

Lauri Lehtimäki ja Jussi Karjalainen

Erikoissairaanhoidon rooli astman diagnostiikassa ja hoidossa

Aikuisten ja nuorten astma todetaan, hoidetaan ja seurataan pääasiassa perusterveydenhuollossa. Erikoissairaanhoidossa voidaan auttaa tilanteissa, joissa diagnoosin varmistamiseen tarvitaan erityistutkimuksia tai potilaan oireet edellyttävät vaativaa erotusdiagnoosia. Mikäli hyvää astman hallintaa ei saavuteta Käypä hoito -suositusten hoito- ja lääkitysohjeita noudattamalla, on erikoissairaanhoidossa vielä usein tarjolla keinoja auttaa potilasta. Vaikean astman hoitoon on tullut viime vuosina uusia mahdollisuuksia. Oikeiden hoitojen valinnassa tarvitaan kuitenkin tarkempi käsitys sairauden luonteesta sekä sen tulehduksellisesta alatyypistä. Astmaa sairastavan potilaan hengitystieoireiden aiheuttaja voi olla jokin muu sairaus tai toiminnallinen häiriö, joten systemaattinen selvittely erikoissairaanhoidossa tarvitaan aina ennen vaikean astman toteamista ja erikoishoitojen aloittamista.

Nuorten ja aikuisten astman diagnostiikassa ja hoidossa päävastuu on perusterveydenhuollolla ja työterveyshuollolla, mutta osa potilaista tarvitsee erikoissairaanhoidon toimia. Yleensä erikoissairaanhoidon lähettämisen syy on huonon hoitovasteen selvittely tai mahdollisen vaikean astman erikoishoitojen tarve. On hyvä muistaa, että kaikki astmaan liittyvät erikoissairaanhoidon toimet eivät aina liity vaikean taudin selvittelyyn, vaan toisinaan kyse voi olla diagnoosin varmentamisesta tai erotusdiagnoosin tutkimusten tarpeesta lievän tai keskivaikean astman yhteydessä, jos perusterveydenhuollon tutkimusvalikoimalla ei saada asiaa selvitettyä (Tapanainen ja Merivuori tässä numerossa).

Erityistason diagnostiset tutkimukset

Astmaan sopivien oireiden lisäksi astmadiagnoosin asettaminen edellyttää vaihtelevan ilmatieahtauman osoittamista. Perustason tutkimuksia ovat PEF-seuranta ja spirometria bronkodilaatiokokeella (1,2). Keuhkoputkien poikkeavan voimakas supistumisherkkyys

voidaan erikoissairaanhoidossa osoittaa joko suoralla (metakoliinialtistus) tai epäsuoralla (rasituskoe, hiilidioksidivakioitu kuivan ilman tehohengitys tai mannitolialtistus) menetelmällä (3,4, Koskela ym. tässä numerossa). Jos spirometria ei luotettavasti onnistu, voidaan potilaan keuhkojen toiminnan tutkimiseen käyttää impulssioskillometriä tai muita menetelmiä (**INTERNETTAULUKKO**) (5,6).

Astman lisäksi monet muut sairaudet tai toiminnalliset häiriöt voivat aiheuttaa hengitystieoireita. Näiden tunnistaminen ei aina ole mahdollista perusterveydenhuollossa. Tavallisia astmaa muistuttavia oireita aiheuttavia sairauksia ovat erilaiset pitkittyneet yskät, kurkunpään toimintahäiriöt ja sairaudet, tuoksuherkkyys, nenän ja nenän sivuonteloiden sairaudet, refluksaus ja hengitystieinfektiot (7).

Joskus astmaa muistuttavan oireilun syynä voi olla sydän- ja verenkiertoelimestön sairauksiin liittyvä hengenahdistus, suurten ilmäteiden rakenteellisiin sairauksiin, kuten trakeobronkomalasiaan ja suurten hengitysteiden ahtautumistaipumukseen (excessive dynamic airway collapse, EDAC) liittyvät oireet tai toiminnalliset hengityshäiriöt (7). Erikoissairaanhoidossa

on käytettävissä useita tutkimuksia, joita voidaan hyödyntää erotusdiagnostiikassa ja astman alatyypin määrittelyssä (**INTERNETTAULUKKO**). Näitä tutkimuksia hyödynnetään valikoiden potilaan oireiden ja löydösten perusteella.

Vaikeahoitoisen astman systemaattinen selvittely

Vaikeahoitoinen astma tarkoittaa tilannetta, jossa potilaalla ajatellaan olevan astma eikä astman hallintaa saada hyväksi tavanomaisella hoidolla. Oireilun syynä voivat olla astman hoidon ongelmat, liitännäisautien tai ulkoisten tekijöiden pahentama astma, kokonaan muu sairaus tai varsinainen vaikea astma. Tällöin tarvitaan systemaattinen selvittely, jossa erotetaan vaikeahoitoinen astma ja vaikea astma (7,8). Vain osalla systemaattisen selvittelyn läpikäyneistä potilaista todetaan vaikea astma, ja suurimmalla osalla jatkuvan oireilun syy on muu kuin astman vaikeus (9). Vaikeahoitoisen astman systemaattinen selvittely esitetään **TAULUKOSSA**.

