä tuolloin positiivinen 40 (14 %) lapsella ja negatiivinen 253 (86 %) lapsella. Toisen tärykalvopiston aikaan kliiniset oireet jatkuivat 37 %:lla niistä, joilla bakteeri vielä löytyi välikorvasta, mutta vain 7 %:lla niistä, joilla bakteeria ei enää löydetty ($p = 0.001$). Daganin ym. [4] tutkimuksessa oli 123 lasta (ikäjakauma 3 kk - 2 vuotta), joille tehtiin tärykalvopisto ennen lääkityksen aloitusta sekä 3-4 päivää lääkityksen aloituksen jälkeen. Toisen tärykalvopiston aikaan bakteeri löytyi välikorvasta vielä 46 %:lla lapsista. Kliininen hoitovaste oli huono 37 %:lla niistä lapsista, joilla bakteeriviljely oli vielä positiivinen, mutta vain 3 %:lla lapsista, joilla bakteeriviljely oli kontrollipunktiossa jo negatiivinen ($p < 0.001$).

Kirjallisuutta

Rosenfeld RM, Vertrees JE, Carr J, ym. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials. J Pediatr 1994;124:355-67

Marchant CD, Carlin SA, Johnson CE, Shurin PA. Measuring the comparative efficacy of antibacterial agents for acute otitis media: the "Pollyanna phenomenon". J Pediatr 1992;120:72-7

Carlin SA, Marchant CD, Shurin PA, Johnson CE, Super DM, Rehmus JM. Host factors and early therapeutic response in acute otitis media. J Pediatr 1991;118:178-83

Dagan R, Leibovitz E, Greenberg D, Yagupsky P, Fliss DM, Leiberman A. Early eradication of pathogens from middle ear fluid during antibiotic treatment of acute otitis media is associated with improved clinical outcome. Pediatr Infect Dis J 1998;17:776-82

Liitetaulukko 13. Äkillisen välikorvatulehduksen hoitosuositus

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Meta-analyysi, teoreettinen laskelma antibioottien tehosta sekä kaksi tutkimusta joissa seurataan kliinistä ja bakteriologista paranemista.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Kahden yksittäisen tutkimuksen osalta on selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, korvatulehduksen paranemista.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	On, eri antibioottien välisten erojen puute, minkä perusteeksi ei esitetä numeerista tietoa.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Koska nollahypoteesi hyväksytään, päättely on suoraviivaista.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Meta-analyysista ei numeerista tietoa, kahdesta tutkimuksesta positiivisen bakteeriviljelyt absoluuttisina lukuina ja hoitovasteet prosentteina.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvoina.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely on johdonmukaista.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Suosituksen perusteena ovat tehty meta-analyysi teoreettiset laskelmat sekä niin kliinistä kuin bakteriologista paranemista seuraavat tutkimukset. Tulokset esitetään sanallisesti. Kliinisen merkitsevyyden asteen perustelu on suoraviivaista koska eroja ei ole todettu.

Liite 6. Näytönastekatsaukset, joissa kliininen merkittävyys on ilmaistu ilman lukuja

1. Aikuisten lihavuuden hoitosuositus

Liikunta

- Pelkkä liikunta (tavallisimmin kestävyysliikunta) ilman ruokavaliomuutoksia vähentää liikapainoa muutaman kilon [A].

Kestävyysliikuntaharjoittelun vaikutukset yksinään (ilman ruokavaliomuutoksia) liikapainon vähenemiseen

Näytön taso = A

Kestävyysliikuntaharjoittelu yksinään (ilman ruokavaliomuutoksia) saa aikaan vähäisen, muutaman kilon liikapainon vähenemisen.

Wingin katsaus [1] perustuu yhdysvaltalaisen National Institutes of Health -laitoksen tekemään lihavuuden hoitosuositukseen [2], jonka pohjaksi USA:n San Antonion Cochrane-keskus teki systemaattisen kirjallisuushaun ajanjaksolta 1980 - 97. Tutkimusten hyväksymiskriteereitä olivat muun muassa randomisoitu kontrolloitu tutkimus, koehenkilöt vähintään 18-vuotiaita ja heidän painoindeksinsä vähintään 25. Tutkimusten keston piti olla vähintään 4 kuukautta. Tutkimuksissa oli useimmiten käytetty kestävyysharjoitteluna kävelyä tai polkupyöräergometrin poljentaa. Tätä kirjallisuushakua Wing on tarkistanut ja täydentänyt.

Tutkimuskysymykseen "vähentääkö liikuntaharjoittelu yksinään liikapainoa" Wing [1] hyväksyi yhteensä 10 tutkimusta, joissa oli 422 henkilöä liikuntaryhmissä ja 362 henkilöä vertailuryhmissä. Koehenkilöt olivat enimmäkseen miehiä, joilla oli kohtuullinen liikapaino. Kahdessa tutkimuksessa kaikilla tutkittavilla oli aikuistyypin diabetes. Kaikissa tutkimuksissa oli pääosin kestävyystyyppinen liikuntaharjoittelu, jonka kesto oli 4 - 12 kuukautta.

Tuloksena oli, että kuudessa tutkimuksessa liikuntaharjoittelulla saatiin tilastollisesti merkitsevästi suurempi liikapainon väheneminen verrattuna verrokeihin, jotka eivät saaneet lihavuuteen hoitoa.

Kommentti: Kirjallisuudesta löytyy yllättävän vähän tutkimuksellisesti hyvin tehtyjä liikuntainterventiotutkimuksia liikapainoisilla. Wingin katsaukseen [1] mukaan hyväksytyistäkin tutkimuksista osa on vaatimattomasti toteutettuja, muun muassa pieni koehenkilömäärä (pienimmillään 10 henkeä). Yksi koeasetelmaan liittyvä ongelma voi olla se, että koehenkilöt ohjeista huolimatta muuttavat myös ruokavaliotaan terveellisemmäksi, ainakin lyhytaikaisessa interventiossa.

Kirjallisuutta

Wing R. Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues. Med Sci Sports Exerc 1999;31(Suppl. 11):S547-52

National Institutes of Health and National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Evidence Report. Obes Res 1998;6(suppl. 2):51S-209S

Liitetaulukko 14. Aikuisten lihavuuden hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Katsaus joka perustuu yhdysvaltalaiseen hoitosuositukseen, jonka pohjana systemaattinen kirjallisuushaku. Yhteensä 10 tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Hyväksymiskriteerit, tutkimusten kesto, tutkittu kestävyysharjoittelu määritetty.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Kyllä, painonlaskua.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Näytönastekatsauksessa painon toteaminen todetaan tilastollisesti merkittäväksi ilman mainintaa painonlaskun suuruudesta. Näytönastekatsauksen väittämässä liikunnan todetaan saavan aikaan "vähäisen muutaman kilon liikapainon vähenemisen". Arviointi "vähäinen" ei ole mukana suosituslauseessa.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei. "Muutamaa kiloa" ei määritellä eikä sen merkitystä pohdita, vaikka sen todetaan väittämälauseessa olevan vähäinen.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ei numeerisia tuloksia näytönastekatsauksessa.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei numeerisia tuloksia näytönastekatsauksessa.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, sanallisesti.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On muuten, mutta tulosten numeerinen arvo tulee esille vain näytönastekatsauksen väittämässä. Suosituslauseessa esitetään tulos lukuna (muutama kilo) jolloin kliinisen merkitsevyyden päättely jää lukijalle.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On.

Suosituksen perusteena on yhdysvaltalaiseen hoitosuositukseen perustuva katsaus (!). Tulos on ilmaistu sanallisena, tilastollisesti merkitsevänä likapainon vähenemisenä. Painonpudotukseneroja ei ilmaista katsauksessa numeroina. Kliininen merkitsevyys tuodaan esiin näytönastekatsauksen väittämässä, jossa sitä luonnehditaan vähäiseksi, muutaman kilon liikapainon vähenemiseksi. Suosituslauseesta luonnehdinta ”vähäinen” on jätetty pois. Kliinisen merkityksen aste on ilmaistu, mutta sitä ei perusteltu. Käytössä olevilla tiedoilla ei lukijalla ole mahdollisuutta arvioida kliinisen merkitsevyyden astetta.

2. *Antenataalisen kortikosteroidihoidon hoitosuositus*

Surfaktanttihoito

Antenataalisella kortikosteroidilääkityksellä ja surfaktanttihoidolla on suotuisa yhteisvaikutus neonataalikuolleisuuteen sekä RDS-taudin ja aivoverenvuotojen vaikeusasteeseen A.

Surfaktanttihoito antenataalisen kortikosteroidihoidon yhteydessä

Näytön taso = A

Antenataalisella kortikosteroidilla ja surfaktanttihoidolla on suotuisa yhteisvaikutus neonataalikuolleisuuteen ja sairastavuuteen.

Meta-analyysissä surfaktanttihoidon on todettu vähentävän pienten keskosten kuolleisuutta ja keuhkojen ilmavuotoja ja lieventävän hengitysvaikeuden astetta, mutta surfaktanttihoidon ei ole todettu vähentävän muuta sairastavuutta, kuten aivoverenvuotoja 1. Satunnaistetussa hoitokokeessa yhdistelmähoito antenataalinen kortikosteroidi ja surfaktantti vähensi aivoverenvuotoja ja periventrikulaarista

leukomalasiaa enemmän kuin kortikosteroidi yksinään [2]. Surfaktanttitutkimusten retrospektiivisissä arvioissa yhdistelmähoidon on todettu vähentävän kuolleisuutta, RDS-taudin vaikeusastetta ja aivoverenvuotoja enemmän kuin antenataalinen kortikosteroidi yksinään [3 4]. Aivoverenvuodoilta suojaava vaikutus nähdään myös 24 h lyhyemmän kortikosteroidivaikutuksen jälkeen, kun surfaktanttia annetaan tarvittaessa RDS-taudin hoidoksi [2 4].

Koska antenataalisella kortikosteroidilla on muitakin suotuisia vaikutuksia kuin keuhkoihin kohdistuvat vaikutukset, on antenataalisen kortikostreoidin käyttö aiheellista, vaikka surfaktanttihoito on nykyisin yleisesti saatavilla RDS-taudin ehkäisemiseksi tai hoidoksi [5].

Kirjallisuutta

Jobe AH. Pulmonary surfactant therapy. N Engl J Med 1993;328:861-8

Kari MA, Hallman M, Eronen M, ym. Prenatal dexamethasone treatment in conjunction with rescue therapy of human surfactant - a randomized placebo-controlled multicenter study. Pediatrics 1994;93:730-6

Jobe AH, Mitchell BR, Gunkel JH. Beneficial effects of the combined use of prenatal corticosteroids and postnatal surfactant on preterm infants. Am J Obstet Gynecol 1993;168:508-13

Garland JS, Buck R, Leviton A. Effect of maternal glucocorticod exposure on risk of severe intraventricular hemorrhage in surfactant-treated infants. J Pediatr 1995;126:272-9

NIH Consensus Conference. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. JAMA 1995;273:413-8

Liitetaulukko 15. Ennenaikaisen synnytyksen kortikosteroidihoidon hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Meta-analyysi, satunnaistettu hoitokoe, retrospektiivisiä arviointeja sekä konsensuslausuma.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Ei ole.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, hengitysvaikeutta, aivoverenvuotoja, kuolleisuutta, RDS-taudin vaikeusastetta.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Sanallinen arvio: hoito "vähentää…"
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei muita perusteluja.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei mainintaa tilastollisesta merkitsevyydestä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On, mikäli hyväksytään tutkimusten osoittama vähentyminen kliinisesti merkitseväksi.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On.

Annettu suositus perustuu meta-analyyseihin, joiden tulokset esitetään sanallisesti kliinisesti merkittävinä. Kliinistä merkittävyyttä ei voi annetuista tiedoista päätellä.

Liite 7. Kliinisen merkittävyyden arviointiperustetta ei ole ilmoitettu

1. Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuositus

Lääkkeen valinta

- ….
- Finasteridin teho voidaan luotettavasti arvioida vasta noin puolen vuoden kuluttua [A]. Tämän vuoksi alfa$_1$-salpaajat soveltuvat myös jaksoittaiseen käyttöön

Finasteridin vaikutus eturauhasen kokoon, virtsan virtaamaan ja alavirtsatieoireisiin

Näytön taso = A

Finasteridi on tehokas lääke hyvänlaatuisen eturauhassuurentuman hoidossa.
[1] [2]

Satunnaistettu, lumekontrolloitu, pohjois-amerikkalainen monikeskuskaksoissokkotutkimus, jossa lumeryhmässä oli 300 potilasta ja finasteridia sai annoksella 5 mg vuorokaudessa 297 ja annoksella 1 mg vuorokaudessa 298 potilasta 12 kuukauden ajan [3]. Prostatan tilavuus tutkimukseen osallistuvilla potilailla oli 59,9 ml ja PSA hieman alle 4 µg/l. Prostatan tilavuus tutkimukseen osallistuvilla potilailla oli keskimäärin 60 ml ja PSA hieman alle 4 µg/l. 5 mg vuorokausiannos osoittautui tehokkaammaksi kuin 1 mg ja se laski myös DHT:n pitoisuutta selvästi enemmän. Sivuvaikutuksissa ei ollut eroa. Tämän perusteella 5 mg vuorokausiannos katsottiin oikeaksi.. Boyarskyn oirekyselyn pisteet vähenivät finasteridia 5 mg vuorokaudessa saavilla 12 kuukauden kohdalla 2,7 pistettä verrattuna lumeryhmän 1 pisteeseen. Myös virtsasuihkun huippuvirtaama parani 1,6 ml/s (22 %) ja prostata pieneni 19 % enemmän kuin lumeryhmässä. PSA laski 50 %. Haittavaikutuksina lumeryhmää enemmän esiintyi vähentynyttä libidoa (6,0 vs. 1,3 %), ejakulaatiohäiriöitä (4,4 vs. 1,7 %) ja impotenssia (5,0 vs. 1,7 %). Tutkimus osoitti finasteridin olevan lumehoitoa tehokkaampi ja turvallinen hyvänlaatuisen eturauhassuurentuman hoito.

Skandinaavinen, satunnaistettu, lumekontrolloitu kaksoissokkotutkimus, jossa 182 potilasta sai 1:1 suhteessa joko finasteridia 5 mg vuorokaudessa tai lumetta 24 viikon ajan [4]. Tänä aikana finasteridiryhmässä prostatan tilavuus pieneni keskimäärin 22,5 %, niin että 56 %:lla se pieneni $\geq$20 %. Prostata tilavuus oli ennen hoidon aloitusta keskimäärin 44 ml. Huippuvirtaama parani 1,6 vs. 1,1 ml/s (p=0,022) ja Boyarskyn oirekyselyn pisteet vähenivät 2,1 vs. 0,8 (p=0,046). Tutkimusta jatkettiin avoimena ekstensiona vielä vuoden ajan, jolloin kaikki potilaat saivat finasteridia 5 mg/vrk. Tällöin PSA oli laskenut 12 kuukauden kohdalla n. 42 %.

Prostatan koko pieneni ensimmäisen vuoden aikana 18 %, minkä jälkeen se pysyi ennallaan, kun taas plaseboryhmässä eturauhasen tilavuus oli kasvanut 11,5 % 24 kuukauden kuluttua [4]
Eurooppalainen, satunnaistettu, lumekontrolloitu monikeskustutkimus, johon osallistui 750 potilasta [5]. Nämä jakautuivat kolmeen ryhmään, joista yhdessä finasteridin annos oli 1 mg/vrk ja toisessa 5 mg/vrk, kun kolmas ryhmä sai lumetta. Prostatan keskimääräinen tilavuus oli noin 48,1 ml ja PSA 5,7 µg/l. Verrattaessa finasteridia 5 mg/vrk lumeen S-DHT väheni 62 vs. 0 % (p<0,001), PSA väheni 46 vs. 0 % (p<0,001), prostatan tilavuus väheni 22 vs. 5 % (p<0,001), huippuvirtaama lisääntyi 1,7 vs. 0,4 ml/s (p<0,025), Boyarskyn oirekyselyn pisteet vähenivät 3,3 vs. 2 (p=0,005). 1 mg/vrk -annoksella tulokset olivat samansuutaisia, mutta vaste oli vähäisempi. Kuitenkaan oirekyselyn pisteissä ei tullut merkittävää eroa verrattuna lume-ryhmään. Tavallisin finasteridin haittavaikutus oli impotenssi: 4,9 % (5 mg/vrk) ja 4,0 % (1 mg/vrk) vs. 0,4 % (lumeryhmä).

Kandalainen, satunnaistettu, lumekontrolloitu prospektiivinen monikeskustutkimus, jossa potilaat saivat suhteessa 1:1 lumetta tai finasteridia 5 mg/vrk kahden vuoden ajan [6]. Alun pitäen tutkimukseen lähti mukaan 613 potilasta, joista 472 (77 %) oli siinä mukana protokollan mukaisesti loppuun asti. Prostatan keskimääräinen tilavuus oli 45,9 ml ja potilailla oli kohtalaisia alavirtsatieoireita. Finasteridiryhmässä Boyarskyn oirekyselyn pisteet vähenivät verrattuna lumeen -2,1 vs. -0,7 ($\leq$0,01) ja huippuvirtaama parani 1,4 vs. 0,3 ml/s ($p\leq0,01$), kun taas prostatan tilavuus pieneni 21 %, mutta lisääntyi lumeryhmässä 8,4 % ($p<0,01$). Haitta-vaikutuksissa ei ollut eroa ryhmien välillä lukuun ottamatta seksuaalista dysfunktiota, joka oli finasterdilla tavallisempi: ejakulaatihäiriö 7,7 vs. 1,7 % ja impotenssi 15,8 vs. 6,3 % ($p\leq0,01$ kummallekin). Finasteridi on hyvin siedetty ja tehokas vaihtoehto aktiiviselle seurannalle potilailla, joilla on kohtalaisia hyvänlaatuisen eturauhassuurentuman aiheuttamia alavirtsatie-oireita.

Pohjois-amerikkalaisessa prospektiivisessa, satunnaistetussa, lumekontrolloidussa avohoidossa tehdyssä monikeskustutkimuksessa 1589 potilasta randomointiin saamaan finasteridia 5 mg/vrk ja 523 lumetta 12 kuukauden ajan [7]. Hoito toteutettiin yhteistyössä urologien kanssa siten, että kaikki potilaat, joilla PSA oli $\geq$4 µg/l tai joiden prostata oli palpaation perusteella malignisuspekti, lähetettiin jatkotutkimuksiin. Vasta tämän jälkeen potilas otettiin mukaan tutkimukseen. AUA-oirekyselyn pisteet vähenivät finasteridiryhmässä merkittävästi enemmän lumetta saavilla: -4,96 vs. -3,71. Ero tuli merkittäväksi kuuden kuukauden kohdalla. Myös elämänlaatua mittaava BPH Impcat Index (BII) parani finasteridiryhmässä enemmän kuin lumetta saavilla. PSA laski finasteridiryhmässä 48 %. Seksuaalinen dysfunktio oli finasteridilla tavallisempi kuin lumella: 2,2 vs. 1,4 % ($p<0,001$). Finasteridiryhmässä HDL-kolesteroli- ja apolipoproteiini A1 -tasot nousivat hieman, mutta merkittävästi, johtaen myös kokonais-kolesterolitason nousuun, mutta finasteridilla ei ollut vaikutusta LDL- tai VLDL-kolesteroliin eikä apolipoproteiini B - tai triglyseriditasoihin. Tämän perusteella finasteridihoidolla saattaa olla lievä positiivinen vaikutus hoitoa saavien rasvaprofiiliin. Finasteridi- ja lumeryhmästä löytyi tutkimuksen kuluessa yhtä paljon eturauhassyöpiä, minkä perusteella avohoitolääkärit voivat aloittaa finasteridihoidon, kunhan syöpäepäilyt lähetetään jatkotutkimuksiin.

Eturauhasen koon pieneneminen jatkuu ainakin vuoden ajan, kun finasteridihoitoa jatketaan [1 3 4].

Taulukko lumekontrolloiduista finasteriditutkimuksista ks taulukko [1].

