



DUODECIM  
KÄYPÄ HOITO

Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja  
Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä

# Keuhkohtaumatauti

Päivitetty 21.11.2019,  
kohdennettu päivitys 29.4.2020 (s. 23)

Tämä versio sisältää suositustekstin, keskeiset taulukot ja kuvat  
sekä kirjallisuusviitteet typistetyssä muodossa

Koko suositus näytönastekatsauksineen ja lisätietoaineistoineen  
on saatavissa osoitteessa [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

## Kirjallisuusviite:

Keuhkohtaumatauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu pp.kk.vvvv). Saatavilla internetissä: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)

## VASTUUN RAJAUS

Käypä hoito -suositukset ja Vältä viisaasti -suositukset ovat asiantuntijoiden laatimia yhteenvetoja yksittäisten sairauksien diagnostiikan ja hoidon vaikuttavuudesta. Ne eivät korvaa lääkärin tai muun terveydenhuollon ammattilaisen omaa arviota yksittäisen potilaan parhaasta mahdollisesta diagnostiikasta, hoidosta ja kuntoutuksesta hoitopäätöksiä tehtäessä.

# Keuhkohtaumatauti

## Keskeinen sanoma

- Tehokkain tapa ehkäistä keuhkohtaumatauti on savuttomuus.
- Diagnostiikkaa tulee parantaa, ja siihen tulee liittää tupakasta vieroitus.
- Tupakoinnin lopettaminen ja liikunta ovat keskeinen osa hoitoa.
- Lääkehoidolla vähennetään oireita, kuten rasituksessa ilmenevää hengenahdistusta, ja estetään pahenemisvaiheita.
- Liitännäissairaudet huonontavat ennustetta, ja niiden toteaminen sekä suositusten mukainen hoito ovat osa kokonaisvaltaista lähestymistapaa.
- Pitkään tupakoineiden henkilöiden keuhkohtaumatauti voidaan seuloa oirekyselyllä ja mikrospirometrialla terveydenhuoltokäyntien yhteydessä.
- Keuhkohtaumataudin diagnostiikka perustuu riskitekijöiden arvioon, oireisiin ja spirometriiaan. Spirometriassa todetaan palautumaton obstruktio, ja avaavan lääkkeen antamisen jälkeen  $FEV_1/FVC$  on  $< 0,7$ . Taudin vaikeuden luokittelevat oireet, pahenemisvaiheet ja  $FEV_1$ -suureen Z-arvo.

## Kohderyhmät ja tavoite

- Suositus on tarkoitettu perusterveydenhuoltoon (työterveyshuolto mukaan luetuna) ja erikoissairaanhoidoon. Tavoitteena on parantaa keuhkohtaumataudin diagnostiikkaa ja luoda yhtenäinen hoito- ja seurantakäytäntö sekä tukea osaamista.

## Määritelmiä

- Keuhkohtaumatauti (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) on yleinen estettävissä oleva sairaus, jota tulee hoitaa. Sille ovat tyypillisiä jatkuvat hengitystieoireet, etenevä ilmäteiden ahtauma ja krooninen tulehdus, joka syntyy, kun ihminen hengittäessään altistuu haitallisille hiukkasille ja kaasuille [1].
- Sairauteen vaikuttaa kolme osatekijää, joiden keskinäinen merkitys vaihtelee potilaittain:

- krooninen keuhkoputkitulehdus
- uloshengitysvirtauksen hidastuminen, joka johtuu ilmäteiden ahtaumasta ja keuhkorakkuloiden tuhoutumisesta, emfyseemasta
- keuhkojen ulkopuoliset vaikutukset (ks. kohta Keuhkohtaumataudin kokonaisvaltainen arvio).

- **Krooninen keuhkoputkitulehdus** määritellään pitkäaikaiseksi limannousuksi, jota ilmenee vähintään kolmena kuukautena vuodessa ainakin kahtena peräkkäisenä vuotena, kun taustalla ei ole muuta keuhkosairautta (esim. bronkiektasiatauti eli keuhkoputkien laajentumatauti). Krooninen keuhkoputkitulehdus voi edeltää keuhkohtaumatauti. Kroonisessa keuhkoputkitulehduksessa (ilman ahtaumaa) spirometrian tulos on normaali.
- **Keuhkoputkien ahtaumassa** uloshengi-



tysvirtaus on hidastunut paitsi hengitysteiden ahtauman myös **emfyseemaan** liittyvän keuhkojen kimmovoimien pienenemisen vuoksi.

- Keuhkohtaumatautiin liittyy myös **keuhkojen ulkopuolisia muutoksia**, joiden taustalla lieenee systeeminen tulehdus [2]. Sydän- ja verisuonisairaudet, aivoverenkierroksen sairaudet, diabetes, verenpainetauti, psykiatriset sairaudet, suolisto- ja munuais-sairaudet, osteoporoosi ja syöpä ovat keuhkohtaumatautipotilailla yleisempiä kuin ikäkaltaistetulla väestöllä. Edenneeseen tautiin voi liittyä hauraus-raihnausoireyhtymä, jolle tyypillisiä ovat lihaskato ja laihtuminen. Taudin myötä potilaan liikkuminen vähenee ja hän kokee terveydentilansa heikoksi [3].
- Keuhkohtaumataudin ilmiasu vaihtelee esimerkiksi pahenemisvaiheiden esiintymisen, kroonisen keuhkoputkitulehduksen oireiden, obstruktion ja emfyseeman vaikeusasteen sekä samanaikaisen astman tai eosinofilimäärän mukaan. Ilmiasu vaikuttaa ennusteeseen, taudin kulkuun ja hoidon valintaan.

## Epidemiologia

- Keuhkohtaumatautia sairastaa arviolta 200 000 suomalaista. FinTerveys 2017 -kyselytutkimuksessa keuhkohtaumatauti oli melko harvinainen työikäisillä [4]. Lääkärin toteamaa keuhkohtaumatautia raportoi sairastavansa 60–69-vuotiaista miehistä 5 % ja naisista 2 %. 80 vuotta täyttäneillä tautia sairastavien osuudet olivat 9 % ja 4 %.
- Terveys 2000 -tutkimuksessa spirometrias- sa todetun obstruktion perusteella keuhkohtaumataudin esiintyvyys vuosina 2000–2001 oli miehillä 4,3 % ja naisilla 3,1 % [5]. Keuhkohtaumatautia oli 65–74-vuotiaista miehistä 13 %:lla, 55–64-vuotiaista 5 %:lla ja 30–54-vuotiaista 2 %:lla. Naisilla esiintyvyys oli 2–3 %.
- Helsingiläisessä väestötutkimuksessa vuonna 2006 esiintyvyys oli tupakoimattomilla 3 %, alle 20 askivuotta tupakoineilla 4 %, 20–29,9 askivuotta tupakoineilla 12 % ja

≥ 30 askivuotta tupakoineilla 27 % [6].

- Keuhkohtaumataudin ikävakioitu esiintyvyys on pysynyt 1990-luvulta 2000-luvulle ennallaan [5, 7]. Keuhkohtaumatautiin sopivat oireet, kuten pitkäaikainen limainen yskä, toistuva hengitysteiden vinkuminen, raskautukseen liittyvät hengitysteiden oireet ja hengenahdistus, eivät lisääntyneet vuodesta 1996 vuoteen 2006 [8].
- THL:n tilastojen mukaan Suomessa oli vuosina 2000–2009 yhteensä 101 000 hoitojaksoa keuhkohtaumataudin takia. Seuranta-aikana keuhkohtaumatautipotilailla oli keskimäärin 3,4 hoitojaksoa, ja samanaikaisesti astmaa ja keuhkohtaumatautia sairastavilla hoitojaksojen määrä oli lähes kaksinkertainen (6,0) [9]. Helsingissä vuonna 2014 keuhkohtaumataudin vaikean pahenemisvaiheen takia vuodeosastolla hoidetuista yli 400 potilaasta 13 % menehtyi 90 päivän ja 36 % vuoden seuranta-aikana [10].
- Suomalaisen sairaalan osastolla tai poliklinikassa hoidettujen keuhkohtaumatautipotilaiden kohortissa kuolleisuus oli 5 vuoden seurannassa (2007–2011) 15 %. Tupakoinnin jatkaminen suurensi kuolleisuutta (12 % vs. 21 %) [11]. Tilastokeskuksen mukaan Suomessa kuoli vuonna 2017 keuhkohtaumatautiin 1 148 henkeä, joista yli kolmannes oli naisia.

## Vaaratekijät

- Tupakointi on keuhkohtaumataudin tärkein aiheuttaja. Tupakoinnin lopettaminen parantaa jo todetun taudin ennustetta [12–20] <sup>A</sup>. Tupakointi suurentaa kokonaiskuolleisuutta ja riskiä kuolla keuhkohtaumatautiin. Riski on sitä suurempi, mitä enemmän askivuosia potilaalla on takanaan, ja tupakoinnin lopettaminen pienentää kuolleisuutta [11, 21, 22].
- Mitä runsaampaa altistuminen tupakansavulle on, sitä suurempi myös keuhkohtaumataudin vaara on.
- Keuhkohtaumataudin yleisyys korreloi suoraan väestön tupakointitapoihin parinkymmenen vuoden viiveellä.

- Tupakointi on moniin muihin vaaratekijöihin, kuten atopiaan, pieneen syntymäpajoon ja keuhkoputkien lisääntyneeseen supistumisherkkyyteen, verrattuna hallitseva vaaratekijä.
- Ympäristön tupakansavuaaltistus ilmeisesti suurentaa keuhkohtaumataudin riskiä [23–29]<sup>B</sup>.
- Keuhkohtaumataudin työperäiseksi syyosuudeksi arvioidaan noin 14 % [30].
- Työperäinen altistuminen pölyille, kaasuille tai huuruille on yhteydessä keuhkohtaumataudin tavallista suurempaan ilmaantuvuuteen etenkin tupakoivilla [31–34].
- Työperäisen altistumisen jatkuminen saattaa nopeuttaa keuhkohtaumatautia sairastavan keuhkojen toiminnan huononemista [35].
- Jos tupakoimattomalla tai korkeintaan 10 askivuotta tupakoineella keuhkohtaumatautipotilaalla on takanaan pitkäkestoinen ja runsas työperäinen altistuminen orgaanisille pölyille, epäorgaanisille pölyille, kaasuille tai huuruille, voidaan keuhkohtaumatautia epäillä työperäiseksi ja tarvittaessa käynnistää ammattitautitutkimukset [36].
- Alfa<sub>1</sub>-antitrypsiinin puutos on harvinainen keuhkohtaumataudin (etenkin emfyseema, ZZ-genotyyppi) vaaratekijä etenkin tupakoitsijoilla [37–39]<sup>A</sup>. Se selittää noin 2 % keuhkohtaumatautitapauksista [40]. Aiemmin todettu astma suurentaa keuhkohtaumataudin esiintyvyyttä [5] ja ilmaantuvuutta [34].

### Ehkäisy

- Tupakkatuotteiden käytön ehkäisy kaikin mahdollisin tavoin on erittäin vaikuttava keino keuhkohtaumataudin vähentämiseksi. Aktiivista tupakoinnista kysymistä ja vieroitusta tulee toteuttaa kaikilla terveydenhuollon tasoilla ja kaikkien ammattiryhmien toimesta. Ks. lisätietoa Käypä hoito -suosituksesta Tupakka- ja nikotiiniriippuvuuden ehkäisy ja hoito [41].
- Työperäistä pöly-, kaasua- ja huuruaaltistusta tulee välttää.

### Diagnostiikka

- Keuhkohtaumataudin diagnoosi perustuu altistushistoriaan, oireisiin ja bronkodilaation jälkeisessä spirometriassa havaittavaan keuhkoputkien ahtaumaan (obstruktion).

### Altistavien tekijöiden kartoittaminen

- Tupakkatuotteella tarkoitetaan kulutukseen sopivaa, tupakasta kokonaan tai osittain koostuvaa tuotetta. Tupakkatuotteet voidaan jakaa savuttomiin ja poltettavaksi tarkoitettuihin tupakkatuotteisiin.
- Keuhkohtaumataudin riskitekijöistä selvitetään
  - tupakointi askivuosina (päivittäin poltetujen askien määrä × tupakoinnin kesto vuosina), passiivinen tupakointi ja työperäinen altistuminen
  - aiemmat hengitystieinfektiot ja astma
  - suvun hengitystiesairaudet (astma, keuhkohtaumatauti).

### Oireet

- Keuhkohtaumataudin tyypillisiä oireita ovat hengenahdistus, yskä ja limannousu [1].
- Keuhkohtaumataudin diagnoosia ei voi tehdä pelkästään oireiden perusteella, sillä potilas voi olla oireeton ja toisaalta oireet voivat johtua muista sairauksista [42].
- Tyypilliset oireet tupakalle tai muulle vaaratekijälle altistuneella potilaalla ovat kuitenkin aihe spirometriaan ja muihin diagnostisiin tutkimuksiin.
- Keuhkohtaumatautipotilaan oireet ja pahenemisvaiheet tulee kartoittaa, sillä ne vaikuttavat hoidon valintaan [1].
- Ajan myötä oireet yleensä pahenevat, etenkin jos potilas tupakoi.
- Pitkälle edenneen taudin oireita ovat hengenahdistus vähäisessä rasituksessa tai levossa, yskä, laihtuminen, väsymys ja toistuvat pahenemisvaiheet [43].

### Potilaan tutkiminen

- Keuhkohtaumataudin diagnoosia ei voi tehdä pelkästään kliinisten löydösten perusteella, mutta ne voivat antaa viitteitä



KEUHKOAHTAUMATAUDIN KLIININEN VAIKEUSASTE	
Lievä	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ei toistuvia pahenemisvaiheita</li> <li>• Vähäiset oireet, (CAT-testi yleensä &lt; 10 pistettä)</li> <li>• FEV<sub>1</sub>-mittauksen Z-arvo yleensä ≥ -2,5</li> <li>• Ei säännöllisen lääkityksen tarvetta</li> </ul>
Vaikea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toistuvia pahenemisvaiheita</li> <li>• Jatkuvat oireet (CAT-testi yleensä &gt; 10 pistettä)</li> <li>• Säännöllisen lääkityksen tarve</li> </ul>
Erittäin vaikea	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toistuvia vaikeita pahenemisvaiheita</li> <li>• Hyvin hankalat päivittäiset oireet (CAT-testi yleensä ≥ 20 pistettä)</li> <li>• FEV<sub>1</sub>-mittauksen Z-arvo yleensä &lt; -4,0</li> <li>• Säännöllisen lääkityksen tarve</li> </ul>
CAT-testi = COPD Assessment Test, keuhkohtaumataudin arviointitesti FEV <sub>1</sub> = Forced Expiratory Volume in 1 second, sekuntikapasiteetti Z-arvo = Tuloksen poikkeama viitearvoaineiston keskihajonnan (SD) kerrannaisena	

keuhkohtaumataudista ja sen vaikeusasteesta [1].

- Keuhkojen auskultaatiossa saatetaan kuulla uloshengityksen vinkunaa, rahinoita tai hengitysäänen hiljentymistä, mutta auskultaatiolöydös voi olla myös normaali.
- Vaikeaan tautimuotoon liittyvät lepohegnahtaus, hengitystaajuuden suureneneminen, apuhengityslihasten käyttö, lihasmassan väheneminen ja sydämen oikean puolen vajaatoiminnan merkit.

### Keuhkojen toimintakokeet

- Keuhkohtaumataudin diagnostiikassa spirometriaan liitetään aina bronkodilataatiokoe [44].
- Uloshengityksen sekuntikapasiteetin pienentynyt suhde nopeaan vitaalikapasiteettiin (FEV<sub>1</sub>/FVC) < 0,7 **bronkodilataation jälkeisessä spirometriassa** sopii keuhkohtaumatautiin [1]. Lievässä obstruktiossa (FEV<sub>1</sub>/FVC 0,6–0,8) on usein biologista vaihtelua ja spirometria tulisi toistaa [45]. Tupakoinnin lopettaneilla obstruktio saatetaan hävitä usean vuoden kuluttua [45].
- Obstruktion vaikeus määritetään uloshengityksen sekuntikapasiteetin (FEV<sub>1</sub>) perusteella ja viitearvoina käytetään Kainun viitearvoja, joissa prosenttien tilalla ovat Z-arvot. Z-arvo ilmaisee tuloksen poik-

keaman viitearvoaineiston keskihajonnan (SD) kerrannaisena [46]. Prosenttiarvoja käytetään toistaiseksi silloin, kun haetaan Kansaneläkelaitoksen tai muun vakuutuslaitoksen myöntämiä etuuksia. Keuhkohtaumataudin vaikeusasteen määrittämisessä obstruktion vaikeus FEV<sub>1</sub>-arvon perusteella on vain yksi osatekijä (**TAULUKKO 1**).

- Merkitsevä bronkodilataatiovaste (12 % ja vähintään 200 ml:n suurenema sekuntikapasiteetissa) voidaan todeta keuhkohtaumataudissa 25–50 %:lla potilaista (ks. kohta Erotusdiagnoosi).

### Kuvantamistutkimukset

- Keuhkohtaumatautidiagnoosia ei tehdä keuhkojen röntgenkuvauksen perusteella, mutta se kuuluu perustutkimuksiin, koska sen avulla voidaan yleensä sulkea pois muita hengitystieoireita aiheuttavia sairauksia, kuten keuhkosityöpä, tuberkuloosi, pneumonia sekä sydänsairaudet ja keuhkopussin sairaudet.
- Lievässä keuhkohtaumataudissa keuhkojen röntgenlöydös on melkein aina normaali.
- Edenneessä taudissa radiologiset löydökset, kuten laakeat palleakaaret, tippamainen sydänvarjo, niukentunut keuhkojen ääriosien verekyys tai emfyseemabullat, viittaavat keuhkohtaumatautiin.

