

STADIA

HELSINGIN AMMATTIKORKEAKOULU

Tupakoinnin akuutti vaikutus diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen

Diffuusiokapasiteettituloksen korjaaminen karboksihemoglobiinitason mukaan

Bioanalytiikan koulutusohjelma,
Bioanalyttikko
Opinnäytetyö
12.11.2007

Inkeri Matikainen
Pinja Stenborg



Koulutusohjelma		Suuntautumisvaihtoehto	
Bioanalytiikan koulutusohjelma			
Tekijä/Tekijät			
Inkeri Matikainen ja Pinja Stenborg			
Työn nimi			
Tupakoinnin akuutti vaikutus diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen - Diffuusiokapasiteettituloksen korjaaminen karboksihemoglobiinitason mukaan			
Työn laji	Aika	Sivumäärä	
Opinnäytetyö	Syky 2007	37 + 6 liitettä	
<p>TIIVISTELMÄ</p> <p>Keuhkojen diffuusiokapasiteettitutkimuksella saadaan tietoa keuhkojen kaasujenvaihduntakyvystä ja sitä käytetään kliinisenä tutkimuksena keuhkojen diffuusiokapasiteetin mittaukseen. Diffuusiokapasiteettitutkimuksella mitataan hengityskaasujen siirtymistä keuhkoista verenkiertoon. Sitä käytetään rutiinitutkimuksena keuhkokudoksen toiminnan selvittämisessä etsittäessä hengenahdistuksen tai muiden keuhko-oireiden syytä sekä arvioitaessa keuhkokudoksen sairauden vaikeusastetta. Yleisimmin diffuusiokapasiteettia tutkitaan kertahengitysmenetelmällä, joka perustuu hiilimonoksidin diffuusion mittaamiseen.</p> <p>Aikaisempien tutkimusten tulokset ovat osoittaneet, että tupakoivilla potilailla veren kohonneet karboksihemoglobiiniarvot alentavat diffuusiokapasiteettia. Tupakoivien potilaiden veressä on jo diffuusiokapasiteettitutkimukseen tultaessa karboksihemoglobiinia, jota diffuusiokapasiteettilaite ei ota huomioon laskiessaan diffuusiokapasiteettiä. Tällöin saadaan virheellisen matala diffuusiokapasiteettiä. Tämän vuoksi tutkimuksessa selvitettiin karboksihemoglobiinitaustapaineen korjauksen tarpeellisuutta akuutisti tupakoivien potilaiden diffuusiokapasiteettimittauksen tuloksen laskennassa.</p> <p>Opinnäytetyö tehtiin Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Meilahden kliinisen fysiologian laboratoriolle. Tutkimuksessa mitattiin tupakoivien potilaiden (n=35) uloshengityksen hiilimonoksidiarvo, jonka mukaan mitattu diffuusiokapasiteettitulokseksi korjattiin. Meilahden kliinisen fysiologian laboratoriossa. Tulokset osoittivat, että hiilimonoksidikorjaus pitäisi tehdä kaikkien tupakoivien potilaiden diffuusiokapasiteettitulokseen. Hiilimonoksidin suhteen korjaamattoman ja korjatun diffuusiokapasiteettiä erotus suhteessa tupakointiaikaan oli tilastollisesti erittäin merkitsevä (p=0,000). Tulosten mukaan häkämittaus tulisi tehdä kaikille tupakoiville potilaille diffuusiokapasiteettituloksen korjaamiseksi karboksihemoglobiiniarvolla.</p> <p>Lisäksi kyselytutkimuksen avulla selvitettiin hiilimonoksidimittauksen yleisyyttä diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä Suomessa ja muissa Pohjoismaissa. Kyselyyn tuli 26 vastausta, joista ilmeni, että hiilimonoksidimittauksia tehdään vain muutamissa kyselyyn vastanneissa yksiköissä.</p>			
Avainsanat			
diffuusiokapasiteetti, hiilimonoksidi, karboksihemoglobiini, tupakointi			