Kirjallisuutta

Wilson JD, Griffin JE, George FW. Sexual differentation: early hormone synthesis and action. Biol Reproduct 1980;22:9-17

Thigpen AE, Silver RI, Guileyardo JM, Case ML, McConnell JD, Russell DW. Tissue distribution and ontogeny of steroid 5alpha-reductase isoenzyme expression. J Clin Invest 1993;92:903-7

Gormley GJ, Stoner E, Bruskewitz RC, Imperato-McGinley, Walsh PC, et al. The effect of finasteride in man with benign prostatic hyper-plasia. N Engl J Med 1992;327:1185-91

Beisland HO, Binkowitz B, Brekkan E, ym. Scandinavian clinical study of finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Eur Urol 1992;22:271-7

Finasteride Study Group. Finasteride (MK-906) in the treatment of benign prostatic hyperplasia. Prostate 1993;22:291-9

Nickel JC, Fradet Y, Boake RC ym. Efficacy and safety of finateride therapy for benign prostatic hyperplasia: results of a 2-year randomized controlled trial (the PROSPECT Study) Can Med Assoc J 1996;155:1251-1259

Tenover JL, Pagano GA, Morton AS, ym. Efficacy and tolerability of finasteride in symptomatic benign prostatic hyperplasia: a primary care study. Clin Ther 1997;19:243-58

Liitetaulukko 16. Eturauhasen hyvänlaatuisen liikakasvun hoitosuosituksen näytönaste-katsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	5 isoa satunnaistettua kaksoissokkotutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	On selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, oirekyselyn avulla sekä virtsasuihkun huippuvirtaamaa, lisäksi seurattu prostatan kokoa.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Absoluuttiset luvut oirekyselystä, prostatan koosta sekä huippuvirtaamasta.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Sitä, ovatko löydetyt erot kliinisesti merkittäviä, ei erikseen pohdita.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Absoluuttiset luvut oirekyselystä, prostatan koosta sekä huippuvirtaamasta. Lisäksi S-DHT:n tai PSA:n pitoisuudesta, prostatan koosta sekä haittavaikutuksista prosentit.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvoina.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On, sikäli kuin hyväksytään ajatus siitä, että tilastollisesti merkitsevät erot ovat kliinisesti merkitseviä.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On.

Ensimmäinen huomio on se, että suosituslause ja näytönastekatsauksen väittämä puhuvat eri asioista. Näytönastekatsauksen perusteena on viisi lumekontrolloitua kaksoissokkotutkimusta. Näiden tulokset esitetään 24 viikon – 24 kuukauden seurannan jälkeen. keskeisiä lopputulosmuuttujia ovat Boyarskyn oirekysely tai elämänlaatumittari, eturauhasen koko, virtsasuihkun huippuvirtaama sekä seerumin PSA ja DHT-pitoisuudet. Tulokset olivat yhtenäisiä.: oireet lievittyivät, eturauhasen tilavuus pieneni ja PSA ja DHT-pitoisuudet laskivat. Johtopäätös on, että (väittämä) finasteridi on tehokas ja että (suositus) sen teho voidaan arvioida vasta puolen vuoden kuluttua. Näyttö on yhdensuuntaista ja tilastollisesti merkittävää. Keskustelua siitä, kuinka suuret muutokset lopputulosmuuttujissa oikeuttavat kutsumaan finasteridin tehokkaaksi ei käydä. Lyhin tutkimusten seuranta-aika on 24 viikkoa, joten näyttöä siitä, että tehon arviointi tätä aiemmin olisi epäluotettavaa ei esitetä.

2. Ihon bakteeri-infektioiden hoitosuositus

Kynsivallin tulehdus

- ….
- Jos tulehduksen on aiheuttanut sisäänkasvanut kynsi, tehdään kiilaeksisio tai kynnen osapoisto ja fenolisaatio [A]. Toimenpiteen voi suorittaa bakteerilääkekuurin aikana tai rauhallisessa vaiheessa ilman antibioottisuojaa.

Fenolisaatio sisäänkasvaneiden varpaankynsien hoidossa

Näytön taso = A

Kynnen sisäänpäin kasvu uusiutuu puolen vuoden seurannassa harvemmin, kun hoitona käytetään kynnen osapoistoa ja fenolisaatiota leikkaushoidon sijasta.

Cochrane-katsaukseen [1] koottiin kaikki kontrolloidut tutkimukset, joissa vertailtiin sisäänkasvaneen kynnen hoitomuotoja. Tutkijoiden tavoitteena oli vertailla fenolihoidon ja leikkaushoidon hyötyjä ja haittoja sekä hoidon vaikutuksen pysyvyyttä. Kriteerit täyttäviä tutkimuksia löytyi yhdeksän. Viidessä näistä verrattiin fenoli-

saatiota leikkaushoitoon (kiilaekskisioon). Uusiutumisia kuuden kuukauden kuluttua esiintyi merkittävästi vähemmän fenoliryhmässä (46 uusiutumista, 352 hoidettua potilasta) kuin leikkauksen läpikäyneillä potilailla (82 uusiutumista, 367 hoidettua potilasta). Kaikkien viiden tutkimukset tulokset olivat samansuuntaiset eli fenolisaatio näytti niissä leikkaushoitoa vaikuttavammalta, kun tarkasteltiin pitkäaikaisvaikutuksia. Yhdessä tutkimuksessa verrattiin pelkkää kynnenpoistoa ja fenolisaatiota kynnenpoiston lisänä. Fenolihoidon saaneilla potilailla oli kynnen sisäänkasvun uusiutumisia merkittävästi vähemmän kuin pelkän kynnenpoiston läpikäyneillä. Fenolisaation haittana tässä tutkimuksessa raportoitiin kuitenkin lisääntynyt taipumus leikkauksen jälkeisiin infektioihin. Lisääntyneestä infektioriskistä huolimatta fenolihoidon saaneet potilaat olivat tyytyväisempiä hoitoon kuin kynnenpoistoryhmän potilaat. Tutkijoiden päätelmä on, että näyttöä on riittävästi fenolisaation puolesta ja sitä voi suositella useimpien potilaiden ensisijaiseksi hoitomuodoksi. Kuitenkin viitteitä yhdestä tutkimuksesta on fenolihoidon aiheuttamasta lisääntyneestä infektioriskistä.

Kirjallisuutta

Rounding C, Hulm S. Surgical treatments for ingrowing toenails (Cochrane review). Cochrane Library number: &CD001541. In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software

Liitetaulukko 17. Ihon bakteeri-infektioiden hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Cochrane-katsaus, sisältäen "kaikki kontrolloidut tutkimukset".
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Vertailtavat hoidot on kerrottu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa kynnen sisäänkasvun uusiutumista, infektioriskiä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Absoluuttiset esiintymisluvut.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Todetaan eron olevan merkittävän, ei perustelua.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Absoluuttiset esiintymisluvut.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Absoluuttiset esiintymisluvut.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei mainintaa tilastollisesta merkitsevyydestä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsaus ja sen väittämä perustelevat fenolihoidon paremmuutta kirurgiseen kiilaexcisioon nähden, suosituslauseessa nämä kaksi asetetaan tasa-arvoisiksi vaihtoehdoiksi.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Näytönastekatsauksessa verrataan kiilaekskisiota ja fenolisaatiota sisäänkasvaneen kynnen hoitona. Cochrane-katsaukseen on koottu ”kaikki kontrolloidut tutkimukset” joissa kyseisiä hoitoja on verrattu. Tulokset esitetään kynnen sisäänkasvamisen uusiutumisen absoluuttisina frekvensseinä. Katsauksen mukaan fenolisaatioryhmässä uusiutumia esiintyi merkittävästi vähemmän. Sitä, onko kysymys tilastollisesta vai kliinisestä merkittävyydestä ei mainita. Näytönastekatsauksessa suositellaan fenolisaatiota, väittämälause on saman sisältöinen. Suosituslause esittää vaihtoehdot samanveroisina. Keskustelua siitä, kuinka suuri ero tuloksista olisi kliinisesti merkitsevät ei käydä. Samoin keskustelu siitä, miksi katsauksen esittämää eroa ei huomioida suosituslauseessa.

3. *Keuhkoahtaumataudin hoitosuositus*

Kortikosteroidi

- Kortikosteroidien on osoitettu parantavan lumelääkitykseen verrattuna keuhkojen toimintaa pahenemisvaiheen aikana ja nopeuttavan toipumista [A].

Systeemisen kortikosteroidin teho muun hoidon lisänä keuhkoahtaumataudin pahenemisvaiheen hoidossa

Näytön taso = A

Systeeminen kortikosteroidi nopeuttaa toipumista keuhkoahtaumataudin pahenemisvaiheessa.

Randomisoidussa kaksoissokkotutkimuksessa verrattiin standardihoidon (inhaloitava sympatomimeetti, intravenöösi aminofylliini ja antibiootit) lisäksi annetun 0.5 mg intravenöösin metylprednisolonin tehoa placeboon 44:llä konsekutiivisella keuhkoahtaumatautipotilaalla pahenemisvaiheen hoidossa [1]. Metylprednisolonilla hoidetuilla oli placeboon verrattuna merkitsevä ($p<0.001$) paraneminen kolmen vuorokauden ajan kolme kertaa vuorokaudessa mitatuissa FEV1-arvoissa.

27 potilasta sai tavanomaisen keuhkoahtaumatudin pahenemisvaiheen hoidon lisäksi joko 10 vrk kestävän aleneva-annoksisen (aloitusannos 60 mg prednisonia) suun kautta nautittavan kortikosteroidikuurin tai placeboa [2]. Kortikosteroidihoitoa saaneilla potilailla tapahtui placeboon verrattuna nopeampi paraneminen valtimoveren PaO2-arvoissa (1.12 mmHg/vrk versus -0-03 mmHg /vrk; p = 0.002), alveolo-arteriellissä happigradientissa (-1.16 mmHg/vrk versus -0.03 mmHg/vrk;p = 0.04), FEV1-arvoissa (0.05 l/vrk versus 0.00 l/vrk; p = 0.006 ja PEF-arvoissa (0.15 l/s/vrk versus 0.04 l/s/vrk; p = 0.009). Kortikosteroidihoitoa saaneilla potilailla esiintyi myös vähemmän hoidon epäonnistumisia (p = 0.002) ja heidän hengenahdistuksensa lieveni nopeammin.

80 potilasta, joilla on keuhkoahtaumataudin pahenemisvaihe sai kahdeksan viikkoa kestävän systeemisen kortikosteroidihoidon, 80 vastaavaa potilasta sai kaksi viikkoa kestävän kortikosteroidihoidon ja 111 potilasta hoidettiin lumelääkityksellä [3]. Hoidon epäonnistumisia (kuolema, mekaanisen ventilaation tarve, uusi hoitoa vaativa pahenemisvaihe tai farmakologisen akuuttihoidon tehostamisen tarve) oli kortikosteroidihoitoa saaneilla potilailla vähemmän kuin lumelääkitystä saaneilla potilailla (23% vs. 33%, p=0.04 30 vrk hoidon jälkeen ja 37 % vs. 48 %, p=0.04 90 vrk hoidon jälkeen). Kortikosteroidihoito lyhensi sairaalajakson pituutta (8.5 vrk vs 9.7 vrk,. P=0.03) ja paransi FEV1-arvoja lumehoitoon verrattuna. Eri pituista kortikosteroidihoitoa saaneiden potilasryhmien välillä ei esiintynyt eroja hoidon tehon suhteen.

29 ei-asidoottisessa keuhkoahtaumataudin pahenemisvaiheessa olevaa potilasta sai tavanmukaisen lääkityksen lisäksi prednisolonia 30 mg/vrk 14 vuorokauden ajan ja 27 potilasta sai lumelääkitystä [4]. Bronkodilaattorin annon jälkeen mitattu FEV1 oli kotiutusvaiheessa noussut 25.7% (95% CI 21.0-30.4) viitearvosta 32.2% (27.3-27.1) viitearvoon lumeryhmässä ($p<0.0001$) vastaavien arvojen ollessa 28.2% (23.5-32.9) ja 41.5% (35.8-47.2) kortikosteroidihoitoryhmässä ($p<0.0001$). Viiden sairaalahoitopäivän aikana bronkodilattorin annon jälkeinen FEV1 kasvoi 90 ml (50.8-129.2) päivittäin kortikosteroidilla hoidettujen ryhmässä ja 30 ml (10.4-49.6) päivittäin lumeryhmässä (p=0.039). Sairaalajakson pituus oli lyhyempi kortikosteroidiryhmässä (mediaani 7 vrk) kuin lumeryhmässä (mediaani 9vrk)(p=0.027).

Kirjallisuutta

Albert RK, Martin TR, Lewis SW. Controlled clinical trial of methylprednisolone in patients with chronic bronchitis and acute respiratory insufficiency. Ann Intern Med 1980;92:753-8
Thompson WH, Nielson CP, Carvalho P, Charan NB, Crowley JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. Am J Respir Crit Care Med 1996:154;407-12
Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, ym. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 1999;340:1941-7
Davies L, Angus RM, Calverley PMA. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised trial. Lancet 1999;354:456-60

Liitetaulukko 18. Keuhkoahtaumataudin hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Neljä tutkimusta, joista yksi satunnaistettu kaksois-sokkotutkimus.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Kaikista tutkimuksista on selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Kolmessa tutkimuksessa kerrottu, mitä kliinistä vast-etta mitataan mutta satunnaistetussa kaksoissokko-tutkimuksessa ei ole kerrottu paranemisen mittareita.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Ks. yllä. Kolmessa tutkimuksessa on esitetty abso-luuttisten arvojen muutoksia (happiosapaine, FEV1 arvojen muutos, sairaalahoidon pituus, kuolleisuus jne.).
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Arvoissa tapahtuneiden muutosten merkitsevyyttä on arvioitu tilastollisen merkitsevyyden perusteella. Kliinistä merkitsevyyttä ei ole erikseen arvioitu.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Absoluuttisina arvoina sekä osin prosentteina.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Absoluuttiset luvut, prosenteista yhdessä tutkimuk-sessa luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvona kaikissa neljässä tutkimuksessa,
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On, mikäli todetut muutokset arvioidaan kliinisesti merkityksellisiksi.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On.

Suosituksen perusteena on neljä lumekontrolloitua tutkimusta, joiden tulokset esitetään pääosin absoluuttisina lukuina. Lopputulosmuuttujia ovat veren happiosapaine, FEV1, ulosvirtauksen huippuvirtaus (PEF), alveoloarteriaalinen happigradientti tai sairaalajakson pituus. Todettujen erojen tilastollinen merkitsevyys on esitetty. Löydökset ovat yhdensuuntaisia. Löydösten kliinistä merkitsevyyttä ei pohdita. Tämä näkyy selkeänä valinta myös suosituslauseessa, jossa tulokset todetaan nimenomaan lume-kontrolloituna ilman mainintaa kliinisestä merkitsevyydestä.

4. Lasten ja nuorten syömishäiriöiden hoitosuositus

- Hoitomyöntyvyys on fluoksetiinia käytettäessä ollut parempi kuin trisyklisiä masennus-lääkkeitä käyttäneillä [A].

Ahmimisen ja oksentelun vähentäminen masennuslääkkeillä
Näytön taso = A

Ahmimishäiriöissä masennuslääkkeiden on osoitettu vähentävän keskeisimpiä oireita eli ahmimista ja oksentelua. Hoitomyöntyvyys on fluoksetiinia käytettäessä ollut parempi kuin trisyklisillä masennuslääkkeillä.

Cochrane-katsaukseen [1] (lyhennelmä [1], katsaus [2]) on koottu 16 lumekontrolloitua tutkimusta (yhteensä 1 300 potilasta), joissa oli käytetty trisyklisiä masennuslääk-

keitä, fluoksetiinia tai monoamino-oksidaasin inhibiitoreita ahmimishäiriön hoitoon. Näistä tutkimuksista neljä jouduttiin jättämään pois loppu-analyyseistä puuttuvien tietojen takia. Kahdeksassa tutkimuksessa on tulos ilmoitettu selkeästi remission saavuttaneiden potilaiden osuutena. Samoin kahdeksassa tutkimuksessa oli ilmoitettu niiden potilaiden osuus, jotka saavuttivat merkittävän oireiden vähenemisen (oireet vähentyneet 50 %:a alkutilanteesta). Kaikissa tutkimuksissa ahmiminen väheni enemmän hoito- kuin lumeryhmässä. Tämä viittaa osaltaan julkaisuharhan olemassaoloon, koska katsaukseen ei löydetty yhtään tutkimusta, joissa lumelääke olisi ollut tehokkaampi tai yhtä tehokas kuin antidepressiiva. Katsauksen tekijät saivat tiedon kahdesta julkaisemattomasta raportista, joissa oli verrattu fluvoksamiinia lumelääkkeeseen monikansallisessa tutkimuksessa ja joissa fluvoksamiini ei ollut osoittautunut lumelääkettä tehokkaammaksi. Remission tai merkittävän oireiden vähenemisen osalta katsauksessa ei todettu eroja tutkimuksessa mukana olleiden masennuslääkkeiden välillä. Relatiivinen riski saavuttaa remissio masennuslääkkeellä verrattuna lumelääkkeeseen oli 0.88, jolloin lääkkeellä oli hoidettava yhdeksän potilasta, jotta saavutettaisiin yksi remissio enemmän kuin lumelääkkeellä (NNT=9). Kliinisesti merkittävän oireiden vähenemisen riski keskimäärin yhdeksän viikkoa kestävässä hoidossa oli 0.63, jolloin masennuslääkkeillä oli hoidettava neljä potilasta, jotta saavutettaisiin yksi remissio enemmän kuin lumelääkkeellä. Trisyklistä masennuslääkettä saaneet potilaat keskeyttivät hoidon tilastollisesti merkitsevästi useammin kuin lumelääkettä saaneet potilaat. Tilanne oli päinvastainen fluoksetiinilla tehdyissä tutkimuksissa, joissa lumelääkettä saaneet potilaat keskeyttivät hoidon useammin. Potilaat analyyseihin käytetyissä tutkimuksissa olivat lähes poikkeuksetta yli 18-vuotiaita (10:ssä 14:stä tutkimuksesta), joten tuloksia voidaan vain rajoitetusti yleistää koskemaan nuoria ahmimishäiriöstä kärsiviä potilaita.

Kirjallisuutta

Bacaltchuk J, Hay P. Antidepressants versus placebo for people with bulimia nervosa (Cochrane Review). Cochrane Library number: CD003391. The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software

Liitetaulukko 19. Lasten ja nuorten syömishäiriöiden hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Cochrane-katsaus, johon koottu 16 lumekontrolloitua tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Käytetyt hoidot, osin päätetapahtumat. Lisäksi keskustelua julkaisuharhan todennäköisyydestä.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Katsauksessa referoidaan kahta eri päätetapahtumaa, hoidon tehoa ja hoitomyöntyvyyttä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Osassa tutkimuksista kliinisen merkitsevyyden tasona pidetty 50% vähenemistä oireissa. Hoitomyöntyvyyden osalta ei ole mainintaa kliinisestä merkitsevyydestä.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Perusteluja valitulle tasolle ei ole.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Hoidon tehon tuloksellisuutta on arvioita riskisuhteena ja NNT-lukuna. Hoitomyöntyvyyden osalta tulos annetaan sanallisesti ("tilastollisesti merkitsevästi")
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatti.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On sanallisesti hoitomyöntyvyyden osalta, hoidon tuloksellisuuden osalta ei maininta tilastollisesta merkitsevyydestä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Verrattuja hoitoja on tutkittu placebokontrolloiduissa tutkimuksissa, niitä ei ole verrattu keskenään. Päättely on johdonmukaista, mikäli havaittu tilastollisesti merkitsevä ero arvioidaan kliinisesti merkitykselliseksi.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen. Esitetystä referaatista on vaikea päätellä sen pitävyyttä.

Suosituslause toteaa fluoksetiinin hoitomyöntyvyyden olevan trisyklisiä parempi. Väittämälause toteaa tämän lisäksi, että masennuslääkkeet vähentävät ahmimishäiriöiden keskeisimpiä oireita. Perusteena on Cochrane-katsaus, jossa 16 lumekontrolloitua tutkimusta. Valtaosa referaatista käsittelee lääkkeiden tehoa. Lopuksi todetaan, että trisyklisiä käyttävät keskeyttivät hoidon useammin kuin lumelääkettä saaneet, fluoksetiinilla taas lumelääkettä saaneet useammin kuin fluoksetiinia saaneet. Keskeyttäneiden määriä ei ilmaista millään luvulla. Löydöksen kliinisen merkittävyyden astetta ei pohdita, vaan se siirretään suoraan suosituslauseeseen. Fluoksetiinia ja trisyklisiä ei ole missään tutkimuksessa verrattu keskenään, vertailu tapahtuu epäsuorasti lumelääkkeen kautta.

5. Nielutulehduksen hoitosuositus

Akuutti nielutulehdus

- ….
- Penisilliiniallergisille ensisijainen lääke on ensimmäisen polven kefalosporiini, joka on streptokokkitonsilliitin hoidossa penisilliinin veroinen tai sitä tehokkaampi [45] [46] (A). Aikuisten annos on 750 mg kefaleksiinia kahdesti päivässä tai 1 g kefadroksiilia kerran päivässä, lapsille molempia annetaan 50 mg/kg/vrk kymmenen päivän ajan. Makrolideja voidaan käyttää, jos alueen resistenssitilanne sen sallii tai herkkyysmääritys on tehty. Niitä annetaan tavanomaisin annoksin samoin kymmenen päivän ajan. Lihakseen annettava penisilliini on ainoa bakteerilääke, jonka on kontrolloiduissa tutkimuksissa osoitettu estävän reumakuumeen syntyä [A].

StrA-taudin bakteerilääkityksen vaikutus reumakuumeriskiin

Näytön taso = A

StrA-taudin bakteerilääkitys vähentää reumakuumeen riskiä.