Osa systemaattisesta selvittelystä onnistuu mahdollisuuksien ja osaamisen mukaan jo perusterveydenhuollossa. Parhaimmassa tapauksessa potilaan oireilu saadaan hallintaan ilman erikoissairaanhoidon. Varsinaisessa erikoissairaanhoidon systemaattisessa selvittelyssä tulee huomioida kaikki osa-alueet. Erityisen tärkeää on alkuperäisen astmadiagnoosin varmistaminen. Tanskassa havaittiin, että erikoislääkärin seurannassa olleista astmapotilaista vain puolella diagnoosi oli varmistettu asianmukaisesti (10).

Vaikean astman tulehdukselliset alatyypit ja hoidollisesti merkittävät fenotyypit

Suurin osa nykyisistä vaikean astman erityishoidoista on suunnattu tiettyyn tulehdukselliseen alatyyppiin. Tämän vuoksi jokaisen vaikeaa astmaa sairastavan potilaan osalta tulisi miettiä, mitä vaikean astman alatyyppejä hän sairastaa (Harju ym. tässä numerossa).

Tulehdukselliset alatyypit ovat eosinofiilinen, neutrofiilinen ja pausi- eli niukkagranulosyyttinen vaikea astma (11,12). Näistä eosii-

nofiiliset astman muodot tunnetaan parhaiten, kun taas neutrofiilinen ja niukkagranulosyyttinen ovat huonommin tunnettuja ja vähemmän tutkittuja.

Luotettavimmin eosinofiilinen hengitystietulehdus todetaan keuhkoputkien tähytyksen yhteydessä otetusta limakalvobiopsiasta tai indusoidun yskösnäytteen suurentuneesta eosinofilimäärästä (vähintään 3 %), mutta riittävän luotettavasti se voidaan osoittaa veren eosinofilimäärän (vähintään $0,3 \times 10^9/l$) tai uloshengitysilman suurentuneen typpioksidipitoisuuden ($FeNO > 50$ ppb) perusteella (7).

Tulehdusalatyyppien pysyvyyttä ei tiedetä tarkkaan, ja seurantatutkimuksissa esimerkiksi eosinofiilisen tulehduksen olemassaolo on vaihdellut samoilla potilailla eri ajankohtina. Neutrofiilisessa astmassa limakalvobiopsiassa tai ysköksessä pitäisi voida havaita neutrofiilinen tulehdus, kun taas niukkagranulosyyttiseen astmaan ei liity havaittavaa granulosyyttitulehdusta. Yleensä ei-eosinofiilisessä astmassa vaste glukokortikoidihoitoon on heikko, joten hoidossa kannattaa välttää suuria inhalaatioannoksia ja toistuvia tablettikuureja, ellei juuri kyseisen potilaan voida osoittaa niistä selvästi hyötyvän. Vielä ei tiedetä, onko neutrofiilinen astma osin lääkehoidon aiheuttama tila – glukokortikoidit vähentävät limakalvojen eosinofiliaa mutta voivat lisätä neutrofiilien määrää – vai onko se todella erillinen tulehdustyyppi (11).

Allerginen astma voidaan todeta, jos potilaalla on astmaoireita aiheuttava IgE-välitteinen allergia ja IgE-välitteinen herkistyminen varmistetaan ihopistokokeilla tai seerumin allergeenispesifisiä IgE-vasta-aineita mittaamalla. Oleellista on, että allergeenialtistus liittyy anamneesiin perusteella myös astmaoireisiin tai astman pahenemisiin. Pelkkä IgE-välitteinen herkistyminen ilman allergeenialtistuksen ja astmaoireilun välistä yhteyttä ei vielä tee astmasta luonteeltaan allergista. Allerginen astma on tulehdustyyppiltään eosinofiilinen (11). Yksittäisen potilaan eosinofiilista tulehdusta ei alatyypitystä varten ole välttämätöntä erikseen määrittää, jos astman allerginen luonne on muuten selvä.

Lihavuuteen liittyvä astma on usein vaikeahoitoinen, ja siihen liittyy heikentynyt vaste

TAULUKKO. Vaikeahoitoisen astman systemaattinen selvittely ja vaikean astman toteaminen erikoissairaanhoidossa.

