



Harvinaiset keuhkosairaudet

Alfa1-antitrypsiinin puutos, AAT-proteiinin puutos **sivu 2**

Bronkiektasiatauti **sivu 5**

Sarkoidoosi **sivu 9**

Uloshengityksessä tapahtuva isojen hengitysteiden kasaanpainuminen **sivu 14**

Alfa₁-antitrypsiinin puutos, AAT-proteiinin puutos

(eng. alpha1-antitrypsin deficiency)

ICD10 E88.0

Alfa1-antitrypsiinin (AAT-proteiini) puute on perinnöllinen aineenvaihduntasairaus, joka lisää riskiä kantajan keuhko- ja maksavaurioille. Tässä tarkastellaan AAT-proteiinin puutetta keuhkovaurioiden näkökulmasta.

Mistä sairaus johtuu?

AAT-proteiini muodostuu pääasiassa maksassa, josta se kulkeutuu verenkierron mukana keuhkoihin. Keuhkot ovat alttiina erilaisille tulehduksille, joita aiheuttavia bakteereja entsyymit yrittävät tuhota. AAT-proteiini hillitsee entsyymejä niin, että ne tuhoavat vain bakteereita eivätkä keuhkokudosta. Keuhkokudos alkaa tuhoutua, kun AAT-proteiinin pitoisuus on liian matala.

AAT-proteiinin toimintaa säätelevä geeni sijaitsee kromosomissa 14. Vanhemmilta tulevat geenit määrittävät alfa1-antitrypsiinipuutoksen genotyypin. Virheellinen geeni voidaan periä vain toiselta (heterotsygootti) tai molemmilta vanhemmilta (homotsygootti).

Ihmisen AAT-proteiinipitoisuus voi vaihdella ja siten proteiinipuutokseen liittyvä fenotyyppi eli ilmiasu voi olla eri ihmisillä erilainen. Proteiinipitoisuus on merkittävä ilmiasua (mahdollisesti keuhkojen toimintakyvyn alenemaa tai keuhkosairautta) ennustava tekijä. Normaalisti toimiva genotyyppi on M. Yleisimmät sairastumisriskiin liittyvät genotyypit ovat S, jossa AAT-proteiinin pitoisuus on selvästi normaalia matalampi ja Z, jonka yhteydessä AAT-proteiinin pitoisuus on pieni erityisesti, jos Z-genotyyppi on periytynyt molemmilta vanhemmilta.

Oireet

Oireet ovat erittäin yksilöllisiä. Niihin vaikuttavat AAT-proteiinipitoisuuden lisäksi elintavat ja elinympäristö.

Vaikeassa alfa1-antitrypsiinin puutoksessa (genotyyppi ZZ ja SZ) on tyypillistä emfyseema eli keuhkolaajentuman ilmeneminen 40–50 ikävuoden välillä. AAT-proteiinin puutteen on kuvattu liittyvän myös varhain alkaneeseen keuhkohtaumatautiin (COPD, taulukko) ja joskus myös bronkiektasioihin eli keuhkoputkien laajentumiin. Emfyseemamuutokset painottuvat erityisesti keuhkojen alaosiin, kun taustalla on AAT-proteiinin puute. AAT-proteiinin lisäksi keuhkomuutosten kehittymiseen vaikuttavat elämäntavat, esimerkiksi aktiivinen ja passiivinen tupakointi ja pölyinen työympäristö.

Taulukko 1: Keuhkohtaumatauti eli COPD

Keuhkohtaumatautiin kuuluvat	Oire
Krooninen keuhkoputkentulehdus	Pitkäaikainen ja toistuva hengitysteiden limaisuus
Keuhkoputkien ahtauma	Yskä, limaisuus ja rasitushengenahdistus
Keuhkolaajentuma eli emfyseema	Rasitushengenahdistus

Tyypillisiä keuhko-oireita ovat hengenahdistus ensin rasituksessa ja myöhemmin, jos sairaus etenee vaikeaksi myös levossa. Oireena voi olla myös yskä ja limaisuus, jota mahdolliset bronkiektasiat lisäävät.

AAT-proteiinin puutoksen aiheuttavat maksasairaudet ilmenevät tavallisimmin vastasyntyneellä esimerkiksi maksatulehduksena. Aikuisiässä suurin riski maksasairauksiin (maksakirroosi ja hepatooma) on yli 60-vuotiailla ZZ-genotyypin omaavilla. Muissa genotyypeissä riski on vähäinen tai sitä ei ole ollenkaan.

Diagnostisointi

AAT-proteiinin pitoisuus tulee määrittää aikuisilta

- » joilla on keuhkohtaumatautiin sopivia muutoksia (taulukko) keuhkoissa ja jotka ovat alle 45-vuotiaita tai heillä on lyhyt tupakkahistoria (alle 20 askivuotta)
- » joilla on tuntemattomasta syystä aiheutuva maksasairaus

AAT-proteiinin puutetta epäiltäessä tutkitaan ensisijaisesti sen pitoisuus veressä (fenotyyppitys). Jos pitoisuus on matala (viitearvo 0,96–1,78 g/l), jatketaan tavallisesti genotyypin tutkimuksella (geenimuutoksen tutkiminen).

Taulukko: Keuhkohtaumataudin diagnostisointi

Tutkimus	Löydös
Keuhkojen kuuntelu	Normaali tai ulos hengittäessä kuuluu rahinaa/vinkunaa tai hengitysäänet ovat hiljentyneet
Keuhkojen toimintakokeet (spirometria)	Sekunnissa ulospuhallettavan ilmamäärän (uloshengityksen sekuntikapasiteetti, FEV1) alentunut suhde voimistetussa uloshengityksessä kokonaan ulospuhallettuun ilmamäärään (nopea vitalikapasiteetti, FVC) keuhkoputkia avaavan lääkityksen (bronkodilataation) jälkeen Pystytään määrittelemään myös sairauden vaikeusaste (ahtauman eli obstruktion aste)
Kuvantamistutkimus, rtg	Perustutkimus, jonka avulla suljetaan pois muita hengitysoireita aiheuttavia sairauksia. Edenneessä keuhkohtaumataudissa rtg-kuvassa on keuhkolaajentumaan liittyviä muutoksia.
Kuvantamistutkimus, tietokonetomografia	Ei rutiinomaisesti diagnostisoinnissa vaan tarpeen mukaan mm. ongelmatapauksissa diagnoosin tarkentamiseksi ja erotusdiagnoosiikassa.
Laboratoriotutkimukset	Muiden tautien poissulkemiseksi, akuutin infektion toteamiseksi tai akuuttitilanteen arvioon pahenemisvaiheessa.
Kyselylomakkeet	CAT-testi, jolla kartoitetaan oireita ja elämänlaatua keuhkohtaumatautiin sairastuneilla mMRC-testi, jolla kartoitetaan hengenahdistusta

Hoito

AAT-proteiinin puutokseen on tehty kansainvälisesti tutkimuksia proteiinin korvaamiseksi suonensisäisellä valmisteella. Korvaushoidolla ei ole saatu 2-3 vuoden mittaisissa tutkimuksissa riittävää vaikutusta keuhkojen toimintakykyyn tai elämänlaatuun. Suomessa korvaushoitoa on käytetty, jos uloshengityksen sekuntikapasiteetti (FEV1) tai keuhkofunktio on huonontunut äkillisesti ja nopeasti.