1940-luvulla armeijan yksiköissä tehdyssä prospektiivisessa tutkimuksessa [1] väheni asevelvollisten (n=1602; tutkimusryhmä 798, kontrolliryhmä 804) akuuttien reumakuumeiden määrä penisilliinihoidolla selvästi (0.3% vs 2.1%, NNT = 56). Penisilliinihoito esti erittäin merkittävästi A-streptokokki-infektion jälkeistä reumakuumeen kehittymistä 978:lla asevelvollisella verrattuna 996:een kontrollipotilaaseen (0.2% vs 2.8%, NNT = 38) armeijassa tehdyssä prospektiivisessa tutkimuksessa [2]. Endeemisissä infektioissa reumakuume vain noin 4:lle henkilölle tuhannesta (0.4%) [3].

Kirjallisuutta

Denny FW, Wannamaker LW, Brink WR ym.: Prevention of rheumatic fever: Treatment of the preceding streptococcal infection. JAMA 1950;143:151-3

Wannamaker LW, Rammelkamp CH, Denny FW, ym. Prophylaxis of acute rheumatic fever. Am J Med 1951;10:673-95

Siegel AC, Johnsson EE, Stollerman GG: Controlled studies of streptococcal pharyngitis in a pediatric population. I. Factors related to the attack rate of rheumatic fever. New Engl J Med 1961;265:559-566

Liitetauluko 20. Nielutulehduksen hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kaksi tutkimusta 50-luvulta, molemmat prospektiivisia ja kontrolloituja. Molemmat tehty asevelvollisilla. Lisäksi pediatriseen tutkimukseen liittyvän artikkelin pohjalta annettu kommentti.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimusasetelma ja tulokset kerrottu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, reumakuumeriskin vähenemistä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Reumakuumeen esiintyvyys prosentteina ja NNT-luvut.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Löydöksen kliinistä merkitsevyyttä ei ole arvioitu.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Reumakuumeen esiintyvyys prosentteina ja NNT-luvut.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Sanallisesti, erittäin merkitsevästi, tarkoittanee tilastollista merkitsevyyttä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Katsauksessa ei ole pohdittu tutkimusväestöjen sovellettavuutta normaaliin väestöön. Reumakuumeen väheneminen katsauksen artikkeleissa on yhtenevä väittämän lauseen kanssa. Suosituslauseen sisältö on eri kuin näytönastekatsauksen ja sen väittämän.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen, mutta pediatrisessa populaatiossa näkyvä reumakuumeen ilmaantuvuus on selvästi tutkimusaineistoa pienempi. Tämän merkitystä esim. NNT-lukuihin ei mietitä. **Ei välttämättä ole A-näyttö?**

Suosituksen perusteena on kaksi 50-luvulla tehtyä prospektiivista tutkimusta sekä kontrolloituihin tutkimuksiin perustuva artikkeli vuodelta 1961. Kaksi ensimmäistä tutkimusta on tehty asevelvollisilla,

jossa populaatiossa reumakuumeen riski ilman hoitoa on ollut 2,1 –2,8%, hoidolla riski on pudonnut tasolle 0,2 – 0,3%, NNT-luvut vaihtelevat 38-56. NNT-lukujen luottamusvälejä ei ole annettu. Artikkelista referoitu tieto kertoo endeemisten infektioiden aiheuttamaksi reumakuumeriskiksi 0,4%. Tämä on vain 14/20% kahdessa muussa tutkimuksessa todetusta reumakuumeriskistä.

Katsauksessa ei keskustella siitä, mikä reumakuumeen riski suomalaisessa väestössä olisi, jolloin tutkimustulosten soveltamisen asianmukaisuutta on vaikea arvioida. Sitä miten matalampi reumakuumeriski vaikuttaisi NNT-lukuihin ei arvioida. Reumakuumeen riskin vähenemisen kliinisen merkitsevyyden asteesta ei käydä keskustelua.

6. *Osteoporoosin hoitosuositus*

Lääkehoito

- Perushoidon lisäksi aloitetaan osteoporoosin lääkehoito, mikäli potilaalla on osteoporoottinen murtuma (osteoporoosi varmistettu tiheysmittauksella) [86] [87] [88] [89] (A) tai luun mineraalitiheys on osteoporoosin tasoa (T-score <-2.5 SD tai Z-score <-1 SD) [90] [91] (B). Hoitopäätökseen vaikuttavat potilaan ikä, kokonaistilanne, muut sairaudet ja lääkehoidot (D).
- Osteoporoosilääke valitaan niiden joukosta, jotka tutkimuksissa (tutkittavat menopaussin ohittaneita naisia, keski-ikä 65 - 70 v) ovat estäneet radiologisia tai kliinisiä osteoporoottisia murtumia. Lääkehoidon vaihtoehdot ja toteutus on esitetty taulukossa [6]. Luetelluista lääkkeistä selkärangan osteoporoosin hoitoon soveltuvat ne, jotka ovat estäneet radiologisia nikamanmadaltumia tai kliinisiä nikamanmurtumia, eli estrogeenit [C], alendronaatti [A]

Alendronaatin vaikutus murtumien ilmaantuvuuteen

Näytön taso = A

Alendronaatti estää radiologisia nikamanmadaltumia sekä kliinisiä nikamamurtumia ja raajamurtumia.

Lieberman ym. NEJM 1995 [1]

Laatu: tasokas

Potilaat: 994 postmenopausaalista naista, keski-iältään 64 vuotta, vähintään 2.5SD BMD alenema lannerangassa.

Interventio: Plaseboa tai 5 mg, 10 mg tai 20 mg (2 vuotta +1 vuosi 5 mg) alendronaattia kolme vuotta. Kaikki saivat kalsiumia 500 mg/pv.

Tulokset: Luun tiheys lisääntyi, vähintään 20 % radiologiset nikaman madaltumat vähenivät, NNT 33. Pituuden lyhenemä vähentyi. Muita kuin nikamamurtumia oli alendronaattiryhmässä 9.6%:lla, plaseboryhmässä 7.5 %:lla. ARR 2.1, NNT 48 kolmen vuoden aikana. Lonkkamurtumia oli alendronaattiryhmässä 1;llä (0.2%) ja plaseboryhmässä 3:lla (0.8%). ARR 0.6%, NNT 166 kolmen vuoden aikana.

Black ym. Lancet 1996 [2]

Laatu: Tasokas.

Potilaat: 2 027 55 - 81 vuotiasta naista, joilla oli vähintään yksi nikamamurtuma ja vähintään 2.1 SD:n alentuma BMD:ssä reisiluun kaulasta mitattuna. Keski-iältäään 71-vuotiaita naisia (SD 5.6 v.)

Interventio: Alendronaatti 3 vuotta (2 v 5 mg, sitten 10 mg/pv).

Tulokset: Kliinisten fraktuuroiden NNT:t: Kaikki: 23, lonkkafraktuura 90, rannemurtuma 53, nikamamurtuma 37.

Kliininen relevanssi: Em NNT:t 3 vuoden seuranta-aikana.

Cummings ym JAMA 1998 [3]

Kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa [3] 4432 keski-iältään 68 vuotiasta (SD 6.2 v; 54-81) vuotiasta osteoporoottista naista, joilla ei aimmin ollut ollut osteoporoottisia murtumia satunnaistettiin saamaan alendronaattia tai plaseboa ja heitä seurattiin keskimäärin 4,2 vuoden ajan. Seurantakato oli neljä prosenttia. Alendronaattiannos oli 5 mg päivässä kahden vuoden ajan, minkä jälkeen 10 mg päivässä seuranta-ajan loppuun saakka. Kaikille tutkimukseen osallistuneille, joiden kalsiumin saanti ravinnosta oli alle 1000 mg, annettiin kalsiumia 500 mg ja cholecalciferolia 250 IU. Alendronaatti lisäsi keskimäärin luuntiheyttä (BMD) reisiluun kaulassa 4.6 % ja lannerangassa 6.8 % plaseboon verrattuna. Kliinisten murtumien kokonaismäärät olivat alendronaattiryhmässä 272 (12.3%:lla) ja plaseboryhmässä 312 (14.1%:lle): ARR (absoluuttinen riskin vähenemä) 1.8%: NNT (number needed to treat) 56 eli tämä määrä potilaita tulisi hoitaa neljän vuoden ajan yhden murtuman ehkäisemiseksi. Lonkkamurtumia oli alendronaattiryhmässä 19 (0.9%) ja plaseboryhmässä 24 (1.1%): ARR 0.2%: NNT 500 potilasta tulisi hoitaa neljän vuoden ajan yhden lonkkamurtuman ehkäisemiseksi. Rannemurtumia oli alendronaattiryhmässä 70 (3.2%) ja plaseboryhmässä 83 (3.7%): ARR 0.5%: NNT: 200 potilasta tulisi hoitaa neljän vuoden ajan yhden rannemurtuman ehkäisemiseksi. Radiologisesti todettuja nikamamurtumia oli alendronaattiryhmässä 43 (2.1%) ja plaseboryhmässä 78 (3.8%): ARR 1.7%: NNT eli 59 potilasta tulisi hoitaa neljän vuoden ajan yhden radiologisen nikamamurtuman ehkäisemiseksi. Alendronaatti vähensi radiologisesti todettavan nikamamadaltuman suhteellista riskiä 44 %:lla; ero nikamamadaltumissa alendronaatti- ja plaseboryhmän välillä oli 1.7 %: NNT 60 neljän vuoden aikana.

Huomautus: raportin abstraktissa esitetty pienempi NNT luku lonkkamurtumille perustuu alaryhmäanalyysiin.

Kirjallisuutta

Liberman UA, Weiss SR, Bröll J, ym. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1995;333:1437-43

Black DM, Cummings SR, Karpf DB, ym. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Lancet 1996;348:1535-41

Cummings SR, Black DM, Thompson DE, ym. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures - results from the fracture intervention trial. JAMA 1998;280:2077-82

Liitetaulukko 21. Osteoporoosin hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kolme hyvää tutkimusta, Tutkimusten laadun arviointi tehty näytönastekatsaukseen.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimukset on hyvin referoitu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, osteoporoottisten murtumien ilmaantuvuutta, yhdessä lisäksi myös luuntiheyttä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Murtumien esiintyvyys ilmoitettu prosentuaalisena riskinä, absoluuttisen riskin vähenemisenä sekä NNT-lukuina.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Esitettyjen lukujen pohjalta ei mietitä kliinistä merkitsevyyttä.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Murtumien esiintyvyys ilmoitettu prosentuaalisena riskinä, absoluuttisen riskin vähenemisenä sekä NNT-lukuina.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Tilastollista merkitsevyyttä ei ole mainittu.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	NNT-luvut vaihtelevat 23-500. Tämän vaihtelun kliinisestä merkitsevyydestä tai merkityksestä annetun suosituksen kannalta ei käydä keskustelua. Alendronaatin todetaan estävän murtumia. Suosituksessa kehotetaan yksiselitteisesti aloittamaan lääkehoito osteoporoottisen murtuman tullessa.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen murtumia vähentymisen osalta, mutta vaikutuksen voimakkuus vaihtelee huomattavasti tutkimusten välillä.

Suosituksen perusteena on kolme kaksoissokkotutkimusta, joista kaksi todetaan laadultaan tasokkaaksi. Tulokset esitetään kliinisten tai radiologisten murtumien ARR sekä NNT-lukuina, luottamusvälejä ei esitetä. Luuntiheyden muutokset esitetään prosentteina. Tilastollista merkitsevyyttä ei esitetä. NNT-luvut vaihtelevat 23 – 500, ARR vastaavasti 0,2 – 2,1%, pienimmälle NNT-luvulle ei esitetty ARR-arvoa, se olisi 4,3%.
Esitettyjen lukujen pohjalta olisi hyvä mahdollisuus käydä keskustelua siitä, millä NNT- tai ARR-arvolla hoito on mielekästä. Tätä keskustelua ei käydä. Sen sijaan kategorisesti todetaan, että lääkitys aloitetaan.

7. Ruokatorven, mahalaukun ja pohjukaissuolen tähystyksen hoitosuositus

Vuotava maha- tai pohjukaissuolihaava

- …..
- Endoskooppisen hoidon jälkeinen tehokas suonensisäinen omepratsolilääkitys vähentää uusintavuodon vaaraa [A].

Ulkuksen uusintavuodon vaaran vähentäminen omepratsolilla endoskooppisen hoidon jälkeen

Näytön taso = A

Endoskooppisen hoidon jälkeinen tehokas suonensisäinen omepratsolihoito vähentää uusintavuodon vaaraa.

Taiwanilaisessa tutkimuksessa verrattiin omepratsoli- ja simetidiinihoidon vaikutusta endoskooppisen hoidon jälkeiseen uusintavutoriskiin potilailla, joilla oli ollut aktiivisesti vuotava ulkus tai näkyvä vuotamaton suoni [1]. Toinen ryhmä (n = 50) sai alkuun 40 mg omepratsolia iv. ja sitten 3 päivän ajan omepratsolia infuusiona 160 mg/vrk sekä jatkohoitoon

20 mg po. 2 kuukauden ajan. Toinen ryhmä sai simetidiiniä alkuun 300 mg iv. ja sitten 3 päivän ajan infuusiona 1200 mg/vrk sekä jatkohoitoon 400 mg kahdesti paivässä 2 kuukautta. Kolmen päivän kuluttua uusintavuoto todettiin 0/50 omepratsoliryhmässä ja ja 8/50 simetidiiniryhmässä ((p < 0.01) Kahden viikon kuluttua uusintavuotoa oli ryhmissä esiintynyt 2/50 ja 12/50 potilaalla. (p < 0.001). Tutkimuksessa mitattiin myös intragastrista pH:ta, joka oli > 6 omepratsoliryhmässä 84.4 % rekisteröintiajasta. Vastaava luku simetidiiniryhmässä oli 53.5 %.

Hong Kongissa tehdyssä tutkimuksessa [2] verrattiin tehokasta iv omepratsolihoitoa ja lumehoitoa uusintavuodon estossa potilailla, joiden vuotava haava tai näkyvä suoni oli hoidettu endoskooppisesti adrenaliini-injektiolla ja elektrokoagulaatiolla. 240 potilasta satunnaistettiin saamaan joko omepratsolia 80 mg iv boluksena ja infuusiona 8 mg/t 72 tunnin ajan tai lumetta. Infuusion jälkeen kaikki potilaat saivat omepratsolia 20 mg po. 8 viikon ajan. Vuoto uusiutui 30 vrk:n sisällä omepratsoliryhmässä 6.7 %:lla ja lumeryhmässä 22.5%:lla (tapahtumasuhde 3.9; 95 %:n luottamusväli 1.7 - 9.0). Leikkaukseen joutui 3 potilasta omepratsoliryhmästä ja 9 potilasta lumeryhmästä (P=0.14). Kuolleisuus oli vastaavasti 4.2 % ja 10 % (P=0.13).

Intialainen satunnaistettu, lumekontrolloitu tutkimus (n = 220) osoitti, että iso annos omepratsolia (40 mg po. kahdesti päivässä viiden päivän ajan) vähensi uusintavuotoja potilailla, joilla oli endoskopiassa vuotava haava [3]. 12/110 omepratsolia saaneista ja 40/110 plaseboa saaneista potilaista sai uusintavuodon (p < 0.001). Myös leikkaustarve 8/110 vs. 26/110 ja verensiirtoja tarvitsevien luku 32/110 vs.78/110 oli vähäisempi omepratsolirymässä kuin lumehoidetuilla (p < 0.001). Potilaat eivät saaneet endoskooppista hoitoa. Alaryhmäanalyysi osoitti että omepratsoli vähensi uusintavuotoja ja leikkaustarvetta potilailla, joilla oli endoskopiassa näkyvä suoni tai hyytymä haavan päällä, mutta ei potilailla joilla oli sykkivä tai valuva vuoto.

Kirjallisuutta

Lin HJ, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. Arch Int Med 1998;158:54-8

Lau JYW, Sung JJY, Lee KKC, ym. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. N Engl J Med 2000;343:310-6

Khuroo MS, Yattoo GN, Javid GA, ym. Comparison of omeprazole and plasebo for bleeding peptic ulcer. N Engl J Med 1997;336:1054-8

Liitetaulukko 22. Ruokatorven, mahalaukun ja pohjukaissuolen tähystys (gastroskopia) hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kolme tutkimusta, joista yhdessä verrattiin kahta lääkettä, kaksi oli satunnaistettua lumekontrolloitua tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Hoitovaihtoehdot, seuranta ja lopputulosmuuttujat on kerrottu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa. Kaikissa mitattiin uusintavuotojen määrää, kahdessa myös leikkaushoidon tarvetta ja yhdessä seurattiin myös mahan pH-arvoa.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Uusintavuotojen ja leikkausten absoluuttiset esiintymisluvut.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Syntyneiden erojen kliinistä merkitsevyyttä ei pohdita.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Uusintavuotojen ja leikkausten absoluuttiset esiintymisluvut, lisäksi riskisuhde.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatti sekä yhdessä tutkimuksessa 95% luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvot
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely on johdonmukaista, mikäli havaittuja eroja pidetään kliinisesti merkityksellisinä.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Suosituksen perusteena on kolme tutkimusta, joista kaksi oli satunnaistettua lumekontrolloitua tutkimusta, yhdessä verrattiin omepratsolia simetidiiniin. Tulokset ilmoitetaan soin absoluuttisina lukuina, osin prosentteina sekä kertaalleen riskisuhteena sekä sen luottamusväleinä. Tilastollinen merkitsevyys ilmoitettiin p-arvoina. Keskustelua tulosten kliinisestä merkitsevyydestä ei käydä.

8. *Sepelvaltimotautikohtauksen hoitosuositus*

Antitromboottinen lääkehoito

Asetyylisalisyylihappo (ASA) on antitromboottisen lääkityksen tärkein osa.

- Sen anto aloitetaan kaikille potilaille A, joilla epäillään sepelvaltimotautikohtausta.

Asetyylisalisyylihappo sepelvaltimotautikohtauksen hoidossa

Näytön taso = A

Asetyylisalisyylihappo (ASA) on sepelvaltimotautikohtauksen perusLääke, joka tulee aloittaa jokaiselle potilaalle, jolla epäillään tätä oireyhtymää eikä potilaalla ole osoitettua yliherkkyyttä tälle lääkkeelle. ASA:a jatketaan pysyvästi, ellei ole vasta-aiheita.

Sepelvaltimotautikohtaus on yksi eniten tutkituista ASA:n käyttötilanteista. Tällainen tutkimusasetelma on ollut ainakin kahdessatoista satunnaistetussa tutkimuksessa [1], [2], [3], [4], joissa kaikissa on saatu sama tulos. Näissä tutkimuksissa on ollut yhteensä noin viisi tuhatta potilasta. Asetyylisalisyylihappo vähentää sekä sydäninfarkteja että kuolemia niin lyhyellä tähtäimellä kuin pidemmälläkin. Kun katsotaan yhdistettyä päätetapahtumaa, missä ovat mukana kaikki verisuoniperäiset tapahtumat, on vaaran vähenemä meta-analyysin [5] mukaan runsaat 42 % (8.0 % >< 13.3 %). Ainakin kahteen vuoteen saakka on ASA-hoidetun ryhmän kuolleisuus pienempi kuin lumelääkitystä saaneilla [6]. Nykynäkemyksen mukaan ASA kuuluu jokaisen sepelvaltimotautikohtauspotilaan lääkitykseen pysyvästi.

Asetyylisalisyylihappo (ASA) on osoittautunut erinomaiseksi lääkkeeksi useissa sellaisissa tautitiloissa, joissa tromboosilla on osuutta [7], [8]. ASA:n vaikutus perustuu lähinnä verihiutaleiden syklo-oksygenaasi-entsyymin toiminnan estämiseen ja tämän myötä tapahtuvaan tromboksaani A2:n muodostumisen estoon. Tämä estää verihiutaleiden aktivaatiota ja aggregaatiota [9]. Uusien pääosin julkaisemattomien havaintojen mukaan ASA ei kaikilla ihmisillä estä verihiutaleiden aggregaatiota. Tämän havainnon kliininen merkitys vaatii vielä lisätutkimuksia. Mahdollisesti tulevaisuudessa käytetään normaalissa potilashoidossa verihiutaleiden toimintaa mittaavia kokeita ja ohjataan hoitoa näiden avulla.

Tutkimuksia on tehty monilla erilaisilla ASA-annoksilla. Yleisnäkemyksenä voidaan todeta, että missään tutkimuksessa ei ole todettu annoksen suurentamisen yli 160 mg:n ainakaan parantavan tuloksia, mutta komplikaatiot lisääntyvät. Suomessa käyttöannokseksi on vakiintunut 100 mg päivässä, mikä on tutkimus-näytön valossa hyvin perusteltu, erityisesti klopidogreelin kanssa yhteiskäytössä 100 mg:n vuorokausiannosta ei tule ylittää isompiin annoksiin liittyneen lisääntyneen vuotovaaran vuoksi.