Vaikeahoitoisen astman systemaattinen selvittely	
Varmista astma-diagnoosi	Olivatko oireet tyypillisiä, kun diagnoosi tehtiin? Perustuuko astmadiagnoosi keuhkojen toiminnan mittauksiin? Varmista niiden tulokset ja laatu. Jos oirekuva on epätyypillinen tai hoitovaste huono, pelkkään PEF-seurantaan perustuva diagnoosi ei ole luotettava. Tarvittaessa tauota hoitava lääkitys ja uusi diagnostiset tutkimukset.
Ovatko nykyiset oireet astma-oireita?	Ovatko oireet tyypillisiä vaihtelevalle keuhkoputkiahtaumalle vai ovatko ne esimerkiksi ylähengitystieoireita (nenä, sinukset, kurkunpää), refluksoireita, pelkkää yskää ja limaisuutta tai muuhun sairauteen sopivaa hengenahdistusta?
Onko astman perushoito kunnossa?	Tarkista astman lääkähoidosta potilaan hoitoon sitoutuminen ja lääkkeitösten, inhalaatiotekniikka, lääkityksen riittävyys: vähintään keskiannos hengitettävää glukokortikoidia, kokeile suurta annosta, tavalliset lisälääkkeet (LABA, LAMA, LTRA, teofylliini) käytössä tai kokeiltu sekä onko potilaalle suunniteltu ja ohjattu omahoito pahenemisvaiheessa.
Hoida astmaa pahentavat tekijät	Selvitä ja tarvittaessa hoida tavalliset astmaa pahentavat tekijät: krooninen nuha tai sinuiitti (ja polypoosi), tupakointi, allergiat ja allergeenialtistukset, hengitysilman epäpuhtaudet töissä ja kotona, huomattava ylipaino, hoitamaton uniapnea sekä muu lääkitys (esim. tulehduskipulääkkeet tai epäselektiiviset beetasalpaajat)
Vaikean astman kriteerit	
Vaikea astma voidaan todeta, jos:	Edellä kuvatun systemaattisen selvittelyn jälkeen potilas tarvitsee suuriannoksista hengitettävää glukokortikoidihoitoa ja vähintään yhtä lisälääkettä, jotta astman hallinta ei huononisi, tai astma on näistä toimista huolimatta huonossa hallinnassa. Tilannetta ei vaikean astman hoitoon perehtyneen erikoislääkärin vähintään 3 kk:n seurannassakaan saada tyydyttäväksi tavanomaisen hoidon optimoinnilla ja pahentaviin tekijöihin puuttamalla.

LABA = pitkävaikutteinen sympatomimeetti (long acting beta agonist), LAMA = pitkävaikutteinen antikolinerginen (long acting muscarinic antagonist), LTRA = leukotrieenin salpaaja (leukotriene receptor antagonist)

inhaloitaviin glukokortikoideihin (13). Lihavilla potilailla esiintyy astman eri tulehdusellisia alatyyppejä. Alatyypin onkin tärkeää tuntea hoitoa suunniteltaessa (14). Liikapainon vähentämisen tulisi olla keskeistä näiden potilaiden hoidossa niin perusterveydenhuollossa kuin erikoissairaanhoidossakin (15).

Tulehduskipulääkkeiden pahentamat hengitystieoireet (tulehduskipulääkkeiden pahentama hengityselinsairaus, asetyylisalisyylihapponyliherkkyys, asetyylisalisyylihapponyliherkkyys, asetyylisalisyylihapponyliherkkyys) muodostavat oireyhtymän, johon eosinofilisen astman lisäksi liittyvät nenän po-

lyyppitauti ja tulehduskipulääkeyliherkkyys. Siluontelokirurgia ja ylähengitysteiden paikallishoito ovat hoidossa keskeisiä, koska astma-oireiden ja pahenemisvaiheiden esiintyminen liittyvät vahvasti ylähengitysteiden tilanteeseen. Asetyyliisalisyylihapposiedätyksellä ja sen jälkeisellä pitkäkestoisella asetyylisalisyylihapponyhoidolla voidaan auttaa osaa potilaista (16).

Vaikean astman erityishoidot

Vaikean astman erityishoidot kohdennetaan yleensä tiettyyn tulehduselliseen alatyypin

tai fenotyyppiin. Seuraavassa kuvaamme erityishoidot vaikutusmekanismin mukaan, ja **KUVASSA** esitetään kunkin eri fenotyypin diagnostiikka sekä pääosin erikoissairaanhoidossa toteutettavat ja seurattavat erityishoidot.

Tablettimuotoinen glukokortikoidi. Sekä allergisen että ei-allergisen eosinofiilisen vaikean astman hoidossa voidaan käyttää säännöllisesti suun kautta otettavia glukokortikoideja. Ne tehoavat eosinofiiliseen astmatulehdukseen hyvin, samoin kuin näihin tauteihin usein liittyviin eosinofiilisiin ylähengitystiesairauksiin. Kokemuksemme perusteella suuri osa vaikeaa eosinofiilista astmaa sairastavista potilaista hyötyy säännöllisestä pieniannoksisesta suun kautta otettavasta glukokortikoidista, mutta hyvää tutkimustietoa pitkäaikaisen säännöllisen käytön aloitusaiheista, sopivasta annoksesta ja hyödyistä ei ole. Varmuutta säännöllisen käytön paremmuudesta toistuviin lyhyisiin kuureihin nähden ei myöskään ole.