AAT-proteiinin aiheuttamien keuhkomuutosten hoidossa noudatetaan keuhkohtaumataudin Käypä hoito -suosituksia (linkki käypä hoitoon).

Tupakoimattomuus ja tupakoinnin lopettaminen ovat oleellinen osa hoitoa. Tärkeää on vähentää altistumista myös muille ympäristön hengitystieärsykyille, esimerkiksi käryille ja pölyille.

Lääkehoidon tavoitteena on

1. keuhkoputkien avaaminen ja siten päivittäisten oireiden väheneminen ja/tai
2. keuhkohtaumataudissa ilmaantuvien pahenemisvaiheiden vähentäminen.

Lääkehoito koostuu pääosin lyhyt- ja pitkävaikutteisista avaavista lääkkeistä ja sisäänhengitettävästä kortikosteroidista eli niin sanotusta hoitavasta lääkkeestä.

Pahenemisvaiheen merkkejä ovat muun muassa lisääntynyt hengenahdistus, yskä ja mahdolliset märkäiset yskökset. Pahenemisvaiheessa hengitystieoireet vaikeutuvat äkillisesti tavanomaisesta päivittäisestä vaihtelusta.

Influenssarokote kannattaa ottaa, sillä sen on todettu vähentävän keuhkohtaumataudin pahenemisvaiheita. Myös pneumokokkrokotetta suositellaan keuhkohtaumapotilaille, koska se mitä ilmeisemmin vähentää pneumokokin aiheuttamaa keuhkokuumetta.

Liikunnan on todettu keuhkohtaumapotilaille

- » vähentävän merkittävästi hengenahdistusta ja voimattomuutta
- » lieventävän depressiota ja ahdistuneisuutta
- » parantavan fyysistä suorituskykyä
- » pienentävän sairaalahoitoon joutumista.

Liikunta on hyödyksi myös lievää keuhkohtaumatautia sairastaville, jos suorituskyky on heikentynyt. Liikunta kannattaa aloittaa heti sairauden pahenemisvaiheen jälkeen, sillä se pienentää uuden sairaalahoidon ja kuoleman riskiä merkittävästi.

Tutkimusnäyttöä rasituksenaikaisen happilisan hyödystä pidemmällä aikavälillä ei ole, mutta rasituksenaikainen happilisa saattaa parantaa yksittäisen harjoitussuorituksen tulosta, vaikka pysyvää valtimoveren hapenpuutetta ei ole kehittynyt.

Sairauden edetessä voidaan arvioida keuhkonsiirron mahdollisuutta.

Maksasairauksien hoidossa noudatetaan hoitoa kuten muissa kroonisissa maksasairauksissa. Aikuisilla maksansiirrot ovat olleet harvinaisia.

Esiintyvyys

Vuonna 2015 julkaistun tutkimuksen mukaan fenotyyppi Z olisi 202 577 suomalaisella ja fenotyyppi S 105 692 suomalaisella. Genotyyppien (SZ ja ZZ) esiintyvyydestä ei ole tietoa.



Asiantuntijatarkistuksen tekstiin on tehnyt keuhkosairauksien ja allergologian erikoislääkäri Paula Kauppi sekä keuhkosairauksien, allergologian ja sisätautien erikoislääkäri Seppo Saarelainen. Tekstin on oikolukenuut Selina Kangas.

Bronkiektasiatauti

(eng. bronchiectasis)

ICD10 J47

Bronkiektasiataudilla tarkoitetaan keuhkoputkien pysyvää, parantumatonta laajenemista, ja keuhkoputkien seinämien sekä niitä ympäröivien rakenteiden pitkäaikaista tulehdusta. Bronkiektasioita voi esiintyä paikallisesti tai laajemmin molemmissa keuhkoissa.

Tauti on kuvattu ensimmäisen kerran vuonna 1891 ja on todennäköisesti nykypäivänä alidiagnostisoitu. Taudin monimuotoisuus on alkanut hahmottua vasta viime vuosina. Kansainvälisten hoitolinjausten mukaan on tärkeää selvittää bronkiektasioiden mahdollinen syy, jotta asianmukainen hoito voidaan aloittaa mahdollisimman varhain keuhkovaurioiden ennaltaehkäisemiseksi. Oleellista on akuuttien pahenemisvaiheiden hyvä hoito ja rokotuksista huolehtiminen. Avainasemassa on myös aktiivinen limaisuuden hoito ja monipuolinen liikunta.

Mistä sairaus johtuu?

Vaikka sairaus on tunnettu jo kauan, ei taudin syntyä tunneta vielä kovin hyvin. Bronkiektasioiden taustalla voi olla monenlaisia tekijöitä (taulukko), mutta se voi olla myös idiopaattinen eli syytä ei tiedetä (26–53 %).

Taulukko 2: Bronkiektasiataudin taustalla voi olla monenlaisia tekijöitä

Värekarvatoiminnan ja limanerityksen häiriöt > esimerkiksi primaari siliaarinen dyskinesia, kystinen fibroosi
Tulehdustautien jälkitilat esimerkiksi bakteeritulehdus, myobakteerit, virustaudit
Mekaaninen ahtauttava tekijä > esimerkiksi kasvain, vierasesine
Ilmateitä ahtauttava keuhkosairaus > esimerkiksi COPD, astma, alfa-1-antitrypsiinin puutos
Immuunipuutos > esimerkiksi yleinen vaihteleva immuunipuutos
Toksinen vaurio > esimerkiksi myrkyllisen kaasun hengittäminen, refluksitauti
Systeemitauteihin liittyvä > esimerkiksi sidekudossairaudet, tulehdukselliset suolistosairaudet

Oireet

Osa potilaista saattaa olla oireettomia ja osalla oireita on jatkuvasti. Osalla taas on oireita vain taudin pahenemisvaiheessa. **Pahenemisvaiheella** tarkoitetaan yli 24 tunnin kestäväää oirekuvanmuuttumista omaa normaalia tilannetta pahemmaksi.

Yleisimmät oireet:

- » runsas limaisuus
- » yskä

Muita oireita

- » toistuvat hengitystietulehdukset
- » veriyskä
- » hengenahdistus
- » kuume
- » rintakipu
- » yskän vaikeutuminen
- » yskösten määrän, märkäisyyden ja koostumuksen muutokset
- » hengityksen vinkuna
- » ilman loppumisen tunne.

Pahenemisvaiheiden

ilmaantumista ennustavia tekijöitä ovat muun muassa

- » toistuvat poskiontelotulehdukset
- » refluksitauti
- » yskösten bakteerikasvun monilajisuus
- » värekarvojen toimintahäiriöt
- » keuhkohtaumatauti (COPD).