Kirjallisuutta

The RISC group. Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet 1990;336:827–30

Lewis HD, Davis JW, Archibald DG ym. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. Results of a Veterans Administration cooperative study. N Engl J Med 1983;309:396–403

Cairns JA, Gent M, Singer J ym. Aspirin, sulfinpyrazone or both in unstable angina. Results of a Canadian multicenter trial. N Engl J Med 1985;313:1369–75

Theroux P, Ouimet H, McCans J ym. Aspirin, heparin or both to treat acute unstable angina. N Engl J Med 1988;319:1105–11

Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. Br Med J 2002;202:71–86
Wallentin LC. Aspirin (75 mg/day) after an episode of unstable coronary artery disease: long-term effects on the risk for myocardial infarction, occurrence of severe angina and the need for revascularization. The Research Group on Instability in Coronary Artery Disease in Southeast Sweden Group. J Am Coll Cardiol 1991;18:1587–93
Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. Br Med J 2002;202:71–86
Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy- I: prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Br Med J 1994;308:81–106
Patrono C, Ciabattonni G, Patrignani P ym. Clinical pharmacology of platelet cyclo-oxygenase inhibition. Circulation 1985;72:1177–84

Liitetaulukko 23. Sepelvaltimotautikohtaus: epästabiili angina pectoris ja sydäninfarkti ilman ST-nousuja - vaaran arviointi ja hoito

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Viitteet kahteentoista tutkimukseen.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Yksittäisiä tutkimuksia ei referoida.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, verisuoniperäisten tapahtumien määrää.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Vaaran vähenemä prosentteina, lisäksi kuolleisuuden suhteen sanallinen perustelu.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Löydöstä pidetään kliinisesti merkityksellisenä. Erillisiä perusteluja ei yllä olevien lisäksi anneta.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Prosentteina, ARR laskettavissa
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatti
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei mainintaa tilastollisesta merkitsevyydestä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely on johdonmukaista, mikäli havaittuja eroja pidetään kliinisesti merkityksellisinä.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Suositus kehottaa selkeän imperatiivisesti aloittamaan ASA-hoidon kaikille, joille epäillään sepelvaltimokohtausta. Sanamuoto on harvinaisen suora suosituslauseeksi. Perusteena on kahdentoista satunnaistetun tutkimuksen tuloksena saatu sama tulos. Sydäninfarktit vähentyvät niin lyhyellä kuin pitkälläkin aikavälillä. Meta-analyysin tulos annetaan verisuoniperäisten tapahtumien riskin vähenemisprosenttina sekä absoluuttisina esiintymislukuina, joista ARR:n ja NNT:n laskeminen on mahdollista. Tulos on epäilemättä paikkansa pitävä. Johtopäätöksenä on, että ASA kuuluu jokaisen sepelvaltimotautikohtauspotilaan lääkitykseen pysyvästi.

9. *Suusyövän hoitosuositus*

Sädehoito

- Solunsalpaajalääkityksen yhdistäminen sädetykseen (kemosädehoito) parantaa pään ja kaulan alueen syövän eloonjäämisennustetta [A, 99, 100], mutta suusyövän osalta tätä vaikutusta ei ole erikseen tutkittu.

Solunsalpaajahoito pään ja kaulan syövän lisähoitona

Näytön taso = A

Solunsalpaajahoidon yhdistäminen leikkaus- tai sädehoitoon parantaa pään ja kaulan syövän eloonjäämisennustetta, mutta vaikutusta suun syövän ennusteeseen ei tunneta.

Meta-analyysi tavanomaiseen syöpähoitoon liitetystä solunsalpaajahoidosta [1] yhdisti tiedot 54:stä satunnaistetusta, kontrolloidusta tutkimuksesta, joissa pään ja kaulan alueen syöpäpotilaat oli tavanomaisen hoidon lisäksi satunnaistettu saamaan

solunsalpaajahoitoa tai ei mitään lisähoitoa. Vuosina 1963 - 1993 julkaistuissa tutkimuksissa oli ollut mukana yhtensä noin 8 000 potilasta. Suusyöpäpotilaita ei useimmissa alkuperäistutkimuksissa oltu eroteltu muista, eikä myöskään meta-analyysi heitä erotellut. Lopputuloksena oli eloon jääminen hoidon jälkeen, ja seuranta-ajat vaihtelivat yhdestä 108:aan kuukauteen (tyypillinen seuranta kesti 2 - 5 vuotta). Solunsalpaajahoito annettuna samanaikaisesti sädehoidon kanssa paransi potilaiden eloonjäämismahdollisuuksia 12.1 % (95 % luottamusväli 5 - 19 %). Kirjoittajat pitivät tätä tilastollisesti merkitsevää tulosta myös kliinisesti merkittävänä. Ennen hoitoa annettu solunsalpaajahoito (neoadjuvanttihoito) oli vähemmän tehokas parantamalla eloonjäämisennustetta vain 3.7 %:lla (95 %:n luottamusväli 0.9 - 6.5 %). Solunsalpaajahoidon vaikutusta pelkästään suusyövän ennusteeseen ei katsauksen perusteella voi päätellä.

Meta-analyysi, jossa tutkijat päivittivät vuosien 1963 - 1993 tutkimukset käsittämään 63 hoitotutkimusta ja 10 741 potilasta. Eloonjäämishyöty oli 4 % solunsalpaajien antamisen hyväksi ja koski niitä potilaita, joilla hoito annettiin samanaikaisesti sädehoidon kanssa (kemosädehoito). Tutkijat olivat varovaisia päätelmissään, koska tutkimukset olivat varsin heterogeenisiä. Tämä meta-analyysi ei myöskään erotellut suusyöpäpotilaita omaksi ryhmäkseen, joten erikseen ei voida antaa suositusta suusyövästä [2].

Kirjallisuutta

Munro AJ. An overview of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy in head and neck cancer. CRD-database number: DARE-954079. B J Cancer 1995;71:83-91

Pignon JP, Bourhis J, Domenge C, Designe L. Chemotherapy added to locoregional treatment for head and neck squamous cell carcinoma: three meta-analyses of updated individual data. MACH-NC Collaborative Group. Meta-analysis of chemotherapy on head and neck cancer. Lancet 2000;355:949-55

Liitetaulukko 24. Suusyövän hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kaksi meta-analyysia pään ja kaulan alueen syövistä. Suusyöpää ei ole eroteltu omaksi ryhmäkseen.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Meta-analyysin lopputulokset kerrotaan. Toisessa meta-analyysissa tutkimukset heterogeenisia, joten päätelmätkin ovat varovaisia.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa?	Mittaa, eloonjäämisennustetta.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä?	Ensimmäisen meta-analyysin kirjoittajat pitävät tulosta kliinisesti merkitsevänä.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Tutkimuksen tekijöiden arvio.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Eloonjäämislukujen muutoksena (%).
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit?	Piste-estimaatit ja luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, sanallisesti,
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely on johdonmukaista, koska suusyövän erottamattomuus omaksi ryhmäkseen mainitaan sekä väittämä- että suosituslauseessa.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Toinen meta-analyysi on vakuuttvaa, toisen tulokset siis kärsivät tutkimusten heterogeenisuudesta. Yksi hyvä meta-analyysi riittää siihen että näyttöä voi pitää pään ja kaulan alueen syöpiä koskien hyvänä.

Tutkimus perustuu kahteen meta-analyysiin, joiden sovellettavuuttta rajoitta se, että ne eivät tutki nimenomaan suusyöpää eikä sitä ole niissä tutkittu omana ryhmänään. Tuloksista on esitetty muutos

eloonjäämisessä sekä sille arvio kliinisestä merkittävyydestä. Sitä, kuinka suuri muutoksen pitäisi olla ollakseen kliinisesti merkittävä ei pohdita.

10. Kohonneen verenpaineen hoitosuositus

Hoidon aiheet

- ….
- Jos potilaalla on
  - diabetes
  - munuaissairaus
  - merkkejä kohde-elinvaurioista
  - kliinisesti merkittävä sydän- ja verisuonisairaus, on lääkehoito aiheellinen jo verenpaineen ylittäessä tason 140/90 mmHg A C.

Kohonneen verenpaineen hoidon aloitustaso ja tavoitetaso diabetesta sairastavilla

Näytön taso = A

Mikäli potilaalla on diabetes, on lääkehoito indisoitu jo verenpaineen tasoilla ≥140/90 mmHg. Verenpaineen hoitotavoitteeksi suositellaan systolista painetasoa <140 mmHg ja diastolista painetasoa <80 mmHg.

Menetelmät: Kontrolloidut yli vuoden kestoiset primääripreventiotyyppiset hoitotutkimukset, joissa on pyritty hoidossa tiettyyn tavoitetasoon. Täydennetty Medline-haku. Päätetapahtuman lähinnä sydän- ja verisuonitautisairastavuus, ellei muuta päätetapahtumaa ole erikseen ilmoitettu. Tutkimuksista pyritään ilmoittamaan tapahtumien relatiivinen vähenemä, tapahtumien absoluuttinen lukumäärä sekä lukumäärä potilasvuosia kohti sekä tilastollinen merkitsevyys.

Tulokset: Diabeetikoiden osalta verenpaineen hoidon tavoitetasosta kolme mittavaa kontrolloitua tutkimusta on vertaillut diastolisen paineen hoidon tavoitetasoja suhteessa saatavaan hyötyyn.

UKPDS-tutkimuksen (United Kingdom Prospective Diabetes Study) verenpaineen hoitotutkimukseen 1 2 rekrytoitiin 1148 potilasta. Keskimääräinen verenpaineen lähtötaso oli mmHg. Potilaat randomoitiin joko ns. intensiivihoitoryhmään, jossa verenpaineen tavoitetasoksi asetettiin <150/85 mm Hg ja kontrolliryhmään, jossa verenpaineen tavoitetasoksi riitti <180/105 mmHg. Toisena asiana oli selvittää, onko intensiivihoitoryhmässä ACE:n inhibiittoripohjainen hoitofilosofia (kaptopriili) vai beetasalpaajahoito (atenololi) tässä suhteessa edullisempi. Verenpaineen intensiivihoitoryhmässä saavutettiin seuranta-aikana keskimäärin 144/82 mmHg:n taso ja kontrolliryhmässä tasoksi jäi 154/87 mmHg. Vaaran alenema intensiivisesti hoidetun ryhmän eduksi oli 24 % kaikissa diabetekseen liittyvissä päätetapahtumissa, 32 % diabetekseen liittyvässä kuolleisuudessa, sydäninfarktiriskissä 21 %, 44 % aivohalvauksissa ja 37 % mikrovaskulaari-komplikaatioissa. Myös kokonaiskuolleisuus väheni intensiivihoitoryhmässä 12 %. Intensiiviryhmässä retinopatian etenemisen vaara väheni 34 % ja näkökyvyn heikkenemisen 47 %. Intensiivihoitoryhmässä tutkimuksen päättyessä 29 % potilaista tarvitsi vähintään kolmea eri verenpainetta alentavaa valmistetta, mutta kontrolliryhmässä vain 11 %.

Toinen merkittävä diabeetikoiden kohonneen verenpaineen hoidon tavoitetasoa selvittävä työ on Hypertension Optimal Treatment-tutkimus (HOT) 3. Tutkimuksessa oli mukana 1501 diabeetikkoa, joiden lähtöverenpainetasoa ei ole erikseen ilmoitettu, mutta koko HOT-tutkimuksen potilailla se oli 170/105 mmHg.

Tutkimuksessa pyrittiin hakemaan diastolisen verenpaineen optimaalista hoitotasoa (≤90 mmHg, ≤85 mmHg ja ≤80 mmHg) kalsiuminsalpaajapohjaisella (felodipiini) portaittaisella usean lääkkeen kombinaatiolla. Alkuperäisten tavoiteryhmien hoitotulosten mentyä päällekkäin jouduttiin ryhmät yhdistämään todellisen saavutetun tavoitetason perusteella. Diabeetikkojen optimaalinen hoitotulos mitattuna päätetaphtuman kaikkien verisuonitautitapahtumien vähenemisellä saavutettiin verenpainetasolla 140/82 mmHg. Primaaritapahtumia kussakin saavutetun tavoitetason verenpaineryhmässä oli 45, 34 ja 22 tapausta vastaten 24.4, 18.6 ja 11.9 tapahtumaa/1000 potilasvuotta (p=0.005 trendille). Sekundäärisista tapahtumista sydäninfarktien ja aivohalvauksien vähenemä ei ollut tilastollisesti merkitsevä, mutta sydän- ja verisuonitautitapahtumien lasku oli 21, 21 ja 7 tapausta/ tavoitetasoryhmä vastaten 11.1, 11.2 ja 3.7/tapahtumaa/1000 potilasvuotta (p=0.016 trendille). Kokonaiskuolleisuuden vähenemä oli tilastollisesti lähes merkitsevä (30, 29 ja 17 tapausta/tavoitetasoryhmä vastaten 15.9, 15.5 ja 9.0 tapahtumaa/1000 potilasvuotta (p=0.068 trendille).

The Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes-tutkimuksessa (ABCD) [4 5] pyrittiin hakemaan optimaalista verenpainetasoa ja lääkitystä komplikaatioiden estoon 470:llä 40 - 74-vuotiaalla hypertensiivisillä (diastolinen RR ≥90 mmHg) tyypin 2 diabeetikoilla. Ensisijaisena päätetapahtumana oli glomerulusiltraationopeus. Tutkittavat satunnaistettiin kahdelle eri hoidon tavoitetasolle: diastolinen paine 80 - 89 mmHg ("kohtuullinen") tai 75 mmHg ("intensiiviryhmä"). Keskimäärin 5.3 vuoden seurannassa intensiivisessä hoidossa saavutettiin taso 132/78 mmHg ja kohtuullisen tavoitetason ryhmässä 138/86 mmHg. Mikrovaskulaarikomplikaatioiden ilmaantumisessa tai etenemisessä ei ryhmien välillä havaittu eroja, mutta kokonaiskuolleisuus oli 5.5 % intensiiviryhmässä ja 10.7 % (p=0.037) kohtuullisen hoitotasapainon ryhmässä (tarkemmat tiedot eivät käy esille ao. viitteestä).

Johtopäätökset verenpaineen hoidon tavoitetasosta tyypin 2 diabeetikoilla: UKPDS- ja HOT-tutkimukset perusteella on näyttöä, että hypertensiivisillä diabeetikoilla ihanteellinen sydän- ja verisuonitautien sekä silmänpohjamuutosten vähenemä saadaan, kun hoidon tavoitetaso on alle 140/85 mmHg. HOT- ja ABCD-tutkimusten perusteella voidaan myös todeta, että ≤80 mmHg:n diastolinen tavoitetaso on turvallinen ja näyttää edelleen vähentävän sydän- ja verisuonitautisairastuvuutta ja -kuolleisuutta. Useasta kontrolloidusta tutkimuksesta huolimatta näyttö hoidon tehosta perustuu suhteellisen laajojen tutkimusten alaryhmäanalyyseihin. On myös huomioitava, että yhdessäkään tutkimuksessa ei ole samanaikaisesti pyritty optimoimaan sekä diastolista että systolista verenpainetta. Systolisen paineen alentamisesta alle 140 mmHg:n ja diastolisen paineen alle 85 mmhg:n on osoitettu olevan selkeä hyöty potilailla, joilla on lähtötilanteessa ollut selkeästi hypertensiiviset verenpainelukemat (>140/90 mmHg lähinnä diastolista hypertensiota sairastavilla ja yli 160 mmHg ja alle 90 mmHg isoloitua systolista verenpainetta sairastavilla).

Isoloidun systolisen hypertension hoidossa kolmen randomoidun, kontrolloidun hoitotutkimuksen ala-analyysit ovat selvittäneet hoidon tehoa. Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)-tutkimuksessa [6] oli 583 diabeetikkoa, joiden systolinen verenpaine oli ≥160 ja diastolinen ≤90 mmHg, satunnaistettiin pieniannostiatsididiureettipohjaiseen (klooritalidoni 12.5 - 25 mg/vrk) hoitoon, johon kombinoitiin atenololi tai reserpiini tai plasebo. Hoitoryhmässä systolisen verenpaineen tavoitetaso oli ≤160 mmHg, jos lähtötaso oli ≥180 mmHg ja alle 20 mmHg jos lähtötaso oli 160 - 179 mmHg. Primaarinen päätetapahtuma oli fataali ja eifataali halvaus ja sekundäärisenä muut sydän- ja verisuonitautitapahtumien ja -kuolleisuuden yhdistelmät. Kokonaiskuolleisuus ja aivohalvaukset eivät vähentyneet merkitsevästi, mutta kaikissa sydän- ja verisuonitautitapahtumissa (57 vs. 83

tapausta, 21.4 ja 31.5/100 potilasvuotta, vaarasuhde 0.66) sekä sepelvaltimotautitapahtumissa (23 vs. 44 tapausta, 9.2 vs. 16.1/100 potilasvuotta, vaarasuhde 0.44) vaaran vähenemä aktiivihoitoryhmässä oli tilastollisesti merkitsevä.

Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur)-tutkimuksessa [7] oli mukana 492 yli 60-vuotiasta diabeetikkoa, joilla oli isoloitu systolinen hypertensio (systolinen RR 160 - 219 mmHg ja diastolinen alle 95 mmHg), jotka randomoitiin kalsiuminsalpaajapohjaiseen hoitoon (nitrendipiini) tai plaseboryhmään. Aktiivihoitoryhmässä tavoitteeseen pyrittiin tarvittaessa lisäämällä hoitoon enalapriili tai hydroklortiatsidi siten, että systolinen verenpaine alenesi ainakin 20 mmHg ja/tai alle 150 mm Hg. Keskimääräinen ero kahden vuoden seuranta-aikana aktiivi- ja plaseboryhmissä oli 8.6 mmHg systolisessa ja 3.9 mmHg diastolisessa verenpaineessa. Diabeetikoilla tehostetussa hoitoryhmässä kokonaiskuolleisuus oli 41 %:a (26 vs. 16 tapausta vastaten 45.1 vs. 26.4 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.09), sydän- ja verisuonitautikuolleisuutta 70 %:a (16 vs. 5 tapausta vastaten 27.8 ja 8.3 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.01), kaikki sydän- ja verisuonitautitapahtumat vähenivät 62 %:a a (31 vs. 13 tapausta vastaten 57.6 ja 22.0 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.002), aivohalvaukset 69 %:a (15 vs. 5 tapausta vastaten 26.6 ja 8.3 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.02) ja kaikkia sydäntapahtumia 57 %:a (15 vs. 7 tapausta vastaten 27.1 ja 11.7 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.06) vähemmän. Kuten SHEP-tutkimuksessa tässäkin tutkimuksessa hoidon hyöty oli diabeetikoilla suurempi kuin ei-diabeetikoilla heijastaen diabeetikoiden korkeampaa sairastumisvaaraa. Kalsiuminsalpaajapohjaisessa Syst-Eur-tutkimuksessa saatiin SHEP-tutkimuksen diureettipohjaiseen hoitoon [6] verrattuna parempi suojavaikutus. Syst-Eur -tulokset ovat varsin samankaltaisia Syst-China -tutkimuksen kanssa [8], johon otettiin yli 60-vuotiaita henkilöitä, joiden lähtötilanteen systolinen verenpaine oli 160 - 219 mmHg ja diastolinen alle 95 mmHg. Hoidon tavoite oli sama kuin Syst-Eur-tutkimuksessa ja diabeetikkoja oli tutkimuksessa mukana 98 henkeä. Kahden vuoden aikana hoitoryhmässä oli sydän- ja verisuonitautitapahtumia (10 vs. 5 tapausta vastaten 76.4 ja 32.1 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.07, intention-to-treat)

Johtopäätökset verenpaineen hoidon tavoitetasosta tyypin 2 diabeetikoilla: Useasta kontrolloidusta tutkimuksesta huolimatta näyttö hoidon tehosta perustuu suhteellisen laajojen tutkimusten alaryhmäanalyyseihin. On myös huomioitava, että yhdessäkään tutkimuksessa ei ole samanaikaisesti pyritty optimoimaan sekä diastolista että systolista verenpainetta. Systolisen paineen alentamisesta alle 140 mmHg:n ja diastolisen paineen alle 85 mmHg:n on osoitettu olevan selkeä hyöty potilailla, joilla on lähtötilanteessa ollut selkeästi hypertensiiviset verenpainelukemat (>140/90 mmHg lähinnä diastolista hypertensiota sairastavilla ja yli 160 mmHg ja alle 90 mmHg isoloitua systolista verenpainetta sairastavilla).

Kirjallisuutta

Prospective Diabetes Study Group: Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. BMJ 1998;317:713-20

UK Prospective Diabetes Study group. Tight blood control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS38. BMJ 1998;317:703-13

Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, ym. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998;351:1755-62

Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, ym. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin dependent diabetes and hypertension. N Engl J Med 1998;338:645-52

Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and Type 2 diabetes. Diabetes Care 2000;23 Suppl 2: B54-B64

Curb JD, Pressel SL, Cutler J, ym. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. JAMA 1996;276:1886-92 (Erratum, JAMA 1997;277:1356)

Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, ym. Effect of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. N Engl J Med 1999;340:677-84

Wang JG, Staessen JA, Gong L, ym. Chinese trial on isolated systolic hypertension in the elderly. Arch Intern Med 2000;160:211-20

Liitetaulukko 25. Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kolme kontrolloitua tutkimusta diastolisesta, kolme kontrolloitua tutkimusta systolisesta verenpaineesta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Menetelmät, päätetapahtumat käsitelty.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, sydän ja verisuonisairastavuutta.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Osin absoluuttisina esiintymislukuina, osin prosentteina, osin verenpainelukemina.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Kliinisestä merkitsevyydestä omat kappaleensa, joissa todetaan että päätetapahtumat saadaan vähenemään, vähenemän kliinistä merkitsevyyttä ei pohdita.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Osin absoluuttisina esiintymislukuina, osin prosentteina, osin verenpainelukemina.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvoina. Myös tilastollisen merkitsevyyden taso "melkein merkitsevä" käytössä p-arvolla 0.068.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On, mikäli päätetapahtumissa todettu väheneminen arvioidaan kliinisesti merkittäväksi.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	On.