Degree Programme in		Degree	
Biomedical Laboratory Science		Bachelor of Health Care Services	
Author/Authors			
Inkeri Matikainen and Pinja Stenborg			
Title			
The Acute Effects of Smoking on the Result of Diffusing Capacity; Correcting Diffusing Capacity Results According to Carbonmonoxide-Value			
Type of Work	Date	Pages	
Final Project	Autumn 2007	37 + 6 appendices	
<p>ABSTRACT</p> <p>In our study we determined if there is a need to repair the smoking patient's back pressure of carbon monoxide when measuring the value of diffusing capacity. On coming to a diffusing capacity test a smoking patient has already carboxyhaemoglobin in his blood but the diffusing capacity device does not observe it. This causes an erroneous diffusing capacity value.</p> <p>We measured an exhaled carbonmonoxide value of the smoking patients by a Micro CO measurement (n=35) during the single breath diffusing capacity test at Meilahti clinical physiology laboratory.</p> <p>The results of our study showed that there is a need to repair the value of diffusing capacity by carboxyhaemoglobin in all smoking patients. A difference between the carbon monoxide repaired and nonrepaired values of the diffusing capacity in proportion to smoking time was statistically significant (p=0,000).</p> <p>We determined also through questionnaires how common the carbon monoxide measurement is during the diffusing capacity test in Finland and in the other Northern countries. The received questionnaires numbered 26 in total and we found out that the carbon monoxide measurements were performed only in a few places.</p> <p>According to the results of the study, the carbon monoxide measurement should be performed to obtain a carboxyhaemoglobin repaired diffusing capacity value for all smoking patients.</p>			
Keywords			
diffusing capacity, carbon monoxide, carboxyhaemoglobin, smoking			

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	1
2	KEUHKOJEN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA	2
2.1	Keuhkojen anatomia	2
2.2	Keuhkojen fysiologia	5
2.3	Diffuusio	6
3	DIFFUUSIOKAPASITEETTIMITTAUS	7
3.1	Diffuusiokapasiteetti	7
3.2	Mittausmenetelmä	7
3.3	Diffuusiokapasiteettitutkimuksen indikaatiot	8
3.4	Diffuusiokapasiteettiin vaikuttavat sairaudet	8
3.5	Diffuusiokapasiteettitutkimuksen preanalytiikka ja vasta-aiheet	9
3.6	Diffuusiokapasiteettitutkimuksen suoritus	10
3.7	Diffuusiokapasiteettitutkimuksessa mitattavat suureet	11
4	TUPAKOINNIN VÄLITÖN VAIKUTUS DIFFUUSIOKAPASITEETTIIN	12
5	HÄKÄMITTAUS	13
6	AIKAISEMMAT TUTKIMUKSET	14
6.1	Tupakoinnin ja karboksihemoglobiinikonsentraation vaikutus diffuusiokapasiteettitulokseen	14
6.2	Häkämittarin käyttö uloshengitetyn hiilimonoksidipitoisuuden määrittämisessä	16
7	TUTKIMUSONGELMAT	17
8	TUTKIMUKSEN ETIIKKA	18
9	TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN	18
9.1	Tutkimushenkilöt	19
9.2	Tutkimuksessa käytetyt laitteet ja niiden vakiointi	20
9.3	Tutkimuksen suoritus	20
10	TULOKSET	22
11	KYSELYTUTKIMUS DIFFUUSIOKAPASITEETTITUTKIMUSTA TEKEVILLE SAIRAALOILLE SUOMESSA JA MUISSA POHJOISMAISSA	27
12	POHDINTA	30
	LÄHTEET	34
	LIITTEET	

1 JOHDANTO

Hiilimonoksidin eli häkäkaasun (CO) avulla mitattu kertahengitysdiffuusiokapasiteetti (DLCO) on yleisesti käytössä oleva keuhkokudoksen kaasujenvaihdunnan mittauksen menetelmä. Se mittaa hiilimonoksidin siirtymistä sisäänhengitetystä kaasusta keuhkojen kapillaarivereen ja sillä määritetään keuhkojen kaasujen vaihtokykyä. (American Association for Respiratory Care 1999: 539.) Diffuusiokapasiteettimittausta käytetään rutiinitutkimuksena, kun määritellään keuhkokudoksen sairauden vaikeusastetta ja seurataan hoitovastetta (Piirilä – Sovijärvi 2006: 565).