- Tietokonetomografiaa ei tarvita rutiininomaisesti keuhkohtaumataudin diagnoosimenetelmänä, mutta sitä käytetään erikoissairaanhoidossa tarpeen mukaan ongelmatapauksissa diagnoosin tarkentamiseksi, erotusdiagnoosiin (poikkeava röntgenkuva) sekä leikkaushoidon (keuhkojen pienennys, keuhkonsiirto) arvioinnissa [47].

### Laboratoriotutkimukset

- Keuhkohtaumatautidiagnoosia ei voi tehdä laboratoriokokeiden perusteella [1].
- Laboratoriotutkimuksia käytetään muiden tautien sulkemiseen pois, akuutin infektion toteamiseen ja akuuttitilanteen arvioon taudin pahenemisvaiheen yhteydessä.
- Veren eosinofiilimäärä voi vaikuttaa kliinisen ilmiön määritykseen ja lääkehoidon valintaan [48], ja se on suositeltavaa määrittää diagnostiikkavaiheessa [49] ja pahenemisvaiheessa ennen mahdollista systeemistä glukokortikoidia.
- Poikkeuksellisen nuorilta (alle 45-vuotiaat) tai lyhyen tupakointihistorian (alle 20 askivuotta) keuhkohtaumatautipotilailta kannattaa määrittää seerumin alfa<sub>1</sub>-antitrypsinipitoisuus [6].
- Yskösten bakteeriviljelystä ei ole hyötyä taudin stabiilissa vaiheessa.

### Keuhkohtaumataudin kokonaisvaltainen arvio

- Oireiden ja elämänlaadun kartoittamisessa voidaan käyttää kyselylomakkeita, kuten laaja-alaisempaa CAT (COPD Assessment Test) -testiä [50, 51] tai hengenahdistusta kartoittavaa mMRC (modified Medical Research Council dyspnea scale) -testiä.
- Keuhkohtaumataudin vaikeusasteeseen vaikuttavat potilaan oireet, pahenemisvaiheet, ja spirometriassa todettu obstruktion vaikeusaste FEV<sub>1</sub>-mittauksen Z-arvon mukaan määritettynä (TAULUKKO 1).
- Keuhkojen ulkopuoliset muutokset sekä liitännäissairaudet, kuten sydän- ja verisuonisairaudet, metabolinen oireyhtymä ja masennus, ovat keuhkohtaumatautipotilailla yleisempiä kuin muilla samanikäisillä yhtä kauan tupakoineilla.

- Ravitsemustila, erityisesti laihtuminen, kartoitetaan.
- Suorituskykyä arvioidaan vähintään kysymällä potilaan arviota esimerkiksi siitä, kuinka hyvin hän kykenee nousemaan portaita tai kuinka pitkän matkan hän jaksaa kävellä. Tarvittaessa suorituskyky testataan tarkemmin esimerkiksi 6 minuutin kävelytestillä tai rasitusergometrilla.
- Toimintakykyä arvioidaan vähintään kysymällä potilaan harrastuksista, kotiaskareista, raskaista töistä suoriutumisesta ja työstä poissaoloista.

### Erotusdiagnoosi

- Yleisimpiä erotusdiagnoosisia sairauksia ovat astma, krooninen keuhkoputkitulehdus, hengitystieinfektiot ja sydänsairaudet.
- Muista keuhkosairauksista on hyvä muistaa keuhkosityöpä, tuberkuloosi, keuhkoparenkyymin sairaudet ja bronkiektasiautauti.
- Yleinen ongelma on erottaa toisistaan keuhkohtaumatauti ja astma. Vaikka molempia hoidetaan osittain samoilla lääkkeillä, ne ovat kuitenkin etiologialtaan, perusmekanismeiltaan, taudinkulultaan ja ennusteeltaan erilaisia sairauksia.
- Keuhkohtaumataudin ja astman samanlainen esiintyminen on tavallista. Erityisesti tupakoivalla astmaatikolla hengitystietulehdus ja hoitovaste muuttuvat keuhkohtaumataudin suuntaan.
- Eräitä keuhkohtaumataudin ja astman eroja on esitetty Käypä hoito -suosituksen Astma taulukossa 2 Astman ja keuhkohtaumataudin eroja [52].
- Astman ja keuhkohtaumataudin erotusdiagnoosiin eivät riitä pelkät keuhko-funktiomittaukset, vaan siinä pitää aina ottaa huomioon myös tupakointi- ja oirehistoria, liitännäissairaudet ja sukutausta [1, 53].
- Bronkodilataatiokokeella ei voida luotettavasti erottaa astmaa keuhkohtaumataudista [1], koska astmapotilailla ei näy bronkodilataatiovastetta joka mittauksella ja toisaalta noin 25–50 %:lla keuhkohtaumatautipotilaista on merkitsevä bronkodilataatiovaste [54–56].
- Glukokortikoidihoitokoe (kortisonihoito-



koe) ei myöskään aina erota astmaa keuhko-  
ahtaumataudista [57], koska myös keuh-  
kohtaumatautipotilaista huomattava osa  
hyöttyy glukokortikoidista [58] ja toisaalta  
jotkut astmapotilaat eivät juuri reagoi pelk-  
kään glukokortikoidihoitoon [59].

- Koska keuhkohtaumataudissa vaste suun-  
kautta otettavaan kortisoniin ei ennusta  
vastetta inhaloitavaan glukokortikoidiin  
[60, 61], mahdollinen glukokortikoidihoi-  
tokoe kannattaa tehdä keski-suuren (tai suu-  
ren) annoksen inhaloitavaa glukokortikoidia  
sisältävällä valmisteella (4–)8 viikon ajan.
- Jos lääkehoito normalisoi keuhkojen toi-  
minnan, kyseessä on astma eikä keuhko-  
ahtaumatauti. Jos taas keuhkofunktio ei  
parane tai se paranee vain vähän eikä nor-  
malisoidu, kyseessä on todennäköisemmin  
keuhkohtaumatauti kuin astma.

### Keuhkohtaumataudin seulonta terveydenhuoltokäynnin yhteydessä

- Pitkään tupakoineiden osalta suositellaan,  
että keuhkohtaumataudin mahdollisuus  
huomioidaan terveydenhuoltokäyntien  
yhteydessä teettämällä oirekysely, mikro-  
spirometria tai spirometriatutkimus. Lie-  
vän ja oireettoman keuhkohtaumataudin  
seulonasta ei ole osoitettu terveyshyötyä.  
Kun seulontaan yhdistetään tehokas tupa-  
kasta vieroitus ja oireisten potilaiden hoito,  
seulonasta saavutetaan paras hyöty.
- Kansainvälisesti on tutkittu useita keuhko-  
ahtaumataudin seulontaan kehitettyjä kyse-  
lylomakkeita [62, 63] ja lyhennettyä CAT-  
testiä [64].
- Mikrospirometria on ilmeisesti keuhkoah-  
taumataudin seulonnassa sensitiivisempi ja  
spesifisempi kuin oirekysely [65–69]<sup>B</sup>.
- Pölyille, kaasuille ja huuruille altistuneiden  
työntekijöiden terveystarkastusten yhtey-  
dessä suositellaan hengitystieoireiden kar-  
toittamista ja seulonnan perusteella oirei-  
sille työntekijöille tehdään spirometria ja  
bronkodilataatiokoe [36].

### Hoidon tavoitteet

- Keuhkohtaumataudin hoidon tavoitteina

ovat

- oireiden ja elämänlaadun paraneminen
- taudin etenemisen hidastuminen
- pahenemisvaiheiden ehkäiseminen
- kuolleisuuden pieneneminen
- liitännäissairauksien huomioiminen ja  
hoito (ks. edellä kohdassa Keuhkohtaumataudin kokonaisvaltainen arvio)
- potilaan jatkuva tukeminen sairauden  
kanssa pärjäämiseksi (omahoito ja hoi-  
toon sitoutuminen)
- oikea-aikainen elämän loppuvaiheen  
hoitosuunnitelman tekeminen.

### Kokonaisvaltainen hoito

- Lääkkeettömään hoitoon kuuluvat tupakas-  
ta vieroitus, liikkumiseen kannustaminen ja  
liikunnallinen kuntoutus.
- Tehokas tupakasta vieroitus on keskeinen  
osa keuhkohtaumataudin pitkäaikaishoi-  
toa. Ks. Käypä hoito -suositus Tupakka- ja  
nikotiiniriippuvuuden ehkäisy ja hoito  
[41].

### Ohjattu omahoito

- Keuhkohtaumatautipotilaan omahoidolla  
tarkoitetaan hänen osallistumistaan oman  
hoitonsa suunnitteluun ja toteutukseen ter-  
veydenhuollon ammattilaisten tukemana.
- Omahoitoon kuuluvat oman voiminnan seu-  
raaminen ja oireiden tunnistaminen, sään-  
nöllinen lääkkeiden otto sekä lääkityksen  
säätteleminen lääkäriltä saatujen ohjeiden  
mukaan infektioiden ja pahenemisvaihei-  
den yhteydessä.
- Yksilöllinen toimintasuunnitelma sisältää  
valmiiksi varalle kirjoitetut glukokortikoi-  
di- ja antibioottireseptit sekä selkeät (kir-  
jalliset) toimintaohjeet. Osalle potilaista  
omahoito sopii hyvin, mutta heikentyvän  
voiminnan taustalla voi olla myös muita syitä,  
jotka jäävät tällöin toteamatta.
- Ohjattu omahoito, joka sisältää yksilöllisen  
toimintasuunnitelman pahenemisvaiheita  
varten, luultavasti pienentää hengityson-  
gelmaasta johtuvan sairaalahoidon riskiä ja  
parantaa elämänlaatua [71]<sup>B</sup>.
- Edelleenkin ei ole näyttöä siitä, että oma-



hoidon avulla voitaisiin vähentää päivystyskäyntejä ja pienentää pahenemisvaiheiden esiintyvyyttä ja kuolleisuutta.

### Liikunnallinen kuntoutus

- Fyysinen inaktiivisuus mahdollisena huomion ennusteen riskitekijänä tulisi selvittää jokaisen keuhkohtaumatautipotilaan osalta, ja siihen tulisi puuttua neuvonnalla, ohjauksella ja tarvittaessa tarjoamalla liikunnallista kuntoutusta.
- Liikunnallinen kuntoutus vähentää merkittävästi hengenahdistusta ja voimattomuutta, lieventää depressiota ja ahdistuneisuutta, parantaa fyysistä suorituskkyä ja pienentää sairaalahoitoon joutumisen ja kuoleman riskiä. Liikunnallinen kuntoutus on ilmeisesti hyödyksi myös lievässä keuhkohtaumataudissa, jos potilaan suorituskky on heikentynyt [72]<sup>B</sup>.
- Keuhkohtaumatautipotilaan kuntoutuksen tulee perustua tavoitteelliseen liikuntaharjoitteluun ja tähdätä pysyvästi aktiivisempaan elämäntapaan. Liikunnallinen kuntoutus parantaa keuhkohtaumatautipotilaan suorituskkyä ja vähentää oireita sekä pahenemisvaiheita [73, 74]<sup>A</sup>.
- Liikuntaharjoitteluun perustuvaan kuntoutukseen tulee ohjata potilaat, joilla asianmukaisesta läkehoidosta huolimatta on jatkuvasti oireita tai jotka kärsivät suorituskvyyvyn heikkenemisestä tai liikkuvat vähän.
  - Liikunnallinen kuntoutus on mielekkäintä järjestää ryhmämuotoisena avokuntoutuksena [74]. Vain poikkeustilanteissa se kannattaa järjestää potilaan kotona tai laitoksessa.
  - Liikunnallisen keuhkokuntoutuksen tulee sisältää ohjattua monipuolista liikuntaharjoittelua, esimerkiksi kuntosaliharjoittelua, ryhmävoimistelua tai vesiliikuntaa, kaikkiaan 45–90 minuuttia kolmesti viikossa, joista vähintään kahdesti ohjattuna. Kuntoutusjakson tulee kestää 6–12 viikkoa, ja kuntoutujien yksilölliset mieltymykset tulee pyrkiä huomioimaan.
  - Kova harjoittelu tuo enemmän tulosta, mutta se myös lisää keskeytyksiä. Sopiva

harjoittelutaso on 60–80 % oireen rajoittamasta suoritustasosta.

- Harjoittelun tulee sisältää lihaskuntaa parantavia harjoituksia ja kestävyysharjoittelua.
- Tietoa keuhkohtaumataudista ja ohjauksesta omahoitoon on hyvä tarjota kuntoutuskurssin osana.
- Liikunnallisen keuhkokuntoutuksen tulokset tulee mitata vähintään suorituskkytestillä ja oirekyselyllä mutta mielellään myös elämänlaatukyselyn avulla.
- Tavoitteena ovat pysyvät liikuntatottumukset ja aktiivisempi elämä. (Ks. käytännön ohje liikunnallisen keuhkokuntoutuksen järjestämisestä Keuhkosairaudet – Diagnostiikka ja hoito -oppikirjasta) [75].
- Toistuvat pahenemisvaiheet invalidisoivat potilasta nopeasti. Liikunnallinen kuntoutus myös heti keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen jälkeen on turvallista ja pienentää uuden sairaalahoidon ja kuoleman riskiä [76–78]<sup>A</sup>. Liikunnallista keuhkokuntoutusta tulisi tarjota toistuvista pahenemisvaiheista kärsiville.
- Rasitushypoksemian korjaaminen rasituksenajaisella happilisäillä saattaa parantaa yksittäisen harjoitussuorituksen tulosta silloinkin, kun pysyvää happihoitokriteerit täyttävää hypoksemaa eli valtimoveren hapenpuutetta ei ole kehittynyt, mutta tutkimusnäyttöä rasituksenajaisen happilisan hyödyistä pidemmällä aikavälillä ei ole [79]<sup>C</sup>.
- Lisähapesta rasituksessa käytettäväksi ei ole hyötyä, elleivät pitkäaikaisen happihoidon kriteerit täyty [80, 81]<sup>A</sup>.
- Potilasohjaus, perheenjäsenten neuvonta ja potilaan psykososiaalinen tukeminen on katsottu oleelliseksi osaksi keuhkohtaumatautipotilaiden kuntoutusta, mutta näyttö niiden itsenäisestä vaikutuksesta kuntoutuksen tulokseen on melko vähäinen [82]<sup>C</sup>, [83].

### Ravitsemustilan huomioiminen

- Sairaalaan tai kuntoutuslaitokseen joutu-



neista vaikeaa keuhkohtaumatautia sairastavista 25 % kärsii aliravitsemuksesta ja katabolisesta aineenvaihdunnasta. Huonoravitsemustila lisää akuutin hengitysvajauksen vaaraa ja ennustaa respiraattorihoidon tarvetta. Erityisruokavaliosta ei kuitenkaan ole hyötyä [84]. Anabolisesti vaikuttavilla lääkeaineilla voidaan lisätä potilaiden lihasmassaa, mutta näyttöä niiden vaikutuksesta suorituskykyyn tai ennusteeseen ei ole.

- Jos keuhkohtaumatautipotilaan BMI (Body Mass Index) on alle 21, kyseessä on jo aliravitsemustila. Normaali-painoisen tai hoikan potilaan tahaton yli 10 %:n laihtuminen viimeisen puolen vuoden aikana voi olla merkki riittämättömästä energiansaannista tai hengityslihasten lisääntyneen hapenkulutuksen aiheuttamasta lisääntyneestä energiankulutuksesta. Aliravittujen keuhkohtaumatautipotilaiden paino ilmeisesti nousee kalori- ja proteiinipitoisten ja useimmiten myös hivenaineita ja vitamiineja sisältävien lisäravinteiden avulla, ja niiden käyttöä voi harkita, ellei ravitsemusta muutoin saada korjatuksi [85]<sup>B</sup>.
- Merkittävästi keskivartalolihavien keuhkohtaumatautipotilaiden on syytä laihtuttaa.

## Rokotukset

- Yli 65-vuotiailla influenssarokotuksen on todettu yleisesti estävän keuhkokuumeita, sairaalahoitoja ja kuolemia 50–68 %. Suuri osa keuhkohtaumatautipotilaista kuuluu juuri tähän ikäryhmään. Influenssarokote vähentää keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita [86]<sup>A</sup>. Vuosittaista influenssarokotusta suositellaan kaikille keuhkohtaumatautia sairastaville.
- Pneumokokkrokote ilmeisesti vähentää keuhkokuumeita ja pahenemisvaiheita keuhkohtaumatautipotilailla [87–89]<sup>B</sup>. Pneumokokkrokotusta suositellaan kaikille keuhkohtaumatautipotilaille.
- Krooninen keuhkosairaus -riskiryhmälle THL suosittelee ensisijaisesti konjugaattirokotetta. 13-valenttinen konjugaattirokote estää ikääntyneillä vakavaa pneumokokkitautia ja keuhkokuumetta.