Suosituksen perusteena olevissa tutkimuksissa esitetään erikseen systolisen ja diastolisen paineen hoidon vaikutukset sairastavuuteen ja kuolleisuuteen. Tämä tutkimuksellinen heikkous käsitellään katsauksen kommentissa. Verenpainetasot esitetään elohopeamillimetreinä. Lopputulosmuuttujina käytetään sydän- ja verisuonisairauksien ilmaantuvuuden muutoksia, sydän- ja verisuonitautikuolleisuutta sekä kokonaiskuolleisuutta. Tulokset ilmoitetaan osin absoluuttisina riskilukuina, valtaosin sataa potilasvuotta kohti, mutta osin tuhatta potilasvuotta kohti. Absoluuttisen riskin vähenemistä ei ole laskettu. Osa tuloksista ilmoitetaan prosentteina. Tuloksia arvioidaan tilastollisen merkitsevyyden perusteella. Osa esitetyistä eroista ei ole tilastollisesti merkitseviä.

Systolisen verenpaineen osalta on huomioitavaa, että vaikka sydän- ja verisuonisairastavuuden lasku on tilastollisesti merkitsevä, kokonaiskuolleisuudessa ei ole tilastollisesti merkitsevää eroa.

Absoluuttisista riskiluvuista lasketut ARR arvot vaihtelevat, ne on laskettu ja koottu oheiseen taulukkoon.

Liiteaulukko 26. Tutkimuksissa esitetyt luvut. Sanallisia tietoja ei ole koottu tähän taulukkoon

Tutkimus	Lopputulosmuuttuja	Ilmaantuvuus kontrolliryhmässä	Ilmaantuvuus hoitoryhmässä	ARR%	p-arvo
HOT	primaaritapahtuma, ei kerrota tarkemmin	24,4/1000	11,9/1000	1,25	0,005
HOT	Sekundääritapahtumat, ei kerrota tarkemmin	11,1/1000	3,7/1000	0,74	0,016
HOT	Kokonaiskuolleisuus	15,9/1000	9,0/1000	0,69	0,068
SHEP	Kaikki sydän- ja verisuonitapahtumat	31,5/100	21,4/5100	10,1	tilastollisesti merkittävä, lukua ei ilmoitettu
SHEP	Sepelvaltimotapahtumat	16,1/100	9,2/100	6,9	tilastollisesti merkittävä, lukua ei ilmoitettu
Syst-Eur	Kokonaiskuolleisuus	45,1/1000	26,4/1000	1,87	0,09
Syst-Eur	Kaikki sydän ja verisuonitapahtumat	57,6/1000	22,0/1000	3,56	0,002
Syst-Eur	Aivohalvaukset	26,6/1000	8,3/1000	1,83	0,02

Syst-Eur	Kaikki sydäntapahtumat	27,1/1000	11,7/1000	1,54	0,06
Syst-China	Sydän- ja verisuonitauti-tapahtumat	76,4/1000	32,1/1000	4,43	0,07

Kokonaiskuolleisuudessa ei ole yhdessäkään tutkimuksessa todettu tilastollisesti merkitsevää laskua, vaikka sydän- ja verisuonikuolleisuudessa onkin tilastollisesti merkitsevä ero. Tätä löydöstä tai sen merkitystä hoidolle ei pohdita.

Kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen perusteena olevat tutkimukset esitellään seikkaperäisesti. Annetun materiaalin pohjalta olisi loistava tilaisuus pohtia kliinistä merkitsevyyttä.

Riskin vähenemän vaihtelee huomattavasti tutkimuksesta toiseen (ks. kooste taulukossa 60). Absoluuttisen riskin vähenemä on suurimmillaan 10.1%-yksikköä, pienimmillään alle prosentin. Useimmissa tutkimuksissa ei kokonaiskuolleisuuden lasku ole tilastollisesti merkittävä.

Kliinisen merkitsevyyden asteen pohdinta jää tekemättä. Ovatko kaikki muutokset niiden suuruudesta riippumatta merkittäviä? Jos sydän- ja verisuonikuolleisuus laskee mutta kokonaiskuolleisuus ei, mitkä ovat hoidon sivuvaikutukset?

Teknisiä huomautuksia: Hoidosta saatu hyöty absoluuttisen riskin lukuina on esitetty yhdessä tutkimuksessa /100 potilasvuotta, muissa /1000 potilasvuotta. Pitäisikö pyrkiä yhdenmukaisuuteen?

Seuraavat lauseet ovat perin tarkoitushakuisia.
”Diabeetikoilla tehostetussa hoitoryhmässä kokonaiskuolleisuus oli 41 %:a (26 vs. 16 tapausta vastaten 45.1 vs. 26.4 tapahtumaa/1000 potilasvuotta, p=0.09)” ja ”Kokonaiskuolleisuuden vähenemä oli tilastollisesti lähes merkitsevä (30, 29 ja 17 tapausta/tavoitetasoryhmä vastaten 15.9, 15.5 ja 9.0 tapahtumaa/1000 potilasvuotta (p=0.068 trendille).”

Niissä esitetään tilastollisesti ei merkitseviä tuloksia tavalla, joka antaa ymmärtää, että löydös olisi kliinisesti merkitsevä. Jos kokonaiskuolleisuuden mainitaan tippuvan ad 41%, siitä pitäisi tietysti helpostikin ymmärtää, että hoito on vaikuttavaa. P-arvo mainitaan lopussa, panematta minkäänlaista painoa sille, että tulos ei ole tilastollisesti merkitsevä. Jälkimmäisessä asia on ratkaistu toteamalla löydöksen olevan tilastollisesti lähes merkitsevä. Miten kliinikon pitäisi tulkita tällainen lause?

Huomionarvoista on, että kun tulokset ilmoitetaan tapauksia/1000 potilasvuotta, tulos näyttää merkityksellisemmältä kuin jos tulokset ilmoitetaan sataa potilasvuotta kohti, koska tapaukset laskevat enemmän (esim. 26 vs. 16 tapausta tai 2,6 vs. 1,6 tapausta).

Näytönastekatsauksessa esitetty aineisto antaisi paljon materiaalia kliinisen merkitsevyyden asteen pohtimiselle, tätä keskustelua ei katsauksessa ole käyty.

11. Äkillisen poskiontelotulehduksen hoitosuositus

Hoito

- Mikrobilääkehoidolla saavutetaan kliininen paraneminen eli oireiden ja löydösten häviäminen merkitsevästi useammin kuin lumelääkehoidolla, mutta noin kaksi kolmasosaa potilaista paranee ilman mikrobilääkettä [A].

Mikrobilääkehoito verrattuna lumelääkkeeseen äkillisen poskiontelotulehduksen hoidossa

Näytön taso = A

Hoidon epäonnistumisia esiintyi merkittävästi vähemmän mikrobilääkehoitoa saaneilla potilailla verrattuna lumelääkkeellä hoidettuihin

Meta-analyysiin koottiin kaikki äkillisen poskiontelotulehduksen hoitoa koskevat kontrolloidut tutkimukset [1]. Kuudessa tutkimuksessa mikrobilääkettä verrattiin plaseboon, ja potilaita näissä tutkimuksissa oli yhteensä 761.

Hoidon epäonnistumisia oli mikrobilääkettä saaneilla merkittävästi vähemmän kuin plaseboa saaneilla (riskisuhde 0,54, 95% luottamusväli 0,37 - 0,79). Hoidon lopputuloksena arvioitiin kliinistä paranemista tavallisimmin 10 päivän kuluttua hoidon aloituksesta. Tutkimukset

osoittivat, että äkillisen poskiontelotulehduksen spontaani paranemistaipumus on hyvä: 69 % lumelääkettä saaneista potilaista joko parani kokonaan tai oireet lievittyivät merkittävästi seuranta-aikana.

Potilasaineistot eivät olleet täysin yhdenmukaisia kuudessa tutkimuksessa. Yhdessä työssä potilaat valittiin pelkästään kliinisten oireiden perusteella, eikä tässä ryhmässä antibioottihoidosta voitu osoittaa hyötyä. Lisäksi tässä tutkimuksessa 85% plasebohoitoa saaneista potilaista oli parantunut 10 päivän kuluttua.

Kirjallisuutta

de Ferranti SD, Ioannidis JP, Lau J, Anninger WV, Barza M. Are amoxycillin and folate inhibitors as effective as other antibiotics for acute sinusitis? A meta-analysis. BMJ 1998;317:632-637

Liitetaulukko 27. Äkillisen poskiontelotulehduksen hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Meta-analyysi, jossa kuusi lumekontrolloitua tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimusasetelma ja tulokset selostetaan. Yhdessä tutkimuksessa diagnoosi oli kliininen, muiden diagnostisia kriteereitä ei selosteta.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, poskiontelon kliinistä paranemista.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Riskisuhde, prosentuaalinen paranemisen tulos.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Kliinistä merkitsevyyttä ei pohdita.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Riskisuhde, prosentuaalinen paranemisen tulos. Näistä ARR / NNT olisi laskettavissa
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit, riskisuhteen luottamusväli.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Luottamusväli.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely on sinänsä johdonmukaista, mutta näytönastekatsauksen väittämässä puhutaan hoidon epäonnistumisista kun taas suosituslauseessa puhutaan kliinisestä paranemisesta.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Suosituksen perusteena on meta-analyysi, jonka tuloksista ilmoitetaan riskisuhde sekä sen luottamusväli. Potilasaineistojen epäyhdenmukaisuus eri tutkimuksissa vaikeuttaa tulosten tulkintaa. Annetuilla tiedoilla voisi tehdä johtopäätöksiä tulosten kliinisestä merkitsevyydestä, mutta arvioiniperuste puuttuu.

Liite 8. Näytönastekatsaukset, joissa esitetyt tiedot eivät riitä kliinisen merkittävyyden määrittämiseen

1. Keuhkosyövän hoitosuositus

Palliatiivinen sädehoito

Keuhkosyövän primaarituumorin ja etäpesäkkeiden palliatiiviseen sädehoitoon voidaan soveltaa tämän hoidon yleisiä periaatteita. Potilailla, joiden suorituskyky on selvästi heikentynyt, yhden tai kahden suuren kertafraktion hoito (1 x 10 Gy tai 2 x 8.5 Gy) antaa yhtä hyvän palliaation kuin pienempiä kerta-annoksia ja suurempia kokonaisannoksia sisältävät hoitokaaviot [A].

Palliatiivinen sädehoito NSCLC:ssa

Näytön taso = A

Sädehoidolla on tärkeä rooli palliaationa potilailla ,joilla on metastaattinen, levinnyt tauti.

Kaikkiaan 6 randomisoitua tutkimusta on tehty palliatiivisesta sädehoidosta ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavilla. Teo:n tutkimus käsitti 291 potilasta. Tutkimuksessa verrattiin kahta sädehoidon fraktiontia. Toinen ryhmä sai 45 Gy/18F/4.5 vi ja toinen 31.2 Gy/4F/4 vi. Palliaatio oli parempi edellisellä ryhmällä, sivuvaikutukset eivät eronneet [1].

Medical Research Councilin tutkimuksissa vuosilta 1991 ja 1992 oli kaikkiaan 604 potilasta, mukana myös huonokuntoisia. Potilaat saivat joko 30 Gy/10F tai 17 Gy/2 F. Ei tuloksissa eikä sivuvaikutuksissa ollut eroa [2] [3].

Rees´n tutkimuksessa vuodelta 1997 oli 216 kaiken kuntoista potilasta, jotka saivat: 22.5 Gy/5F vs 17 Gy/2 F. Tässäkään tutkimuksessa ei tullut eroja eri ryhmien välille [4].

Macbeth ym. esittivät 1 048 potilaan aineiston kolmesta eri randomisoidusta trialista, jossa todettiin että, myeliittiriski on suurin aikaisintaan 8 kk:n kuluttua hoidosta, ja koska näiden potilaiden keskimääräinen elinaika on n. 6 kk, hoito voidaan antaa huonokuntoisille potilaille [5].

MRC julkaisi v. 1996 509 potilaan aineiston. Potilaat olivat suorituskyvyltään WHO:n luokkaa 1 ja heillä oli 2 vuoden elossa ololuku 3 % [6].

Kirjallisuutta

Teo P, Tai TH, Choy D, Tsui KH. A randomized study on palliative radiation for inoperable non-small cell carcinoma of the lung. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987:14:867-71

Medical Researc Council Lung Cancer Working Party. Inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC): A Medical Research Council randomized trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. Br J Cancer 1991:63:265-70

Medical Research Council Lung Cancer Working Party. A Medical Research Council randomized trial of palliative radiotherapy with two fractions or a single fraction in patients with inoperable non-small cell lung cancer and poor performance status. Br J Cancer 1992:65:934-41

Rees GJG, Devrell CE, Barley VI, Newman HFV. Palliative radiotherapy for lung cancer: two versus five fractions. Clin Oncol 1997:9:96-9

Macbeth Fr, Wheldon TE, Girling DJ, ym. Radiation myelopathy: estimates of risk in 1048 patiens in three randomised trials of palliative radiotherapy for non-small cell lung cancer. Clin Oncol 1996;8:176-81

Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Randomized trial of palliative two-fraction versus more intensive 13-fraction radiotherapy for patients with inoperable non-small cell lung cancer. Clin Oncol 1996:8:167-75

Liitetaulukko 28. Keuhkosyövän hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Viisi satunnaistettua tutkimusta sekä raportti johon on koottu kolmen tutkimuksen tulokset.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Osassa kerrottu annetut sädehoitokaaviot, kahdessa ei yksityiskohtia hoidosta.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Kliinisen hyödyn mittaria ei kerrota, puhutaan tuloksista tai palliaatiosta, yhdessä tutkimuksessa kerrotaan 2 vuoden eloonjäämisluku. Sivuvaikutusten osalta puhutaan myeliittiriskistä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Numeerisia tuloksia ei esitetä.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Numeerisia tuloksia ei esitetä.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Numeerisia tuloksia ei esitetä.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Numeerisia tuloksia ei esitetä.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Numeerisia tuloksia ei esitetä.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsauksen tutkimuksissa vertaillaan eri sädehoitokaavioita. Väittämässä todetaan sädehoidon tärkeä rooli palliaatiossa ja suosituslauseessa verrataan jälleen eri hoitokaavioita. Katsauksen antama perustelu suositukselle ei ole johdonmukainen, ks.perustelut alla.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Ei.

Suosituslause ja väittämä puhuvat eri asioista. Suosituksen perusteluna on kuusi randomisoitua tutkimusta. Tulokset vertailuista on koottu alla olevaan taulukkoon. On huomioitava, että lähtötilanteista, palliaation asteesta tai kestosta ei ole tietoa. Sädehoitoa ei ole verrattu mihinkään muuhun hoitomuotoon.

Liitetaulukko 29. Keuhkosyövän hoitosuosituksen analysoidun näytönastekatsauksen perusteena olevat tutkimustulokset

KOKONAISANNOS	KERTOJA	KESTO	TULOS
45 Gy	18	4,5 vi	Parempi
31,2 Gy	4	4 vi	Huonompi

KOKONAISANNOS	KERTOJA	KESTO	TULOS
30 Gy	10	Ei tiedossa	Ei eroja
17 Gy	2	Ei tiedossa	

KOKONAISANNOS	KERTOJA	KESTO	TULOS
22,5 Gy	5	Ei tiedossa	Ei eroja
17 Gy	2	Ei tiedossa	

Keuhkosyövän osalta suosituslause ja näytönastekatsauksen väittämä puhuvat eri asioista. Suosituslause ottaa selkeän kannan siihen, että kevyempi sädehoito on riittävä palliatiiviseksi hoidoksi. Näytönastekatsauksen väittämä taas puhuu yleensä sädehoidon tärkeästä roolista palliaatiossa. Että väittämälauseen informaatio siitä, että sädehoidolla on tärkeä rooli palliatiivisessa hoidossa pitäisi paikkansa, pitäisi tiedossa olla enemmän yksityiskohtia. Että suosituslauseen antama tieto lyhyiden hoitojen yhtä hyvästä palliaatiosta verrattuna isompiin kokonaisannoksiin olisi perusteltu, olisi niitä pitänyt verrata toisiinsa.
Perusteena näytönastekatsauksessa esitetään kolme eri tutkimusta, joiden yhteenvedot (ks. taulukko 63) eivät suoraviivaisesti perustele esitettyä suositusta. Ensinnäkin, tietoja siitä, minkälaisia potilaita

hoidettiin, mitä oireita lievitettiin ja minkälaisin tuloksin ei esitetä. Lisäksi, ajatellen näytönastekatsauksen väittämän ajatuksia sädehoidon tärkeästä roolista, vertailu muihin palliatiivisiin hoitokeinoihin olisi suotava. Vertailun ensimmäisessä tutkimuksessa ei ole vertailtu suosituksen esittämää yhden tai kahden kertafraktion hoitoa ja kokonaisannoskin on suurempi kuin suosituksen suosittelemassa vaihtoehdossa. Tässä tutkimuksessa suuremman kokonaisannoksen ja enemmän hoitokertoja sisältävän hoidon teho on parempi, tosin tehon paremmuutta ei yksityiskohtaisemmin esitetä. Kahdessa muussa tutkimuksessa vertaillaan lyhyitä hoitoja kokonaisannokseltaan ensimmäisessä tutkimuksessa huonommaksi jääneeseen vaihtoehtoon. Esitetyn tiedon perusteella on vaikeaa päätyä esitettyihin johtopäätöksiin: palliaation tärkeydestä ei esitetä tutkimuksia tai tarkempia kannanottoja eivätkä esitetyt tiedot tue väitettä siitä että lyhyt sädehoito antaisi yhtä hyvän palliaation kuin pidempi suuremman kokonaisannoksen sädehoito.

Ilman tietoja ei kliinisen merkitsevyyden astetta pysty päättelemään. Käytettävissä olevien tietojen valossa ei suosituslausetta voi perustella.

2. *Niskakivun hoitosuositus*

Krooninen paikallinen kipu

- Jos niskakipu liittyy servikaaliseen dystoniaan, botulinumtoksiinin väliaikainen teho on hyvä, samaa tasoa kuin botulinumtoksiinin dystonista toimintahäiriötä lievittävä vaikutus A.

Botulinumtoksiini servikaalisen dystonian hoidossa

Näytön taso = A

Botulinumtoksiini vähentää väliaikaisesti kipua ja toimintahäiriötä servikaalisessa dystoniassa.

Tutkimuksia on tehty pääasiallisesti serotyypeillä A ja B. Merkittävä osa tutkimuksista on avoimia. Toksiini A:lla tehdyt kaksoissokkotutkimukset ovat enimmäkseen pieniä aineistoltaan (19 - 75 potilasta) [1] [2] [3] [4] [5] [6] [7] [8]. Arvioidut tutkimukset ovat johdonmukaisesti positiivisia, kahdessa objektiivinen näyttö jää merkitsevyystason alapuolelle ensisijaisesti potilasvalinnan ja arviointijärjestelmän vuoksi [1] [3]. Valtaosassa kipu on otettu huomioon yhtenä tulosmuuttujana. Hoito on pääsääntöisesti hyvin siedetty, yleisimpänä haittana raportoitu dysfagia [1] [4] [5] [7] [8]. Teho ja haittavaikutukset tulivat tutkimuksissa yleensä esiin annokseen korreloivina. Yhtenä metodisena ongelmana voidaan pitää sitä että on käytetty kahta eri toksiinivalmistetta, joiden mittayksiköt poikkeavat toisistaan [9]. Toinen meta-analyyttista tarkastelua vaikeuttava piirre on erot potilasaineistoissa ja tulosmittareissa.

Toksiini B:llä tehdyissä hyvälaatuisissa kolmessa keskeisessä randomisoidussa kontrolloidussa kaksoissokkoutetussa monikeskustutkimuksessa tutkittiin ja seurattiin yhteensä 308:aa potilasta, joilla oli yli vuoden kestänyt servikaalinen dystonia-oireisto, vahvuudeltaan vähintään 20 pistettä arvioituna spesifillä dystonia-asteikolla (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale, TWSTRS). Tärkein muuttuja oli TWSTRS-summa (4 viikkoa) ja sekundaarisina sen osa-alueet (oireiston vaikeus, disabiliteetti ja kipu), lisäksi arvioitiin kipua VAS-tyyppisellä asteikolla, ja vastetta hoitoon potilaan ja tutkijan riippumattomilla skaalatuilla arvioilla. Arviot ja kliininen kontrolli suoritettiin 2 ja 4 viikon sekä 2,3 ja 4 kuukauden kuluttua hoidosta.