Diagnosointi

Ohutleiketietokonekuvaus (HRTT)

- » keuhkoputken seinämien paksuuntuminen ja keuhkoputkien laajeneminen suuremmaksi kuin viereinen keuhkovaltimo
- » keuhkoputkien läpimitta ei kapene matkallaan kohti keuhkon reuna-alueita
- » keuhkoputkien näkyminen keuhkon reuna-alueilla

Keuhkoja kuunnellessa saattaa kuulua rahinoita ja vinkunoita.

Verikokeet: perusselvityksenä laaja verenkova ja CRP, joka saattaa olla lievästi koholla.

Sairauden pahenemisvaiheessa saattaa olla leukosytoosia eli veren valkosolujen runsautta, ja lasko eli senkka ja CRP voivat olla koholla.

Spirometria eli keuhkojen toimintakoe ei ole bronkiektasiataudille diagnostinen, mutta se voi seurannassa antaa kuvan taudin etenemisestä. Bronkiektasiapotilaan spirometria voi olla normaali, mutta keuhkojen tilavuuden pienenemistä tai lievää ahtautumista voi esiintyä.

Tautia aiheuttavien syiden selvittäminen kuuluu erikoissairaanhoidon tehtäviin.

Hoito

On tärkeää selvittää mahdollinen bronkiektasioita aiheuttava syy, sillä se voi vaikuttaa hoitolinjauksiin.

Hoidon tavoitteena on:

- » vähentää oireita ja ylläpitää keuhkojen toimintaa
- » vähentää pahenemisvaiheita
- » parantaa elämänlaatua

Lääkehoito

Lääkehoidon tavoitteena on bakteeritulehdusten rauhoittaminen ja tulehdukseen liittyvän kudonvauriota pahentavan noidankehän katkaiseminen. Hoito jaetaan pahenemisvaiheen hoitoon, ja pitkäaikais- ja häätöhoitoon.

Pahenemisvaiheen hoito aloitetaan, kun oirekuva muuttuu tavanomaisesta. Lääkevalinnassa huomioidaan aiheuttajabakteeri tai aikaisempi bakteerikantajuus ja bakteerikannan vastustuskyky antibioottihoitoja kohtaan. Yskösten bakteeriviljelynäyte tulisi ottaa ennen lääkkeen aloittamista.

Hoitona käytetään yleensä kapeakirjoista (vaikuttaa tiettyihin bakteereihin), suun kautta annosteltavaa lääkettä riittävän suurena annoksena 14 vuorokauden ajan. Jos pahenemisvaihe on vaikea tai se pitkittyy tai uusii tablettimuotoisesta lääkehoidosta huolimatta tai henkilö tarvitsee sairaalahoitoa, harkitaan suonensisäistä antibioottihoitoa.

Hengitettävää antibioottihoitoa käytetään toistaiseksi vain harvoin muutamien vaikeahoidoisten bakteerien hoidossa.

Pitkäaikaishoitoa antibiooteilla harkitaan erikoislääkärin toimesta silloin, kun potilaalla on ollut vähintään kolme lääkehoitoa vaatinutta pahenemisvaihetta vuoden sisällä tai pahenemisvaiheisiin on liittynyt huomattava sairastavuus.

Häätöhoitoa harkitaan käytettäväksi yleensä, jos todetaan tiettyjen bakteerien (esim. *Pseudomonas aeruginosa* tai *Staphylococcus aureus*) kantajuus. Hoidon tavoitteena on ennaltaehkäistä vaikeita hengitystieoireita sekä elämänlaadun ja keuhkojen toimintakyvyn heikkenemistä.

Muu lääkehoito

Hengitettävistä tai suun kautta otettavista kortikosteroideista ei ole tutkimukseen perustuvaa näyttöä bronkiektasioiden hoidossa. Jos kortikosteroidia päätetään kokeilla, on hoitovastetta seurattava tarkasti. Ilman selkeää hoitovastetta lääkitystä ei pidä jatkaa.

Rokottaminen

Influenssa- ja pneumokokkrokotuksia suositellaan kaikille bronkiektasiatautia sairastaville. Rokotusten tavoitteena on ehkäistä vaikeita hengitystietulehduksia.

Limantyhjennyshoidot

Liman aktiivinen tyhjentäminen on erittäin tärkeää bronkiektasiataudissa. Aktiivisen liikunnan harrastamista suositellaan bronkiektasiatautia sairastavalle monestakin erisyydestä. Se muun muassa tehostaa liman poistoa.

Limaisuuden hoidossa voidaan käyttää erilaisia hengitysharjoitusapuvälineitä (PEP-laitteet) ja erilaisia hengitystekniikoita, joita tulee harjoitella fysioterapeutin ohjauksessa.

Vaikeaa ja runsasoireista bronkiektasiatautia sairastavilla voidaan käyttää limanirrotuksen tehostamiseen hypertonisien keittosuolaliuoksen hengittämistä kahdesti päivässä. Suolaliuos hengitetään höyryn muodossa akkukäyttöisen lääkesumuttimen avulla. Hoidon soveltuvuus potilaalle arvioidaan erikoissairaanhoidossa, jossa annetaan myös hoidon ohjaus.

Kirurginen hoito

Jos bronkiektasioita esiintyy paikallisesti (yhden lohkon alueella) ja oireita on parhaasta mahdollisesta hoidosta huolimatta, voidaan harkita lohkonpoistoa. Lohkonpoisto tehdään nykyään erittäin harvoin.

Keuhkosiirtoa voidaan harkita hoidoksi silloin, kun bronkiektasioita esiintyy laajoilla alueilla ja tauti etenee parhaasta mahdollisesta hoidosta huolimatta.

Seuranta

Bronkiektasioiden diagnosointi ja runsaasti oireilevien ja yli kolme pahenemisvaihetta vuodessa sairastavien henkilöiden seuranta kuuluu erikoissairaanhoidon. Jos taudin tilanne on vakaa eikä toistuvia pahenemisvaiheita esiinny, tautia seurataan perusterveydenhuollossa.

Ennuste

Runsasoireinen, hoitamaton tauti voi johtaa keuhkojen toiminnan huononemiseen ja elämänlaadun heikkenemiseen sekä ennenaikaiseen kuolemaan.

Esiintyvyys

Bronkiektasiataudin esiintyvyys tunnetaan huonosti. Länsimaissa se on nykytiedon mukaan 4/100 000–272/100 000 ollen yleisempää iäkkäässä (yli 75-vuotiaat) väestössä. Bronkiektasioita voi esiintyä myös lapsilla.



Asiantuntijatarkistuksen tekstiin on tehnyt keuhkosairauksien erikoislääkäri, dosentti Minna Purokivi. Tekstin on oikolukenuut Selina Kangas.