Tavanomainen annos on 5–10 mg prednisonia aamuisin. Haittoja pitkäaikaiseen säännölliseen systeemiseen glukokortikoidihoitoon liittyy joka tapauksessa, ja annos tulisikin pitää mahdollisimman pienenä (17). Tämä hoitomuoto tulisikin mieluiten kokonaan korvata uudemmilla turvallisemmilla hoidoilla. Säännöllisen pitkäaikaisen glukokortikoidihoidon yhteydessä tulisi arvioida sekä toimet osteoporoosin estämiseksi että painon lisääntymiseen, glukoosiaineenvaihduntaan, verenpaineeseen, kaihiin, glaukoomaan ja lisämunuaislamaan liittyvät riskit, joita tulee tarvittaessa hoitaa. Mikäli potilas ei selvästi hyödy suun kautta otettavan glukokortikoidin kuureista tai pitkäaikaishoidosta, niitä tulee välttää.

IgE:n estäjä. Vaikean allergisen astman yhteydessä IgE-välitteistä välitöntä allergista reaktiota ja sen aktivoimaa kroonista tulehdusta voidaan hoitaa omalitsumabilla, joka on IgE-vasta-aineita kohtaan suunnattu monoklonaalinen vasta-aine. Omalitsumabin käyttöaihe on vaikea allerginen astma, johon liittyy herkistyminen ympärivuotiselle inhalaatioallergeenille. Lisäksi potilaalla tulee olla suuriannoksisen inhaloitavan glukokortikoidin ja beeta2-agonistin yhdistelmästä huolimatta toistuvia oireita ja pahenemisvaiheita sekä keuhkojen toiminnan

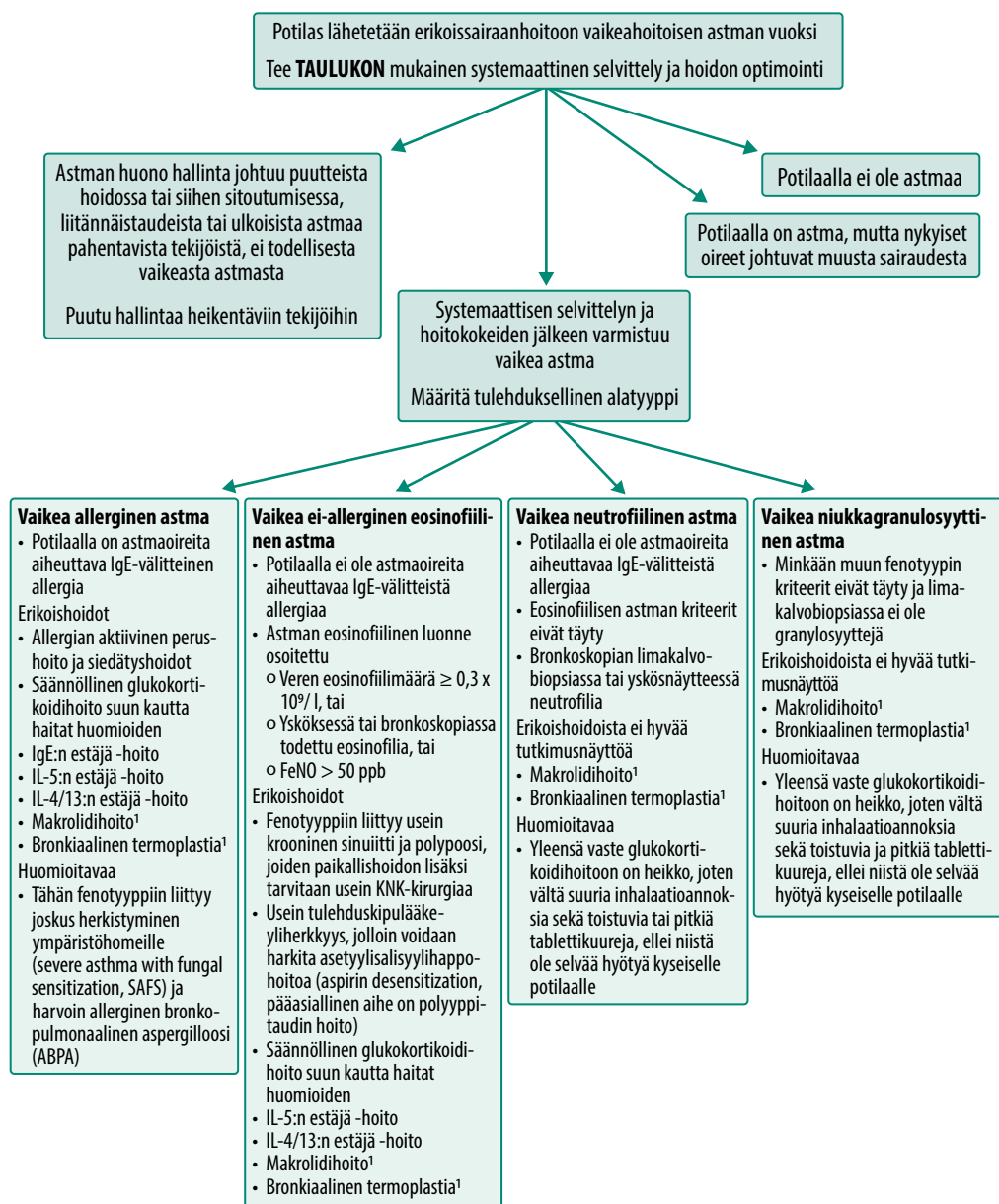
heikentyminen (uloshengityksen sekuntikapasiteetti, FEV₁ < 80 %). Omalitsumabin kertaannos ja ottamistaajuus (kahden tai neljän viikon välein) riippuvat potilaan painosta ja seerumin IgE-pitoisuudesta. Merkittäviä haittavaikutuksia omalitsumabihoitoon ei yleensä liity, ja anafylaksiariski on hyvin pieni.