## Keuhkohtaumataudin lääkehoito

### Säännöllisen pitkäaikaisen lääkehoidon periaatteet



- Lääkehoidon tarkoituksena on vähentää potilaan oireita ja pahenemisvaiheiden ilmaantuvuutta. Tietyn lääkeaineen käytön peruste voi olla kumpi tahansa tavoitteista tai molemmat tavoitteet yhdessä, ja lääkityksen jatkamista tai lopettamista arvioidaan sen mukaan, minkä tavoitteen täyttymistä tavoitellaan (**KUVA 1**).
- Jos lääkehoito on aloitettu pahenemisvaiheiden vähentämiseksi, sitä jatketaan, vaikka oireiden tai keuhkojen toiminnan todetaisi parantuneen. Keuhkohtaumataudin hoidossa käytettävät inhaloitavat lääkeaineryhvät ja lääkeaineet luetellaan **TAULUKOSSA 2**.
- Tupakoinnin lopettamisen, liikunnan ja lääkkeiden vaikutuksia kuvataan **TAULUKOSSA 3** ja tavallisimpia lääkkeiden käyttöön liittyviä näkökohtia ja haittavaikutuksia kohdassa Keuhkohtaumataudin pitkäaikaisessa hoidossa käytettävät lääkkeet.
- Keuhkohtaumataudin lääkehoito ja sen valinta pohjautuvat potilaan yksilölliseen sairauden ilmiasuun, oireiden määrään ja pahenemisvaiheriskiin. Potilaiden luokittelu eri ryhmiin lääkehoidon pohjaksi esitetään **KUVASSA 2**.
- Ilmiasu ja sen mukainen lääkehoito tulee arvioida uudelleen jokaisen seurantakäynnin yhteydessä (**KUVA 2**), koska ilmiasu saattaa taudin edetessä muuttua (erityisesti pahenemisvaiheiden riskin osalta) [90].
- Toistaiseksi minkään lääkehoidon ei ole varmasti osoitettu vaikuttavan taudin etene-miseen (vuotuinen FEV<sub>1</sub>:n pieneneminen) tai kuolleisuuteen [13, 91–96], mutta viitteitä asiasta on julkaistu [97].
- Lääkkeiden yhdistämisen periaatteet kuvataan **TAULUKOSSA 2** [98].
- Tarvittaessa otettava lyhytvaikutteinen avaava lääke on tarpeellinen useimmille potilaille tilanteessa, jossa peruslääkityksenä on pitkävaikutteinen avaava tai niiden yhdistelmä.
- Tämän lääkehoitosuosituksen perusteista

**KUVA 1.** Keuhkoastumataudin hoidon tavoitteet, niiden saavuttamiseksi käytössä olevat lääkkeet ja lääkityksen jatkamisen periaatteet. SABA = lyhytvaikutteinen beeta<sub>2</sub>-agonisti, SAMA = lyhytvaikutteinen antikolinergi, LABA = pitkävaikutteinen beeta<sub>2</sub>-agonisti, LAMA = pitkävaikutteinen antikolinergi, ICS = inhaloitava glukokortikoidi, CAT = COPD Assessment Test, FEV<sub>1</sub> = sekuntikapasiteetti, FVC = nopea vitaalikapasiteetti, PEF = uloshengityksen huipuvirtaus.

Pitkäaikaisella, säännöllisellä lääkityksellä on keuhkoastumataudissa kaksi erillistä tavoitetta, mutta samalla lääkityksellä saatetaan saavuttaa hyötyä molempien tavoitteiden osalta.

## Tavoite 1:

### Keuhkoputkien avaaminen lyhyt- tai pitkäaikaisesti ja siten päivittäisten oireiden vähentäminen:

- SABA: fenoteroli, salbutamoli, terbutaliini
- SAMA: ipratropium
- LABA: formoteroli, indakateroli, olodateroli, salmeteroli, vilanteroli
- LAMA: aklidinium, glykopyrronium, tiotropium, umeklidinium
- LABA + LAMA
- teofylliini (?)

## Tavoite 2:

### Keuhkoastumataudin tulevaisuudessa ilmaantuvien pahenemisvaiheiden vähentäminen:

- LAMA: tiotropium, aklidinium, glykopyrronium, umeklidinium
- ICS + LABA
- LABA: salmeteroli, formoteroli, indakateroli, olodateroli, vilanteroli
- LABA + LAMA
- ICS + LABA + LAMA
- roflumilasti

## Miten arvioin lääkityksen tehoa ja päätän lääkityksen lopettamisesta tai jatkamisesta?

Arvioi ensin, onko kyseinen lääke käytössä tavoitteen 1 vai tavoitteen 2 vai molempien vuoksi. Jos lääke on käytössä molempien tavoitteiden saavuttamiseksi, päätös sen jatkamisesta tehdään tavoitteen 2 perusteiden mukaisesti.

### Tavoite 1: Lääkityksen jatkamista puoltaa vakavien haittavaikutusten puuttumisen lisäksi jokin tai useampi seuraavista:

- oireiden vähentyminen
  - oirekyselyt, esim. CAT®-testi
- rasisituksensiedon parantuminen
- keuhkofunktioarvojen (esim. FEV<sub>1</sub>, FVC tai PEF) parantuminen (mutta EI ole lääkkeen jatkamisen edellytys).

### Tavoite 2: Lääkityksen lopettamista puoltaa jokin seuraavista:

- vakavan haittavaikutuksen ilmaantuminen
- sellaisen lievän mutta toistuvasti ilmaantuvan kiusallisen haittavaikutuksen (esim. suun ja nielun hiivainfektiot tai ripuli) ilmaantuminen, joka häviää lääkityksen loputtua.

Huom. oireiden tai keuhkofunktion pysyminen samanlaisena ei ole peruste lopettaa lääkitystä!

© Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

ja taustalla olevien kliinisten tutkimusten ominaisuuksista on kerätty selittävä osio lisätietoaineistoon.

## Keuhkoastumataudin pitkäaikaisessa hoidossa käytettävät lääkkeet

### Keuhkoputkia avaavat lääkkeet

- Lääkeaineita, jotka avaavat keuhkoputkia pääosin vähentämällä hengitysteiden sileän lihaksen supistusta, kutsutaan avaaviksi lääkkeiksi. Ne yleensä parantavat sekuntikapasiteettia (FEV<sub>1</sub>) tai muita spirometrialla mitattavia arvoja. Lisäksi ne yleensä parantavat keuhkojen tyhjentymistä ja vähentävät ansailmaa (dynaaminen hyperinflaatio tai restriktio) sekä levossa että rasituksessa [99]. Näitä vaikutuksia ei kuitenkaan välttämättä pysty ennustamaan sen perusteella, miten hyvin lääke parantaa FEV<sub>1</sub>-arvoa [98, 100–102].
- Keuhkoputkia avaavia lääkkeitä käytettäessä annoksen vähäisellä suurentamisella ei

yleensä saada kasvatetuksi keuhkoputkia avaavaa tehoa kovin merkittävästi [103–106]. Haittavaikutukset riippuvat yleensä annoksesta. Inhaloidun beeta<sub>2</sub>-agonistin tai antikolinergin annoksen suurentaminen kymmenkertaiseksi, erityisesti kun se annetaan nebulisoituna, helpottaa subjektiivista hengenahdistustuntemusta akuuttitilanteissa muttei välttämättä auta stabiilin taudin hoidossa [107, 108].

- Avaavia lääkkeitä on kahta eri ryhmää, joilla on pääosin samankaltainen keuhkoputkia avaava vaikutus mutta erilainen solutason vaikutusmekanismi. Näitä ovat beeta<sub>2</sub>-agonistit ja muskariinireseptoreita (M1, M2 ja M3) salpaavat aineet (ns. antikolinergit) [109, 110]. Molemmissa lääkeaineryhmissä on sekä lyhytvaikutteisia (avaavan vaikutuksen kesto yleensä 3–6 tuntia) että pitkävaikutteisia valmisteita (avaavan vaikutuksen kesto yleensä 12–24 tuntia). Avaavia lääkkeitä annostellaan yleensä joko tarpeen mukaan akuuttien oireiden helpottamiseksi

**TAULUKKO 2.** Keuhkoasthmaaudin hoidossa käytettävät lääkeaineet ryhmiteltyinä vaikutuksensa ja sen keston mukaan sekä lääkkeiden yhteiskäytön periaatteet.



Jos kliiniset indikaatiot puoltavat seuraavien lääkeaineryhmien yhdistämistä, siihen ei ole farmakologista estettä. Samalle potilaalle valitaan kustakin lääkeaineryhmästä vain yksi käytettävä lääkeaine. Huomioi kiinteiden yhdistelmävalmisteiden tapauksessa (ICS + LABA, LABA + LAMA, ICS + LABA + LAMA), ettei niiden rinnalle valita samoista ryhmistä toisia lääkeaineita. Lyhytvaikutteisen ja pitkävaikutteisen beeta<sub>2</sub>-agonistin yhdistämisessä ei yleensä ole ongelmia, mutta lyhytvaikutteisen ja pitkävaikutteisen antikolinergin yhdistäminen voi lisätä haittavaikutusten riskiä.

**Lyhytvaikutteiset beeta<sub>2</sub>-agonistit (Short-acting  $\beta_2$ -agonists (SABA)):**

- fenoteroli, salbutamoli, terbutaliini

**Lyhytvaikutteiset antikolinergit (Short-acting muscarinic antagonist (SAMA)):**

- ipratropium\*\*

**Pitkävaikutteiset beeta<sub>2</sub>-agonistit (Long-acting  $\beta_2$ -agonist (LABA)):**

- vaikutuksen kesto noin 12 h: formoteroli, salmeteroli
- vaikutuksen kesto noin 24 h: olodateroli, indakateroli, vilanteroli

**Pitkävaikutteiset antikolinergit (Long-acting muscarinic antagonist (LAMA)):**

- vaikutuksen kesto noin 12 h: aklidinium\*\*
- vaikutuksen kesto noin 24 h: glykopyrronium, tiotropium, umeklidinium\*\*

**Hengitettävät glukokortikoidit (Inhaled corticosteroids (ICS)) yhdistelmävalmisteissa:**

- inhaloitavat glukokortikoidit (beklometasoni, budesonidi, flutikasonipropionaatti, flutikasonifuroaatti)\*

**Suun kautta otettavat:**

- fosfodiesteraasiestäjät (roflumilasti, teofylliini)

\* Kiinteät kombinaatiot ICS + LABA tai ICS + LABA + LAMA.

\*\* Lyhytvaikutteisen ja pitkävaikutteisen antikolinergin yhdistäminen voi lisätä haittavaikutusten riskiä (ks. tarkemmin kohta Keuhkoputkia avaavien lääkkeiden yhdistäminen).

tai säännöllisesti oireiden ilmaantumisen estämiseksi.

- Useimmilla potilailla on järkevää olla äkillisten oireiden varalta tarvittaessa otettava lyhytvaikutteinen keuhkoputkia avaava lääke, vaikka heillä olisi säännöllisessä käytössä myös pitkävaikutteinen avaava lääke. Sen sijaan säännöllisen, suuriannoksen, useasti päivässä annettavan lyhytvaikutteisen avaavan lääkkeen tai näiden yhdistelmän (nebulisoituna tms.) yhdistämisestä pitkävaikutteisiin avaaviin lääkkeisiin ei pitkäaikaishoidossa ole näyttöä [1, 111] Tällainen yhdistelmä on myös syytä varata vain vaikeimpien potilaiden hoitoon, ja samalla on huolellisesti arvioitava pitkävaikutteisten avaavien tarve ja potilaan kyky ottaa ne oikein.

**Lyhyt- ja pitkävaikutteiset beeta<sub>2</sub>-agonistit (SABA, LABA)**

- Beeta<sub>2</sub>-agonistien pääasiallinen vaikutus on hengitysteiden sileän lihaksen supistustilan laukeaminen. Lyhytvaikutteisten beeta<sub>2</sub>-agonistien keuhkoputkia avaava vaikutus kestää yleensä 3–6 tuntia. Tarvittaessa tai säännöllisesti käytettävät lyhytvaikutteiset beeta<sub>2</sub>-agonistit vähentävät oireita ja parantavat keuhkofunktiota esimerkiksi FEV<sub>1</sub>- tai FVC-arvolla mitattuina [112].
- Pitkävaikutteisten beeta<sub>2</sub>-agonistien keuhkoputkia avaava vaikutus kestää noin 12 (formoteroli ja salmeteroli) tai noin 24 tuntia (indakateroli, olodateroli, vilanteroli).
- Pitkävaikutteisten beeta<sub>2</sub>-agonistien käyttö astman hoidossa ilman samanaikaista hoitavaa lääkitystä on kielletty (ks. Käypä hoito -suositus Astma [52]), koska on näyttöä

**TAULUKKO 3.** Tupakoinnin lopettamisen, liikunnan ja keuhkoasthmaaudin hoidossa käytettävien lääkkeiden vaikutuksia keuhkoasthmaudissa.

	Tupakoinnin lopettaminen	Liikunta	Lyhytvaikutteinen avaava (beeta <sub>2</sub> -agonisti tai antikolinergi)	Pitkävaikutteinen beeta <sub>2</sub> -agonisti	Pitkävaikutteinen antikolinergi	Inhalaatiosteroidin lisääminen vaikeassa keuhkoasthmaudissa *	Roflumilasti vaikeassa keuhkoasthmaudissa
Oireet	+	+	+	+	+	(+)	-
Obstruktion lieittyminen	+	-	+	+	+	(+)	(+)
Pahenemisvaiheiden väheneminen	+	+	-	+	+	+	+
Taudin eteneminen (vuosittainen FEV <sub>1</sub> :n pieneneminen)	+	?	-	-	-	(+)	?
Kuolleisuus	+	+	-	-	-	(+)	?
+ Selvä suotuisa vaikutus (+) Vähäinen tai mahdollinen suotuisa vaikutus - Ei vaikutusta ? Ei tutkittua tietoa * Käytännössä tarkoittaa useimmiten yhden tai kahden pitkävaikutteisen avaavan vaihtamista inhalaatiosteroidia sisältävään ns. kombinaatiovalmisteeseen							

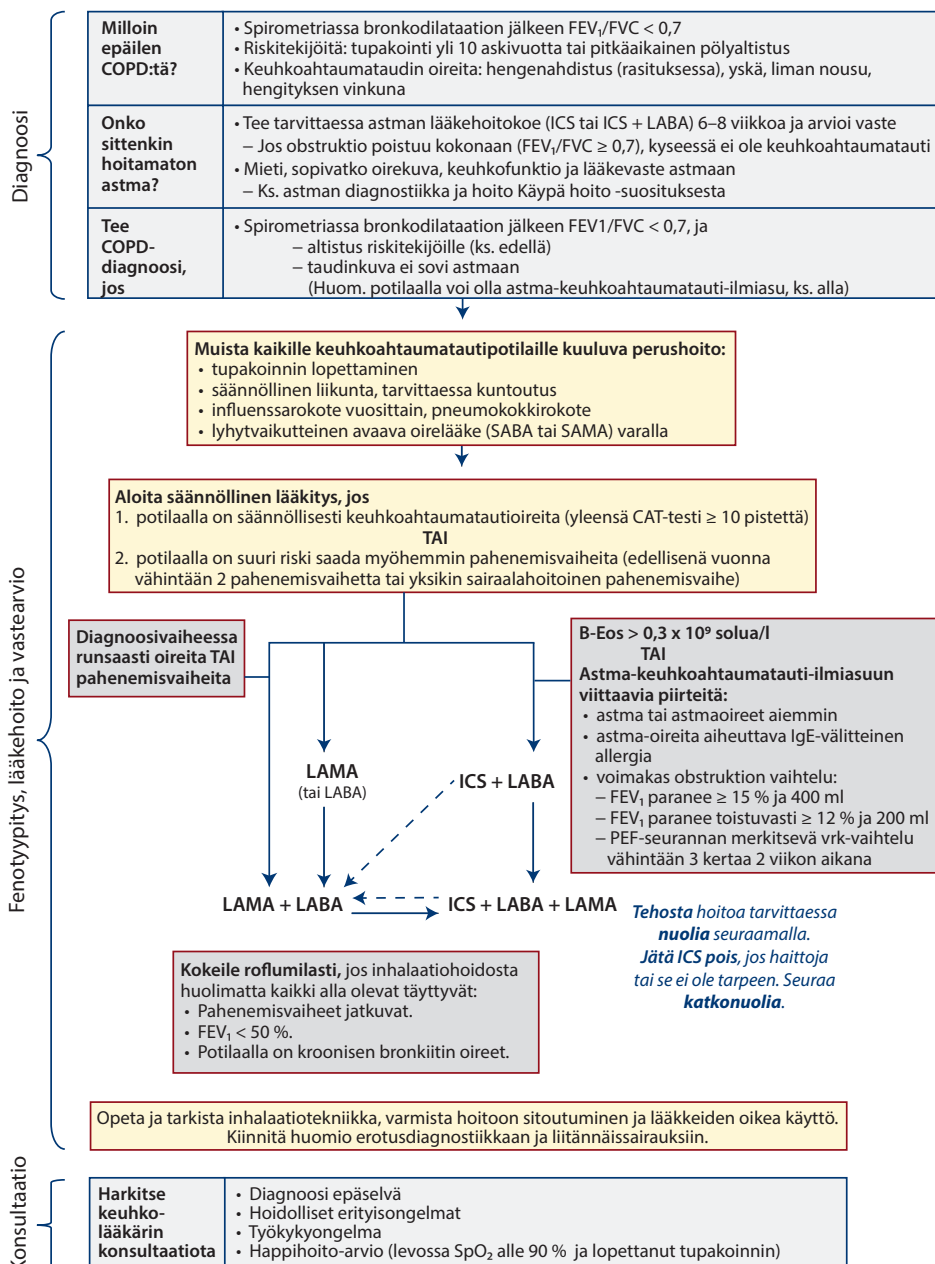
siitä, että astman hoito pelkällä pitkävaikutteisella beeta<sub>2</sub>-agonistilla suurentaa astma-kuolleisuutta [113]. Keuhkoasthmaaudin hoidossa pitkävaikutteista beeta<sub>2</sub>-agonistia sen sijaan voidaan käyttää ainoana lääkkeenä. Keuhkoasthmaaudin hoidossa pitkävaikutteinen beeta<sub>2</sub>-agonisti ei tutkimusten mukaan suurennakaan kuolleisuutta [114]. Kohorttitutkimusten mukaan se saattaa jopa pienentää sitä [115, 116].