Sarkoidoosi

ICD10 D86 / D86.0 / D86.1 / D86.2 / D86.3 / D86.8 / D86.9

Sarkoidoosi on granulomatoottinen, tulehduksellinen monielinsairaus, jonka aiheuttaja, ennuste ja spesifinen hoito ovat osin vielä ratkaisematta. Sairautta esiintyy kaikkialla maailmassa.

Sarkoidoosin diagnosointi on vaikeaa, koska sen oireet ja löydökset voivat olla moninaisia ja muistuttaa monia muita sairauksia. Sarkoidoosi voi myös esiintyä lähes missä elimessä tahansa. Tässä tekstissä keskitytään keuhkosarkoidoosiin.

Diagnoosikoodit ICD 10 järjestelmän mukaan:

- D86 Sarkoidoosi
- D86.0 Keuhkosarkoidoosi
- D86.1 Imusolmukkeiden sarkoidoosi
- D86.2 Keuhko ja imusolmukkeiden sarkoidoosi
- D86.3 Ihosarkoidoosi
- D86.8 Muussa tai useissa kehonosissa ilmenevä sarkoidoosi
- D86.9 Määrittämätön sarkoidoosi

Mistä sairaus johtuu?

Sarkoidoosin aiheuttajaa ei tiedetä. Nykykäsityksen mukaan sairauden taustalla on ulkopuolinen laukaisija eli antigeeni yhdessä yksilöllisen taipumuksen kanssa.

Perimällä on vaikutusta sairauden puhkeamisen todennäköisyyteen, mutta myös kliiniseen kuvaan ja ennusteeseen.

Esiintyvyys

Tavallisimmin sarkoidoosia esiintyy 20–40-vuotiailla. Toinen esiintymishuippu esiintyy 50–60-vuotiailla. Naisilla sairaus on hieman yleisempi kuin miehillä. Lapsilla sarkoidoosi on erittäin harvainen.

Suomessa sarkoidoosin esiintyvyyttä (prevalenssi) selvitelleen tutkimuksen mukaan sarkoidoosia sairastaa noin 28 ihmistä 100 000:sta. Suomessa sairastuneita on noin 1 500.

Sarkoidoosidiagnoosin saa vuosittain (ilmaantuvuus eli insidenssi) noin 10–15 ihmistä 100 000:sta. Suomessa vuosittain sairastuu noin 600 ihmistä.

Sarkoidoosia sairastavan lähisukulaisella on suurentunut riski sairastua. Suomessa suvuittain esiintyvän sarkoidoosin esiintyvyys on tutkimuksen mukaan 3,6–4,7 %.

Oireet

Oireet vaihtelevat oireettomuudesta runsasoireiseen taudinkuvaan. Noin puolet suomalaisista sarkoidoosia sairastavista ovat sairastuessaan oireettomia.

Oireet voivat alkaa

- » akuutisti eli nopeasti esimerkiksi kyhmyruusuna, kuumeena tai silmän suonikalvon tulehduksena
- » subakuutisti eli puoliäkkillisesti
- » kroonisesti eli vähitellen usein pitkäkestoisia tai esimerkiksi toistuvina arpien liikakasvuna, sinipunertavina ihomuutoksina tai silmän pitkäaikaisina suonikalvon tulehduksina.

Oireet riippuvat siitä, missä elimessä granulomaattista tulehdusta on. Sarkoidoosin oireita voivat olla

- » yskä (> 30 %)
- » kuume (20 %)
- » epämääräinen uupumus, englanniksi fatigue
- » kyhmyruusu eli punoittava kohouma, yleensä sääriissä (20 %)
- » hengenahdistus ja rintakivut (20 %)
- » nivelkivut, joihin saattaa liittyä nivelturvotusta ja -tulehdusta (20 %)
- » silmäoireet, kuten uveiitti eli suonikalvoston tulehdus, ärtyneet ja kuivat silmät (noin 10–28 %)
- » ihomuutokset, kuten vanhojen arpien kasvu ja tummuminen tai sinipunerrus tai sinipunertavat kyhmyt esimerkiksi kasvoissa

Sarkoidoosin granulomattoottisia muutoksia voi esiintyä missä elimessä tahansa, mutta suomalaisessa väestössä sarkoidoosi ilmenee yleisemmin (> 90 %:lla) keuhkoissa ja keuhkoportin imusolmukkeissa.

Sarkoidoosia sairastavien keuhkokuvista alle 20 %:ssa ei ole löydettävissä keuhkoportin imusolmukkeiden korostumista, jolloin keuhkojen ohutleiketomografialla (HRCT) saadaan arvokasta tietoa diagnoosin tueksi.

Osalla on myös kliinisesti merkittäviä sarkoidoosilöydöksiä keuhkojen ulkopuolella, esimerkiksi iholla ja silmissä. Imusolmukemuutoksia lukuun ottamatta ne viittaavat useimmiten krooniseen, pitkäkestoiseen tautimuotoon.

Keuhkomuutokset jaotellaan neljään eri asteeseen:

- » I aste (noin 50 %:lla): suurentuneet keuhkoportin (hilus eli kohta, josta keuhkoputket jakautuvat henkitorvesta joko oikeaan tai vasempaan keuhkoon) ja imusolmukkeet
- » II aste (vajaalla 40 %:lla): suurentuneet keuhkoportin imusolmukkeet ja keuhkokudoksen eli parenkymin muutoksia
- » III aste: pelkästään keuhkokudoksen muutoksia ja
- » IV aste: keuhkokudoksen fibroottiset eli arpeuttavat muutokset.

Diagnostisointi

Henkilön antamat tiedot kokemistaan oireista ovat tärkeitä diagnoosin tekemisessä. Keuhkojen kuuntelulöydös eli auskultaatio on harvoin poikkeava. Joskus diagnoosin asettaminen perustuu poissulkumenettelyyn.

Taulukko 3

Tutkimus	Merkitys
Keuhkoröntgenkuva (thoraxröntgen)	90–95 %:lla keuhkokuvamuutoksia
Ohutleiketomografiatutkimus (HRCT)	Diagnoosien tueksi tarvittaessa
Keuhkoputkien täyhystys (bronkoskopia): koepalan otto ja keuhkoputkien huuhtelu (bronkoalveolaarinen huuhtelu eli BAL)	Diagnoosin tueksi tarvittaessa
Verikokeet, kuten verenkuvaa, senkka, maksa- ja munuaisarvot, kalsium, angiotensiinikonvertaasi (ACE) ja lysotsyymi (LZM)	Ei spesifiä koetta sarkoidoosille, eikä niiden perusteella voida diagnosoida sarkoidoosia, mutta voivat tukea diagnoosia ja auttaa poissulkemaan muita sairauksia.
Keuhkojen toimintakokeet (spirometria, diffuusiokapasiteetti=keuhkojen kaasunsiirtokyvyn mitta) diagnoosivaiheessa ja seurannassa	Auttavat arvioimaan lääkehoidon aloitustarvetta ja käytetään taudin seurannassa
Sydänfilmi (EKG)	Perustutkimus - jos tulos on poikkeava, lisätutkimuksia tehdään sydänsarkoidoosin poissulkemiseksi
Silmätutkimus	Silmäsarkoidoosin poissulkemiseksi

Sarkoidoosidiagnoosin tekemiseen riittää parhaassa tapauksessa tyypillinen kliininen kuva yhdessä keuhkokuvan ensimmäisen asteen muutosten kanssa.