Omalitsumabihoito tehoaa yleensä hyvin, kunhan potilaat valitaan oikein eikä kyseessä ole pelkkä IgE-välitteinen herkistyminen vaan kliininen allergia, joka vaikuttaa potilaan astman huonoon hallintaan. Lisättyä muuhun hoitoon omalitsumabi vähentää pahenemisvaiheita ja parantaa elämänlaatua, keuhkojen toimintaa ja oireiden hallintaa (18,19). Tavanomaiseen astman hoitoon verrattuna kustannukset ovat moninkertaiset. Hoitovaste on syytä arvioida kriittisesti ja tehoton hoito lopetetaan – oireet ja keuhkojen toiminta arvioidaan 3–6 kk:n ja pahenemisvaiheet 6–12 kk:n kuluessa. Hyvin tehonneen hoidon lopettamista voi kokeilla muutaman vuoden jälkeen. Tällöin tulee seurata tarkasti, vaikeutuuko astma taas ja onko hoito syytä aloittaa uudestaan.

Jos mahdollista, kannattaa pysyvemmän hoitotuloksen ja kustannusten vuoksi pyrkiä saamaan potilas niiden allergeenien siedätushoitoon, joilla tuntuu olevan keskeisin merkitys astman huonon hallinnan kannalta. Siedätushoidot onnistuvat myös omalitsumabihoiton aikana, ja tällöin ilmeisesti siedätushoitoon liittyvät haittavaikutukset ja anafylaksiariski ovat vähäisempiä (20).

Interleukiini 5 (IL-5) on sekä allergisessa että ei-allergisessa eosinofiilisessa limakalvotulehduksessa keskeinen muun muassa lymfosyyttien erittämä välittäjäaine, joka stimuloi eosinofiilien tuottoa luuytimessä, niiden haakeutumista kudokseen, aktivoitumista ja elossa pysymistä (21). IL-5:n toimintaa eosinofiilisen tulehduksen aktivoimisessa voidaan estää monoklonaalisilla vasta-aineilla, jotka sitoutuvat joko IL-5-molekyylin itseensä (mepolitsumabi ja reslitsumabi) tai sen reseptoriin (benralitsumabi).

IL-5:n estohoito tehoaa sekä allergiseen että ei-allergiseen eosinofiiliseen astmaan, ja tärkein asia potilasvalinnassa on tulehduksen eosinofiilisen luonteen osoittaminen. Käytännön



KUVA. Vaikean astman systemaattinen selvittely ja erityishoidot.

¹Tehoa ei ole tutkittu erikseen tietyissä fenotyypeissä

työssä veren suurentunut eosinofiilimäärä (yli $0,3 \times 10^9/l$) on riittävän tarkka limakalvoeosinofilian ja hyvän lääkehoitovasteen ennustaja.

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen palveluvalikoimaneuvosto PALKO on lokakuussa 2018 antanut suosituksen IL-5:n estäjien käytöstä (22).