*Lyhyt- ja pitkävaikutteiset antikolinergit (SAMA, LAMA)*

- Antikolinergit salpaavat muskariinireseptoreita ja estävät siten asetyylikoliinin aiheuttaman keuhkoputkien sileän lihaksen supistumisen. Lyhytvaikutteisen antikolinergin (ipratropium) keuhkoputkia avaava vaikutus kestää yleensä jonkin verran pidempään (jopa noin 8 tuntia) kuin lyhytvaikutteisten beeta<sub>2</sub>-agonistien, mutta vastaavasti niiden

- vaikutus alkaa hieman hitaammin [109, 110].
- Pitkävaikutteisten antikolinergien keuhkoputkia avaava vaikutus kestää noin 12 tuntia (aklidinium) tai noin 24 tuntia (glykopyrronium, tiotropium, umeklidinium).
  - Pitkävaikutteisista antikolinergeista tiotropium on ollut kauimmin käytössä, ja se on myös laajimmin tutkittu. Tiotropium vähentää keuhkoasthmaaudin pahenemisvaiheita, parantaa keuhkofunktiota ja elämänlaatua ja vähentää keuhkoasthmaaudin oireita [117]<sup>A</sup>. Sen sijaan se ei vaikuta taudin etenemiseen, kun mittarina käytetään vuosittaista FEV<sub>1</sub>:n pienenemistä [118]. Tiotropium on mahdollisesti salmeterolia tehokkaampi vähentämään keuhkoasthmaaudin pahenemisvaiheita [119]. Myös muista pitkävaikutteisista antikolinergeista on julkaistu samansuuntaisia tuloksia [120–125].

**KUVA 2.** Keuhkoastumataudin diagnostiikka ja arviointi sekä ilmiäsuun ja hoidon määrätyminen. SABA = lyhytvaikutteinen beeta<sub>2</sub>-agonisti, SAMA = lyhytvaikutteinen antikolinerginen, LABA = pitkävaikutteinen beeta<sub>2</sub>-agonisti, LAMA = pitkävaikutteinen antikolinerginen, ICS = inhaloitava glukokortikoidi, CAT= COPD Assessment Test, FEV<sub>1</sub> = sekuntikapasiteetti.



© Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

## Keuhkoputkia avaavien lääkkeiden yhdistäminen

– Vaikutusmekanismiltaan tai vaikutusajaltaan erilaisia keuhkoputkia avaavia lääkkeitä voi melko vapaasti yhdistää (ks. **TAULUKKO 2**), ja yhdistäminen saattaa lisätä

keuhkoputkia avaavaa tehoa [126]. Esi-merkiksi lyhytvaikutteisen antikolinergin yhdistäminen joko lyhyt- tai pitkävaikutteiseen beeta<sub>2</sub>-agonistiin parantaa FEV<sub>1</sub>-arvoa

paremmin kuin kumpikaan lääke yksin [126, 127].

- Lyhyt- tai pitkävaikutteisen beeta<sub>2</sub>-agonistin yhdistämistä pitkävaikutteiseen antikolinergiin voidaan kokeilla, jos yksittäinen lääke ei korjaa oireita riittävän tehokkaasti [126–128]. Tiotropiumin ja pitkävaikutteisen beeta<sub>2</sub>-agonistin yhdistelmä parantaa ilmeisesti elämänlaatua ja keuhkofunktiota hieman paremmin [129].
- Lyhyt- ja pitkävaikutteisen antikolinergin yhteiskäyttö saattaa parantaa keuhkojen toimintakokeiden tuloksia, mutta se voi suurentaa haittavaikutusten, ainakin virtsaummen, riskiä [130]. Lyhytvaikutteisen beeta<sub>2</sub>-agonistin yhdistäminen pitkävaikutteiseen antikolinergiin tuottaa vähintään yhtä hyvän vasteen keuhkojen toimintakokeiden tuloksiin ilman antikolinergisten haittavaikutusten riskin suurenemista, joten pitkävaikutteisen antikolinergin rinnalla on suositeltavaa tarvittaessa käyttää lyhytvaikutteista beeta<sub>2</sub>-agonistia [130].

## Inhaloitavat glukokortikoidit (ICS)

- Inhaloitavien glukokortikoidien teho ja haittavaikutukset astman hoidossa riippuvat annoksesta [131]. Inhaloitavien glukokortikoidivalmisteiden tehon ja haittavaikutusten annosvasteisuutta keuhkoastmaudissa ei sen sijaan tunneta yhtä hyvin [132, 133], mutta pienet ja keskiuuret annokset ovat todennäköisesti tehon ja haittojen suhteen parhaita [134].
- Säännöllinen pitkäaikainen (> 6 kk) hoito inhaloitavalla glukokortikoidilla vähentää pahenemisvaiheita ja hidastaa elämänlaadun huononemista keuhkoastmaudissa [133]. Vastetta inhaloituun glukokortikoidiin ei ole mahdollista ennustaa oraaliseen glukokortikoidiin (”tablettikortisoni”) saatavan vasteen, bronkodilataatiokokeen tai hyperreaktiviteetin mittaamisen pohjalta [133]. Inhaloitavan glukokortikoidihoidon lopettaminen voi joillakuilla potilailla aiheuttaa pahenemisvaiheen [135].
- Inhaloitava glukokortikoidi ei yksin vaikuta keuhkoastmautakuolleisuuteen tai keuhkofunktion (FEV<sub>1</sub>) huononemismo-

peuteen [133]. Sen käytön haittapuolena ovat nielun hiivatulehdusten lisääntyminen ja äänen käheys. Lisäksi on havaintoja siitä, että keuhkokuumeet ovat inhaloitavalla glukokortikoidilla hoidetuilla lisääntyneet [133, 136].

- Muun hoidon lisäksi annettavaa pitkäaikaista hoitoa inhaloitavalla glukokortikoidilla suositellaan vain potilaille, joilla on astma-keuhkoastmautauti-ilmiasu, suurentunut veren eosinofiilimäärä tai muusta hoidosta huolimatta toistuvia pahenemisvaiheita (KUVA 3).
- Inhaloitavan glukokortikoidin pitkäaikaista käyttöä ainoana lääkkeenä keuhkoastmaudin hoidossa ei suositella, koska inhaloitavan glukokortikoidin ja pitkävaikutteisen beeta<sub>2</sub>-agonistin yhdistelmä on tehokkaampi vähentämään pahenemisvaiheita ja mahdollisesti jopa pienentämään kuolleisuutta sekä parantamaan keuhkojen toimintaa ja elämänlaatua [137].
- Inhaloitavan glukokortikoidin pitkäaikaista käyttöä keuhkoastmaudin hoidossa ei suositella nykyisten indikaatioiden ulkopuolella, koska pitkäaikainen hoito inhaloitavalla glukokortikoidilla saattaa suurentaa keuhkokuumeen [132, 133], osteoporoosin ja luunmurtumien riskiä [138].
- Inhaloitavaa glukokortikoidia kokeillaan, jos potilaalla on samanaikainen astma tai jos on ollut vähintään kaksi keskivaikeaa pahenemisvaihetta tai yksi sairaalahoitoinen pahenemisvaihe ja etenkin jos pahenemisvaiheiden lisäksi B-Eos taso on yli  $0,3 \times 10^9$  solua/l.
  - Veren eosinofiilien määrä ennustaa hoitovastetta inhalaatiosteroidiin pahenemisvaiheiden ehkäisyssä [97, 139–143], mutta vielä ei ole riittävästi todisteita eosinofiilien käytöstä yksittäisen potilaan pahenemisvaiheriskin ennustamiseen [144, 145].
  - Vähäinen veren eosinofiilien määrä ( $< 0,1 \times 10^9$  solua/l) liittyy pienempään hyötyyn [146] ja vähäisempi osuus ( $< 2\%$ ) suurentuneeseen keuhkokuumerisktiin inhalaatiosteroidihoitoa saavilla [147].





© Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

**KUVA 4.** ICS-lääkityksen vähentäminen tai lopettaminen keuhkohtaumataudissa. Osa keuhkohtaumatautipotilaista hyötyy ICS-lääkityksestä lähinnä pahenemisvaiheiden vähenemisen myötä, mutta ICS-hoitoon voi liittyä myös haittoja. Oheisen kuvion perusteella voi arvioida, milloin ICS-hoittoa kannattaisi kokeilla vähentää tai lopettaa. Astma-keuhkohtaumatauti-ilmiä sairastavien hoitoon ICS kuuluu.

1. Onko nyt tai onko aiemmin ollut kuvassa 3 (ICS-lääkityksen aloittaminen keuhkohtaumataudissa) mainittuja piirteitä, jotka viittaavat todennäköiseen hyötyyn ICS-lääkityksestä?
2. Onko ICS-lääkitykseen liittyviä haittoja (toistuvat pneumoniat, limakalvohaitat, systeemiset haitat)?  
 → Jos ei ole tarvetta ICS-hoidolle tai jos hyötyjen ja haittojen suhde on huono, vähennä tai lopeta ICS.

## Käytössä ICS suurena annoksena:

- Pienennä ICS-annosta ja jatka LAMA ja/tai LABA.
- Jos ei tule ongelmia ICS-annoksen vähentämisestä, voit myöhemmin kokeilla lopettaa ICS:n käytön.

## Käytössä ICS keskisuurena tai pienenä annoksena:

- Lopeta ICS ja jatka LAMA ja/tai LABA.

1. Arvioi lääkemuuoksen vaikutus:
  - keuhkohtaumataudin oireiden osalta
  - keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheiden osalta (voi vaatia 1–2 vuodenkin seurannan)
  - aiempien lääkehaittojen osalta.
2. Onko potilaalla nyt kuvassa 3 (ICS-lääkityksen aloittaminen keuhkohtaumataudissa) mainittuja piirteitä, jotka viittaavat hyötyihin tai haittoihin ICS-hoidosta?  
 → Arvioi, jatketaanko ilman ICS-hoittoa vai aloitetaanko uudestaan ICS pienellä annoksella.

© Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

heita, parantamaan keuhkofunktiota ja parantamaan oireita ja elämänlaatua. Tuoreen meta-analyysin mukaan kolmoishoidon paremmuus LABA + LAMA -hoitoon nähden pahenemisvaiheiden vähentämisessä on yhteydessä veren eosinofiilimäärään (NNT 8,6 potilailla, joilla B-Eos  $\geq 0,3 \times 10^9$  solua/l; NNT 46,3 potilailla, joilla B-Eos  $< 0,3 \times 10^9$  solua/l). Meta-analyysin mukaan pneumoniariski oli kolmoishoidolla 1,3-kertainen LABA + LAMA -hoitoon nähden, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä [159].

## Inhalaatiosteroidin hyödyt ja haitat

### Inhaloitavan lääkehoidon keventämisen periaatteet

- Potilailla, joilla on käytössään ICS:n ja yhden tai kahden avaavan lääkkeen yhdistelmiä, voidaan joissakin tilanteissa harkita ICS:n jättämistä pois.
- ICS:n lopettamista harkitaan ja hoitoa jatketaan avaavilla lääkkeillä, jos potilaalla on toistuvia keuhkokuumeita tai jos ICS:stä ei ole ollut hyötyä pahenemisvaiheiden estoon tai oireiden lievittymiseen (**KUVAT 3 ja 4**).
- ICS:ää sisältävien lääkeyhdistelmien käytäjillä, joilla veren eosinofilitaso on  $\geq 0,3 \times$

$10^9$  solua/l, pahenemisvaiheen riski saattaa kasvaa huomattavasti ICS:n lopettamisen seurauksena [160, 161].

- Potilaita, joiden lääkehoitoa on kevennetty jättämällä ICS pois, tulee seurata tiheämmin, koska tutkimusnäyttö lääkehoidon keventämisestä on niukka.

## Roflumilasti

- Roflumilasti vaimentaa keuhkohtaumatautiin liittyvää tulehdusreaktiota estämällä fosfodiesteri-4 (PDE4) -entsyymiä ja suurentamalla solunsisäisen syklisen adenosiniinimonofosfaatin (cAMP) pitoisuutta [103].
- Roflumilasti annostellaan kerran päivässä suun kautta tablettina. Vaikka se ei suoranaisesti ole bronkodilataattori, sillä on myös jonkin verran bronkodilatoivaa vaikutusta. Salmeterolia tai tiotropiumia saavilla potilailla sen on osoitettu parantavan FEV<sub>1</sub>-arvoa keskimäärin 50–80 ml [103, 162–164].
- Roflumilasti vähentää keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita ja parantaa keuhkojen toimintaa, mutta sillä on merkittäviä haittavaikutuksia [162, 165] <sup>A</sup>. Roflumilasti vähentää keskivaikeita (systeemistä glukokortikoidia vaativa) ja vaikeita



(sairaalahoitoon tai kuolemaan johtava) keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita potilailla, joilla on vaikea keuhkohtaumatauti ( $FEV_1 < 50\%$ ), krooninen keuhkoputkitulehdus ja toistuvia pahenemisvaiheita pitkävaikutteisesta avaa-asta lääkityksestä huolimatta [103, 162, 163]. Sen sijaan vaikutukset elämänlaatuun ja oireisiin ovat vähäisempiä [103, 162].

## Muut pitkäaikaisessa hoidossa käytettävät lääkkeet

### Oraalinen glukokortikoidi

- Oraalisella glukokortikoidilla (”tablettikortisoni”) tehtävää hoitokoetta ei ole suositeltavaa käyttää sen selvittämiseen, hyötykö potilas inhaloitavasta glukokortikoidista tai muusta lääkehoidosta, koska oraaliseseen glukokortikoidiin saatavan vasteen ei tiedetä ennustavan muihin lääkkeisiin saatavaa vastetta [57–61]. Tämä ei kuitenkaan tarkoita sitä, ettei pahenemisvaiheita tulisi hoitaa kuuriluonteisesti oraalilla glukokortikoidilla tai ettei hankalasti oireilevaa potilasta voisi kokeilla hoitaa kuurilla oraalista glukokortikoidia.
- Vaikka suuriannoksinen ( $\geq 30$  mg prednisolonia/vrk) oraalinen glukokortikoidi parantaa keuhkojen toimintaa lyhyellä aikavälillä, pitkäaikaisen, pienemmällä annoksella toteutetun hoidon pitkäaikaisista hyödyistä ei ole näyttöä [166]. Sen sijaan haittavaikutusten lisääntymisestä on viitteitä [166].
- Oraalisen glukokortikoidin pitkäaikaiseen käyttöön keuhkohtaumataudin hoidossa tulee suhtautua pidättyvästi, koska on viitteitä siitä, että se jopa huonontaa potilaan ennustetta [167].

### Teofylliini

- Teofylliinin tarkka vaikutusmekanismi on epäselvä, mutta sillä on havaittu olevan sekä keuhkoputkia avaavia että tulehdusreaktiota rauhoittavia ominaisuuksia. Teofylliinin farmakokinetiikka vaihtelee huomattavasti yksilöittäin ja on altis lääkeaineiden yhteisvaikutuksille [168, 169], joten lääkkeen

veripitoisuuksia tulee seurata ja annostelu tulee sovittaa niiden mukaan. Lisäksi tiedot hitaasti vapautuvien teofylliiniyhdisteiden vaikutuksen kestosta puuttuvat [111].

- Raportit teofylliinin vaikutuksista keuhkohtaumataudissa ovat ristiriitaisia. Teofylliini ilmeisesti parantaa keuhkofunktiota keuhkohtaumataudissa, mutta toisaalta se lisää haittavaikutuksia [170–172]<sup>B</sup>. Lisäksi teofylliini saattaa parantaa sisäänhengityshasten toimintaa [168]. Teofylliinin vaikutus keuhkojen toimintaan ja oireisiin keuhkohtaumataudissa on vähäisempi kuin pitkävaikutteisten beeta<sub>2</sub>-agonistien formoterolin tai salmeterolin [171, 173]. Teofylliinin lisääminen salmeterolin rinnalle paransi  $FEV_1$ :tä ja vähensi hengenahdistusta paremmin kuin pelkkä salmeteroli [173]. Pieni annos teofylliiniä (100 mg kahdesti päivässä) vähensi pahenemisvaiheita tilastollisesti merkitsevästi muttei parantanut bronkodilataattorin annon jälkeen mitattua keuhkojen toimintaa [172].
- Teofylliinin terapeutinen leveys on kapea ja laaja-alainen toksisuus helposti ongelma [111, 168, 169]. Tästä syystä teofylliinin käyttö on vähentynyt ja sitä suositellaan keuhkohtaumataudin hoitoon vain lisälääkkeenä vaikeasti oireilevilla potilailla.