Jos on vahva epäily sarkoidoosista, mutta keuhkokuvissa ei ole muutoksia, voidaan keuhkokuvaus uusia 1–3 kuukauden kuluttua. Tarvittaessa käytetään täydentäviä tutkimuksia, kuten kaikukuvausta, ohutleiketietokonetomografiaa (HRCT), magneettikuvausta (MRI) ja positoniemissiotomografiaa (PET).

Verikokeet ovat usein normaalit, mutta osalla sarkoidoosia sairastavilla voi esiintyä seuraavia:

- » leuko- tai trombosytopeniaa
- » anemiamia
- » laskon tai CRP:n vähäistä suurenemista sairauden alkuvaiheessa
- » seerumin tai vuorokausivirtsan kalsiumarvojen kasvua
- » maksa-arvoissa Alat ja Afos saattavat suurentua, jos on maksamuutoksia
- » kreatiinipitoisuus saattaa suurentua, jos on munuaismuutoksia
- » ACE:n eli seerumin angiotensiinia kovertoiva entsyymiin pitoisuus on osalla (noin 2/3) suurentunut sairauden alku- ja aktiivivaiheessa
- » sairauden alkuvaiheessa leukosyyttiaktiivisuudesta johtuen voidaan todeta myös suurentuneita seerumin lysotsyymi- ja beeta2-mikoglobuliini tai interleukiini-2-reseptoripitoisuuksia (IL-R2).

Epäselvissä tapauksissa diagnoosi pyritään vahvistamaan positiivisella kudoksenäytelöydöksellä.

Kudosnäyte eli koepala otetaan siitä elimestä, jossa on oireita ja josta se helpoimmin saadaan.

Sarkoidoosia sairastavalla saattaa olla oireeton uveitti, joka hoitamattomana voi johtaa näön heikkenemiseen. Tämän vuoksi silmälääkärin arvio tulisi tehdä ainakin kerran.

Lääkehoito

Lääkehoito ei paranna tautia, eikä se lyhennä taudin kestoa. Lääkehoito on jokaisella yksilöllinen. Suurin osa eli noin 60 % ei tarvitse lääkettä. Lääkehoidon tavoitteena on lievittää oireita ja estää keuhkojen ja muiden elinten vaurioita ja arpeutumista sekä parantaa elämänlaatua.

Lääkehoidon syynä on runsaiden keuhkomuutosten (aste II tai III) lisäksi alentunut keuhkojen toimintakyky, etenevät keuhkomuutokset tai voimakkaat oireet.

Kun keuhkokuvassa on ensimmäisen asteen muutoksia, ei yleensä tarvita hoitoa. Tällöin tilannetta seurataan. Hoito aloitetaan, jos sairaus etenee.

Jos keuhkokuvassa on toisen tai kolmannen asteen muutokset, mutta henkilö on oireeton, voidaan aluksi tilannetta vain seurata. Hoito on aloitettava, jos oireita ilmaantuu tai sairaus vaikeutuu.

Jos henkilöllä on jo neljännen asteen muutoksia, hoidosta ei ole hyötyä. Lääkehoito aloitetaan, jos oireita tai merkkejä sairauden aktiivisuudesta esiintyy.

Keuhkosarkoidoosin lääkehoito koostuu tarvittaessa tulehdusta rauhoittavasta lääkityksestä ja tulehduskipulääkityksestä, joka auttaa kuumeeseen ja nivelkipuihin.

Tablettimuotoinen kortikosteroidi on käytetyin lääke sarkoidoosin hoidossa. Se lievittää oireita, vähentää tulehdusta keuhkoissa ja estää fibroosin eli sidekudoksen muodostumista elimiin. Lääkehoito ei lyhennä sairauden kestoa tai paranna tautia.

Lääkehoito aloitetaan isommalla annoksella, esimerkiksi 40 milligrammaa päivässä. Tästä lasketaan asteittain pieneen ylläpitoannokseen, esimerkiksi 5–15 milligrammaan päivässä.

Lääkehoidon kesto on yksilöllinen. Se kestää yleensä vähintään 1–1,5 vuotta riippuen taudin aktiivisuudesta. Lääkeannostusta laskettaessa tai lopetettaessa oireet voivat uusiutua, jolloin lääkettä nostetaan tai jatketaan.

Muita lääkkeitä keuhkosarkoidoosin hoitoon on muun muassa atsatiopriini, metotreksaatti, leflunomidi, mykofenolaatti tai niin sanotut biologiset lääkkeet eli TNF-alfan estäjät. Näitä voidaan harkita sarkoidoosin hoidossa lisälääkkeenä, kun halutaan pienentää kortikosteroidin annosta ja sen aiheuttamia sivuvaikutuksia tai saada lisätehoa.

Keuhkosarkoidoosin ylläpitohoitona on käytetty sisäänhengitettävää kortikosteroidia, esimerkiksi budesonidia 1,6 milligrammaa vuorokaudessa. Suomalaisessa monikeskustutkimuksen 5 vuoden seurannassa sen on osoitettu parantavan keuhkofunktiota lievässä keuhkosarkoidoosissa.

Omahoito

Liikunnan merkityksestä sarkoidoosin hoidossa ei ole riittävästi tutkimustietoa. Käypä hoito -suosituksen mukaan hengityssairautta sairastavan kannattaa liikkua säännöllisesti ja monipuolisesti. Liikunnalla voidaan vähentää suun kautta otettavan kortikosteroidin haittavaikutuksia.

Terveellinen ja monipuolinen ravinto yhdessä liikunnan ja hyvän unen kanssa voivat helpottaa sarkoidoosin oireita. Suun kautta otettava kortikosteroidi saattaa lisätä ruokahalua, joten on syytä kiinnittää huomiota ruoan laatuun ja määrään.

Granuloomat eli tulehdussolukertymät tuottavat kalsitriolia, joka on D-vitamiinin aktiivinen esiaste. Tämä lisää suolistossa kalsiumin imeytymistä, jolloin voidaan todeta ylimääräistä kalsiumia veressä ja virtsassa. Tämän vuoksi kalkki- ja D-vitamiinilisän käyttöä tulee harkita. Myös seerumin ja vuorokausivirtsan kalsiumpitoisuudet tulee tarkistaa ja näitä tulee tarvittaessa seurata.

Sarkoidoosin oireista muun muassa yskä ja kivut saattavat heikentää unen laatua. Jos univaikeudet eivät helpota, on otettava yhteys lääkärin.

Ennuste

Keuhkosarkoidoosi on pääosin hyväennusteinen. Sairauden ennusteeseen vaikuttavat, millä tavoin sairaus alkaa sekä keuhkomuutosten laajuus taudin alkuvaiheessa.

