

## Inhalaatiolääkkeiden haittavaikutusten hallinta astma- ja COPD-potilailla

Astman ja keuhkohtaumataudin (COPD) lääkkeellinen hoito perustuu inhalaatiolääkkeisiin, jotka ovat yleensä hyvin siedettyjä, ja joiden vakavat haittavaikutukset ovat harvinaisia. On tärkeää valita potilaalle sopiva inhalaattori sekä varmistaa oikea lääkkeenottotekniikka. Inhalaatiosteroidin yksilöllisen annoksen räätälöimiseen tulee kiinnittää huomiota, eikä rutiininomaista annoksen tuplaamista hengitystieinfektion ajaksi enää suositella.

*Petri Salmela, LL, keuhkotautien ja allergologian erikoislääkäri, Pirha/Tays Keuhkoklinikka ja Allergiakeskus, yksityinen ammatinharjoittaja, Terveystalo, Mehiläinen, Pihlajalinna*

**INHALAATIOLÄÄKKEILLÄ** tarkoitetaan hengityksen kautta annosteltavia lääkkeitä, joita käytetään erityisesti obstruktiivisten keuhkosairauksien, astman ja keuhkohtaumataudin (COPD) hoidossa. Inhaloituna lääkeaine päätyy suoraan kohde-elimään, jolloin saavutetaan riittävän suuri hengitysteiden lääkepitoisuus. Samalla vältetään tarpeettoman suuri systeeminen lääkepitoisuus ja haittavaikutusriski pienenee. Tavallisimpia inhalaatiolaitteita ovat jauheinhalaattorit (*dry powder inhaler*, PDI), ponnekaasuinhalaattorit (*pressurised metered dose inhaler*, pMDI), soft mist -inhalaattori (SMI) sekä lääkesumutin eli nebulisaattori.

Artikkeli käsittelee hengitettävistä lääkeaineryhmistä kortikosteroidit, beeta-2-agonistit sekä antikolinergit. Inhalaatiomuodossa käytetään myös esimerkiksi anestesia-aineita sekä antitibiootteja, joita tässä artikkelissa ei käsitellä.

Inhalaationa toteutetun lääkehoidon onnistumisen ja toisaalta haittavaikutusten minimoimisen suhteen tärkein asia, oikein valitun lääkemolekyylin lisäksi, on valita jokaiselle potilaalle sopiva inhalaattori sekä varmistaa oikea lääkkeenottotekniikka. Markkinoilla on useita erilaisia inhalaattoreita. Yleisesti käytettävillä inhalaattoreilla 10–50 % otetusta lääkeaineesta päätyy keuhkoihin ja loput jäävät suun ja nielun limakalvoille tai päätyvät niellyksi. Nebulisaattorilla annostelussa lääkettä päätyy merkittävästi myös huoneilmaan ja hyötyosuus jää pieneksi.

Oikea inhalointitekniikka eroaa eri inhalaattoreiden välillä. Sekä liian nopea että liian hidaskäyttö voi olla ongelma. Hyvin nopeasti inhaloitessa, jolloin inhalaatio on usein myös liian lyhyt ja hätäinen, ”imaisunomainen”, sekä myös liian hitaasti tai vaihteeksi inhaloitessa merkittävä osa lääkkeestä voi päätyä suuonteloon ja

nielun takaseinään ilman riittävää keuhko-osuutta. Inhalaatiotekniikan opettamiseen on syytä panostaa niin hoidon aloituksen kuin inhalaattorin vaihtumisenkin yhteydessä paikallisen työnjoon mukaisesti. Tässä kannattaa hyödyntää osaavia hoitajia sekä apteekkihenkilökuntaa. Inhalaattorikohtaisia ohjevideoita löytyy esimerkiksi Suomen Apteekkariliiton internetsivuilta (1). Mikäli potilaalla on käytössä useampi eri inhalaatiolääke, on suositeltavaa valita yhdistelmävalmiste, tai mikäli se ei ole mahdollista, niin valita samalla inhalaatiotekniikalla toimivat inhalaattorit. Inhalaatiotekniikka on syytä tarkistaa säännöllisesti kaikilta potilailta ja erityisesti tilanteissa, joissa hoidon teho ei tunnu riittävän ja/tai inhalaattori vaihtuu. On myös hyvä muistaa, että vaikeakaan obstruktio ei automaattisesti tarkoita huonoa sisäänhengitystehoa ja osa vaikeankin obstruktion omaavista potilaista pystyy käyttä-



mään sopivaa jauheinhalaattoria ongelmitta. Lisätietoa inhalaattoreista, niiden valinnasta ja käytöstä löytyy muun muassa suomenkielisestä Allergiset sairaudet ja astma -oppikirjasta (2).

### *Hengitettävät kortikosteroidit*

Inhaatiosteroidit (*inhaled corticosteroids*, ICS) ovat olleet jo pitkään astman lääkehoidon kulmakivi ja kuuluvat osana hoitoa myös osalle keuhko-ahtaumatautipotilaista (3–6). Kortikosteroidien hoitovaikutus perustuu laajaan inflammaatiota rauhoittavaan vaikutukseen. Kortikosteroidien vaikutus alkaa hitaasti ja vaatii säännöllisen annostelun.