### Makrolidit

- 11 tutkimusta sisältäneen meta-analyysin mukaan makrolidien (erytromysiini tai atsitromysiini) 6–12 kuukauden säännöllisellä käytöllä on saatu vähennetyksi keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita [174].
- Potilailla, joilla on suuri pahenemisvaiheen riski, atsitromysiini käytettynä joko 250 mg päivässä tai 500 mg kolmena päivänä viikossa vuoden ajan vähentää pahenemisvaiheita tavanomaiseen hoitoon nähden. Aktiivisesti tupakoivilla hyöty vaikuttaa vähäisemmältä [175].
- Makrolidien laajamittaista käyttöä keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheiden estämiseksi hillitsee pelko niiden haittavaikutusten esiintymisestä sekä bakteerien makrolidiresistenssin lisääntymisestä [174]. Atsitromysiinin pitkäaikaiseen käyttöön

liittyy enemmän haittavaikutuksia, kuten bakteeri-resistenssin kehittyminen, pitkittynyt QTc-aika ja kuulon heikkeneminen [174].

- Koska makrolidin aloittaminen pitkäaikaiseksi hoidoksi vaatii edeltäviä tutkimuksia (esim. yskösviljelyt) ja riski-hyötysuhteen arviointia, suositellaan, että arvio tehdään ainoastaan erikoissairaanhoidossa.

### *Liman eritykseen tai koostumukseen vaikuttavat lääkkeet (mukolyytit)*

- Käytössä on usealla eri mekanismilla toimivia mukolyyttejä [109, 110]. Mukolyyttien säännöllistä käyttöä keuhkohtaumataudissa on selvitetty useissa tutkimuksissa, ja tulokset ovat olleet ristiriitaisia [111, 176].
- Mukolyytit ilmeisesti vähentävät keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita ilman merkittäviä haittavaikutuksia mutteivät paranna keuhkojen toimintaa [124].

### Fenotyyppitys, lääkehoito ja vastearvio

- Keuhkohtaumataudin lääkehoito ja sen valinta pohjautuvat kunkin potilaan yksilölliseen sairauden ilmiäsuun, oireiden määrään ja pahenemisvaiheriskiin. Potilaiden luokittelu ja lääkehoito esitetään **KUVASSA 2**.
- Säännöllinen lääkehoito aloitetaan kaikille potilaille, joilla on säännöllisesti haittaavia oireita tai suuri riski saada keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita.
- Keuhkohtaumataudin lääkehoito perustuu suurelta osin hengitettäviin lääkkeisiin, jolloin sopivan inhalaattorin valinta (**TAULUKKO 4**) ja huolellinen inhalaatio-ohjaus ovat tärkeitä.
- Kaikilla potilailla hoidon tavoitteena on vähentää oireita ja mahdollisia pahenemisvaiheita.
- Olennaista hoidon valinnassa on ilmiäsuun perusteella valita joko pitkävaikutteiset avaavat lääkkeet tai heti alusta saakka niiden rinnalle myös hengitettävä glukokortikoidi.
- Ilmiäsuu, hoitovaste ja sopiva lääkitys ja sen mukainen lääkehoito tulee arvioida uudelleen jokaisen seurantakäynnin yhteydessä (**KUVA 2**), koska ilmiäsuu saattaa taudin ede-

tessä muuttua (erityisesti pahenemisvaiheiden riskin osalta) [90].

- Aina hoitovastetta arvioidessa on syytä kiinnittää huomiota inhalaattorin valintaan, inhalaatiotekniikkaan ja erotusdiagnostiikkaan.

### Inhalaatiolaitteen valinta

- Huomattava osa potilaista ei osaa käyttää inhalaattoriaan oikein [177], joten sen käyttöä on tärkeää opettaa lääkitystä aloitettaessa ja seurantakäynneillä.
- Jauheinhalaattorin käyttö ei vaadi potilaalta laitteen laukaisun ja sisäänhengityksen koordinaatiota, mutta se vaatii riittävän sisäänhengitysvoiman ja -nopeuden.
- Ponnekaasuaerosolin käyttö ei vaadi suurta sisäänhengitysnopeutta, mutta potilaan pitää osata koordinaoida laitteen laukaisu sisäänhengityksen alkuun.
- Tilanjatkeen käyttö ponnekaasuaerosolien kanssa vähentää koordinaation tarvetta, ja osa laitteista vähentää suuhun ja nieluun jäävien suurien lääkepisaroiden määrää [178].
- Vaikeaa keuhkohtaumatautia sairastavilla sisäänhengitysnopeus ei aina riitä jauheinhalaattorin käyttöön [179]. Tällöin tulisi käyttää ponnekaasuaerosolia. Koordinaatio-ongelmien vuoksi tarvitaan usein myös tilanjatke ja tarvittaessa naamari ja avustaja.
- Sopivan inhalaattorin valinnan periaatteet esitetään **TAULUKOSSA 4**.

### Kotihappihoito

- Hoito aloitetaan erikoissairaanhoidossa.
- Vaikealle keuhkohtaumataudille on tyyppillistä keuhkojen toiminnan ja hemodynaamiikan vähittäinen huononeminen. Lopulta seurauksena saattaa olla valtimoveren happikyllästeisyyden pysyvä väheneminen ja sen seurauksena kudosten hapenpuute.
- Krooniseen hypoksemiaan voivat liittyä muun muassa keuhkovaltimopaineen suureneminen, sekundaarinen polysytemia, neuropsykologisten toimintojen heikkentyminen ja erityisesti yöllä esiintyvät sydämen rytmihäiriöt.



### Sopivan inhalaattorin valinta

1. Arvioi käsi-hengityskoordinaatio.
2. Arvioi tai mittaa sisäänhengitysnopeus.

Hyvä koordinaatio		Huono koordinaatio	
Sisäänhengitysnopeus > 30 l/min	Sisäänhengitysnopeus < 30 l/min	Sisäänhengitysnopeus > 30 l/min	Sisäänhengitysnopeus < 30 l/min
Jauheinhalaattori Ponnekaasuaerosoli Soft Mist Inhaler Autohaler (Nebulisaattori)	Ponnekaasuaerosoli Soft Mist Inhaler (Nebulisaattori)	Jauheinhalaattori Autohaler Ponnekaasuaerosoli + tilanjatke (Soft Mist Inhaler) (Nebulisaattori)	Ponnekaasuaerosoli + tilanjatke (Soft Mist Inhaler) (Nebulisaattori)

Mukailtu lähteestä [180].

- Kotihappihoito ilmeisesti pienentää kuolleisuutta keuhkohtaumatautipotilailla, joilla on vaikea hypoksemia [181–183]<sup>B</sup>. Yöllä annettava pienivirtauksinen happihoito (vähintään 15 tuntia vuorokaudessa) vähentää valikoiduilla hypokseemisilla potilailla merkittävästi keuhkohtaumataudin aiheuttamaa kuolleisuutta, mutta paras vaikutus kuolleisuuteen saadaan ympärivuorokautisella (20–24 h/vrk) happihoidolla.
- Kotihappihoidosta ei ole ilmeisesti apua kuolleisuuden pienentämiseen lievässä tai keskivaikeassa hypoksemissa [184–186]<sup>B</sup>.
- Rasituksenaikainen tai lyhytaikainen oireenmukainen happilisa ei ilmeisesti lievitä merkittävästi hengenahdistusoireita keuhkohtaumatautipotilailla, joilla pitkäaikaishappihoidon kriteerit eivät täyty [81, 187–191]<sup>B</sup>.
- Pysyvässä happihoidossa olevat potilaat saattavat hyötyä rasituksessa käytettävästä, mukana kannettavasta happilisästä [192–194]<sup>B</sup>.

### Kotihappihoidon aloittamisen kriteerit

- Potilaan tulee olla tupakoimaton ja riittävän yhteistyökykyinen. Hänellä tulee myös olla krooninen, pitkälle edennyt keuhkosairaus. Lisäksi valtimoveren happiasapaineen tulee kahdessa erillisessä vähintään 3 viikon välein otetussa näytteessä olla alle 7,3 kPa, kun potilas hengittää huoneilmaa ja on stabiilissa vaiheessa. Kriteeri täyttyy myös, jos happiasapaine on 7,3–8,0 kPa ja jokin seu-

raavista lisäkriteereistä täyttyy:

- merkkejä kohonneesta keuhkovaltimopaineesta, esimerkiksi turvotuksia
- sekundaarinen polysyttemia (hematokriitti yli 55 %)
- oksimetrian avulla todettu ja happihoidolla korjautuva merkittävä yöunen aikainen hypoksemia, joka ei johdu samanaikaisesta uniapneataudista
- merkittävät neuropsykologiset oireet, jotka korjautuvat happihoidolla.
- happihoidolla saavutettu toivottu vaste ( $\text{PaO}_2$  yli 8,0 kPa) ilman haitalliseksi katsottavaa valtimoveren hiilidioksidiasapaineen nousua.
- Happihoito toteutetaan sairaalan apuvälineyksiköstä lainattavalla happirikastimella ja kodin ulkopuolella happipullojen avulla. Kalliimpi vaihtoehto on nestehappi (koti-säiliö ja täytettävä kannettava säiliö). Nestehappi ja happipullot määrätään reseptillä. Potilas tilaa hapen kaasujen toimittajalta ([www.linde-healthcare.fi](http://www.linde-healthcare.fi); [www.woikoski.fi](http://www.woikoski.fi)) ja saa hapest ja laitteiden vuokrasta sairausvakuutuksen peruskorvauksen. Kuntoutusohjaaja toimii asiantuntijana happihoidon aloituksessa, ohjauksessa ja kotiseuranassa.
- Happihoidon käyttämättömyys tai tupakointi happihoidon aikana on aihe kotihappihoidon lopettamiseen, ja tämä tulee kirjata sairauskertomukseen.
- Jos keuhkohtaumatautipotilaan happikylläisyys stabiilissa tilanteessa ja levossa on

yli 90 %, happihoidon kriteerit eivät todennäköisesti täyty.

### Noninvasiivinen ventilaatio stabiilissa keuhkohtaumataudissa

- Yönaikainen noninvasiivinen ventilaatio (NIV, hengityksen avustaminen hengityslaitteella ilman keinoilmätietä) stabiilissa keuhkohtaumataudissa ei hyperkapnisilla potilailla todennäköisesti vähennä pahenemisvaiheita tai sairaalahoidon tarvetta eikä paranna kaasujenvaihtoa, rasituksensietokykyä, elämän laatua, hengityslihaskvoimaa tai unen tehokkuutta, mutta se saattaa pienentää kuolleisuutta [187, 188, 195–201] <sup>C</sup>.
- Jos keuhkohtaumatautipotilaalla on adekvaatin hoidon aikana krooninen hyperkapnia ja toistuvia pahenemisvaiheita, joiden aikana hän tarvitsee noninvasiivista tai invasiivista ventilaatiota, tai voimakas hyperkapnia happihoidon aikana ja oireita yöllisestä hypoventilaatiosta, yöllistä noninvasiivista ventilaatiota voidaan harkita (joko happihoidon kera tai ilman).
- Potilailla, joilla on sekä keuhkohtaumatauti että obstruktiivinen uniapnea, CPAP-hoito pienentää kuolleisuutta ja sairaalahoidon tarvetta [202].
- Laitteen käyttämättömyys on aihe laitehoidon lopettamiseen, ja tämä tulee kirjata sairauksertomukseen.

### Keuhkohtaumataudin kirurginen hoito

- Keuhkonsiirron ensisijaisena tavoitteena on aina elinajan piteneminen. Tässä suhteessa keuhkonsiirtotoiminnan parhaat tulokset saavutetaan muissa sairauksissa kuin keuhkohtaumataudissa.
- Pitkä tupakointihistoria aiheuttaa usein liitännäissairauksia ja suurentuneen syöpäriskin, jotka voivat estää keuhkonsiirron.
- Jos kyseessä ei ole alfa<sub>1</sub>-antitrypsiinin puutokseen liittyvä keuhkohtaumatauti tai emfyseema, keuhkonsiirtokriteerit täyttävä suorituskyvyn ja keuhkofunktion pienenevä kehittyvä vasta melko korkeassa iässä.
- Keuhkohtaumatauti ei myöskään etene

yhdennukaisesti tai suoraviivaisesti loppuvaiheessaan, joten kuolleisuutta on vaikeaa ennustaa pelkän obstruktion vaikeusasteen perusteella.

- Jos tauti etenee ja oireet lisääntyvät maksimaalisesta lääkkeitöstä (mm. liikunnallinen kuntoutus) ja lääkkeellisestä hoidosta huolimatta, sopiva potilas voidaan lähettää erikoissairaanhoidon keuhkonsiirtoarvioon. Keuhkohtaumatautipotilaan oikeaa lähettämisen ja listalle asettamisen ajankohtaa arvioidaan BODE-indeksin avulla [203]. BODE-indeksi on työkalu keuhkohtaumatautipotilaan ennusteen arvioimiseksi, ja siinä otetaan huomioon painoindeksi, obstruktion vaikeusaste (FEV<sub>1</sub>, % viitearvosta), hengenahdistuksen aste (mMRC-testi) ja 6 minuutin kävelytestin tulos [204].
- Keuhkojen pienennysleikkauksessa (Lung Volume Reduction Surgery) poistetaan vaikeaa emfyseemaa sairastavilta keuhkoista pahimmin tuhoutuneita alueita. Volyymi-reduktiikirurgia ilmeisesti hyödyttää oikein valittuja potilaita [205, 206] <sup>B</sup>.
- Endoskooppinen keuhkotilavuuden reduktio esimerkiksi keuhkoputkiin asennettavien venttiileiden avulla saattaa olla hoitomahdollisuus vaikeassa emfyseemassa. Vaikeaa keuhkohtaumatautia sairastavan hoidossa voidaan joutua harkitsemaan keuhkonsiirtoa, jos muilla hoitokeinoilla ei ole saavutettu suotuisaa vastetta ja potilaan elinikaennuste on alle 2 vuotta.
- Kun keuhkonsiirto tehdään yli 60-vuotiaalle, elinikaennuste on ollut huonompi ja kroonisen hyljinnän riski suurempi kuin alle 60-vuotiailla keuhkohtaumatautipotilailla [207].

### Keuhkohtaumataudin pahenemisvaihe

- Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheessa potilaan hengitystieoireet äkillisesti vaikeutuvat tavanomaisesta päivittäisestä vaihtelusta. Pahenemisvaiheessa lääkitystä joudutaan väliaikaisesti tehostamaan [1].
- Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen



diagnoosi on kliininen, ja sen merkkejä ovat

- lisääntynyt hengenahdistus
  - yskä
  - mahdollisesti märkäiset yskökset.
- Lääkehoidoittain ja hoitopaikoittain pahenemisvaiheet jaetaan vakavuutensa mukaan kolmeen kategoriaan:
- lievät (lyhytvaikutteiset avaavat inhalaatiolääkkeet; avohoito, polikliinisesti)
  - keskivaikeat (avaavien inhalaatiolääkkeiden lisäksi suun kautta annosteltava glukokortikoidi tai antibioottikuuri; avohoito, polikliinisesti)
  - vaikeat (vaatii päivystyskäyntiä tai sairaalahoitoa; yleensä kaikki edellä mainitut lääkkeet ja happihoito; usein edellyttää hengitystukihoitoa mekaanisilla ventilaattoreilla).
- Taipumus pahenemisvaiheisiin on yksilöllinen. Kaikilla potilailla ei esiinny pahenemisvaiheita, mutta osalla pahenemisvaiheita on toistuvasti. Heikentynyt keuhkotointi ( $FEV_1$  alle 50 % viitearvosta) suurentaa taudin pahenemisvaiheiden riskiä. Sairastettu pahenemisvaihe on seuraavan pahenemisvaiheen merkittävin riskitekijä.
- Tärkeimmät pahenemisvaiheita laukaisevista tekijöistä ovat hengitystieinfektiot (60–80 % tapauksista) [208]. Yksi mahdollinen toistuvien pahenemisvaiheiden aiheuttaja on hengitysteiden mikrobikolonisaatio. Potilaista 10 %:lla syynä on altistus ilmansaasteille.
- Pahenemisvaiheeseen ajautuneen potilaan kokonaistilaa arvioitaessa tulisi sulkea pois muut mahdolliset tilan huononemisen syyt, kuten keuhkokuume, toistuva aspiraatio, sydäninfarkti, rytmihäiriöt, sydämen vajaatoiminta, keuhkoveritulppa, ilmarinta ja keuhkopussineste. Toisaalta edellä mainitut tilat voivat yhtä hyvin laukaista pahenemisvaiheen tai pahentaa sitä. Myös lääkehoidon keskeyttäminen saattaa johtaa pahenemisvaiheeseen.
- Erityisesti sairaalahoitoon johtavat ja toistuvat pahenemisvaiheet heikentävät merkittävästi potilaan elämänlaatua ja ennustetta (sairaalahoidon jälkeen 3 ja 5 vuoden kuolleisuus 43 % ja 51 %) [209]. Aiempi

sairaalahoitoon johtanut pahenemisvaihe ja vaikeat liitännäissairaudet, kuten sydän- ja verisuonitaudit, liittyvät kuolemanriskiin pahenemisvaiheessa [1, 210].