Vaikean eosinofiilisen astman hoidossa IL-5:n estäjä vähentää muuhun hoitoon yh-

distettynä pahenemisvaiheita ja mahdollisen säännöllisesti käytetyn systeemisen glukokortikoidin tarvetta sekä parantaa elämänlaatua, keuhkojen toimintaa ja oireiden hallintaa. IL-5:n estäjät ovat hyvin siedettyjä, ja niiden anafylaksiariski on suunnilleen sama kuin lumelääkityksen (23). Hoitovaste on syytä arvioida kriittisesti ja tehoton hoito lopettaa. Oi-

Ydinasiat

- ▶ Erikoissairaanhoidon tehtäviin kuuluvat nuorten ja aikuisten astman diagnoosin varmistaminen tarvittaessa, erotusdiagnostiset tutkimukset, vaikeahoitoisen astman selvittely ja vaikean astman hoitaminen.
- ▶ Vaikeahoitoisesta astmasta vain pieni osa selittyy vaikealla astmalla, ja suurin osa ongelmista voidaan ratkaista perusasioiden systemaattisella selvittelyllä.
- ▶ Astmaongelmien systemaattiseen selvittelyyn kuuluvat diagnoosin varmistaminen ja erotusdiagnostiikka, pahentavien tekijöiden ja liitännäissairauksien selvittely ja hoito, hoitoon sitoutumisen ja oikean lääkkeenottotekniikan varmistaminen sekä hoidon optimointi.
- ▶ Suuri osa vaikean astman erikoishoidoista on suunnattu kukin tiettyyn tulehdukselliseen alatyyppiin, joten niiden käyttö edellyttää aina tarkempaa alatyypitystä.

reet ja keuhkojen toiminta arvioidaan 3–6 kk:n ja pahenemisvaiheet 6–12 kk:n kuluessa.

IL-4:n ja IL-13:n estäjä dupilumabi on hiljattain myyntiluvan saanut monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu IL-4:n reseptorin alfa-alayksikköön, joka on yhteinen sekä IL-4:n että IL-13:n reseptoreissa. Näin dupilumabi estää sekä IL-4:n että IL-13:n välittämää, tulehdusreaktiota voimistavaa viestiä. Vaikean astman hoidossa dupilumabi vähentää pahenemisvaiheita, parantaa keuhkojen toimintaa ja oireiden hallintaa sekä vähentää säännöllisen glukokortikoidihoidon tarvetta, kun potilaan veren eosinofiilimäärä tai uloshengitysilman typpioksidipitoisuus on suurentunut (24,25).

Dupilumabi ei tätä kirjoitettaessa ole vielä käytössä Suomessa, ja sen asemoituminen vaikean astman hoidossa muihin erikoishoitoihin nähdessä on vielä hieman epäselvä. Koska dupilumabi tehoaa hyvin myös vaikeaan atooppiseen ihottumaan ja nenän polyypitautiin,

kannattaa ainakin nämä liitännäissairaudet huomioida lääkevalinnassa.

Bronkiaalinen termoplastia on astmaan tarkoitettu hoito, jossa keuhkoputken tähytyksessä ohuen katetrin avulla johdetaan keuhkoputken seinämään radiotaajuista energiaa, joka lämmittää kudosta ja vähentää sileän lihaksen määrää keuhkoputken seinämässä (26). Hoito annetaan keuhkoputkistoon kolmen erillisen tähytystoimenpiteen aikana. Ensimmäisellä kerralla käsitellään oikea alalohko, toisella kerralla noin kuukauden kuluttua käsitellään vasen alalohko ja kolmannella kerralla noin kuukauden kuluttua molemmat ylälohkot. Kullakin toimenpidekerralla käsitellään hoidettavan alueen kaikki näkyvät ja tavoitettavat keuhkoputkihaarot.

Bronkiaalisen termoplastian vaikutusmekanismien ajatellaan liittyvän pääosin keuhkoputkien sileän lihaksen vähenemiseen. Osin vaikutus voi perustua myös hengitysteiden neuraalisiin muutoksiin tai limakalvotulehduksen lievittymiseen. Jälkimmäisistä mekanismeista on jonkin verran tutkimusnäyttöä, ja niitä puoltaa myös havainto, että hoitovaikutus havaitaan sileän lihaksen vähenemisenä myös niillä alueilla, joita ei ole suoraan katetrilla käsitelty (27). Pisimmät seurantatutkimukset termoplastiasta ovat viiden vuoden kestoisia, ja niissä hoidon on havaittu vähentävän pahenemisvaiheita. Vaikutus astmaoireiden hallintaan ja elämänlaatuun on ollut vähäisempi. Keuhkojen toimintaan hoito ei ole selvästi vaikuttanut. Seurantatutkimuksissa ei ole kehittynyt tavallista enempää bronkiektasioita tai muitakaan rakennevaurioita.

Toistaiseksi ei tiedetä, mihin vaikean astman fenotyyppiin tai tulehdukselliseen alatyyppiin bronkiaalinen termoplastia parhaiten soveltuisi, koska tutkimukset on tehty fenotyyppien kannalta valikoimattomissa aineistoissa. Koska tutkimusnäyttö termoplastian tehosta ja turvallisuudesta pitkällä aikavälillä on vielä puutteellista, kannattaisi termoplastia luultavasti suunnata sellaisille potilaille, joilla ei ole lääkehoitoon hyvin reagoivaa eosinofiilista tulehdusta ja joilla on hoidosta huolimatta selvä sileän lihaksen toimintahäiriöön liittyvä vaihteleva ahtauma sekä pahenemisvaiheita. Termoplastiahoidon

hinta vastaa 1–2 vuoden biologista lääkehoitoa.