Suurimmassa faasi II:n tutkimuksessa (n = 122; 67 % naisia, 33 % miehiä, iältään 19 - 81) potilaista 21 % oli resistenttejä botulinumtoksiini A:lle [10]. Heidät randomoitiin neljään ryhmään. 1. hoitopäivänä käsiteltiin relevantit lihakset käyttäen kolmea eri toksiinivahvuutta, 2 500 (n=31), 5 000 (n=31) tai 10 000

yksikköä (n=30) tai lumetta (n=30). Primaarimuuttujassa nähtiin tilastollisesti merkittävä paraneminen lumeeseen verrattuna (p=0.0001) kaikissa ryhmissä 4 viikon kohdalla, ja nähtiin positiivinen annos-vastesuhde (p=0.0001). Tulos oli analoginen myös sekundaarimuuttujien kohdalla, esimerkiksi kivun (p=0.0004). Merkitsevyystasot laskivat hivenen 8 viikon kohdalla ja tämän jälkeen jyrkästi. Tavallisimmat haittavaikutukset olivat kuiva suu ja dysfagia, jotka myös korreloivat annokseen, vakavia lääkkeeseen liittyviä haittatapahtumia ei havaittu.

Lähes yhtä laajassa faasi III:n kaksoisokkoutetussa monikeskustutkimuksessa (n =109, 61 % naisia, 39 % miehiä, keski-iältään 56.0 v), joka hyödynsi samaa inkluusio- ja arviointiprotokollaa, käytettiin joko lumetta (n=36) tai 5 000 (n=36) tai 10 000 yksikön (n=37) botulinumtoksiini B-annosta [11]. Potilaat olivat botulinumtoksiini A -responsiivisia. Toisen faasi III:n 77 potilasta olivat botulinumtoksiini A -resistenttejä (n = 77), ja käytetty hoitoannos oli 10 000 yksikköä botulinumtoksiinia tai lumetta [12]. Kummassakin tutkimuksessa primaarimuuttuja oli merkittävästi positiivinen, samoin pääsääntöisesti sekundaariset ja tertiaariset muuttujat kipu mukaan lukien. Vaste korkeampaan annokseen oli hieman parempi. Kokonaisuutena tutkijat pitävät botulinumtoksiini B:n tehoa ja turvallisuutta osoitettuna [13].

Yhteenveto: heterogeeninen joukko tutkimuksia, osa otokseltaan pieniä, osa hyvätasoisia, jotka johdonmukaisesti tukevat asiantuntevan tahon antaman botulinumtoksiinihoidon määräaikaista tehoa servikaalisessa dystoniassa, mukaan lukien tilaan assosioituva kipu.

Kirjallisuutta

Gelb DJ, Lowenstein DH, Aminoff MJ. Controlled trial of botulinum toxin injections in the treatment of spasmodic torticollis. Neurology 1989;39:80-4

Tsui JKC, Eisen A, Stoessl AJ, Calne S, Calne DB. Double-blind study of botulinum toxin in spasmodic torticollis. Lancet 1986;2:245-7

Jankovic J, Orman J. Botulinum A toxin for cranial-cervical dystonia: a double-blind, placebo-controlled study. Neurology 1987;37:616-23

Blackie JD, Lees AJ. Botulinum toxin treatment in spasmodic torticollis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53:640-3

Greene P, Kang U, Fahn S, Brin M, Moskowitz C, Flaster E. Double-blind, placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. Neurology 1990;40:1213-8

Lorentz IT, Shanthi Subramaniam S, Yiannikas C. Treatment of idiopathic spasmodic torticollis with botulinum toxin A: a double-blind study on twenty-three patients. Mov Disord 1991;6:145-50

Moore AP, Blumhardt LD. A double-blind trial of botulinum toxin "A" in torticollis, with one year follow-up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1991;54:813-6

Poewe W, Deuschl G, Nebe A, Feifel E, Wissel J, Benecke R et al. What is the optimal dose of botulinum toxin A in the treatment of cervical dystonia? Results of a double-blind, placebo-controlled, dose ranging study using Dysport. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;64:13-7

Sampaio C, Ferreria JJ, Simoes F, Rosas MJ, Magalhaes M, Correia AP et al. DYSBOT: a single-blind, randomized parallel study to determine whether any differences can be detected in the efficacy and tolerability of two formulations of botulinum toxin A - Dysport and Botox - assuming a ratio of 4:1. Mov Disord 1997;12:1013-8

Lew MF, Adornato BT, Duane DD, Dykstra DD, Factor SA, Massey JM et al. Botulinum toxin B: a double-blind, placebo-controlled, safety and efficacy study in cervical dystonia. Neurology 1997;49:701-7

Brashear A, Lew MF, Dykstra DD, Comella CL, Factor SA, Rodnitzky RL et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-responsive cervical dystonia. Neurology 1999;53:1439-46

Brin MF, Lew MF, Adler CH, Comella CL, Factor SA, Jankovic J et al. Safety and efficacy of NeuroBloc (botulinum toxin type B) in type A-resistant cervical dystonia. Neurology 1999;53:1431-8

Lew MF, Brashear A, Factor S. The safety and efficacy of botulinum toxin type B in the treatment of patients with cervical dystonia: summary of three controlled clinical trials. Neurology 2000;55(Suppl. 5):S29-35

Liitetaulukko 30. Niskakivun hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Toksiini A.lla avoimia tai pieniä kaksois-sokkotuktimuksia, toksiini B:llä kolme randomoitua kaksoissokkokoetta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Toksiini B:n osalta on selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, dystonia-asteikolla oireiston vaikeutta, disabiliteettia ja kipua lisäksi kipua VAS-asteikolla.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Tutkijat pitävät tehoa ja turvallisuutta osoitettuna. Perusteluina tilastollinen merkitsevyys.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Tilastollinen merkitsevyys. Muutoksen suuruuden kliinistä merkitsevyyttä ei pohdita.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Lopputulosmuuttujien numeerisia tuloksia ei esitetä.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Lopputulosmuuttujien numeerisia tuloksia ei esitetä.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, tarkkoina p-arvoina.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely on johdonmukaista edellyttäen että havaitut erot ovat kliinisesti merkityksellisiä.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen ja yhdensuuntainen, jos hyväksytään todettujen mutta esittämättömien erojen kliininen merkitsevyys.

Näytönastekatsaus perustuu osin satunnaistettuihin kaksoissokkokokeisiin. Tulokset ilmoitetaan tilastollisen merkitsevyyden perusteella. Kliinistä merkittävyyttä ei voida päätellä annetuista tiedoista.

3. *Skitsofrenian hoitosuositus*

Pitkäaikaishoito

- ….
- Yhdysvaltalaisia suosituksia pienemmät annokset vähentävät haittavaikutuksia eivätkä merkitsevästi huononna tuloksia ylläpitohoidossa [A].

Optimaalinen psykoosilääkeannos ylläpitohoidossa

Näytön taso = A

Yhdysvaltalaisia suosituksia matalammat psykoosilääkeannokset vähentävät haittavaikutuksia eivätkä merkitsevästi huononna hoitotuloksia.

Metodologisesti korkeatasoinen meta-analyysi [1] selvitti psykoosilääkeannoksen vaikutusta hoitotulokseen kroonisessa skitsofreniassa. Meta-analyysiin sisällytettiin 22 satunnaistettua yli neljän viikon kestänyttä hoitokoetta joihin oli osallistunut 1638 yli 16-vuotiasta potilasta, joista enemmistöllä oli skitsofrenia. Potilaita oli hoidettu tavanomaisten psykoosilääkkeiden eri annoksilla. Tulosten mukaan merkitsevää lisävaikuttavuutta ei ollut saavutettavissa annoksilla jotka olivat yli 166 - 375 mg klooripromatsiinia vuorokaudessa. Toisaalta alle 166 mg klooripromatsiinia vastaavalla annoksella oli merkittävästi vähemmän tehoa kuin yli 830 mg

klooripromatsiinia vastaavalla annoksella.

Potilaat joiden vuorokausiannos oli alle 375 mg klooripromatsiinia kärsivät vähemmän haittavaikutuksista.

Kirjallisuutta

Bollini P, Pampallona S, Orza MJ, Adams ME, Chalmers TC. Antipsychotic drugs: is more worse? A meta-analysis of the published randomized control trials. Psychol Med 1994;24:307-316

Liitetaulukko 31. Skitsofrenian hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Meta-analyysi, jossa 22 satunnaistettua tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Yksittäisiä tutkimuksia ei ole selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Lopputulosmuuttujaa ei ole määritetty, vaan meta-analyysissa on selvitetty lääkeannoksen vaikutusta "hoitotulokseen"
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Klooripromatsiinin annosten eroja on esitetty suhteessa lääkeannokseen milligrammoina. Annosten eroja pidetään kliinisesti merkityksellisinä, mutta perustelu on kvalitatiivinen.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Tulokset kerrotaan kliinisesti merkityksellisinä. Perusteluna "merkitsevä lisävaikuttavuus" tai "merkitsevästi vähemmän tehoa". Näille perusteille ei löydy referaatista tarkempaa selitystä.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Numeerisia tietoja ei ole referoitu.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Numeerisia tietoja ei ole referoitu.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Numeerisia tietoja ei ole referoitu.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Lääkeannokset on esitetty vain klooripromatsiinille. Väittämälause puhuu yleisesti psykoosilääkkeistä, suosituksen tekstissä annetaan ohjeelliset annokset klooripromatsiinin lisäksi haloperidolille ja risperidonille.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Sellaisena kuin se on selostettu, näyttö on yhdenmukainen. Yksityiskohtien vähäisyys vähentää luotettavuuden arviointia.

Suositusta perustellaan metodologisesti korkeatasoiseksi mainitulla meta-analyysilla, johon sisällytettiin 22 satunnaistettua tutkimusta. Käytettyjen lääkeannosten milligrammamäärät on kerrottu klooripromatsiinista. Tehon ja sivuvaikutusten suhteen tieto annetaan sanallisena. Sivuvaikutusten ilmaantumisesta tai tehon vähenemisestä ei anneta numerotietoja. Suosituksessa tulokset ulotetaan koskemaan myös lääkeaineita, joita referaatissa ei mainita: ”skitsofreniapotilaan pitkäaikaishoidossa vuorokausiannoksen tulisi olla 150 - 400 mg:aa klooripromatsiinia vastaava määrä eli 3 - 8 mg haloperidolia tai 2 - 5 mg risperidonia”. Näytönastekatsauksen perusteella ei voi vetää niitä johtopäätöksiä, joita suosituksessa esitetään. Osin sen vuoksi, että numeerisia tietoja ei ole annettu, osin sen vuoksi, että suosituksen teksti on laajennettu kattamaan myös lääkeaineita, joista näytönastekatsauksessa ei mainita.

Yksilöohjaus

- …..
- Vieroitushoito lisää tupakoinnin lopettamista sairaalassaoloaikana A.

Vieroitushoito sairaalassa

Näytön taso = A

Vieroitushoidon käyttö lisää tupakoinnin lopettamista sairaalassaoloaikana.

Näytönastekatsaus 1 sisältää 15 tutkimusta, joihin osallistui yhteensä 6 500 potilasta. Intensiivinen interventio, joka sisälsi ainakin henkilökohtaisen tapaamisen ja vähintään kuukauden pituisen seurannan, lähes kaksinkertaisti tupakoinnin lopettamisen onnistumisen (OR 1.82, 95 % CI 1.49 - 2.22). Sairaalahoidon aikana annettu nikotiinikorvaushoito lisäsi tupakoinnin lopettamista. Sairaalahoidon varsinainen syy (diagnoosi) ei vaikuttanut onnistumiseen.

Sairaalahoidon aikainen vieroitus on todettu myös kustannustehokkaaksi 2. Raskaana oleville on myös selvä hyöty interventiosta 3.

Ennen leikkausta tehty tupakoinnin interventio ei vähentänyt tupakointia 4.

Kirjallisuutta

Rigotti NA, Munafo MR, Murphy MFG, Stead LF. Interventions for smoking cessation in hospitalised patients. Cochrane Review, Issue 1, 2002

Meenan RT, Stevens VJ, Hornbrook M C et al. Cost-effectiveness of a hospital-based smoking cessation intervention. Medical Care 1998;36:670-8

Lumley J, Oliver S, Waters E. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. Cochrane Review, Issue 1, 2002

Moller A, Villebro N, Pedersen T. Interventions for preoperative smoking cessation. Cochrane Review, Issue 1, 2002

Liitetaulukko 32. Tupakoinnin lopettamisen ja vieroitushoitojen hoitosuosituksen näytönastekatsaus

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kolme Cochrane-katsausta sekä yksi kustannus-tehokkuus-analyysi. Yhdestä Cochrane-katsauksesta kerrottu tarkempia tietoja.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Hoitoryhmän saama hoito ("intensiivinen interventio") on selostettu, muuten tutkimuksen protokolla jää avoimeksi.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Mittaa, tupakoinnin lopettamista. Seurannan pituutta ei ole kerrottu.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Ristitulosuhde
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ristitulosuhde ja luottamusvälit, kustannustehokkuus.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ristitulosuhde
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatti ja luottamusvälit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Luottamusvälit.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsauksessa todetaan "Intensiivisen intervention" sekä tarvittaessa lisäksi nikotiinikorvaushoidon lisäävän tupakoinnin lopettamista. Niin väittämä- kuin suosituslauseissa puhutaan yleisesti vieroitushoidon käytöstä. Päättely on johdonmukaista, mikäli tulokset ovat tässä määrin laajennettavissa koskemaan kaikkea vieroitushoitoa.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Näytönastekatsauksen teksti perustelee tätä toisella näytönastekatsauksella (Cochrane review). Tutkimusten aiheena ovat olleet intensiivisen intervention vaikutukset, josta esitetään ristitulosuhde sekä sen 95% luottamusvälit. Tämä tulos ulotetaan hoitosuosituksessa kattamaan kaikki vieroitushoito. Tupakoinnin lopettamislukuja ei esitetä, joten referaatista on mahdotonta päätellä, kuinka monta potilasta enemmän lopettaa tupakoinnin intensiivisen intervention jälkeen. Johtopäätöksiä muiden vieroitushoitojen suhteen ei voida tehdä. Kliinisen merkitsevyyden astetta ei voi esitettyjen tietojen perusteella arvioida.

Liite 9. Näytönastekatsaukset, joissa ei ole esitetty tutkimustietoa

1. Eturauhassyövän hoitosuositus

Estrogeenihoito

- Estrogeenihoito laskee tehokkaasti seerumin testosteronia ja inhiboi eturauhassyöpäsolujen kasvua A A.

Estrogeenihoito eturauhassyövässä

Näytönastekatsaukset

16.4.2003

Artikkeli on uusi
Näytön taso = A

Estrogeenihoidon on todettu laskevan tehokkaasti seerumin testosteronia ja inhiboivan eturauhassyöpäsolujen kasvua.

Estrogeenihoito oli ensimmäinen ei-kirurginen hoitomuoto eturauhassyövän hoidossa. Se on todettu laskevan tehokkaasti seerumin testosteronia ja inhiboivan eturauhassyöpäsolujen kasvua [1].

Kirjallisuutta

Hellerstedt BA, Pienta KJ. The current state of hormonal therapy for prostate cancer. CA Cancer J Clin 2002;52:154-79

Liitetaulukko 33. Eturauhassyövän hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Toteamus jossa kirjallisuusviite.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimuksiin ei viitata.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Tutkimuksiin ei viitata.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Tutkimuksiin ei viitata.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Tutkimuksiin ei viitata.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Tutkimuksiin ei viitata.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Tutkimuksiin ei viitata.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Tutkimuksiin ei viitata.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Ei sisällä päättelyä, vaan perustelemattoman väitteen.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Ei sisällä näyttöä.

Eturauhassyövän näytönastekatsauksessa on kahden virkkeen mittainen toteamus, joka sisältää viittauksen yhteen artikkeliin.

2. *Glaukooman hoitosuositus*

Leikkaus

- ….
- Myös silmänpaineen vuorokausivaihtelu on saatu parhaiten pienentymään leikkaushoidon avulla [A].

Hoidon vaikutus silmänpaineen vuorokausivaihteluun

Näytön taso = A

Ohut sarveiskalvo voi pienentää ja paksu sarveiskalvo suurentaa silmänpainelukemia.

Silmänpaineen mittaaminen

Avokulmaglaukoomassa silmänpaine mitataan käyttäen Goldmannin applanaatiotonometriä. Schiotzin tonometrin tarkkuus riittää hyvin sulkukulmaglaukooman diagnostiikkaan. Yhdessä suomalaisessa tutkimuksessa nonkontaktitonometrillä mitatut painelukemat olivat 1.5 - 2 mmHg matalammat kuin applanaatiotonometrin mittaukset [1]. Toisissa tutkimuksissa nonkontaktitonometrillä on saatu korkeampia lukemia hyvin korkeilla painetasoilla [2].

Silmänpaine vaihtelee eri vuorokauden aikoina ja korkeimmat arvot mitataan aamuisin [3]. Vastaanotolla ja kotona saadut painelukemat korreloivat hyvin toisiinsa, mutta glaukoomapotilaiden kotona mittaamat arvot vaihtelevat enemmän.

133:n tutkimusotokseen perustuvan meta-analyysin mukaan 10 %:n muutos keskeisessä sarveiskalvon paksuudessa (CCT=central corneal tickness) aiheuttaa keskimäärin 3.4 mmHg:n muutoksen silmänpainelukemaan [4]. Valko-ihoisella väestöllä CCT vaihtelee välillä 0.473 - 0.597 mm (keskimäärin 0.535 mm). Ocular hypertension treatment (OHT) -tutkimuksessa oli CCT>0.600 mm neljänneksellä potilaista ja keskimääräinen paksuus oli 0.573 mm, se on keskimäärin 0.038 mm (7 %) meta-analyysin keskiarvon suurempi.

Glaukoomapotilaiden silmänpaineen vuorokausivaihtelu saadaan parhaiten pienentymään leikkaushoidon avulla [5]. Vähiten etenemää on todettu niillä potilailla, joilla silmänpaineen vuorokausivaihtelut olivat pienimmät [3 6].

Prospektiivisia kontrolloituja tutkimuksia

Taulukot 1 ja 2.

Retrospektiivisiä tutkimuksia

Taulukot 3 ja 4.

Kirjallisuutta

Rouhiainen H ym. Incidence of open-angle glaucoma and screening of the intra ocular pressure wirh a non-contact tonometer. Acta Ophthalmol 1990;68:344-6

Shields MB. The non-contact tonometer. Its value and limitations. Surv Ophthalmol 1980;24:211-9

Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in aptiensta with glaucoma. J Glaucoma 2000;9:134-42

Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. Survey Ophthalmol 2001;44:367-408

Migdal C, Gregory W, Hitchings R. Long-term functional outcome after early surgery compared with laser and medicine in open angle glaucoma. Ophthalmology 1994;101:1651-7

Bergeå B, Bodin L, Svedbergh B. Primary argon laser trabeculoplasty. III. Long-term effects on visual fields. Acta Ophthalmol 1995;73:207-15

Liitetaulukko 34. Glaukooman hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Näytönastekatsaus selostaa pääosin tutkimuksia joilla ei ole mitään tekemistä suosituslauseen kanssa. Lopussa on lyhyt viittaus suosituslauseen sisältöön, sen perusteena oleva artikkelia ei referoida.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimusta ei referoida.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Tutkimusta ei referoida.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Tutkimusta ei referoida.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Tutkimusta ei referoida.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Tutkimusta ei referoida.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Tutkimusta ei referoida.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Tutkimusta ei referoida.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsaus selostaa pääosin tutkimuksia joilla ei ole mitään tekemistä suosituslauseen kanssa. Katsauksen väittämä on eri sisältöinen suositus-lauseen kanssa.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Tutkimusta ei referoida. Katsauksen lopussa on viitteitä tutkimuksiin. Näytön yhdenmukaisuutta ja astetta ei voi arvioida pelkän näytönastekatsauksen perusteella.

Glaukooman hoitosuosituksessa suosituslause ja näytönastekatsauksen väittämä puhuvat eri asioista. Katsauksessa referoidut tutkimukset eivät liity suosituslauseeseen. Suosituslausetta tuetaan katsauksessa yhdellä lauseelle, johon liittyy yksi artikkeliviittaus. Lisäksi katsauksessa on viitteet pro- ja retrospektiivisiin tutkimuksiin. Siitä ei kuitenkaan käy ilmi liittyvätkö tutkimukset suosituslauseen vai väittämälauseen perusteluihin.

3. Keliakian hoitosuositus

Hoito

- Ruokavaliohoito
  - Vältettävä vehnää, ruista ja ohraa sekä näitä sisältäviä tuotteita A. Hoito on elinikäinen.

Keliakian ruokavaliohoito

Näytön taso = A

Keliakiaan liittyvä ohutsuolen villusatrofia voidaan parantaa gluteenittomalla ruokavaliolla.

Viite 1

Kirjallisuutta

Cooke WT, Holmes GKT. Coeliac disease. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1984

Liitetaulukko 35. Keliakian hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Ei viitettä tutkimuksiin. Näytönastekatsauksessa väittämän lisäksi vain kirjallisuusviite.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Ei referoituja tutkimuksia.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei referoituja tutkimuksia.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsaus ei sano mitään, väittämä ja suosituslause ovat samansisältöiset.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Ei referoituja tutkimuksia.