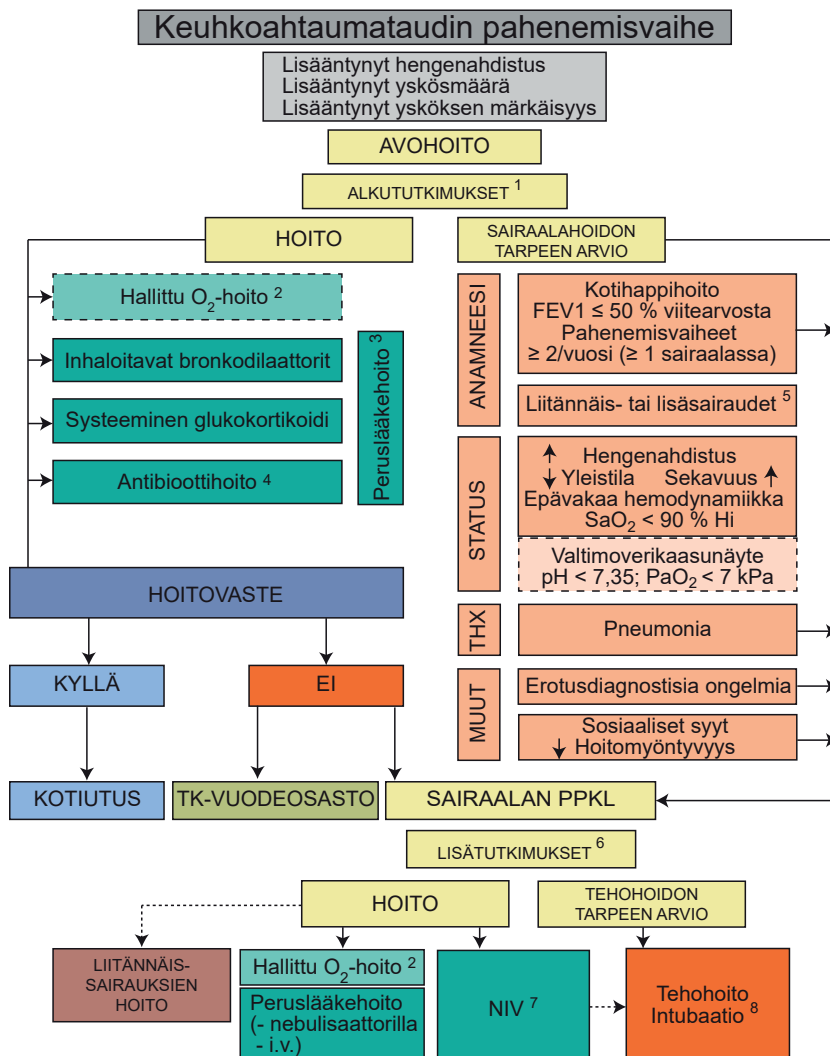
## Kliininen arvio ja tutkimukset

- Keuhkohtaumataudin pahenemisen tutkimus- ja hoitoalgoritmi esitetään **KUVASSA 5**. Tilanne arvioidaan yksilöllisesti.
- Pahenemisvaiheen arvioinnissa anamneesi on avainasemassa. Siinä tulee selvittää potilaan
  - glukokortikoidilla tai antibiootilla hoidettujen pahenemisvaiheiden määrä (onko ollut  $\geq 2$  pahenemisvaihetta vuodessa tai  $\geq 1$  sairaalahoitoon johtanut pahenemisvaihe?)
  - hengitystiehtauman vaikeusaste ( $FEV_1$ ) ennen pahenemisvaihetta
  - hengenahdistuksen ja uusien oireiden kesto ja voimakkuus
  - muut krooniset sairaudet ja liitännäissairaudet
  - nykyinen lääkitys ja lääkkeenottotekniikka.

## Alkututkimukset ja sairaalahoidon tarpeen arvio

- Potilaalle tehdään kliininen tutkimus (mm. ihon syanoosi, kalpeus tai punakkuus, hengitystaajuus, sydän- ja hengityssänet, apuhengityslihasen käyttö ja perifeeriset turvotukset).
- Happikyllästeisyys arvioidaan pulssioksimetrillä (suuntaa-antava arvo).
- Yskösnäytteen ulkonäkö arvioidaan. Märkäisyys eli purulenssi (yskös on väriltään kellertävä tai vihertävä) viittaa bakteeritulehdukseen ja on riittävä merkki antibioottikuurin aloittamiseksi [1], vaikka CRP olisi normaali.
- Erotusdiagnostisena tutkimuksena ja keuhkokuumeen tai ilmarintaa epäiltäessä tehdään keuhkojen röntgenkuvas.
- Potilaalle tehdään peruserikokeet (TVK, CRP, kreatiniini ja elektrolyytit) ja häneltä rekisteröidään EKG.
- Spirometriaa ei ole suositeltavaa tehdä pahenemisvaiheen yhteydessä, koska tuolloin

KUVA 5. Keuhkohtaumataudin pahenemisvaihe.



- 1 Anamneesi ja status: happikylläisyyden arvio pulssioksimetrillä, ysköksen ulkonäkö, tarvittaessa myös perusverikokeet ja nativi THX-röntgenkuva.
- 2 Hallitusti toteutettu hapenanto, hypoksemian korjaus 88–92 %:n saturaatiotasoon, valtimoverinäyte tarvittaessa.
- 3 Inhaloitava lyhytvaikuttainen beeta<sub>2</sub>-agonisti yksin tai yhdistettynä lyhytvaikutteiseen antikolinergiin. Glukokortikoidi (prednisoloni): suun kautta 40 mg/vrk 5 vrk:n ajan. Vaihtoehtona kuurin aloitus i.v.-metyyliprednisolonilla: 40 mg 6–8 tunnin välein.
- 4 Aloitetaan, jos yskökset ovat märkäisiä ja potilaalla esiintynyt lisäksi joko lisääntynyttä hengenahdistusta tai lisääntyneitä ysköksiä. Ensilinjan hoito: amoksisilliini, amoksisilliini + klavulaanihappo, doksisykliini tai sulfa-trimetopriini.
- 5 Esimerkkeinä sydänsairaudet, diabetes ja munuaisten vajaatoiminta.
- 6 Valtimoverinäyte ja harkinnan mukaan laajemmät diagnoosia tukevat ja erotusdiagnostiset röntgen- ja laboratoriotutkimukset.
- 7 Aloitetaan mahdollisimman varhain standardihoidon ohella. Indikaatioina vaikea hengenahdistus, respiratorinen asidoosi (valtimoveren pH ≤ 7,35 tai merkittävä PaCO<sub>2</sub>:n kertyminen) ja hengitysuupumus.
- 8 Harkitaan potilaan kokonaisnusteen pohjalta. Indikaatioina NIV:n hoidon epäonnistuminen, hengityksen tai sydämen pysähdys, sydämen rytmihäiriöt, tajunnan häiriö, hengitysuupumus, hengityskatkokset, hallitsematon hemodynaaminen häiriö ja aspiraatio.

© Suomalainen Lääkäriseura Duodecim

sen tekeminen saattaa olla potilaalle vaikeaa ja tulokset ovat epäluotettavia.

- Pahenemisvaiheen vakavuuden ja potilaan perustilanteen (mm. hengityshauman vaikeusaste, sairastettujen pahenemisvaiheiden määrä ja liitännäissairaudet) mukaan pahenemisvaiheen hoito toteutetaan avohoidossa poliklinisesti (yli 80 % tapauksista) tai terveyskeskuksen, perustervey-

denhuollon tai erikoissairaanhoidon vuodeosastolla.

## Lisätutkimukset sairaalan päivystyspoliklinikalla

- Potilaalle tehdään samat perustutkimukset kuin edellä ja mahdolliset puuttuvat tutkimukset täydennetään.
- pH:n ja verikaasujen määrittystä varten ote-

taan valtimoverinäyte.

- Harkinnan mukaan tehdään laajempia diagnoosia tukevia ja erotusdiagnostisia tutkimuksia.

### Pahenemisvaiheen hoito

- Hoidon tavoitteena on
  - vähentää pahenemisvaiheen haitallisia vaikutuksia potilaaseen
  - ehkäistä seuraavia pahenemisvaiheita
  - parantaa potilaan ennustetta [1].
- Peruslääkehoitoon, jonka käyttö onnistuu hyvin avohoidossa, kuuluvat keuhkoputkia avaavat lääkkeet (bronkodilataattorit), glukokortikoidi ja antibiootit.
  - Hypoksemian korjaus toteutetaan halitusti lisähapella, joka annetaan happi-  
viiksillä tai venturinaamarilla (ks. kohta Happihoito).
- Pahenemisvaiheen hoitona sairaalassa käytetään samoja peruslääkkeitä (bronkodilataattorit, glukokortikoidi ja antibiootit) kuin avohoidossa, mutta niiden antamista pa tai valmisteen muoto on usein erilainen (suun kautta vs. suonensisäinen; jauheinhalaattori tai ponnekaasu-aerosoli vs. nebulisaattori). Lisäksi potilaiden heikentyneen yleistilan ja pahenemisvaiheen vaikeuden perusteella (**KUVA 5**) käyttöön otetaan tarvittaessa lisähappihoito ja noninvasiivinen tai invasiivinen ventilaatiohoito mekaanisilla ventilaattoreilla.
- Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheeseen liittyy yleistynyt tukosalttius, minkä vuoksi sairaalassa hoidetuille potilaille tulee harkita laskimotukoksen estohoitoa. Ks. Käypä hoito -suositus Laskimotukos ja keuhkoembolia [211, 212].

### Bronkodilataattorit

- Pahenemisvaiheen hoidon perusta ovat lyhytvaikutteiset beeta<sub>2</sub>-agonistit (salbutamoli, terbutaliini tai fenoteroli) ja antikolinergit (ipratropium) joko yksin tai lyhytvaikutteisen beeta<sub>2</sub>-agonistin ja antikolinergin yhdistelmävalmisteena.
- Sairaaloissa käytetään inhaloitavaa lyhytvaikutteista beeta<sub>2</sub>-agonistia (salbutamolaa 5–10 mg) yksin tai yhdistettynä inhaloita-

vaan antikolinergiin (ipratropium 0,5 mg) tai fenoterolin ja ipratropiumin (1,25 mg / 0,5 mg) yhdistelmää. Inhaloitavan ipratropiumin liittämistä salbutamoliin ei ilmeisesti ole hyötyä keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen hoidossa [213] <sup>B</sup>.

- Ponnekaasu-aerosolin **salbutamoli (100 µg yhteensä 4 sumutusta ad 400 µg)** anto tilanjatkkeella lieenee vähintään yhtä tehokasta kuin sen anto jatkuvatoimisella sumuttimella (nebulisaattori) [214].
- Inhaloitava keuhkoputkia laajentava lääkitys voidaan toistaa alkuun tarvittaessa jopa 20–60 min välein **3 kertaa** ja sitten 4–6 tunnin välein.
- Suonensisäisestä teofylliinistä ei ole hyötyä keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen hoidossa [215, 216] <sup>A</sup>.

### Glukokortikoidi

- Hengitystieinfektion (nuhakuumeen) oireiden alkaessa inhaloitavan glukokortikoidin ja pitkävaikutteisen avaavan lääkeannoksen kaksinkertaistaminen 10 vuorokaudeksi ilmeisesti pienentää vaikean pahenemisvaiheen riskiä erityisesti potilailla, joilla on suuri pahenemisvaiheen riski [217] <sup>B</sup>.
- Systeeminen glukokortikoidi nopeuttaa toipumista keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheesta, parantaa keuhkojen toimintaa (FEV<sub>1</sub>) ja valtimoveren hypoksemiaa, vähentää uusiutumisvaaraa ja hoidon epäonnistumisia ja lyhentää sairaalahoidon pituutta lumelääkitykseen verrattuna. Suun kautta annettavan glukokortikoidin teho on samankaltainen kuin suonensisäisesti annettavan valmisteen [218, 219] <sup>A</sup>. Glukokortikoidikuuri aloitetaan suun kautta, ja suositeltava annos on 30–40 mg/vrk.
- 5 vuorokauden glukokortikoidikuuri suun kautta annosteltuna (esim. prednisoloni 40 mg:n vuorokausiannoksina) on ilmeisesti yhtä tehokas pahenemisvaiheen hoidossa kuin pidempi kuuri samalla annoksella [220] <sup>B</sup>.
- Jos potilaan yleistila on heikentynyt tai jos hän ei voi niellä tai oksentelee, kuuri voidaan aloittaa suonensisäisesti antamalla 40 mg metyyli-prednisolonia 6–8 tunnin vä-



lein.

## Antibioottihoito

- Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheessa, jolle ominaisia piirteitä ovat lisääntynyt hengenahdistus, yskösten määrä ja ysköksen märkäisyys, antibiootihoidosta saattaa olla hyötyä lumelääkkeeseen nähden. Pahenemisvaiheen vakavuudesta ja hoitopaikasta riippuvasti antibioottihoito vähentää hoidon epäonnistumista. Antibiootihoidon vaikutus kuolleisuuteen on havaittu vain teho-osastolla hoidetuilla, vaikean pahenemisvaiheen potilailla [221]<sup>C</sup>.
- Todennäköisiä patogeenejä pahenemisvaiheissa ovat sekä bakteerit (*H. influenzae*, *S. pneumoniae* ja *M. catarrhalis*) että virukset (rino-, korona-, influenssa-, parainfluenssa-, adeno- ja RS (respiratory syncytial) -virus).
- Antibioottihoito aloitetaan keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheessa, jos potilaalla esiintyy [1, 222]
  - lisääntynyttä yskösten märkäisyyttä ja
  - hengenahdistusta tai ysköksiä.
- Keskivaikeassa pahenemisvaiheessa suun kautta annosteltavan glukokortikoidin lisäksi antibiootikuurin aloittamista tukee yskösten tyypistä riippumatta yli 40 mg/L:n CRP-arvo, kun taas alle 20 mg/L:n CRP-arvo ei puolla sitä [223].
- Antibiootihoidossa käytetään tavanomaisia hengitysteiden infektioiden tehoavia antibiootteja ja noudatetaan alueellista antibioottien käyttöpolitiikkaa. Kuurin pituudeksi suositellaan 5–7 päivää. Empiiriseksi ensilinjan antibiootiksi voidaan valita amoksisilliini, amoksisilliinin ja klavulaanin yhdistelmä, doksisykliini, sulfatrimetopriimi tai toistuvissa pahenemisvaiheissa harkinnan jälkeen moksifloksasiini [222]. Jos moksifloksasiinia käytetään pahenemisvaiheessa, tuberkuloosin mahdollisuus tulee huomioida ja se tulee sulkea pois ennen hoidon aloitusta.
- Jos keuhkohtaumataudin pahenemisvaihetta komplisoi keuhkokuume, mikrobiäläkityksen valinnassa noudatetaan Käypä hoito -suosituksen Alahengitystieinfektiot (aikuiset) periaatteita. Ks. Käypä hoito

-suositus Alahengitystieinfektiot (aikuiset) [224].

- Jos vaikea pahenemisvaihe edellyttää tehohoitoa, hoidon epäonnistumisen riskin pienentämisen lisäksi antibioottihoito pienentää kuolleisuutta ja lyhentää sairaalahoidon pituutta [225].
- Mekaanisilla ventilaattoreilla hoidetuilta ja sellaisilta potilailta, joilla on toistuvia pahenemisvaiheita ja vaikea hengitystieahautuma, pyritään ottamaan yskösnäytteitä bakteeriviljelyä varten. Yksi mahdollinen vaikean tai toistuvien pahenemisvaiheiden aiheuttaja on hengitysteiden gramnegatiivisten (esim. *Pseudomonas*-laji) tai tavallisille antibiooteille resistenttien patogeenien mikrobikolonisaatio.

## Fysioterapia

- Keuhkoputkien liman aktiivinen tyhjentäminen saattaa jonkin verran hyödyttää osaa keuhkohtaumatautipotilaista [226]<sup>C</sup>.
- Liikunnallinen kuntoutus myös heti keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheen jälkeen on turvallista ja pienentää uuden sairaalahoidon ja kuoleman riskiä [76–78]<sup>A</sup>.

## Happihoito

- Pahenemisvaiheessa valtimoveren hapenpuute eli hypoksemia on tavallinen löydös. Potilaan aikaisempi (pahenemisvaihetta edeltänyt) happeutumistilanne pyritään selvittämään.
- Koska hypoksemian aiheuttama hengityksen stimulaatio on keskeinen seikka hypokseemisen potilaan hengityksen säätelyssä, lisähappea tulee antaa varovasti tai hallitusti, mutta samalla tulee kuitenkin pyrkiä 88–92 %:n happikylläisyyteen. Riittämätön hapenanto pitkittää kudosten hapenpuutetta.
- Keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheessa hallitusti nenäviiksien avulla toteutettu hapenanto, joka tehdään happikylläisyyttä seuraten tavoitteeseen 88–92 %, ilmeisesti vähentää komplikaatioita ja pienentää kuolleisuutta suurivirtauksiseen happihoitoon verrattuna [227]<sup>B</sup>.
- Jos hiilidioksidin kertymisen riski arvioi-



daan merkittäväksi, lisähappihoidon aloittamisen jälkeen on suositeltavaa tehdä verikaasuanalyysi 30–60 minuutin kuluttua tyydyttävän happikylläisyyden ( $\text{PaO}_2 > 8 \text{ kPa}$ ) varmistamiseksi ja asidoosin ( $\text{pH} \leq 7,35$ ) ja hiilidioksidin kertymisen ( $\text{PaCO}_2 > 6,0 \text{ kPa}$ ) sulkemiseksi pois. Jos hiilidioksidia kertyy merkittävästi, on suositeltavaa aloittaa NIV.