Pitkäaikainen makrolidihoito. Tupakoi-
mattomien vaikeaa astmaa sairastavien potilai-
den atsitromysiinihoidon tehosta on tehty
kaksi suurempaa satunnaistettua tutkimusta
oireiden, elämänlaadun ja pahenemisvaiheiden
osalta. Suuremmassa tutkimuksessa 500 mg:n
atsitromysiiniannos kolmena päivänä viikossa
vähensi eosinofiilista ja ei-eosinofiilista ast-
maa sairastavien pahenemisvaiheita ja paransi
heidän elämänlaatuaan (28). Pienemmässä
tutkimuksessa 250 mg:n atsitromysiiniannos
kolmena päivänä viikossa ei vähentänyt koko
tutkimusjoukon pahenemisvaiheita, mutta ei-
eosinofiilista astmaa sairastavien pahenemis-
vaiheet vähenivät (29).

Makrolidimikrobilääkkeillä on antimikro-
bisten vaikutustensa lisäksi myös antiviraalisia
ja tulehdusta vähentäviä vaikutuksia. Astman
makrolidihoitojen hyödyn on ajateltu syntyvän
lähinnä antiviraalisesta vaikutuksesta ja siitä
seuraavasta pahenemisvaiheiden vähenemi-
sestä. Makrolidihoidon haittoina voi esiintyä

kuulon heikkenemistä, QT-ajan pidentymiseen
liittyviä rytmihäiriöitä ja bakteerien makrolidi-
resistenssiä. Vahvaa näyttöä makrolidien roolis-
ta vaikean astman hoidossa ei ole, mutta niitä
voi kokeilla tupakoi-
mattomien ensisijaisesti
ei-eosinofiilista vaikeaa astmaa sairastavien po-
tilaiden hoidoksi. Hoito kannattanee rajoittaa
pahenemisvaiheiden kannalta hankalimpaan
vuodenaikaan eli yleensä talvikauteen.

Lopuksi

Astma on kansantauti, jonka hoidossa on Suo-
messä onnistettu väestötasolla hyvin (30).
Diagnostiikan ja hoidon kehittymisen myötä
erikoissairaanhoidossa on useita keinoja auttaa
potilaita, joiden taudin määritys tai hoito ei pe-
rusterveydenhuollossa toteudu riittävän hyvin.
Vaikean astman uusien ja kalliiden erikoishoi-
tojen tehokas hyödyntäminen edellyttää poti-
laiden systemaattista arviointia ja tarvittaessa
vaikean astman hoitoihin erikoistuneen lääkä-
rin konsultoimista (7). ■

LAURI LEHTIMÄKI, apulaisprofessori, osastonyli lääkäri
Tampereen yliopisto ja Tays allergiakeskus

JUSSI KARJALAINEN, dosentti, ylilääkäri
Tays allergiakeskus

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT
Heidi Avellan-Hietanen, Tuuli Heinikari ja Tiina Mattila

VASTUUTOIMITTAJA
Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET

Lauri Lehtimäki: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista
(AstraZeneca, GSK, Mundipharma), luento-/asiantuntijapalkkio
(AstraZeneca, ALK, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, GSK, Mundi-
pharma, Novartis, Orion)

Jussi Karjalainen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Astra-
Zeneca, Boehringer Ingelheim, Roche, Teva), luento-/asiantuntija-
palkkio (AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Chiesi, GlaxoSmithKline,
Mundipharma, Novartis, Orion Pharma, Teva), muut sidonnaisuudet
(Novartis (Kliininen lääketutkimus))

SUMMARY

The role of specialized care in the diagnosis and treatment of asthma

The detection, treatment and follow-up of asthma in adults and adolescents mainly takes place in primary health care. Specialist medical care can be helpful in situations where special tests are needed to confirm the diagnosis or the patient's symptoms require advanced differential diagnosis. If good asthma control is not achieved by following the Current Care Guidelines, specialist can often help the patient. In recent years, new options have emerged for the treatment of severe asthma. However, choosing the right treatments requires a more detailed understanding of the nature of the disease and its inflammatory subtype. Because the cause of respiratory symptoms may be some other disease or functional disorder a systematic assessment should always be performed prior to the diagnosis of severe asthma and initiation of specialized care.