Tupakoivan potilaan tullessa diffuusiokapasiteettitutkimukseen, hänelle ilmoitetaan aikaraja, joka hänen tulee olla tupakoimatta. Tällä pyritään ehkäisemään tupakoinnista aiheutuva veren karboksihemoglobiinimäärän nousu, joka voi vääristää diffuusiokapasiteettitutkimuksen tulosta. Suomessa aikarajaksi on asetettu neljä tuntia, mikä perustuu karboksihemoglobiinin puoliintumisaikaan veressä (Piirilä – Sovijärvi 2006: 567). Amerikassa samainen aikaraja on 24 tuntia ja amerikkalaisten standardien mukaan runsaasti tupakoiville tulisi tehdä hiilimonoksidin avulla mitattuun kertahengitysdiffuusiokapasiteettiin korjaus hiilimonoksiditaustapitoisuuden mukaan (American Association for Respiratory Care 1999: 540). Eurooppalaisessa ohjeistuksessa tarkkaa aikarajaa ei anneta, mutta siinä kehoitetaan tekemään diffuusiokapasiteetin korjaus hiilimonoksiditaustapaineen avulla (Cotes 1993: 48).

Meilahden kliinisen fysiologian laboratoriossa ei toistaiseksi tehdä diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä hiilimonoksiditaustapaineen mittausta tupakoiville potilaille eikä sitä siis huomioida diffuusiokapasiteettimittauksen tuloksessa. Näin ollen Meilahden kliinisen fysiologian laboratoriossa heräsi tarve tutkia tupakoinnista aiheutuvan karboksihemoglobiiniarvon vaikutusta diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen.

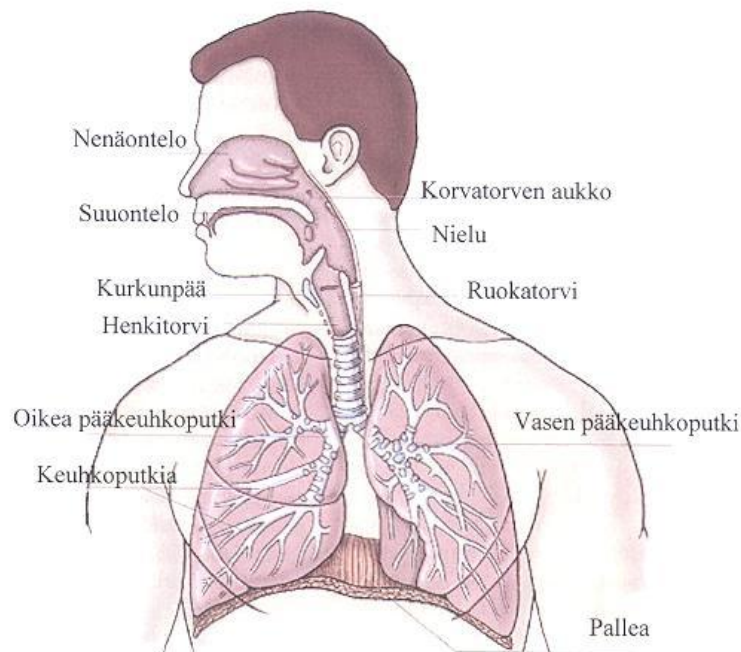
Opinnäytetyömme tarkoitus on selvittää, onko tarpeellista tehdä häkämittaus tupakoiville potilaille ennen diffuusiokapasiteettitutkimusta ja korjata saatu diffuusiokapasiteettitulokset häkämittarilla mitatun karboksihemoglobiintason mukaan. Opinnäytetyössämme tupakoinnin akuutilla vaikutuksella diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen tarkoitetaan tupakoitsijoiden kohonneista karboksihemoglobiiniarvoista johtuvaa diffuusiokapasiteettituloksen virheellistä alenemaa.