- Osalla potilailla on jo normaalitilanteessa lievä hyperkapnia ( $\text{PaCO}_2 > 6,0 \text{ kPa}$ ), joka voi pahenemisvaiheessa merkitsevästi pahentua ( $\text{PaCO}_2 > 7,5\text{--}8,0 \text{ kPa}$ ), mikä johtaa hiilidioksidikertymän oireiden (uneliaisuus, päänsärky, desorientaatio ja ihon punakkuus) lisääntymiseen. Oireilevien, erityisesti tajunnan häiriöistä kärsivien, potilaiden hoidossa on suositeltavaa aloittaa NIV [1].
- Potilailla, joilla ei ole taipumusta hiilidioksidin kertymiseen, happiosapaine pyritään nostamaan arvoon 8–10 kPa [228].
- Venturinaamarit (sininen venttiili 2 l/min = 24 %; valkoinen 4 l/min = 28 %; keltainen 8 l/min = 35 %; punainen 10 l/min = 40 %; vihreä 15 l/min = 60 %) takaavat luotettavimmin riittävän hapensaannin ja antavat parhaiten ennakoitavissa olevan happipitoisuuden.
- Suurivirtauksinen kostutetun hapen anto nenäkanyylillä (NHF = Nasal High-Flow) lieenee hieman tavanomaista happiviiksen avulla annettavaa hoitoa tehokkaampi, mutta riittävä tutkimusnäyttö sen käytöstä pahenemisvaiheessa puuttuu [229, 230] <sup>D</sup>.

### Noninvasiivinen ventilaatio (NIV)

- Sairaalaoloissa NIV:n käyttö pahenemisvaiheiden hoidossa on yleistynyt merkitsevästi ja hoito onnistuu 80–85 %:lla.
- NIV-hoitoa annetaan päivystyspoliklinikoissa ja kevyen tai tehostetun valvonnan osastoilla. Usein NIV-hoitoa jatketaan vuodeosastolla akuuteimman vaiheen jälkeen.
- Keuhkoahtaumataudin pahenemisvaiheen akuutissa hengityksen vajaatoiminnassa NIV tulee aloittaa mahdollisimman varhain. Varhain standardihoidon ohella ensilinjan interventiona aloitettu NIV helpottaa

hengenahdistusta, korjaa akuuttiin tilanteeseen liittyvää respiraattorista asidoosia (suurentaa pH:ta ja vähentää  $\text{PaCO}_2$ :ta), vähentää intubaation tarvetta, pienentää hoidon epäonnistumisen riskiä, lyhentää sairaalahoidon pituutta ja pienentää kuolleisuutta [231, 232] <sup>A</sup>.

- Hoidon epäonnistumisen riski on suurentunut, jos hengitysvajauksen oireet, löydökset ja potilaan yleistila eivät kohene ensimmäisen 2 tunnin aikana NIV:n aloittamisesta.
- Kun potilaan tila pysyy NIV-hoidolla vaakaana vähintään 4 tunnin ajan, hoidon saa suoraan lopettaa ilman laitteesta vieroittamisen menettelyn tarvetta [233].
- NHF-happihoidon (suurivirtauksinen happihoito nenäkanyylillä) näyttö hyperkapnisen akuutin hengityksen vajaatoiminnan hoidossa on niin vähäistä, ettei sitä voi suositella NIV-hoidon sijaan [234].

### Invasiivinen ventilaatiohoito

- Invasiivisen mekaanisen ventilaatiohoidon (hengityslaittehoito intubaatioputken tai henkitorviavanteen kautta) aloittaminen edellyttää aina perusteellista potilaskoh-tausta harkintaa. Hoito annetaan tehostetun valvonnan osastolla tai tehovalvonnassa.
- Jos potilaalla on pitkälle edennyt keuhkoahtaumatauti eikä akuutin heikkenemisen takana ole korjattavissa olevaa tekijää, tehohoitoon tulee suhtautua pidättyvästi.

### Sairaalan vuodeosastolta kotiutuminen

- Vuodeosastolla annettuun hoitoon ja hoitotakson pituuteen vaikuttavat pahenemisvaiheen syy ja vaikeusaste, aiemmin sairastetut pahenemisvaiheet sekä liitännäissairaudet.
- Hoidon tavoitteet ja rajoitukset huomioon ottaen suositellaan, että ennen kotiutumista otetaan kantaa inhalaatiolääkehoidon optimointiin, liitännäissairauksien tunnistamiseen ja hoitosuunnitelmaan, kotihappihoidon tarpeen arviointiin sekä yksilöllisesti liikunnallisen kuntoutuksen suunnitteluun.
- Kotiutumisvaiheen hyvään käytäntöön sisältyvät omahoito-ohjaus, inhalaatiotekniikan tarkistus, jatko seurannan tarpeen arvi-

ointi sekä sen ajankohdan ja paikan määrittäminen.

- Varhainen seurantakäynti (kuukauden sisällä) pienentää riskiä joutua uuden pahenemisvaiheen vuoksi sairaalahoitoon [235].

### Palliativinen hoito

- Palliativisella hoidolla tarkoitetaan kuolemaan johtavaa tai henkeä uhkaavaa sairautta sairastavan potilaan ja hänen läheistensä aktiivista kokonaisvaltaista hoitoa, jolla pyritään ehkäisemään ja lievittämään kärsimystä ja vaalimaan elämänlaatua. Ks. Käypä hoito -suositus Palliativinen hoito ja saattohoito [236].
- Keuhkohtaumatautia voidaan pitää pitkälle edenneenä, kun potilaalla on optimaalisesta hoidosta huolimatta useita seuraavista [237, 238]:
  - huono suorituskyky
  - hengenahdistusta levossa tai alle 100 m tasamaata kävellessä
  - useita sairaalahoitoisia pahenemisvaiheita vuodessa
  - hypoksemia tai hyperkapnia
  - FEV<sub>1</sub> alle 30 % viitearvosta
  - tahatonta laihtumista
  - keuhkoverenpaineen nousu
  - useita muita sairauksia.
- Vaikeassakin keuhkohtaumataudissa ennusteen määrittely on vaikeaa, joten palliativisen hoidon keinoja ja ajattelutapaa on mielekästä hyödyntää osana potilaan kokonaisvaltaista hoitoa ilman jyrkkiä rajoja [239, 240].
- Pitkälle edenneen keuhkohtaumataudin ennakoivaan hoitosuunnitelmaan (Advanced Care Planning) tulisi kuulua keskustelu potilaan toiveista ja peloista sairauden edetessä ja kuoleman lähestyessä, hoidon tavoitteista (hoitolinjau), hoidon rajoista (esim. suhtautuminen invasiiviseen respiraattorihoitoon) sekä hoitosuunnitelmasta elämän loppuvaiheessa [240, 241].
- Ennakoiva hoitosuunnitelma tulisi tehdä riittävän ajoissa, esimerkiksi potilaan jouduttua toistuvasti sairaalaan pahenemisvai-

heiden vuoksi.

- Yleisimpiä oireita pitkälle edenneessä keuhkohtaumataudissa ovat (% potilaista) [43, 242, 243]
  - hengenahdistus (n. 90–95 %)
  - yskä (n. 50–80 %)
  - kipu (n. 30–70 %)
  - väsymysoireyhtymä (n. 70–80 %)
  - depressio (n. 35–70 %).
- Opioidi saattaa lievittää hengenahdistusta vaikeassa keuhkohtaumataudissa, kun muut hoidot eivät tuo riittävää apua [244–249] <sup>C</sup>.
- Keuhkohtaumatautipotilaiden kipua tulee hoitaa kivun hoitosuosituksen mukaisesti. Elämän loppuvaiheessa tulee tarvittaessa käyttää myös opioideja. Ks. Käypä hoito -suositukset Palliativinen hoito ja saattohoito [236] ja Kipu [70].
- Hengitysvajauksen riski on pieni, kunhan opioideja annostellaan vain sen verran kuin oireiden (kipu tai hengenahdistus) lievittämiseksi on tarpeen [245, 250].
- Happihoito ei yleisesti ottaen lievitä hengenahdistusta enempää kuin ilmavirta, ellei potilaalla esiinny pitkäaikaisen happihoidon kriteereitä täyttävää hypoksemiä [251].
- Potilas voi selvitä NIV:n avulla pahenemisvaiheesta, vaikka olisi päädytty pidättäytymään invasiivisesta ventilaattorihoitosta. Ks. kohta Pahenemisvaiheen hoito. NIV:n tavoitteet ja tarve tulisi kuitenkin määritellä etukäteen. Palliativisessa mielessä hoito on mielekästä vain, jos sillä saavutetaan oirehyöty (hengenahdistuksen helpotus tai pahenemisvaiheen väistyminen) ilman, että kuolinprosessi pitkittyy [252].
- Keuhkohtaumatautipotilaiden muiden fyysisten ja psykososiaalisten oireiden hoidon osalta; ks. Käypä hoito -suositus Palliativinen hoito ja saattohoito [236].

### Hoidon porrastus

- Primaaridiagnostiikka tehdään perus- ja työterveyshuollossa, ja sen tavoitteena ovat varhainen diagnoosi ja onnistunut erotusdiagnostiikka.





- Diagnostiikka perustuu anamneesiin (erityisesti tupakointianamneesiin), oireisiin ja spirometriatutkimukseen.
- Epäselvät tapaukset, kliinisesti merkittävät erotusdiagnostiset ongelmat ja vaikeat tautimuodot sekä poikkeuksellisen nuorena sairastuneet kuuluvat erikoissairaanhoidon selvittelyyn.
- Hoito ja seuranta toteutetaan pääosin perusterveydenhuollossa, niin että huomoidaan potilaiden monisairastavuus, ikärakenne ja sairauden yleisyys.
- Ks. lisätietoa sosiaaliturvasta (lääkekorvaukset, hoito- tai vammaistuki sekä ammatillinen ja lääkinnällinen kuntoutus) osoitteessa [www.kela.fi](http://www.kela.fi).

## Perusterveydenhuollon ja työterveyshuollon tehtävät

- Keuhkohtaumataudin ehkäisyssä keskeisintä ovat tupakkatuotteiden käytön ehkäisy, tupakoinnin ja nikotiiniriippuvuuden selvittäminen vastaanotolla ja tupakoinnin lopettaminen. Ks. Käypä hoito -suositus Tupakka- ja nikotiiniriippuvuuden ehkäisy ja hoito [41].
- Tupakointitiedot kirjataan potilaskertomukseen.
- Tupakoinnin lopettamista tuetaan kaikissa kontakteissa. Spirometria on tärkein diagnostinen tutkimus ja tarpeellinen taudin etenemisen kliinisen arvion osana. Oirekysely ja mikrospirometriaa voi käyttää seurantatutkimuksena.
- Työterveyshuollossa on aiheellista pyrkiä vähentämään työntekijöiden altistumista erityisesti pölyille. Spirometria tehdään yksilöllisen tarpeen mukaan.
- Ilmiasu ja sen mukainen läikehoito arvioidaan jokaisella seurantakäynnillä. Seuranassa ja ohjauksessa hyödynnetään astmat tai keuhkohtaumatautihoitajien osaamista.
- Pahanemisvaiheissa turvataan riittävän varhainen hoito omahoito-ohjeilla ja tarvittaessa nopealla hoitoon pääsillä.
- Merkittävä osa sairaalahoitoa vaativista pahanemisvaiheista hoidetaan terveyskeskusten vuodeosastoilla. Tarvittaessa potilas lähetetään erikoissairaanhoidon, jos katsotaan, että hän kokonaisuuden kannalta hyöttyy siirrosta.
- Pitkälle edenneen keuhkohtaumataudin hoito toteutetaan kokonaisvaltaisesti niin, että hyödynnetään myös palliatiivisen hoidon mahdollisuuksia.
- Liikunnallisen ohjauksen tulee sisältyä olennaisena osana potilaskontakteihin.
- Liikunnallista kuntoutusta toteutetaan sekä yksilö- että ryhmäohjauksessa.
- Rokotukset pyritään saamaan mahdollisimman kattaviksi sekä kausi-influenssan että pneumokokin osalta.
- Työkykyarvion tekee ensisijaisesti (työterveys)lääkäri, joka tuntee potilaan työolot ja työn vaatimukset. Epäselvissä tapauksissa pyydetään lisälausunto keuhkosairauksien erikoislääkäriltä.

## Erikoissairaanhoidon tehtävät

- Erikoissairaanhoidon vastuulla ovat
  - tupakasta vieroittaminen kaikissa potilaskontakteissa ja vieroittamisen ohjausmenetelmien alueellinen koordinaatio
  - vaativa erotusdiagnostiikka
  - happihoidon ja hengityslaittehoidon tarpeen arviointi, aloitus ja seurannan koordinaatio
  - poikkeuksellisen nuorena sairastuneet
  - ammattitautiepäilyt (ohjaaminen Työterveyslaitoksen tutkimuksiin)
  - työ- ja toimintakykyarvio
  - vaativa akuuttihoito
  - liikunnallisen kuntoutuksen suunnittelu ja alueellinen koordinaatio sekä vaikeimmin sairaiden potilaiden kuntouttaminen
  - kirurgiset hoidot (keuhkonsiirtoarviot mukaan luettuina).
  - vaativat työkykyarviot
  - koulutus ja hoidon alueellinen koordinaatio, (spirometriatutkimusten laadunvalvonta mukaan luettuna)
  - pitkälle edenneiden sairauksien hoitosuunnitelmien teko.

## SUOMALAISEN LÄÄKÄRISEURAN DUODECIMIN JA SUOMEN KEUHKOLÄÄKÄRIYHDISTYS RY:N ASETTAMA TYÖRYHMÄ

### Puheenjohtaja:

Terttu Harju, dosentti, keuhkosairauksien erikoislääkäri, apulaisylilääkäri  
OYS:n medisiininen tulosalue, sisätaudit ja keuhkosairaudet

### Jäsenet:

Hannu Kankaanranta, professori, keuhkosairauksien erikoislääkäri, ylilääkäri  
Seinäjoen keskussairaala ja Tampereen yliopisto

Milla Katajisto, LL, keuhkosairauksien erikoislääkäri, osastonlääkäri  
HYKS, Sydän- ja keuhkokeskus

Maritta Kilpeläinen, dosentti, keuhkosairauksien ja keuhkoallergologian erikoislääkäri, ylilääkäri, vastuualuejohtaja, vs.  
TYKS:n keuhkosairauksien vastuualue

Lauri Lehtimäki, dosentti, keuhkosairauksien ja allergologian erikoislääkäri, keuhkosairausopin apulaisprofessori  
Tampereen yliopisto ja TAYS

Juho Lehto, LT, keuhkosairauksien erikoislääkäri, palliatiivisen lääketieteen erityispätevyys, ylilääkäri  
TAYS ja Tampereen yliopisto

Witold Mazur, dosentti, keuhkosairauksien ja allergologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri  
HYKS, Sydän- ja keuhkokeskus

Tuula Meinander, LL, BSc, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri, terveydenhuoltoon erikoistuva lääkäri  
TAYS Sydänsairaala, Käypä hoito -toimittaja

### KIRJALLISUUTTA

1. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease (2019 report). <http://www.gold-copd.org> 2. MacNee W. Ann Med 2013;45:291-300 3. Donaldson AV ym. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012;7:523-35 4. Koponen P ym. Raportti 4/2018. <http://URN:ISBN:978-952-343-105-8> 5. Vasankari TM ym. Eur Respir J 2010;36:766-73 6. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1997;75:397-415 7. Kainu A ym. Prim Care Respir J 2013;22:64-71 8. Kainu A ym. Eur Clin Respir J 2016;3:31780 9. Andersén H ym. Clin Respir J 2013;7:342-6 10. Katajisto M ym. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2017;12:2763-2769 11. Kupiainen H ym. Pulm Med 2012;2012:725024 12. Fletcher C ym. Br Med J 1977;1:1645-8 13. Anthonisen NR ym. JAMA 1994;272:1497-505 14. Peat JK ym. Thorax 1990;45:32-7 15. Burrows B. Eur Respir Rev 1991;1:340-5 16. Doll R ym. BMJ 1994;309:901-11 17. Tashkin DP ym. Am Rev Respir Dis 1984;130:707-15 18. Peto R ym. Lancet 1992;339:1268-78 19. Henningfield JE. N Engl J Med 1995;333:1196-203 20. Forey BA ym. BMC Pulm Med 2011;11:36 21. Thun MJ ym. N Engl J Med 2013;368:351-64 22. Pirie K ym. Lancet 2013;381:133-41 23. Eisner MD ym. Environ Health 2005;4:7 24. Vineis P ym. BMJ 2005;330:277 25. Jindal SK ym. Indian J Chest Dis Allied Sci 2006;48:23-9 26. Yin P ym. Lancet 2007;370:751-7 27. Johannessen A ym. Respiriology 2012;17:499-505 28. Jaakkola MS ym. Scand J Work Environ Health 2002;28 Suppl 2:52-70 29. Hersh CP ym. Chest 2011;140:343-350 30. Eisner MD ym. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:693-718 31. Mehta AJ ym. Am J Respir Crit Care Med 2012;185:1292-300 32. Trupin L ym. Eur Respir J 2003;22:462-9 33. Blanc PD ym. Thorax 2009;64:6-12 34. Pallasahto P ym. COPD 2014;11:88-95 35. Harber P ym. Am J Respir Crit Care Med 2007;176:994-1000 36. Karvala K ym. Altistalähtöinen työterveysseuranta. Kustannus Oy Duodecim, 2019, 1. painos 37. Seersholm N ym. Thorax 1994;49:695-8 38. Tanash HA