KIRJALLISUUTTA

1. Sovijärvi A, Kainu A, Malmberg P, Guldbrand A, Timonen K, Piirilä P. Spirometria- ja PEF-mittausten suoritus ja tulkinta, 14 painos. Helsinki: Moodi 2019.
2. Astma. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Kliinisen Fysiologian Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2012 [julkaistu 24.09.2012]. www.kaypahoito.fi
3. Malmberg P, Karjalainen J, Tikkaoski A, Mäkelä M, Koskela H. Keuhkoputkien supistumisherkkyiden mittaus metakoliinialtistuksella: Suomen Kliinisen Fysiologian yhdistyksen ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistyksen ja Suomen Lastenlääkäreiden Allergologiayhdistyksen suositus. Suom Lääkäril 2018;73:1511–3.
4. Hallstrand TS, Leuppi JD, Joos G, ym. ERS technical standard on bronchial challenge testing: pathophysiology and methodology of indirect airway challenge testing. Eur Respir J 2018;52. DOI 10.1183/13993003.01033-2018.
5. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. Ann Allergy Asthma Immunol 2011;106:191–9.
6. Schulz H, Flexeder C, Behr J, ym. Reference values of impulse oscillometric lung function indices in adults of advanced age. PLoS One 2013;8:e63366.
7. Porsbjerg C, Ulrik C, Skjöld T, ym. Nordic consensus statement on the systematic assessment and management of possible severe asthma in adults. Eur Clin Respir J 2018;5:1440868.
8. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, ym. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J 2014;43:343–73.
9. von Bülow A, Backer V, Bodtger U, ym. Differentiation of adult severe asthma from difficult-to-treat asthma – outcomes of a systematic assessment protocol. Respir Med 2018;145:41–7.
10. von Bülow A, Backer V, Bodtger U, ym. The level of diagnostic assessment in severe asthma: a nationwide real-life study. Respir Med 2017;124:21–9.
11. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. Nat Med 2012;18:716–25.
12. Jatakanon A, Uasuf C, Maziak W, Lim S, Chung KF, Barnes PJ. Neutrophilic inflammation in severe persistent asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1532–9.
13. Carpaij OA, van den Berge M. The asthma-obesity relationship: underlying mechanisms and treatment implications. Curr Opin Pulm Med 2018;24:42–9.
14. Bates JHT, Poynter ME, Frodella CM, Peters U, Dixon AE, Suratt BT. Pathophysiology to phenotype in the asthma of obesity. Ann Am Thorac Soc 2017;14:S395–8.
15. Ulrik CS. Asthma and obesity: is weight reduction the key to achieve asthma control? Curr Opin Pulm Med 2016;22:69–73.
16. Li KL, Lee AY, Abuzeid WM. Aspirin exacerbated respiratory disease: epidemiology, pathophysiology, and management. Med Sci (Basel) 2019;7:10.3390/medsci7030045.
17. Price DB, Trudo F, Voorham J, ym. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. J Asthma Allergy 2018; 11:193–204.
18. Yalcin AD. An overview of the effects of anti-IgE therapies. Med Sci Monit 2014;20: 1691–9.
19. Abraham I, Alhossan A, Lee CS, Kutbi H, MacDonald K. 'Real-life' effectiveness studies of omalizumab in adult patients with severe allergic asthma: systematic review. Allergy 2016;71:593–610.
20. Larenas-Linnemann D, Wahn U, Kopp M. Use of omalizumab to improve desensitization safety in allergen immunotherapy. J Allergy Clin Immunol 2014;133:937–937.e2.
21. Lopez AF, Begley CG, Williamson DJ, Warren DJ, Vadas MA, Sanderson CJ. Murine eosinophil differentiation factor. An eosinophil-specific colony-stimulating factor with activity for human cells. J Exp Med 1986;163:1085–99.
22. Reslizumabi, mepolitsumabi ja benralitsumabi -lääkkeet erittäin vaikean eosinofiilisen astman hoidossa. Terveydenhuollon palveluvalikoimaneuvosto 2018. https://palveluvalikoima.fi/eosinofiilinen-astma.
23. Busse WF, Chupp G, Nagase H, ym. Anti-IL-5 treatments in patients with severe asthma by blood eosinophil thresholds: Indirect treatment comparison. J Allergy Clin Immunol 2019;143:190–200.e20.
24. Castro M, Corren J, Pavord ID, ym. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. N Engl J Med 2018;378:2486–96.
25. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, ym. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. N Engl J Med 2018;378:2475–85.
26. Castro M, Rubin AS, Laviolette M, ym. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2010;181:116–24.
27. d'Hooghe JNS, Ten Hacken NHT, Weersink EJM, Sterk PJ, Annema JT, Bonta PL. Emerging understanding of the mechanism of action of bronchial thermoplasty in asthma. Pharmacol Ther 2018;181:101–7.
28. Gibson PG, Yang IA, Upham JW, ym. Effect of azithromycin on asthma exacerbations and quality of life in adults with persistent uncontrolled asthma (AMAZES): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017;390:659–68.
29. Brusselle GG, Vanderstichele C, Jordens P, ym. Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): a multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. Thorax 2013;68: 322–9.
30. Haahtela T, Herse F, Karjalainen J, ym. The Finnish experience to save asthma costs by improving care in 1987–2013. J Allergy Clin Immunol 2017;139:408–414.e2.