2 KEUHKOJEN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA

Solujen ja ympäristön välistä hapen ja hiilidioksidin vaihtoa kutsutaan hengitykseksi. Elimistön solujen on saatava jatkuvasti happea ja samaan aikaan niistä on poistuttava hiilidioksidia. (Bjälle – Haug – Sand – Sjaastad – Toverud 1999: 300.) Kaasujenvaihto tapahtuu keuhkojen respiratorisissa pääteyksiköissä, joissa sisäänhengityksen avulla tullut happi siirtyy keuhkorakkulan ohuen pinnan läpi keuhkoverisuoniin. Tämä tapahtuu diffuusion avulla, jossa happi kulkeutuu passiivisesti suuremmasta osapaineesta pienempään osapaineeseen. Keuhkoverisuonista hapettunut veri kulkeutuu elimistön soluihin ja hiilidioksidioksidipitoinen veri soluista keuhkoverisuoniin, joista hiilidioksidi diffuntoituu keuhkorakkuloihin ja poistuu sieltä uloshengityksen avulla.

2.1 Keuhkojen anatomia

Keuhkot kuuluvat hengityselimistöön, johon kuuluvat myös rintakehä, pallea ja suun ja nenänielun alue (Sovijärvi – Salorinne 2003: 21). Keuhkot (pulmo, m. pulmones) ovat parillinen, rintaontelon sisällä liikkuva kimmoisa elin. Sidekudoksiset väliseinät jakavat keuhkot lohkoihin ja edelleen pienempiin jaokkeisiin eli segmentteihin, joita on kummassakin keuhkossa kymmenen. Jokaiseen jaokkeeseen menee oma keuhkoputkenhaaransa. (Nienstedt – Hänninen – Arstila – Björkqvist 1999: 267.) (Kuvio 1.)



KUVIO 1. Hengitysteiden anatominen sijainti. (Mukaillen Bjälle ym. 1998: 301).

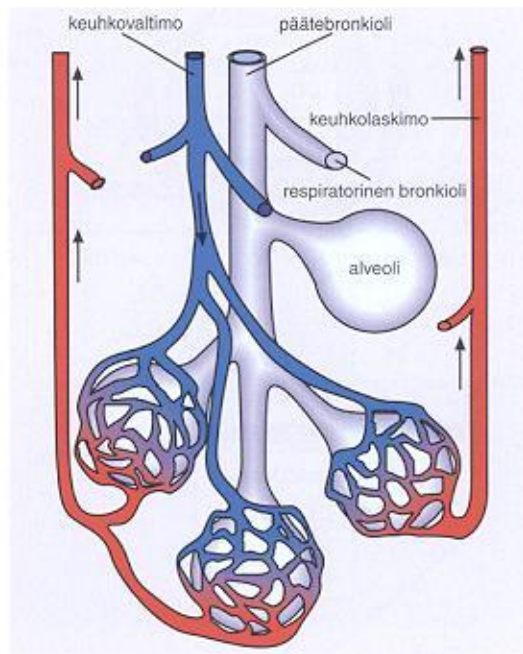
Hengitystiet muodostuvat ylähengitysteistä, joihin kuuluvat nenäontelo, suuontelo, nielu ja kurkunpää ja alahengitysteistä, joihin kuuluvat henkitorvi sekä keuhkoputket haaroineen (Laitinen – Laitinen 2000: 11). Henkitorvi haarautuu alaosaan oikeaksi ja vasemmaksi pääkeuhkoputkeksi (bronchus principalis), joista toinen menee oikeaan ja toinen vasempaan keuhkoon. Pääkeuhkoputket haarautuvat edelleen keuhkoputkiksi eli bronkuksiksi (bronchus), jotka haarautuvat lyhyin välimatkoin yhä pienemmiksi keuhkoputkiksi. (Nienstedt ym. 1999: 266.) Henkitorven ja isojen keuhkoputkien seinämässä on tukirakenteena rustoa, joka estää niitä painumasta kokoon (Sovijärvi – Salorinne 2003: 144). Seinämän ruston osuus vähenee asteittain putkien läpimitan pienentyessä ja putkia kutsutaan keuhkoputkiksi (bronchus) niin kauan kuin niiden seinämissä on rustokudosta (Bjälle ym. 1999: 304). Tämän jälkeen alempana tukirakenne muodostuu vain sileän lihaksen säikeistä (Sovijärvi – Salorinne 2003: 144).