Paikallishaittoja ovat tavallisimmin suun sammus (harvinaisempaan myös candidaesofagiitti), äänen käheytyminen ja/tai äänen pettäminen sekä kurkkukipu. Paikallishaittoja pyritään estämään suun huuhtelemisel-

la vedellä lääkkeen ottamisen jälkeen. Hyvä suuhygienia säännöllisine hammastarkastuksineen on suositeltavaa. Haittojen ilmaantuessa on syytä tarkistaa inhalaattorin sopivuus sekä inhalaatiotekniikka. Joskus siirtyminen tilanjatkeen kautta annosteluun on ratkaisevaa. Myös kortikosteroidimolekyylin vaihto toiseen voi joskus auttaa. On kuitenkin hyvä muistaa, että aihiolääkkeiden (siklesonidi ja beklometasonidipropionaatti) kohdalla aktivoitumista tapahtuu myös keuhkojen ulkopuolella, eivätkä nekään siis ole paikallishaittoista vapaita.

Systeemiset kortikosteroidihaitat ovat hyvin tunnettuja systeemisen kortikosteroidihoidon puolelta, ja niiden riski kasvaa kumulatiivisesti kortisonimäärän ja hoidon pituuden mukaan. Tyypillisiä haittoja ovat luuntiheyden alentuminen, lisämunuaisen kuorikerroksen lama, infektioriskin lisääntyminen, kaihi, glukoosiaineenvaihdunnan muutokset, ihon ohentu-

minen, rasvan kertyminen ja painon nousu sekä psyykkiset vaikutukset, kuten unettomuus ja mielialavaikutukset. Hengitettävien kortikosteroidien imeytyminen verenkiertoon ja vaikutukset muihin elimiin lisääntyvät annosten kasvaessa johtaen systeemisten haittavaikutusten riskien lisääntymiseen (7,8). Kokonaisannokset suositelluilla hoitoannoksilla ovat kuitenkin verrattain pieniä systeemiin annosteluun verrattuna.

ICS-haittojen hallinnan kannalta on ensiarvoista annoksen ja hoidon optimointi yksilöllisen tarpeen mukaisesti. Astma ja COPD ovat heterogeenisiä sairauksia ja koostuvat erilaisista alatyypeistä, joiden hoitovaste muun muassa käytettävien kortikosteroidimäärien suhteen voi erota huomattavastikin. Lähtökohtaisesti ICS-hoito aloitetaan pienellä tai keskiuuralla hoitoannoksella, ja nämä annokset myös riittävät ylläpito-hoidossa suurimmalle osalle potilaista. Suuriin

ICS-annoksiin on tarpeen mennä vain erityisistä syistä, esimerkiksi astmasa, jos yhdistelmähoidosta huolimatta on toistuvia pahenemisvaiheita tai aktiivinen eosinofiilinen tulehdus (3). Astman hoidossa ei enää suositella ruutiinomaista annoksen tuplaamista tai nelinkertaistamista hengitystieinfektion ajaksi.

COPD-potilaan kohdalla ICS-tar-

## Inhalaatiotekniikka on syytä tarkistaa säännöllisesti kaikilta potilailta.

ve ylipäättään tulee arvioida tarkoin ja suurten annosten käyttö on harvoin tarpeen (4,6). Astman Käypä hoito -suosituksesta (3) löytyy taulukko, jossa on esitetty Suomessa käytössä olevien ICS-valmisteiden vahvuuksien jako pieneen, keskiisuureen ja suureen hoitoannokseen kaupanimisineen.

### Beeta-2-agonistit

Beeta-2-agonistit nimensä mukaisesti vaikuttavat beeta-2-adenergisiin reseptoreihin, ja hengitysteissä ne sekä estävät että laukaisevat sileän lihaksen supistumista. Niillä on myös jonkin verran värekarvatoimintaa parantavaa vaikutusta, mikä voi edistää liman poistumista. Niillä ei ole merkittävää vaikutusta hengitysteiden inflammatioon.

Beeta-2-agonistit jaetaan lyhyt- (SABA) ja pitkävaikutteisiin (LABA). Lyhytvaikutteisten kesto on muutama tunti ja pitkävaikutteisten 12 tunnista yli vuorokautteen.

Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat vapina, lihaskrampit ja sydämen tykyttely. Refluksin hankaloituminen on mahdollista. Harvinaisina haittavaikutuksina voi esiintyä vakavia sydämen rytmihäiriöitä, hypokalemiaa sekä verensokerin nousua. Nämä ovat kuitenkin harvoin merkittäviä tavanomaisia inhalaatioannoksia käytettäessä, ja astmapotilailla kardiovaskulaariturvallisuus on hyvä (9,10). COPD-potilaat ovat usein monisairaita, ja samanaikainen kardiovaskulaarisairastavuus on tavallista, jolloin haittavaikutusten riski voi olla kohonnut erityisesti bronkodilaattorihoidon

alkuvaiheessa. Nykytietämyksellä säännöllinen LABA-hoito on kuitenkin hyvin siedettyä, ja sillä voi toisaalta olla myös positiivisia vaikutuksia kardiovaskulaarisairauksiin (9,11).