Kaikista sarkoidoosia sairastavista yli puolet paranee spontaanisti. Akuutissa taudinkuvassa, jossa esiintyy kyhmyruusumuutoksia ja keuhkoportin imusolmukkeiden suurentumista ennuste on paras. Suurin osa eli noin 80–90 % paranee 1–2 vuodessa. Useimmat keuhkojen ulkopuoliset sarkoidoosimuodot viittaavat krooniseen tautimuotoon.

Sarkoidoosi jaotellaan oireiden ja löydösten perusteella

- » sammuneeseen
- » aktiiviseen, mutta tasaisena pysyvään
- » aktiiviseen, mutta etenevään tautimuotoon, jolloin lääkehoito on aloitettava viivytyksettä.

Krooninen sarkoidoosi kehittyy noin 15 %:lle. Kroonisen sarkoidoosin ennuste vaihtelee, ja se on riippuvainen taudin levinneisyydestä ja elinmuutoksista, sairastumisiästä ja geneettisestä taustasta. Merkityksellistä on myös se, onko krooninen sarkoidoosi samanlaisena jatkuva eli niin sanottu stabiili vai hoidosta huolimatta jatkuvasti etenevä.

Jos lääkeshoidon on kulunut yli vuosi, eikä sairauden aktiivisuudesta ole merkkejä, on kyseessä sammunut sarkoidoosi. Noin 30–40 % sairastuneista tarvitsee lääkehoitoa.

Pohjoismaisen tutkimuksen mukaan sarkoidoosia sairastavista parani 5 vuoden seurannan aikana 80 % niistä, joilla oli I asteen keuhkomuutoksia, 70 % niistä, joilla oli II asteen muutoksia ja 30 % niistä, joilla oli III asteen keuhkomuutoksia.

Seuranta

Sairauden seuranta näyttää taudin luonteen. Seurantaan vaikuttavat sairauden aktiivisuus ja hoidon teho. Keuhkosarkoidoosia sairastavan seuranta kestää yleensä vähintään 1–2 vuotta.

Aktiivista sairautta seurataan aluksi erikoissairaanhoidossa. Sairauden parannuttua hoidolla tai ilman hoitoa ja kun paranemisesta on kulunut noin vuosi, voidaan seuranta siirtää perusterveydenhuoltoon.

Kroonisen sarkoidoosin hoito ja seuranta ovat yleensä erikoissairaanhoidossa etenkin aktiivisessa ja etenevässä taudissa.



Trakeobronkomalasia (TBM) ja liiallinen hengitysteiden kasaan painuminen (EDAC)

Suurten hengitysteiden kasaanpainumistaipumus jaetaan karkeasti kahteen ryhmään, mutta ilmiöt ovat osittain päällekkäisiä.

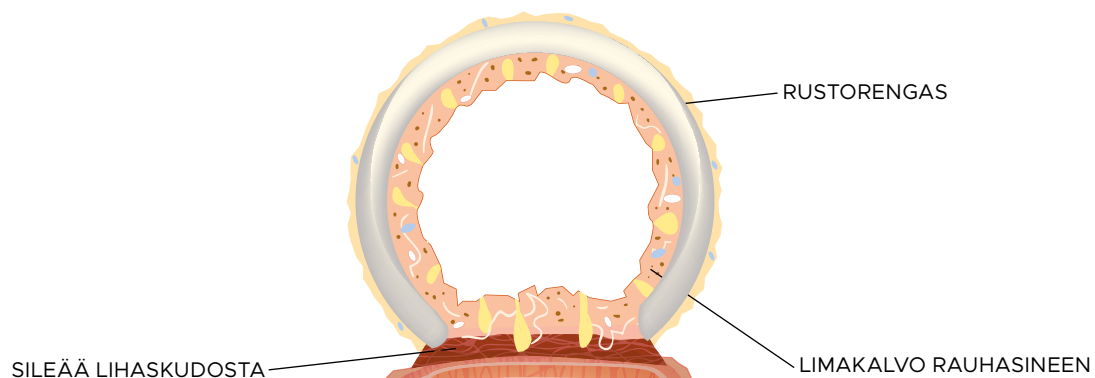
Liiallinen dynaaminen hengitysteiden kasaanpainuminen (EDAC, eng. excessive dynamic airway collapse), jossa ulohengityksessä isompien hengitysteiden takaseinämän heikentyneet pitkät elastiset sidekudossäikeet ja surkastuneet lihassäikeet pullistuvat sisäänpäin kaventaen hengitystien halkaisijaa

Trakeobronkomalasia (TBM, eng. tracheobronchomalacia), jossa isompien hengitysteiden rustorenkaiden heikkouden myötä hengitystiet pääsevät painumaan kasaan voimakkaasti kaventaen hengitystien halkaisijaa.

EDAC ja TBM voivat esiintyä yhtä aikaa ja pääosin ne ovat seurauksia jostakin sairaudesta. Molemmat ovat vakiintumattomia diagnooseja, koska kliiniset oireet ja löydökset ovat erittäin yksilöllisiä. Molemmista on vain vähän tutkittua tietoa.

Mitä hengitysteissä tapahtuu?

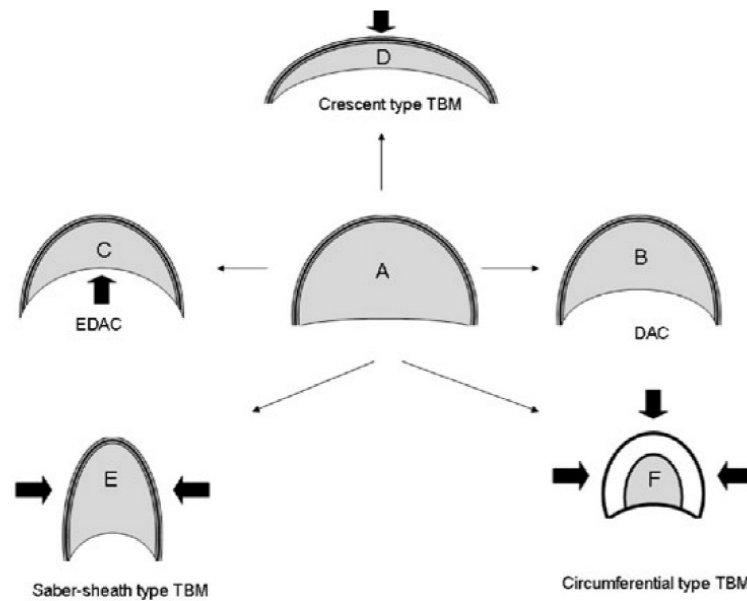
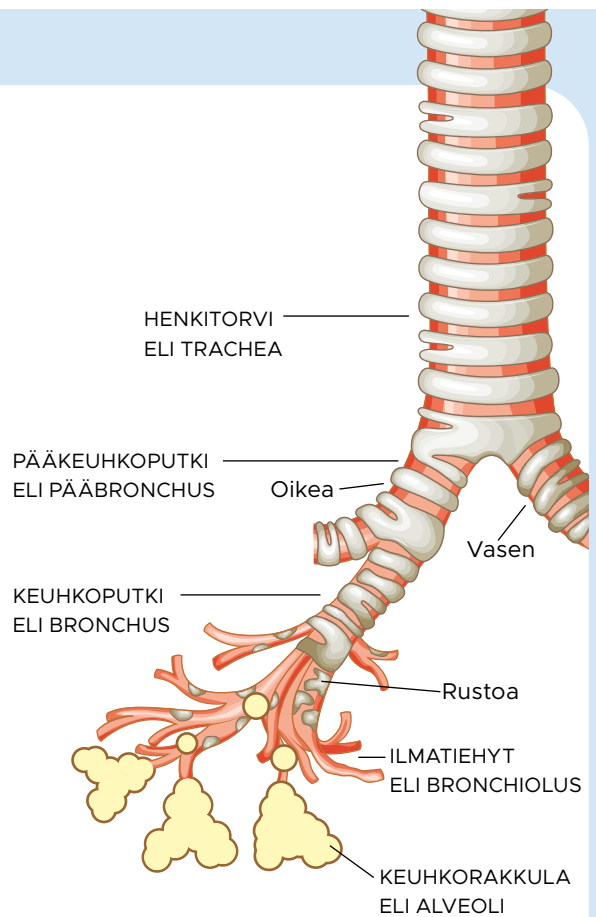
Henkitorvi ja pääkeuhkoputket muodostuvat rustorenkaista, joiden päiden väliin (selän puolelle) jää pitkistä sidekudossäikeistä ja sileästä, tahdosta riippumattomasta lihaskudoksesta muodostuva takaseinä (kuva alla).