Näytönastekatsauksessa on vain viite keliakiaa käsittelevään kirjaan. Dieettihoito on siinä määrin lääketieteen perusasioita, että suosituksen tietoa lisäävää merkitystä voi tämän yksityiskohdan suhteen perustellusti pohtia. Keliakian hoitosuositus on sikäli ymmärrettävä, että kun suosituksena on välttää gluteenipitoisia ruokia, on kyseessä niin perustavaa laatua oleva lääketieteellinen tieto, joka on osoitettu patologis-anatomisesti, että sen pitäisi sinänsä kuulua lääkärin perustietoihin ilman hoitosuosituksiakin.

4. Kohdunulkoisen raskauden hoitosuositus

Kirurginen hoito

- Ylipäätään laparoskopialla on selvästi osoitetut edut laparotomiaan verrattuna:
  - vähemmän vuotoa
  - vähemmän kipulääkitystä
  - lyhyempi sairaalahoito ja
  - nopeampi toipuminen A. Yleisin säästävä toimenpide on munanjohtimen avaus (salpingostomia).

Laparoskopia vai laparotomia kohdunulkoisen raskauden kirurgisena hoitona

Näytön taso = A

Laparoskopia on sekä potilasta että kokonaiskustannuksia säästävämpi kohdunulkoisen raskauden hoidossa verrattuna laparotomiaan [B51]. Säästävän laparoskopian ongelmana saattaa toisinaan olla persistoivan trofoblastikudoksen esiintyminen [B10].

Viite 1, Cochrane-katsaus 2 (lyhennelmä 1, katsaus 1).

Kirjallisuutta

Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1997;67:421–33
Hajenius PJ, Mol BJW, Bossuyt PMM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001

Liitetaulukko 36. Kohdunulkoisen raskauden hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Näytönastekatsaus ei referoi tutkimuksia. Siinä on kaksi väittämälausetta.. Itse katsauksessa on viitteet kirjallisuuteen, Cochrane-katsaukseen sekä sen lyhenemään ja katsaukseen.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Koska näytönastekatsaus ei perustele mitään ei johdonmukaisuutta voi arvioida. Väittämä ja suosituslause ovat viestiltään yhdensuuntaiset, tosin suosituslause on yksityiskohtaisempi.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näytösastekatsaus ei referoi tutkimuksia, ei voi arvioida.

Näytönastekatsaus ei esitä päättelyn tueksi tutkimustuloksia. Perusteluksi annetaan viite Cochrane-katsaukseen.

5. *Raskauden keskeytyksen hoitosuositus*

- **Prostaglandiini (PG).** Prostaglandiinien kohtua supistavaa sekä kohdunkaulan pehmentävää vaikutusta hyödynnetään lääkkeellisessä keskeytyksessä.
  - ….
  - Lukuisissa tutkimuksissa onkin todettu misoprostolin sekä yksin että etenkin mifepristoniin yhdistettynä aikaansaavan tehokkaasti varhaisraskauden keskeytymisen [A].

Misoprostoli ja raskauden keskeytyminen

Näytön taso = A

Misoprostoli yksin sekä yhdistettynä mifepristoniin tai metrotreksaattiin saa tehokkaasti raskauden keskeytymään.

Euroopassa ja Kiinassa on lääkkeellisiä raskaudenkeskeytyksiä alle 63 vrk tehty yli 3 miljoonalle naisella mifepristoni-prostaglandiini-yhdistelmällä [1] [2] [3] [4] [5]. Yhdysvalloissa kolmasosa lääkkeellisistä keskeytyksistä tehdään alle 7 raskausviikolla. US Food and Drug Administration myönsi myyntiluvan mifepristonille Yhdysvalloissa heinäkuussa 1996.

Kirjallisuutta

Spiz IM, Bardin CW, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. N Engl J Med 1998;338:1241-7
Creinin M, Carbonell J, Schwarz J, Varela L, Tanda R. A randomized trial of the effect of moistening misoprostol before vaginal administration when used with methotrexate for abortion. Contraception 1999;59:11-6
World Health Organisation Task Forse on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mefepristone. BMJ 1993;307:532-7
Urguhart D, Templeton A, Shinewi F, Chapman M, Hawkins K, McCarry J, Rodger M, Baird DT, Bjornsoons S, MacNaughton M ym. The efficiacy and tolerance of mifepristone and prostaglandin in termination of pregnancy of less tha 63 days of gestation; UK Multicentre Study-final results. Contraception 1997;551-5
Baird D, Sukcharoen N, Thong K. Randomized trial of misoprostol and cervagem in combination with a reduced dose of mifepristone for induction of abortion. Hum Reprod 1995;10(6):1521-7

Liitetaulukko 37. Raskauden keskeytyksen hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Ei viitettä tutkimuksiin. Näytönastekatsauksessa väittämän lisäksi vain kirjallisuusviite.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Ei referoituja tutkimuksia.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei referoituja tutkimuksia.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei referoituja tutkimuksia.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsaus ei sano mitään, väittämä ja suosituslause ovat samansisältöiset.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Ei referoituja tutkimuksia.

Suosituksen perusteena käytetään Kiinassa ja Euroopassa tehtyjä yli kolmea miljoonaa keskeytystä sekä US Food and Drug Administrationin myöntämää myyntilupaa. Ensimmäisessä perusteena on keskeytettyjen raskauksien lukumäärä. Ilman tietoa siitä, kuinka monta raskautta näillä lääkkeillä on yritetty tehdä sekä tietoa mahdollisista jatkotoimenpiteitä ei lukua sinänsä voi pitää hyvänä perusteena.
Toinen peruste on Yhdysvaltalaisen lupaviranomaisen kannanotto. Kyseessä on argumentin perustelu auktoriteetilla.

Liite 10. Näytönastekatsaukset, joissa ei ole kliinistä lopputulosmuuttujaa

1. Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminnan hoitosuositus

Laskimoiden vajaatoimintaan liittyvä fysikaalinen hoito ja lymfaterapia

- Pohjelihaspumpun vajaatoiminnalla on merkittävä rooli alaraajan laskimoiden vajaatoiminnan synnyssä A.

Tärkeä laskimosydän

Näytönastekatsaukset
08.05.2003
Toimitus

Artikkeli on uusi
Näytön taso = A

Pohjelihassupistus on ainoa moottori, joka pystyy laskemaan ambulatorista laskimopainetta. Kaikki, mikä haittaa pohjelihaspumpun toimintaa, pahentaa laskimoiden vajaatoimintaa.

Arakin työryhmä tutki 69 eri asteisesta laskimoiden vajaatoiminnasta kärsivää alaraajaa dupleksilla ja ilmapletysmografialla (APG) ja totesi, että niissä raajoissa, joissa oli ulkus, pohjelihaspumpun toiminta APG:llä mitattuna oli kaikkein huonointa, huonompaa kuin jopa niissä raajoissa, joissa joskus oli ollut venöösi haava. Merkille pantavaa tässä tutkimuksessa oli se, että dupleksin mukaan laskimoiden takaisinvirtausasteissa ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa näiden kahden ryhmän välillä. Hän päätteli, että pohjelihaspumpun parempi toiminta toisessa ryhmässä oli myötävaikuttanut haavan paranemiseen [1].

Back'n työryhmä tutki 26 laskimoiden vajaatoimintaista ja 6 tervettä alaraajaa APG:llä ja goniometrillä ja totesi kuten Arakin ryhmäkin, että pohjelihaspumpun toiminta oli selvästi huonompi avointa haavaa potevassa ryhmässä ja myös heidän nilkkanivelensä liikelaajuus oli merkittävästi rajoittuneempi, kuin siinä ryhmässä, joilla joskus oli ollut haava puhumattakaan muista ryhmistä [2].

Christopoulos työryhmineen totesi enemmän säärihaavoja siinä laskimoiden vajaatoimintaa sairastavien ryhmässä, joilla oli huono pohjelihastoiminta [3].

Kuglerin työryhmä tutki ambulatorista laskimopainetta kymmenellä terveellä koehenkilöllä, joilla estettiin polvi- ja nilkkanivelen normaali liike. Tämä johti laskimopaineen merkittävään nousuun ja erityisesti silloin, kun nilkkanivelen normaali toiminta estettiin [4].

Tierney'n työryhmä tutki 26 nilkkamurtumapotilasta APG:llä ja totesi, että murtuma aiheuttaa yli kolmeksi kuukaudeksi merkittävän laskimokierron häiriön huonosta pohjelihaspumpun toiminnasta johtuen. Tässä ryhmässä kenelläkään ei todettu trombia [5].

Katsausartikkelissaan Cavezzi ja Jakubiak toteavat, että myös lymfakierto tarvitsee lihassupistusta ja he korostavat liikunnan ja fysioterapian tärkeää merkitystä turvotuksen hoidossa [6].

Varmaa on, että haavan syntyyn tarvitaan kohtalaisen vahva-asteinen laskimoiden vajaatoiminta. On kuitenkin runsaasti potilaita, jotka vuosikausia kestäneestä taudista ja kudosmuutoksista huolimatta eivät koskaan saa haavaa tai jos he sen saavat, se kestää vain lyhyen aikaa parantuakseen sitten pitkiksi ajoiksi. Toisaalta on taas potilaita, joiden tautihistoria on lyhyt, mutta siitä huolimatta he saavat vaikeasti paranevia haavoja. Näyttääkin todennäköiseltä, että haavan syntyyn tarvitaan muutakin kuin laskimoiden vajaatoiminta. Laskimoiden vajaatoiminta yhdistyneenä jäykkään nilkkaniveleen ja huonoon pohjelihastoimintaan lieneekin tärkeä

yhdistelmä laskimohaavan synnyssä. Siksi fysioterapian katsotaankin olevan oleellinen osa venöösin haavan hoitoa [7].

Kirjallisuutta

Araki CT, Back TL, Hobson RW. The significance of calf muscle pump function in venous ulceration. J Vasc Surg 1994;20:872–9

Back TL, Padberg FT, Hobson RW. Limited range of motion ankle is a significant factor in venous ulceration. J Vasc Surg 1995;22:519–23

Christopoulos D, Nicolaides AN, Cook A. Pathogenesis of venous ulceration in relation to the calf muscle pump function. Surg 1989;106:829–35

Kugler C, Strunk M, Rudofsky G. The importance of ankle and knee joint motility in venous return of the lower extremity. Phlebologie 1999;28:16–22 (in german)

Tierney S, Fitzgerald P, Bouchier-Hayes D. Ankle fracture is associated with prolonged venous dysfunction. Br J Surg 1993;80:36–8

Cavezzi A, Jakuviak I. Lymphoedema: pathofysiology, diagnosis and treatment of a difficult disease. Austr N Z J Phlebol 2001;5:27–31

Debure C. Kinesitherapy in the treatment of venous disorders. Phlebologie–Annales Vasculaires 1999;52:409–11 (in french with english summary)

Liitetaulukko 38. Alaraajojen laskimoiden vajaatoiminnan hoitosuosituksen näytönaste-katsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	5 tutkimusta, katsausartikkeli sekä määrittämätön artikkeli.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimusmenetelmät, aineistojen koko kolmessa.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Kolmessa pohjelihaspumpun toiminnan yhteyttä säärihaavaan yhdessä ambulatorista laskimopainetta terveillä koehenkilöillä ja yhdessä laskimokierron häiriöitä.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Tutkimusreferaateissa kvalitatiivinen argumentointi.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Löydösten kliinistä merkitystä pohditaan erillisessä kommentti-kappaleessa. Numeerisia perusteluita ei käytetä. Huomattavaa että näyttö koskee pääosin patofysiologiaa. Johtopäätöksenä todetaan että todetut asiat lienevät tärkeitä.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On, patofysiologiasta kliiniseen manifestaatioon. Suosituslauseen "merkittävä rooli" jää vaille tarkempaa substanssia (kuinka merkittävä on merkittävä?).
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen, tutkimusasetelmat ja -kohteet olivat vaihtelevia, osin puhtaasti patofysiologiaa koskevia, osin kliinisen päätemuuttujan sisältäviä.

Sekä suositus että väittämä keskittyvät alaraajojen laskimoiden vajaatoiminnan etiologiaan ja patofysiologiaan. Osassa näytönastekatsauksen tutkimuksista näiden yhteyttä kliiniseen tilaan on selvitetty. Osa tutkimuksista keskittyy puhtaasti patofysiologiaan. Esitetty tieto on käytännön lääkärin hyvä tietää, mutta sen kliinisen merkitsevyyden asteen arviointiin ei ilman kliinistä lopputulosmuuttujaa päästä.

2. Astman hoitosuositus

Hengitettävien kortikosteroidien sivuvaikutuksista

Suurehkot hengitettävät steroidiannokset (yli 800 µg/vrk beklometasonia tai budesonidia, yli 400 µg/vrk flutikasonia) voivat heikentää lisämunuaisen toimintaa ja vaikuttaa aineenvaih-

duntaan niin aikuisilla kuin lapsillakin C. Annoksilla yli 1.5 mg/vrk (0.75 mg/vrk flutikasonia) lisämunuaista lamaava vaikutus on selvä, vaikka yksilöllinen vaihtelu on suurta A.

Hengitettävän kortikosteroidin vaikutus lisämunuaisen toimintaan

Näytön taso = A

Hengitettävä kortikosteroidi lamaa lisämunuaisen toimintaa isoilla annoksilla

Systemoitu katsaus 1 (menemässä myös Cochrane -katsaukseksi), jossa haettiin systemaattisesti kirjallisuus (MEDLINE, EMBASE, BIDS 1966 - 1998), jossa raportoitiin hengitettävien kortikosteroidien systeemisiä sivuvaikutuksia: vaikutukset lisämunuaiseen, kasvuun, luuhun, ihooon, ja silmään, minkä lisäksi käytiin läpi farmakologiaa ja farmakokinetiikkaa. Lisämunuaisvaikutukset analysoitiin (27 tutkimusta) tilastollisesti.

Johtopäätökset: Hengitettävien kortikosteroidien annoksilla, jotka ylittävät 1.5 mg/vrk (flutikasonilla 0.75 mg/vrk), aiheutetaan merkittävä lisämunuaisen lamaantuminen, joskin yksilöllinen vaihtelu on suuri. Meta-analyysin perusteella flutikasoni on tässä suhteessa potentimpi annosvasteeltaan verrattuna beklometasoniin, budesonidiin tai triamsinoloniin, kun taas prednisoloni ja flutikasoni olivat samanlaiset 10:1 -mg-perustalla. Mainittua isommat kortikosteroidiannokset voivat vähentää luun mineraalitiheyttä. Keskipitkät kasvututkimukset viittavat beklometasonin hidastavan kasvua annoksilla 400 mikrog/vrk tai yli, mutta ei ole minkäänlaista näyttöä, että hoito vaikuttaisi aikuispituuteen. Pitkäkestoinen, korkea-annoksinen kortikosteroidihoito lisää posteriorisen subkapsulaarisen kataraktan riskiä, ja selvästi vähäisemmässä määrin silmänpaineen nousun ja glaukooman riskiä. Mustelmointi korreloi lisämunuaislamaan.

Perinteinen katsaus 2, jossa referoidaan meta-analyysiä (Barnes NC, Hallett C, Harris TAJ. Clinical experience with fluticasone propionate in asthma: a meta-analysis of efficacy and systemic activity compare with budesonide and beklomethasone dipropionate at half the microgram dose or less. Respir Med 1998; 92: 95-104). Aikuisastma. JOHTOPÄÄTÖS: Aikuisilla matalat hengitettävien kortikosteroidien annokset ovat tehokkaita ja turvallisia. Tutkimukset, joissa lieviä astmaatikkoja, helposti yliarvioivat sivuvaikutuksia. Kun tutkitaan potilaita, joilla on sopivan vaikea astma verratuna käytettävään kortikosteroidin annokseen, todetaan vähemmän sivuvaiktuksia. Tällaiset tutkimukset viittaavat siihen, että flutikasonilla saattaa olla parempi teho (efficacy):turvallisuus -suhde kuin beklometasonilla tai budesonidilla. Näillä eroilla on todennäköisesti merkitystä potilaille, joiden astma on vaikeammin hallittavissa, ja jotka tarvitsevat isompia kortikosteroidiannoksia.

Kirjallisuutta

Lipworth BJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy. A systematic review and Meta-analysis. Arch Intern Med 1999;159:941-55

Barnes NC. Relative safety and efficacy of inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol 1998;101:S460-S464

Liitetaulukko 39. Astman hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Systemoitu katsaus (menemässä Cochrane katsaukseksi) ja perinteinen katsaus, joka referoi meta-analyysia.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimuskohteet ja johtopäätökset referoitu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Inhaloitujen steroidien systeemisivuvaikutuksia.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Esitetty sanallisena, kvalitatiivisena.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei muita perusteluja.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei numeerisia tuloksia.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Perinteinen, meta-analyysia referoiva katsaus katsoo inhaloitavien steroidien olevan tehokkaita ja turvallisia kun taas systemoitu katsaus löytää merkittävän lisämunuaisen lamaantumisen.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Referoidut artikkelit ovat keskenään ristiriidassa.

Tiedon lähteenä ovat systemoitu katsaus sekä perinteinen katsaus. Systemoitu katsaus on referoitu ilman yksityiskohtia lisämunuaislaman tai yksilöllisen vaihtelun asteesta. Referaatti on sanasta sanaan saman kuin suosituslause. Lisäksi on lueteltu pitkä lista potentiaalisia sivuvaikutuksia, mitä ei ole mainittu suosituslauseessa. Perinteisen katsauksen johtopäätös on että matalat annokset inhaloitavia steroideja ovat turvallisia. 'Sopivan vaikeassa astmassa' (mikä ihme se on?)todetaan taas vähemmän sivuvaikutuksia. Tämän katsauksen viesti on vastakkainen systemoituun katsaukseen verrattuna. Flutikasoni on systemoidussa katsauksessa lisämunuaista potentimmin lamaava lääke kuin beklometasoni, budenosidi tai triamsinoloni, mutta perinteisessä katsauksessa taas flutikasonia pidetään teho:turvallisuussuhteeltaan parempana.

Edellä esitetty tieto on sisäisesti ristiriitaista. Lisämunuaislaman mahdollisuus on käytännön lääkärin kannalta tärkeä potentiaalinen sivuvaikutus. Suosituksen kliinisen merkitsevyyden asteen arviointi ei ole mahdollista ilman kliinistä lopputulosmuuttujaa.

3. MS-taudin hoitosuositus

Beetainterferonin kliininen teho

- Niin ikään taudin aktiivisuus (magneettikuvauksella arvioituna) on saatu vähenemään sekä beetainterferoni 1b:llä (yksi positiivinen tulos) B että 1a:lla (kaksi positiivista tulosta) A.

Beetainterferoni 1a:n vaikutus taudin aktiivisuuteen magneettikuvauksen perusteella arvioituna

Näytön taso = A

Beetainterferoni 1a vähentää magneettikuvauksella arvioitavaa taudin aktiivisuutta aaltomaista MS-tautia sairastavilla potilailla.

Satunnaistetussa tutkimuksessa 1 aaltomaista MS-tautia sairastavat potilaat (EDSS 1.0 - 3.5) saivat beetainterferonia 1a (Avonex) 6 MIU (30 µg, 158 potilasta) tai lumelääkettä (143 potilasta) kerran viikossa lihaksensisäisesti. Potilaista 57 % oli hoidossa vähintään kaksi vuotta ennen tulosten arvioimista.

Interferoniryhmässä havaittiin taudin aktiivisuutta kuvaavien uusien (p=0.006), suurenevien (p=0.024) ja uusien suurenevien leesioiden (p=0.002) vähenemistä lumeryhmään nähden (5). Magneettikuvausmuutosten osalta vaikutus oli vähäisempi kuin beetainterferoni 1b:llä.

Satunnaistetussa tutkimuksessa [2] aaltomaista MS-tautia sairastavat potilaat (EDSS 0 - 5.0) saivat joko beetainterferonia 1a (Rebif) 6 MIU (22 µg, 189 potilasta) tai 12 MIU (44 µg, 184 potilasta) tai lumelääkettä (187 potilasta) kolme kertaa viikossa ihonalaisesti [2]. Tutkimuksessa tarkasteltiin vaikutusta pahenemisvaiheiden määrään, toimintakyvyn heikkenemiseen ja magneettikuvauksessa havaittuun taudin aktiivisuuteen (aktiivisten muutosten määrä T2-ja T1-painotteisissa gadoliniumilla tehostetuissa magneettikuvissa). Magneettikuvauksissa aktiiviset T2-muutokset vähenivät -67 % ja 78 % plaseboon verrattuna (p<0.0001). Suuremman annoksen osalta aktiiviset muutokset vähenivät enemmän (p<0.001) ja taudin kokonaismuutokset vähenivät 1.2 % ja 3.8 % (p<0.0001). Hoitotulokset annoksella 6 MIU 3 viikossa vastasivat pääosin beetainterferoni 1b:llä havaittuja tuloksia. Lääkevaikutus annoksella 12 MIU kolmasti viikossa oli parempi kuin annoksella 6 MIU kolmasti viikossa, erityisesti magneettikuvausmuutosten osalta [3 4]. Vaikutukset olivat samansuuntaisia vielä neljän hoitovuoden jälkeen [5].