Beeta-2-agonisteja kohtaan kehittyä jatkuvamman käytön kohdalla toleranssia, joka voi rauhoittaa vapinaa ja tykyttelytaipumusta ilman merkittävää hoidon tehon menetyttä. Mikäli näin ei käy, niin annoksen tilapäisen vähentäminen tai vaihtaminen toiseen beeta-2-agonistimolekyyliin voi auttaa. Mikäli haitat ovat vakavia tai muuten hankalia, beeta-2-agonistin sijaan kannattaa kokeilla antikolinergia.

### Antikolinergit

Antikolinergien tärkein vaikutus hengitysteissä on bronkusten seinämän sileän lihaksen supistumisen estäminen ja laukaiseminen. Ne vähentävät myös limaneritystä. Inhaloitavat antikolinergit ovat hyvin siedettyjä, ja niiden imeytyminen systeemiseen verenkiertoon on vähäistä, eivätkä ne läpäise veriaivoestettä.

Antikolinergit jaetaan lyhyt- (SAMA) ja pitkävaikutteisiin (LAMA). Lyhytvaikutteisten vaikutus kestää muutaman tunnin ja pitkävaikutteisten 12 tunnista yli vuorokautteen molekyylistä riippuen.

Tavallisin haittavaikutus on suun kuivuminen, joka voi helpottaa säännöllisen käytön myötä. Muita usein mainittuja mahdollisia haittoja ovat virtsaamisvaikeudet ja näköhäiriöt, mutta käytännössä nämä ovat hyvin harvinaisia.

### Yhteenveto

Astman ja keuhkohtaumataudin lääkkeellinen hoito pohjautuu inhalaatiolääkityksiin. Potilaalle sopiva inhalaattori sekä oikea inhalaatiotekniikka ovat avainasemassa niin hoidon tehon kuin haittavaikutusten minimoimisen suhteen. Inhalaatiolääkitykset ovat yleisesti hyvin siedettyjä, ja niiden vakavat haittavaikutukset ovat harvinaisia. Lääkehaittaa epäiltäessä on tärkeää tarkistaa oikea in-

halaatiotekniikka ja inhalaattorin sopeutus sekä tarvittaessa puuttua näihin. Muiden sairauksien hyvällä hoidolla ja yleisesti terveellisillä elintavoilla, mukaan lukien tupakoimattomuus, voidaan osaltaan myös ehkäistä mahdollisia haittoja.

*Kirjoittajan sidonnaisuudet:*

*Koulutus, konsultointi tai asiantuntijatoimintaa: AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, GSK; Kongressi- tai seminaarimatkoja: Boehringer-Ingelheim, GSK; Sihteeri, Tampereen Lääkärisseura.*

### Kirjallisuus

- 1 Annosteluvideot [Internet]. Apteekki. 2023 [cited 2023 Apr 14]. Available from: <https://www.apteekki.fi/annosteluvideot/annosteluvideot>
- 2 Mäkelä M, Harvima I, Kauppi P, ym, editors. Allergiset sairaudet ja astma. 1. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2020.
- 3 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin SK ry:n Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n ja Suomen Kliinisen Fysiologian Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Astma. Käypä hoito -suositus, 2022;(Generic). Available from: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 4 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Keuhkohtaumatauti. Käypä hoito -suositus, 2020;(Generic). Available from: [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 5 Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org) [Internet]. 2022;(Generic). Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- 6 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis - GOLD [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 6]; Available from: <https://goldcopd.org/>
- 7 Majers I, Kearns N, Harper J, ym. Oral steroid-sparing effect of high-dose inhaled corticosteroids in asthma. Eur Respir J [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Apr 12];55(1). Available from: <https://erj.ersjournals.com/content/55/1/1901147>
- 8 Beasley R, Harper J, Bird G, ym. Inhaled Corticosteroid Therapy in Adult Asthma. Time for a New Therapeutic Dose Terminology. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Jun 15;199(12):1471-7.
- 9 Amegadzie JE, Gamble JM, Farrell J, ym. Association between Inhaled 2-agonists Initiation and Risk of Major Adverse Cardiovascular Events: A Population-based Nested Case-Control Study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2022;17:1205-17.
- 10 Iftikhar IH, Imtiaz M, Brett AS, ym. Cardiovascular safety of long acting beta agonist-inhaled corticosteroid combination products in adult patients with asthma: a systematic review. Lung. 2014 Feb;192(1):47-54.
- 11 Rabe KF, Hurst JR, Suissa S. Cardiovascular disease and COPD: dangerous liaisons? Eur Respir Rev [Internet]. 2018 Sep 30 [cited 2023 Apr 14];27(149). Available from: <https://err.ersjournals.com/content/27/149/180057>