TBM:ssa henkitorvea ja pääkeuhkoputkia avoimena pitävät rustorenkaat ovat heikentyneet tai tuhoutuneet, jolloin uloshengityksen aikana henkitorvi ja pääkeuhkoputki pääsevät painumaan kasaan (kollapsi). Ongelma voi olla vain pääkeuhkoputkien alueella (bronkomalasia) tai vain henkitorvessa (trakeomalasia).

EDAC:ssa vastaavasti henkitorven ja pääkeuhkoputkien takaosassa, rustorenkaiden päiden välissä (kuva) oleva takaseinä pääsee uloshengityksen aikana pullistumaan sisäänpäin pienentäen hengitysteiden halkaisijaa.

Kirjallisuudessa ei ole pystytty tekemään selkeää eroa näiden kahden, edellä mainitun, sairauden välillä.



Kuva:

- A) Hengitysteiden halkaisija sisäänhengityksen aikana.
- B) Normaali uloshengityksen aikainen hengitysteiden takaseinämän (sileää lihaskudosta) painuminen sisäänpäin (dynaamiseksi hengitysteiden kollapsi)
- C) Hengitysteiden takaseinämän liiallinen painuminen etuseinämää kohti eli liiallinen dynaaminen hengitysteiden kasaan painuminen (EDAC).
- D) Liiallinen rustorenkaiden etuseinämän periksi antaminen eli puolikuun tyyppinen TBM (crescent type TBM)
- E) Liiallinen rustorenkaiden sivuseinämän periksi antaminen eli sapelitupen tyyppinen TBM (saber-sheath type TBM)
- F) Liiallinen rustorenkaiden etu- että sivuseinämien periksi antaminen eli kehämuotoinen TBM (circumferential type TBM)

(Murgu SD, Colt HG. Tracheobronchomalacia and excessive dynamic airway collapse. Respiratory 2006, 11:388-406.)

TBM voi olla primaari eli synnynnäinen tai idiopaattinen eli tuntemattomasta syystä johtuva. Pääosin sairaus on sekundaarinen eli johtuu mm. toistuvista infektiosta, astmasta, keuhkohtaumataudista tai kroonisesta keuhkoputkentulehduksesta. Harvinaisessa tilanteessa Intubaation (hengityspotken avulla hengitysteiden pysyminen avoimena) jälkitila voi aiheuttaa henkitorven seinämävaurion seurauksena pienellä alueella henkitorvessa esiintyvän paikallisen kasaanpainumistaipumuksen. Henkitorvea ulkopuolelta painava sairaus esim. struuma (kilpirauhasen liikakasvu), kasvaimet, paiseet, verisuonipoikkeavuudet) voivat olla myös TBM:n taustalla. EDAC:ssa taustalla on usein toinen keuhkosairaus, kuten toistuvat infektiot, astma tai keuhkohtaumatauti.

Oireet

TBM:ssa ja EDAC:ssa ei ole spesifejä oireita vaan oireet muistuttavat muiden keuhkosairauksien oireita (taulukko). Saattavat olla myös oireettomia, jolloin sairaus saattaa tulla sattumalöydöksenä.

Taulukko 4: TBM ja EDAC yleisimmät oireet

yskä, jonka yhteydessä saattaa tulla pyörtyminen
hengenahdistus rasituksessa
hengenahdistus selinmakuulla
hengityksen vinkuminen
limaisuus
toistuvat hengitystieinfektiot

Diagnostisointi

Pääasialliset diagnostisointimenetelmät ovat keuhkoputkentähystys (bronkoskopia) sekä dynaaminen keuhkojen viipalekuvaus (HRTT) sisään- ja uloshengityksessä. Spirometriasta voidaan saada viitteitä ilmiöstä mutta yksistään spirometrian perusteella ilmiötä ei voida diagnosoida.

Diagnoosi vaatii, että hengitysteiden halkaisija pienenee vähintään 50 % uloshengityksen aikana. Joidenkin tutkijoiden mukaan vasta 70 - 75 prosentin pieneneminen olisi käytännössä merkittävä oireiden aiheuttaja. Tutkimustulosten ja oireiden voimakkuuden välillä on kuitenkin paljon yksilöllistä vaihtelua, jonka vuoksi raja normaalivaihtelun ja sairauden välillä on liukuva.

Lihavuuden vaikutus hengitykseen

Lihavuus pahentaa EDAC:ssa ja TBM:ssa oireita, koska hengityksen vaikeutuminen on lihavuuteen liittyvä ongelma. Lihavuus haittaa pallean toimintaa (etenkin keskivartalolihavuus), vaikeuttaa rintakehän liikettä hengityksen aikana (etenkin keuhkoja ympäröivä rasvakudos) ja haittaa keuhkojen kaasujenvaihduntaa. Keskivartalolihavuus voi vaikuttaa keuhkojen toiminnan heikentymiseen, vaikka painoindeksi (kehon paino / pituus x pituus) olisi normaali. Lihavuuden takia tarvittaisiin päivittäin normaalia tehokkaampaa hengitystä suurentuneen hapen kulutuksen ja hiilidioksidin tuoton vuoksi.