Kirjallisuutta

Simon JH, Jacobs LD, Campion M, ym. Magnetic resonance studies of intramuscular interferon beta1a for relapsing multiple sclerosis. Ann Neurol 1998;43:79-87

PRISMS Study Group. Randomized double-blind placebo-controlled study of interferon B1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. Lancet 1998;352:1498-504

Li DKB, Paty DW, the UBC MS/MRI Analysis Research Group and the PRISMS Study Group. Magnetic resonance imaging results of the PRISMS-trial: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of interferon beta1a in relapsing-remitting multiple sclerosis. Ann Neurol 1999;46:197-206

The Once Weekly Interferon for MS Study Group (OWIMS). Evidence of interferon-beta1a dose response in relapsing-remitting MS. The OWIMS Study. Neurology 1999;53:679-86

Freedman MS and PRISMS Study Group. PRISMS 4-year results: evidence of clinical dose effect of interferon beta1a in relapsing MS. Neurology 2000;54:2351

Liitetaulukko 40. Multipplisklerоosin hoidon hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kaksi satunnaistettua tutkimusta.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Annetut hoidot, seuranta-ajat ja lopputulosmuuttujat kerrottu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Lopputulosmuuttujana magneettikuvauksella arvioitu taudin aktiivisuus sekä toisessa myös pahenemisvaiheiden määrä ja toimintakyvyn heikkeneminen.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Tarkemmin tulokset on kerrottu vain magneettikuvausten osalta. Toisessa tutkimuksessa mainintaan 'taudin kokonaismuuttujat'. Löydösten kliinistä merkittävyyttä ei arvioida.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Löydösten kliinistä merkittävyyttä ei ole arvioitu.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Toisessa tutkimuksessa prosentteina, toisessa ei lukuja.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	On, p-arvona.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	On, päättelyketju puhuu koko ajan magneettikuvauksella arvioidusta aktiivisuudesta.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Näytönastekatsauksen perusteena on kaksi satunnaistettua tutkimusta. Hoidon vaikuttavuutta arvioidaan magneettikuvauslöydöksellä. Löydösten kliinistä merkittävyyttä ei pohdita, magneettikuvauksen tulos ei ole kliinistä paranemista osoittava lopputulosmuuttuja.

4. Siedätyshoidon hoitosuositus

Allerginen astma

- ….
- Siedätyshoito vähentää merkitsevästi astmaoireita [A], astmalääkkeiden tarvetta [B] ja allergeenialtistuksen aiheuttamaa [A] keuhkoputkien supistumisherkkyyttä

Siedätyshoidon vaikutus keuhkoputkien allergeenispesifiseen supistumisherkkyyteen

Näytön taso = A

Siedätyshoito vähentää astmaatikoilla allergeenialtistuksen aiheuttamaa keuhkoputkien supistumisherkkyyttä.

Yhdysvalloissa 17 kissalle herkistynyttä aikuisastmaatikkoa hoidettiin kissauutteella [1]. Satunnaistettu kaksoissokko koejärjestely: 9 sai kissa-uutetta ja 8 lumetta. Allergia oli kaikilla varmistettu altistuskokeella. Hoitoa annettiin 16 viikkoa, jonka jälkeen tehtiin vertailut lähtötilanteeseen. Keuhkoputkialtistuskokeella mitattu kissauutteen FEV_1:tä 20 % pudottava kumulatiivinen annos kohosi merkitsevästi aktiiviuutteella hoidetuilla, mutta ei lumeella hoidetuilla.

28 kissalle herkistynyttä espanjalaista (15 - 65-vuotiaita), joilla oli ollut allerginen nuha ja astma vähintään 1.5 vuotta, satunnaistettiin kahteen ryhmään [2]. Kaikilla oli ihopistokoe kissalle positiivinen ja veressä oli IgE-vasta-aineita kissalle. 14 hoidettiin vakioidulla kissauutteella ja 14 lumeella. Vuoden ajan ennen hoidon aloitusta kissa-allergeenit yritettiin poistaa ympäristöstä niin tarkoin kuin mahdollista. Koejärjestely oli kaksoissokkoutettu. Keuhkoputkialtistukset kissalla tehtiin ennen hoidon aloitusta ja vuoden kuluttua 12:lle aktiiviuutteella hoidetuista ja 7:lle lumeella hoidetuista. Aktiiviuutteella hoidettujen altistuskokeessa 20 %:n FEV_1:n laskun aiheuttava allergeenipitoisuus kohosi merkitsevästi, mutta ei lumeella hoidetuilla.

Tuhannesta amerikkalaisesta potilaasta seulottiin lääkärintutkimuksin, ihotestein, metakoliinialtistuksin ja oireaikatauluin 77 astmaatikkoa (16 - 70-vuotiaita), jotka olivat herkistyneet tuoksukille [3]. Satunnaistettuna 37 potilasta sai kaksoissokkoisesti hoitoa aktiiviuutteella ja 40 lumeella. 64:llä hoitoa annettiin vähintään vuoden ja 53:lla kaksi vuotta. Kahden vuoden hoidon jälkeen kaikille tehtiin ihopistokokeet, spirometria ja keuhkoputkialtistuskokeet tuoksukilla ja metakoliinilla. Hoidon jälkeen keuhkoputkialtistuskokeessa FEV_1:n 20 %:n laskun aiheuttava kumulatiivinen tuoksukkiuutteen annos nousi merkitsevästi aktiiviuutteella hoidetuilla mutta ei lumeella hoidetuilla.

Suomalaiseen tutkimukseen otettiin 27 koiralle herkistynyttä astmaa sairastavaa lasta ja nuorta (5 - 18-vuotiaita), joiden elämää haittasi koira-allergia, vaikka kotona ei ollut koiraa [4]. 15 sai siedätystä koirauutteella ja 12 lumeella. Satunnaistettu ja kaksoissokkokoeasetelma. Seurantatutkimukset tehtiin 6 - 8 kuukautta ja 10 - 12 kuukautta hoidon aloituksesta. Vuoden kuluttua hoidosta keuhkoputkien altistuskokein mitattuna herkkyys koiralle väheni merkitsevästi enemmän aktiivisella uutteella hoidetuilla kuin lumeella hoidetuilla.

22 kissalle herkistynyttä amerikkalaisia aikuisastmaatikkoa jaettiin kahteen ryh-

mään: 11 hoidettiin kissan karva- ja epiteeliuutteella ja 11 lumeella kaksoissokkoisesti [5]. Kaikilla oli ollut oireita kissan läheisyydessä, ihopistokoe myönteinen kissa-allergeenilla ja kissa-altistuksessa FEV_1:ssä vähintään 20 %:n lasku. Yhden vuoden hoidon jälkeen kissa-uutteella hoidetuilla potilailla keuhkoputkialtistuskokein mitatussa 20 %:n laskun FEV_1:ssä aiheuttava annos kohosi merkitsevästi lumeella hoidettuihin verrattuna.

Ruotsalaisia astmaatikkoja, lapsia ja aikuisia, jotka olivat herkistyneet joko kissalle tai koiralle, jaettiin kahteen ryhmään. Herkistyminen oli varmistettu keuhkoputkialtistuskokein [6]. 22 hoidettiin eläinepiteeliuutteella ja 17 lumeella kaksoissokkoisesti. Aktiiviuutteella hoidetuista 19:lle ja lumeella hoidetuista 16:lle tehtiin keuhkoputkialtistuskokeet lähtötilanteessa sekä 6 ja 12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta. FEV_1:ssä 20 %:n aiheuttava altisteuutteen vahvuus suureni merkitsevästi sekä 9 kuukauden että 12 kuukauden hoidon jälkeen kissauutteella hoidetuilla, muttei merkitsevästi koirauutteilla hoidetuilla eikä lumeella hoidetuilla.

Belgialaisia huonepölypunkille (Dermatophagoides pteronyssinus) herkistyneitä lapsi- ja aikuisastmaatikkoja, joilla herkistyminen oli varmistettu keuhkoputkialtistuskokein [7]. Kaikilla oli altistuksessa myös myöhäisastmaattinen reaktio. 9 hoidettiin aktiiviuutteella ja 9 lumeella. Keuhkoputkialtistuskokeet tehtiin ennen hoitoa ja vuoden hoidon jälkeen. Punkkiuutteella hoidetuilla, mutta ei lumeella hoidetuilla todettiin merkitsevä 20 %:n FEV_1-laskun aiheuttavan annoksen nousu.

24 tanskalaista lapsi- ja aikuisastmaatikkoa, jotka olivat herkistyneet joko kissalle tai koiralle hoidettiin: 10 sekä kissa- että koirauutteella, 12 kissauutteella ja 2 koirauutteella [8]. Näistä 15 potilasta sai kaksoissokkoisesti aktiiviuutetta ja 9 lumetta. Jos hoidettiin kahdella uutteella, olivat uutteet joko molemmat aktiiveja tai molemmat lumetta. Herkistyminen oli varmistettu ihotestein ja keuhkoputkialtistuskokein. Keuhkoputkialtistuskokein mitattu herkkyys eläinallergeenille väheni merkitsevästi kissauutteella hoidetuilla sekä 9 kuukauden että 12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta, mutta ei koirauutteella tai lumeella hoidetuilla.

Ks. myös Cochrane-katsaus [9].

Kirjallisuutta

Ohman JL, Findlay SR, Leitermann KM. Immunotherapy in cat-induced asthma. Double-blind trial with evaluation of in vivo and in vitro responses. J Allergy Clin Immunol 1984;74:230-9

Alvarez-Cuesta E, Cuesta-Herranz J, Puyana-Ruiz J, Cuesta-Herranz C, Blanco-Quirós A. Monoclonal antibody-standardized cat extract immunotherapy: Risk-benefit effects from a double-blind placebo study. J Allergy Clin Immunol 1994;93:556-66

Creticos PS, Reed CE, Norman PS, ym. Ragweed immunotherapy in adult asthma. N Engl J Med 1996;334:501-6

Valovirta E, Koivikko A, Vanto T, Viander M, Ingeman L. Immunotherapy in allergy to dog: A double-blind clinical study. Ann Allergy 1984;53:85-8

Van Metre T, Marsh D, Adkinson F, ym. Immunotherapy for cat asthma. J Allergy Clin Immunol 1988;82:1055-68

Sundin B, Lilja G, Graff-Lonnevig V, ym. Immunotherapy with partially purified and standardized animal dander extracts. I. Clinical results from a double-blind study on patients with animal dander asthma. J Allergy Clin Immunol 1986;77:478-87

Van Bever HP, Stevens WJ. Effect of hyposensitization upon immediate and late asthmatic reaction and upon histamine reactivity in patients allergic to house dust mite (Dermatophagoides pteronyssinus). Eur Respir J 1992;5:318-22

Haugaard L, Dahl R. Immunotherapy in patients allergic to cat and dog dander. I. Clinical results. Allergy 1992;47:249-54

Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Review. Cochrane Library number: CD001186. The Cochrane Library, Issue 3, 2002 Oxford: Update Software

Liitetaulukko 41. Siedätyshoidon hoitosousituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kahdeksan kontrolloitua tutkimusta joista ainakin seitsemän kaksoissokko- lumekontrolloituja tutkimuksia. Otoskoot pieniä (17-77 potilasta)
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimusasetelmat, hoidot ja johtopäätökset tuloksista on selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Lopputulosmuuttuja mittaa allergeenimäärän ja FEV1-arvon laskun suhdetta. Johtopäätöksiä kliinisen merkityksen kannalta ei ole vedetty.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Syntyneiden erojen kliinistä merkitsevyyttä ei pohdita.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Syntyneiden erojen kliinistä merkitsevyyttä ei pohdita.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Numeerisia tietoja tuloksista ei ole referoitu.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Numeerisia tietoja tuloksista ei ole referoitu.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Numeerisia tietoja tuloksista ei ole referoitu.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely on johdonmukaista, edellyttäen, että sekä lopputulosmuuttuja että siinä todetut erot ovat kliinisesti merkityksellisiä.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttö on yhdenmukainen.

Suosituksen perusteena on kahdeksan lumekontrolloitua tutkimusta, joissa pääosin mittarina on käytetty sitä allergeeniannosta, millä saadaan FEV1-arvoon 20%:n lasku. Allergeeniannoksen todetaan nousseen, kuitenkin niin, että tarkempia tietoja siitä, kuinka paljon se nousi, ei esitetä. Tällä perusteella ei voi tehdä johtopäätöksiä kliinisen toiminnan tueksi. Osaksi koska tämän suosituslauseen lopputulosmuuttuja ei ilmaise kliinistä vastetta. Osaksi sen vuoksi, että tutkimuksista ei referoida tuloksia sillä tarkkuudella että kliinisen merkitsevyyden asteen arviointi olisi mahdollista. On huomattava, että samassa lauseessa on kaksi kliinistä lopputulosta ilmaisevaa muuttujaa (astmaoireiden ja astmalääkkeiden tarpeen väheneminen), joten suositus kyllä esittää nekin.

5. Tulehduskipulääkkeiden turvallisen käytön hoitosuositus

Tulehduskipulääkkeen käytön periaatteet ja valinta

- Tulehduskipulääkeiden välillä on osoitettu olevan eroja niiden aiheuttamissa vakavien sivuvaikutusten riskeissä. Vertailu tulee kuitenkin helposti epätarkaksi, sillä lääkkeitä ei käytetä teholtaan toisiaan vastaavina annoksina. Epäselektiivisistä ibuprofeeni ja diklofenaakki näyttävät verraten turvallisilta suolikanavan vuotojen suhteen, piroksikaami taas vaarallisimmalta [A]. Munuaisten ja verenpainetaudin osalta lääkkeiden erot ovat vähäisiä [98], [99], [100]. Diklofenaakki aiheuttaa maksan toiminnan häiriöitä muita useammin [A].

Tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyy maksamuutoksia

Näytön taso = A

Tulehduskipulääkkeiden aihauttamista maksavaurioista on useita raportteja.

Laajassa katsauksessa [1] esitetään tulehduskipulääkkeiden aiheuttamia maksavaurioita. Katsauksessa arvioidaan niitä riskitekijöitä, jotka johtavat maksavaurioon ja kuvataan eri tulehduskipulääkkeiden yhteyttä maksavaurioon. Lopuksi käsitellään parasetamolin aiheuttamaa maksavauriota.

171 referaattia.

Tuoreessa katsauksessa [2] kuvattiin tulehduskipulääkkeiden käyttöön liittyviä maksavaurioita. Vakavat sivuvaikutukset ovat harvinaisia ja niiden insidenssi käyttäjien joukossa on alle 0,1 %. Kaikista lääkkeiden aiheuttamista maksavaurioista on tulehduskipulääkkeiden aiheuttamien osus on n. 9 %. Artikkelissa käsitellään tulehduskipulääkkeiden aiheuttaman maksavaurion patogeneesia.

Kirjallisuutta

Fry S, Seeff LB. Hepatotoxicity of analgetics and anti-inflammatory agents. Gastroenterol Clin North Am 1995;24:875-905
Bjorkman D. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated toxicity of the liver, lower gastrointestinal tract, and oesophagus. Am J Med 1998;105(5A):17-21

Liitetaulukko 42. Tulehduskipulääkkeiden turvallinen käytön hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Kaksi katsausartikkelia.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Tutkimuksia ei ole selostettu.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Tutkimuksia ei ole selostettu.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Tutkimuksia ei ole selostettu.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Tutkimuksia ei ole selostettu.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Toisessa katsauksessa annetaan sivuvaikutusten esiintymisestä prosentuaalisia arvioita.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Piste-estimaatit.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Tutkimuksia ei ole selostettu.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Näytönastekatsauksen tekstissä käsitellään yleisesti tulehduskipulääkkeiden sivuvaikutuksia. Väittämälause väittää, että "Tulehduskipulääkkeiden aiheuttamista maksavaurioista on useita raportteja" eikä siis ota kantaa kliiniseen todellisuuteen. Suosituslause sanoo diklofenaakin aiheuttavan maksan toiminnan häiriöitä muita useammin. Diklofenaakkia ei mainita näytönastekatsauksessa.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näytön yhdenmukaisuutta ei voi näytönastekatsauksesta arvioida.

Näytönastekatsauksen tekstissä todetaan vakavien maksaan kohdistuvien sivuvaikutusten olevan harvinaisia. Diklofenaakkia ei erikseen mainita näytönastekatsauksessa. Suosituslauseen sisältö ei ole johdettavissa näytönastekatsauksesta eikä näytönastekatsauksen väittämä tue esitettyä suositusta.

6. *Taittovirhekirurgian hoitosuositus*

Endoteelisolumuutokset

- Useissa tutkimuksissa on määritetty sarveiskalvon hyvinvoinnille ja nestetasapainolle tärkeiden endoteelisolujen tiheys ja morfologia ennen ja jälkeen PRK- tai LASIK-leikkauksen [A].

Taittovirheleikkaus on turvallinen sarveiskalvon endoteelisoluille
Näytön taso = A

Taittovirheleikkaus on turvallinen sarveiskalvon endoteelisoluille.

Mardelli ym. seurasivat 106 potilaan tutkimuksessaan endoteelisolujen tiheyttä ja muotoa PRK:n jälkeen. Tiheydessä ei havaittu muutoksia, mutta säännöllisen muotoisten solujen osuus lisääntyi [1]. Tromce ym. tutkivat endoteelisoluja 12 kk PRK:n jälkeen (14 potilasta) ja totesivat, että sarveiskalvon keskellä endoteelisolutiheys lisääntyi [2]. Molemmissa tutkimuksissa näiden positiivisten muutosten arveltiin johtuvan piilolasien käytön lopettamisesta. Jones ym. tekivät prospektiivisessa tutkimuksessaan 65 potilaalle (98 silmää) -2.75 D ... -14.5 D LASIK-leikkauksen ja seurasivat endoteelisoluja spekulaarimikroskoopilla 12 viikkoa [3]. Leikkaus ei vaikuttanut endoteelisoluihin. Samansuuntainen tulos on saatu muissakin tutkimuksissa [4] [5].

Kirjallisuutta

Mardelli PG, Piebenga LW, Matta CS, ym. Corneal endothelial status 12 to 55 months after excimer laser photorefractive keratectomy. Ophthalmology 1995;102:544-9
Trocme SD, Mack KA, Gill KS, ym. Central and peripheral endothelial cell changes after excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. Arch Ophthalmol 1996;114:925-8
Jones SS, Azar RG, Cristol SM, ym. Effect of laser in situ keratomileusis (LASIK) on the corneal endothelium. Am J Ophthalmol 1998;125:465-71
Kent DG, Solomon KD, Peng Q, ym. Effect of surface photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis on the corneal endothelium. J Cataract Refract Surg 1997;23:386-97
Perez-Santonja JJ, Sakla HF, Gobbi F, Alio JL. Corneal endothelial changes after laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg 1997b;23:177-83

Liitetaulukko 43. Taittovirhekirurgian hoitosuosituksen näytönastekatsauksen analyysi

Minkälaisiin tutkimuksiin näytönastekatsaus perustuu?	Viisi tutkimusta, joista kolmea referoitu tarkemmin.
Onko tutkimuksen/ tutkimusten/katsausten protokolla selostettu?	Kerrotaan tutkitun endoteelisolujen tiheyttä ja muotoa taittovirheleikkauksen jälkeen. Yksityiskohtia ei selosteta.
Mittaako lopputulosmuuttuja kliinistä hyötyä tai haittaa ?	Ei, lopputulosmuuttuja on silmän endoteelisolujen tiheys ja muoto.
Onko muuta kuin kvalitatiivista arviota esitetty löydöksen kliinisestä merkittävyydestä ?	Ei, lopputulosmuuttuja on silmän endoteelisolujen tiheys ja muoto.
Onko löydöksen kliinisen merkitsevyyden arviolle esitetty perusteluja?	Ei, lopputulosmuuttuja on silmän endoteelisolujen tiheys ja muoto.
Miten numeeriset tulokset on esitetty?	Ei, lopputulosmuuttuja on silmän endoteelisolujen tiheys ja muoto.
Onko tuloksista esitetty myös luottamusvälit ?	Ei, lopputulosmuuttuja on silmän endoteelisolujen tiheys ja muoto.
Onko tuloksen tilastollinen merkitsevyys kerrottu?	Ei, lopputulosmuuttuja on silmän endoteelisolujen tiheys ja muoto.
Onko päättelyketju johdonmukainen?	Päättely koskee patofysiologiaa ja on johdonmukainen.
Onko näyttö yhdenmukainen ja -suuntainen?	Näyttöä on tarkemmin referoitu kolmesta tutkimuksesta, joissa löydökset ovat yhdensuuntaiset.

Näytönastekatsauksen perusteena on viisi silmän endoteelisolujen tiheyttä ja muotoa selvittävää tutkimusta. Tuloksissa ei todeta hoidon aiheuttamia sivuvaikutuksia. Lopputulosmuuttuja ei kuvaa kliinistä paranemista.