ym. Thorax 2008;63:1091-5 39. Hersh CP ym. Thorax 2004;59:843-9 40. Gooptu B ym. Eur Respir J 2009;34:475-88 41. Tupakka- ja nikotiiniriippuvuuden ehkäisy ja hoito. Käypä hoito -suositus, 2018. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi) 42. Zwar NA ym. Med J Aust 2011;195:168-71 43. Blinderman CD ym. J Pain Symptom Manage 2009;38:115-23 44. Sovijärvi ARA ym. Suom Lääkäril 2016;71:1673-81 45. Aaron SD ym. Am J Respir Crit Care Med 2017;196:306-314 46. Quanjer PH ym. Eur Respir J 2012;40:1324-43 47. Xie X ym. Eur Radiol 2012;22:2085-93 48. Agustí A ym. Eur Respir J 2018;52: 49. Kolsum U ym. Eur Respir J 2019;54: 50. Jones PW ym. Eur Respir J 2009;34:648-54 51. Jones PW ym. Eur Respir J 2011;38:29-35 52. Astma. Käypä hoito -suositus, 2012. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi) 53. Global strategy for asthma management and prevention, 2012. <http://www.ginasthma.org/> 54. Calverley PM ym. Thorax 2003;58:659-64 55. Tashkin DP ym. Eur Respir J 2008;31:742-50 56. Albert P ym. Thorax 2012;67:701-8 57. Broekhuizen BD ym. Ann Fam Med 2011;9:104-9 58. Callahan CM ym. Ann Intern Med 1991;114:216-23 59. Woolcock AJ. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:S45-8 60. Burge PS ym. Thorax 2003;58:654-8 61. Chavannes NH ym. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2009;4:431-6 62. Price DB ym. Respiration 2006;73:285-95 63. Martinez FJ ym. COPD 2008;5:85-95 64. Martinez CH ym. Annals Am Thorax Soc 2017;14:636-42 65. Haroon S ym. BMJ Open 2015;5:e008133 66. Ryttilä P ym. Prim Care Respir J 2008;17:232-7 67. Frith P ym. Prim Care Respir J 2011;20:190-8 68. Sichelidis L ym. Prim Care Respir J 2011;20:184-9 69. Yawn BP ym. Am J Prev Med 2014;47:563-75 70. Käypä hoito -suositus, 2015. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi) 71. Lenferink A ym. Cochrane Database Syst Rev 2017;8:CD011682 72. van Wetering CR ym. Thorax 2010;65:7-13 73. Nici L ym. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1390-413 74. Bolton CE ym. Thorax 2013;68 Suppl 2:i1-30 75. Katajisto M ym. Keuhkopotilaan kuntoutus. Kirjassa: Keuhkosairaudet – Diagnostiikka ja hoito,



ss. 464-70, Kustannus Oy Duodecim, 2013 **76**. Puhana M ym. Cochrane Database Syst Rev 2009;1:CD005305 **77**. Puhana MA ym. Cochrane Database Syst Rev 2011;10:CD005305 **78**. Rysø CK ym. BMC Pulm Med 2018;18:154 **79**. Nonoyama ML ym. Cochrane Database Syst Rev 2007;2:CD005372 **80**. Ahmadi Z ym. Curr Opin Support Palliat Care 2017;11:159-164 **81**. Ekström M ym. Cochrane Database Syst Rev 2016;11:CD006429 **82**. Devine EC ym. Patient Educ Couns 1996;29:167-78 **83**. Gallefoss F ym. Am J Respir Crit Care Med 1999;159:812-7 **84**. Ferreira IM ym. Chest 2000;117:672-8 **85**. Ferreira IM ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;12:CD000998 **86**. Kopsaftis Z ym. Cochrane Database Syst Rev 2018;6:CD002733 **87**. Walters JA ym. Cochrane Database Syst Rev 2017;1:CD001390 **88**. Lee TA ym. J Gen Intern Med 2007;22:62-7 **89**. Alfageme I ym. Thorax 2006;61:189-95 **90**. Agustí A ym. Eur Respir J 2013;42:636-46 **91**. Decramer M ym. Lancet 2009;374:1171-8 **92**. Jenkins CR ym. Respir Res 2009;10:59 **93**. Burge PS ym. BMJ 2000;320:1297-303 **94**. Celli BR ym. Am J Respir Crit Care Med 2008;178:332-8 **95**. Pauwels RA ym. N Engl J Med 1999;340:1948-53 **96**. Vestbo J ym. Lancet 1999;353:1819-23 **97**. Lipson DA ym. N Engl J Med 2018;378:1671-1680 **98**. O'Donnell DE ym. Chest 2006;130:647-56 **99**. Thomas M ym. Prim Care Respir J 2013;22:101-11 **100**. O'Donnell DE ym. Eur Respir J 2004;23:832-40 **101**. Berger R ym. Am Rev Respir Dis 1988;138:624-9 **102**. Hay JG ym. Eur Respir J 1992;5:659-64 **103**. Kankaanranta H. Suom Lääkäril 2013;68:299-306 **104**. Gross NJ ym. Am Rev Respir Dis 1989;139:1188-91 **105**. Higgins BG ym. Eur Respir J 1991;4:415-20 **106**. Vathenen AS ym. Am Rev Respir Dis 1988;138:850-5 **107**. O'Driscoll BR ym. Respir Med 1992;86:317-25 **108**. Jenkins SC ym. Chest 1987;91:804-7 **109**. Kankaanranta H ym. Hengitysteiden sairauksien hoidossa käytettävät lääkkeet. Kirjassa: Farmakologia ja Toksikologia. Kustannusosakeyhtiö Medicina Oy, 2012, pp. 513-40 **110**. Kankaanranta H ym. Tukkeavat keuhkosairaudet. Kirjassa: Kliininen farmakologia ja Lääkehoito. 2nd ed. Kandidaattikustannus Oy, 2011, pp. 323-45 **111**. Global Initiative for chronic obstructive lung disease (revised 2013). <http://www.goldcopd.org> **112**. Sestini P ym. Cochrane Database Syst Rev 2002;3:CD001495 **113**. Cates CJ ym. Cochrane Database Syst Rev 2008;3:CD006363 **114**. Decramer ML ym. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2013;8:53-64 **115**. Lee TA ym. Ann Intern Med 2008;149:380-90 **116**. Mapel DW ym. COPD 2007;4:127-34 **117**. Karner C ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD009285 **118**. Tashkin DP ym. N Engl J Med 2008;359:1543-54 **119**. Vogelmeier C ym. N Engl J Med 2011;364:1093-1103 **120**. Sims MW ym. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2011;6:457-66 **121**. Ulrik CS. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012;7:673-8 **122**. Jones PW ym. Respir Res 2011;12:55 **123**. Kerwin E ym. Eur Respir J 2012;40:1106-14 **124**. Poole P ym. Cochrane Database Syst Rev 2019;5:CD001287 **125**. Rojas-Reyes MX ym. Cochrane Database Syst Rev 2016;6:CD008532 **126**. Appleton S ym. Cochrane Database Syst Rev 2006;2:CD001387 **127**. Appleton S ym. Cochrane Database Syst Rev 2006;3:CD006101 **128**. Karner C ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;4:CD008989 **129**. Farne HA ym. Cochrane Database Syst Rev 2015;10:CD008989 **130**. Cole JM ym. Ann Pharmacother 2012;46:1717-21 **131**. Kankaanranta H ym. Respir Res 2004;5:17 **132**. López-Campos JL ym. Expert Rev Respir Med 2013;7:43-51 **133**. Yang IA ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD002991 **134**. Dransfield MT ym. Lancet Respir Med 2013;1:210-23 **135**. van der Valk P ym. Am J Respir Crit Care Med 2002;166:1358-63 **136**. Cazzola M ym. Evid Based Med 2017;22:183-184 **137**. Nannini LJ ym. Cochrane Database Syst Rev 2007;4:CD006826 **138**. Loke YK ym. Thorax 2011;66:699-708 **139**. Bafadhel M ym. Lancet Respir Med 2018;6:117-126 **140**. Siddiqui SH ym. Am J Respir Crit Care Med 2015;192:523-5 **141**. Papi A ym. Lancet 2018;391:1076-1084 **142**. Pascoe S ym. Lancet Respir Med 2015;3:435-42 **143**. Vestbo J ym. Lancet 2017;389:1919-1929 **144**. Casanova C ym. Eur Respir J 2017;50: **145**. Vedel-Krogh S ym. Am J Respir Crit Care Med 2016;193:965-74 **146**. Hogg JC ym. Proc Am Thorac Soc 2009;6:668-72 **147**. Pavord ID ym. Lancet Respir Med 2016;4:731-741 **148**. Chapman KR ym. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:329-339 **149**. Nannini L ym. Cochrane Database Syst Rev

2007;4:CD003794 **150**. Nannini L ym. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD003794 **151**. Nannini LJ ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;9:CD006829 **152**. Calverley PM ym. N Engl J Med 2007;356:775-89 **153**. Aaron SD ym. Ann Intern Med 2007;146:545-55 **154**. Welte T ym. Am J Respir Crit Care Med 2009;180:741-50 **155**. Cazzola M ym. Pulm Pharmacol Ther 2007;20:556-61 **156**. Karner C ym. Cochrane Database Syst Rev 2011;3:CD008532 **157**. Nielsen R ym. Respir Med 2013;107:1709-21 **158**. Oba Y ym. Cochrane Database Syst Rev 2018;12:CD012620 **159**. Cazzola M ym. Eur Respir J 2018;52: **160**. Chapman KR ym. Am J Respir Crit Care Med 2018;198:329-339 **161**. Calverley PMA ym. Am J Respir Crit Care Med 2017;196:1219-1221 **162**. Chong J ym. Cochrane Database Syst Rev 2011;5:CD002309 **163**. Calverley PM ym. Lancet 2009;374:685-94 **164**. Fabbri LM ym. Lancet 2009;374:695-703 **165**. Chong J ym. Cochrane Database Syst Rev 2013;11:CD002309 **166**. Walters JA ym. Cochrane Database Syst Rev 2005;3:CD005374 **167**. Schols AM ym. Eur Respir J 2001;17:337-42 **168**. Barnes PJ. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:901-6 **169**. Cazzola M ym. Pharmacol Rev 2012;64:450-504 **170**. Ram FS ym. Cochrane Database Syst Rev 2002;4:CD003902 **171**. Rossi A ym. Chest 2002;121:1058-69 **172**. Zhou Y ym. Respirology 2006;11:603-10 **173**. ZuWallack RL ym. Chest 2001;119:1661-70 **174**. Cui Y ym. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2018;13:3813-3829 **175**. Han MK ym. Am J Respir Crit Care Med 2014;189:1503-8 **176**. Poole P ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD001287 **177**. Yawn BP ym. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2012;7:495-502 **178**. Laube BL ym. Eur Respir J 2011;37:1308-31 **179**. Wieshammer S ym. Respirat 2008;75:18-25 **180**. Chapman KR ym. Inhaler choice in primary practice Eur Respir rev 2005;14:117-22 **181**. Cranston JM ym. Cochrane Database Syst Rev 2005;4:CD001744 **182**. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. Ann Intern Med 1980;93:391-8 **183**. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet 1981;1:681-6 **184**. Górecka D ym. Thorax 1997;52:674-9 **185**. Chaouat A ym. Eur Respir J 1999;14:1002-8 **186**. Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. N Engl J Med 2016;375:1617-1627 **187**. Moore RP ym. Thorax 2011;66:32-7 **188**. O'Driscoll BR ym. BMC Pulm Med 2011;11:23 **189**. Quantrill SJ ym. Thorax 2007;62:702-5 **190**. Ries AL. COPD 2005;2:105-10 **191**. Booth S. Palliat Med 2006;20:219-20 **192**. Bradley JM ym. Cochrane Database Syst Rev 2005;4:CD004356 **193**. Holland AE ym. Arch Phys Med Rehabil 2010;91:221-5 **194**. NICE Clinical Guideline 201, 2010. [www.nice.org.uk/guidance/CG101](http://www.nice.org.uk/guidance/CG101) **195**. Struik FM ym. Cochrane Database Syst Rev 2013;6:CD002878 **196**. Casanova C ym. Chest 2000;118:1582-90 **197**. McEvoy RD ym. Thorax 2009;64:561-6 **198**. Cline E ym. Eur Respir J 2002;20:529-38 **199**. Díaz O ym. Eur Respir J 2002;20:1490-8 **200**. Kolodziej MA ym. Eur Respir J 2007;30:293-306 **201**. Budweiser S ym. Int J Clin Pract 2007;61:1516-22 **202**. Marin JM ym. Am J Respir Crit Care Med 2010;182:325-31 **203**. Orens JB ym. J Heart Lung Transplant 2006;25:745-55 **204**. Celli BR ym. N Engl J Med 2004;350:1005-12 **205**. Huang W ym. J Cardiothorac Surg 2011;6:148 **206**. van Agteren JE ym. Cochrane Database Syst Rev 2016;10:CD001001 **207**. Inci I ym. Eur J Cardiothorac Surg 2015;48:906-9 **208**. Papi A ym. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1114-21 **209**. Hoogendoorn M ym. Eur Respir J 2011;37:508-15 **210**. Patel AR ym. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:1091-9 **211**. Laskimotukos ja keuhkoembolia. Käypä hoito -suositus, 2016. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi) **212**. Bertoletti L ym. Respir Res 2013;14:75 **213**. McCrory DC ym. Cochrane Database Syst Rev 2002;4:CD003900 **214**. Hendeles L ym. Am J Health Syst Pharm 2005;62:1053-61 **215**. Barr RG ym. Cochrane Database Syst Rev 2003;2:CD002168 **216**. Duffy N ym. Thorax 2005;60:713-7 **217**. Stolz D ym. Am J Respir Crit Care Med 2018;197:1136-1146 **218**. de Jong YP ym. Chest 2007;132:1741-7 **219**. Walters JA ym. Cochrane Database Syst Rev 2009;1:CD001288 **220**. Leuppi JD ym. JAMA 2013;309:2223-31 **221**. Vollenweider DJ ym. Cochrane Database Syst Rev 2018;10:CD010257 **222**. Miravittles M ym. Am J Respir Crit Care Med 2013;188:1052-7 **223**. Butler CC ym. N Engl J Med

2019;381:111-120 **224**. Alahengitystieinfektiot (aikuiset). Käypä hoito -suositus, 2015. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi) **225**. Nouri S ym. Lancet 2001;358:2020-5 **226**. Osadnik CR ym. Cochrane Database Syst Rev 2012;3:CD008328 **227**. Austin MA ym. BMJ 2010;341:c5462 **228**. O'Driscoll BR ym. Thorax 2008;63 Suppl 6:vi1-68 **229**. Pilcher J ym. Respiriology 2017;22:1149-1155 **230**. Kim ES ym. J Thorac Dis 2018;10:882-888 **231**. Lightowler JV ym. BMJ 2003;326:185 **232**. Osadnik CR ym. Cochrane Database Syst Rev 2017;7:CD004104 **233**. Sellares J ym. Eur Respir J 2017;50: **234**. Frat JP ym. Respiriology 2019;24:724-731 **235**. Gavish R ym. Chest 2015;148:375-381 **236**. Palliatiivinen hoito ja saattohoito.fi **237**. Curtis JR. Eur Respir J 2008;32:796-803 **238**. Rocker GM ym. J Palliat Med 2007;10:783-97 **239**. Pinnock H ym. BMJ 2011;342:d142 **240**. Patel K ym. Respiriology 2012;17:72-8 **241**. Curtis JR ym. Eur Respir J 2004;24:200-5 **242**. Solano JP ym. J Pain Symptom Manage 2006;31:58-69 **243**. Elkington H ym. Palliat Med 2005;19:485-91 **244**. Barnes H ym. Cochrane Database Syst Rev 2016;3:CD011008 **245**. Abernethy AP ym. BMJ 2003;327:523-8 **246**. Currow DC ym. J Pain Symptom Manage 2011;42:388-99 **247**. Ekström M ym. Ann Am Thorac Soc 2015;12:1079-92 **248**. Johnson MJ ym. J Pain Symptom Manage 2013;46:957-63 **249**. Currow DC ym. Intern Med J 2018;48:102-103 **250**. Jennings AL ym. Cochrane Database Syst Rev 2001;4:CD002066 **251**. Abernethy AP ym. Lancet 2010;376:784-93 **252**. Curtis JR ym. Crit Care Med 2007;35:932-9

NÄYTÖN VARMUUSASTEEN ILMOITTAMINEN KÄYPÄ HOITO -SUOSITUKSISSA

KOODI	NÄYTÖN ASTE	SELITYS
A	Vahva tutkimusnäyttö	Useita menetelmällisesti tasokkaita <sup>1</sup> tutkimuksia, joiden tulokset samansuuntaiset
B	Kohtalainen tutkimusnäyttö	Ainakin yksi menetelmällisesti tasokas tutkimus tai useita kelvollisia <sup>2</sup> tutkimuksia
C	Niukka tutkimusnäyttö	Ainakin yksi kelvollinen tieteellinen tutkimus
D	Ei tutkimusnäyttöä	Asiantuntijoiden tulkinta (paras arvio) tiedosta, joka ei täytä tutkimukseen perustuvan näytön vaatimuksia
<sup>1</sup> Menetelmällisesti tasokas = vahva tutkimusasetelma (kontrolloitu koeasetelma tai hyvä epidemiologinen tutkimus), tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.		
<sup>2</sup> Kelvollinen = täyttää vähimmäisvaatimukset tieteellisten menetelmien osalta; tutkittu väestö ja käytetty menetelmä soveltuvat perustaksi hoitosuosituksen kannanottoihin.		