Keskivartalo- eli vyötärölihavuudessa ylimääräisen rasvakudoksen kertyminen vatsaontelon sisäelinten ympärille lisää vatsaontelon painetta, jolloin pallean liike sisäänhengityksen aikana vaatii enemmän lihasvoimaa. Vastaavasti keuhkoja ympäröivä ylimääräinen kudospaino estää rintaontelon ja keuhkojen laajenemista sisäänhengityksen aikana ja vastaavasti uloshengityksen lopussa painavat keuhkoja kasaan. Keuhkojen tilavuus lepo hengityksessä pienenee ja hengitys tapahtuu pienemmällä keuhkojen ilmatäyteisyystasolla, joten riittävän hengitysliikkeen

saavuttaminen vaatisi enemmän työtä. Hengittäminen normaalia pienemmällä keuhkojen ilmatäyteisyyden tasolla voi aiheuttaa pienten keuhkoputkien ahtautumista lisäten ilmapvirtauksen vastusta ja hengitykseen tarvittavaa työtä.

Makuuasennossa lihavuuden myötä keuhkojen alaosat painuvat helposti kasaan, kun vatsan elimet ja niiden ympärillä oleva rasva painaa kasaan rintakehän aluetta. Hengityksen muutosten vuoksi makuulla valtimoveren happipitoisuus (SaO₂) saattaa olla pienentynyt. Lihavuus lisää myös huomattavasti riskiä sairastua uniapneaan.

Hoito

Hoito riippuu oireista ja niiden vaikeusasteesta. Hoito on oireenmukaista.

Mahdollisen taustasairauden tai -sairauksien hyvä hoito:

- » tupakoinnin lopettaminen
- » monipuolinen ja säännöllinen liikunta
- » lihavuuden hoito ja ennaltaehkäisy
- » tulehdusten hyvä hoito
- » liman tehokas poistaminen ja
- » rokotukset (kausi-influenssa ja pneumokokki)
- » mahdollisen astman tai keuhkohtaumataudin lääkehoidon optimointi

Ylimääräinen lima tulee poistaa hengitysteistä, koska se saattaa altistaa hengitystietulehduksille. Hengitystekniikassa tulee kiinnittää huomiota etenkin rentoon pallea- ja uloshengitykseen, koska se on avainasemassa tehdessä erilaisia limanirrotusharjoituksia. On hyvä opetella uloshengitystä pienen huulirakon kautta, jolloin pieni vastapaine saattaa auttaa hengitysteitä pysymään auki. Tätä tulee harjoitella levossa ja sitä on hyvä käyttää rasituksessa, jolloin pyritään estämään hengitysteiden kasaan painuminen. Huulirakohengitys parantaa myös hengityslihasten yhteistyötä.

Hengästyttävä, säännöllinen ja monipuolinen liikunta on erittäin tärkeä osa omahoitoa ja se mm. tehostaa liman poistumista hengitysteistä ja auttaa painonhallinnassa.

Liman poistumista voi tehostaa ns. PEP-harjoittelulla, joista yksinkertaisin muoto on vesi-PEP (pullo, letku ja 10 cm vettä). Tässä harjoittelussa on tärkeää rauhallinen uloshengitys ja sen voimakkuus on vain sen verran, että vesi lähtee kuplimaan.

Uloshengitys on vain hieman normaalia uloshengitystä pidempi.

TBM:ssa ja EDAC:ssa on vältettävä yskimistä, koska tällöin hengitystiet painuvat voimakkaasti kasaan. Hengitysteille kevyempi, mutta tehokas keino poistaa limaa esim. PEP-harjoituksen jälkeen on voimistettu uloshengitys. Tässäkin on vältettävä liian voimakasta ja rajua uloshölkäystä. Voimistetussa uloshengityksessä kurkunpää pysyy auki (ns. peilin huuruttaminen) ja sen voimakkuudella vaikutetaan siihen, mistä kohdin lima saadaan liikkeelle (taulukko). Harjoitus kannattaa aloittaa kevyestä voimistetusta uloshengityksestä. Peräkkäin voi tehdä 5 – 6 voimistettua uloshengitystä, jonka jälkeen kannatta hengitys rentouttaa lepo hengityksellä ennen seuraavan voimistetun uloshengityksen sarjaa.

Taulukko: Voimistettu uloshengitys ja liman poistuminen hengitysteiden eri osista

Hengityksen voimakkuus	Liman poistuminen
normaali sisäänhengitys – kevyt voimistettu uloshengitys	pienet ilmatiehyeet
syvennetty sisäänhengitys – hieman voimistettu uloshengitys	keskisuuret hengitystiet
syvä sisäänhengitys – voimakas voimistettu uloshengitys	isot hengitystiet

Limaisuuden poistamista voi helpottaa myös hengittämällä hypertonista (väkevää) keittosuolaliuosta lääkesumuttimella. Hypertonisen keittoliuoksen käytöstä tulee aina keskustella keuhkolääkärin kanssa ja se tulee aloittaa valvotusti, koska se saattaa ärsyttää hengitysteitä. Hypertoninen keittosuolaliuos mm vaikuttaa edullisesti liman viskositeettiin, lisää hengitysteiden limakalvoilla olevan neste-tilavuutta ja stimuloi yskää. Se on turvallista ja hyvin siedettyä.

Lisätietoja hengittämisestä, liikunnasta ja limaisuuden poistamisesta saa Hengitysliiton Hengitä ja hengästy -oppaasta. (<http://www.hengitysliitto.fi/sites/default/files/oppaat/hengitajahengasty.pdf>)

TBM:n ja EDAC:n hoidossa voidaan käyttää CPAP:a eli ylipainehengityslaitetta, joka tukee hengitysteiden auki pysymistä vähentäen hengitysvastusta ja parantaen uloshengitystä. CPAP-laitteen saan lainaksi keuhkoklinikalta, jos lääkäri katsoo hoidon tarpeelliseksi. Hoidossa voidaan käyttää myös NIPPV:tä eli noninvasiivista hengitystukea, joka ylläpitää hengitysteiden auki pysymistä, tehostaa liman poistumista ja parantaa uloshengitystä. Laitehoito käytetään yleensä vain nukkuessa.

Kansainvälisesti käytetään myös kasaan painuvan kohdan tukemista hengitystien sisäpuolelta keuhkoputken tähytyksen yhteydessä (ns. stenttaus silikoniverkkoputkella), jossa ongelmana on tukirakenteen hyljintä, yskä ja limaisuus.

Ulkopuolinen tukiverkon asentaminen, jota siedetään sisäistä tukirakennetta paremmin, on operaationa iso, jolloin leikkaukseen saattaa liittyä komplikaatioita. Näitä operaatioita tehdään Suomessa harvoin, koska niiden hyöty on ollut vähäistä suhteessa komplikaatio- ja leikkausriskeihin.

Ennuste

Osalla oireet lisääntyvät iän myötä, mutta usein suurempi vaikutus sairauden kulkuun on muilla samanaikaisilla keuhkosairauksilla.

Esiintyvyys

Koko väestössä harvinainen. Esiintyvyys kasvaa vanhetessa. Enemmän esiintyy naisilla ja niillä, joilla kilpirauhasen liikakasvu.