Ilmatiehyet (bronchiolus), jotka ovat rustottomia ja läpimitaltaan alle 1 mm, muodostuvat pienistä keuhkoputkenhaaroista. Ne haarautuvat hengitystiehyiksi (bronchiolus respiratorius), joiden seinämässä on jo joitakin keuhkorakkuloita. Hengitystiehyet haarautuvat edelleen keuhkorakkulatiehyiksi (ductus alveolaris) ja nämä päätyvät keuhkorakkuloiden (alveolus pulmonis) muodostamiin keuhkorakkulasäkkeihin (sacculus alveolaris), joissa varsinainen hengityskaasujenvaihto tapahtuu. (Laitinen – Laitinen 2000: 11–12.)

Suurin osa keuhkokudoksesta muodostuu keuhkorakkuloista eli alveoleista. Kummasakin keuhkossa on noin 150 miljoonaa keuhkorakkulaa ja niiden yhteenlaskettu pinta-ala on noin 75–80 m². (Bjälle ym. 1999: 305.) Keuhkorakkulatiehyiden seinämä muodostuu lähes kokonaan vierekkäisistä keuhkorakkuloista. Runsaasti hiussuonia sisältävä sidekudos ympäröi keuhkorakkuloita ja erottaa ne toisistaan. (Laitinen – Laitinen 2000: 20.) Keuhkorakkulan seinämän epiteelisolut ja hiussuonen seinämän endoteelisolut sekä niiden välissä sijaitsevat tyvikalvot erottavat ilman ja veren toisistaan. Etäisyys keuhkorakkuloissa olevan ilman ja hiussuonissa virtaavan veren välillä on hyvin lyhyt, keskimäärin 1 µm, mikä on yksi edellytys hengityskaasujen nopealle diffuusiolle alveoli-ilman ja veren välillä. (Bjälle ym. 1999: 305–306.)

Sydämen oikeasta puoliskosta alkavaa ja vasempaan puoliskoon päättyvää verenkiertoa sanotaan keuhkoverenkierroksi. Keuhkoihin kuuluu myös hengitysteiden verenkierto, joka verisuonittaa muun muassa keuhkoputkia, keuhkopussia ja keuhkojen hermoja.

(Laitinen – Laitinen 2000: 15.) Keuhkoverenkierrossa kaasujen vaihtoon osallistuva vähähappinen veri tulee sydämen oikean kammion pumppaamana keuhkovaltimorunkoa (truncus pulmonalis) pitkin vasempaan ja oikeaan keuhkovaltimeen (Bjälle ym. 1999: 300). Keuhkovaltimoiden haarat myötäilevät keuhkoputkien haaroja ja päätyvät samalla tavoin niiden kanssa pienemmiksi yksiköiksi sekä lopulta hiussuoniverkostoksi keuhkorakkuloiden ympärille (Laitinen – Laitinen 2000: 15). (Kuvio 2.) Näissä respiratorisissa pääteyksiköissä tapahtuu veren ja ilman välinen kaasujen vaihto (Sovijärvi – Salorinne 2003: 145).



KUVIO 2. Respiratorinen pääteyksikkö (Sovijärvi – Salorinne 2003).

Keuhkorakkulan pinnan hiussuonissa virtaavan veren hemoglobiini ottaa happea keuhkorakkulan sisällä olevasta ilmasta ja luovuttaa kudoksista ottamaansa hiilidioksidia passiivisen diffuusion avulla keuhkorakkuloihin. Keuhkoista hapettunut veri palaa keuhkolaskimoita pitkin sydämen vasempaan puoliskoon ja jatkaa sieltä valtimoita pitkin elimistöön ja kudoksiin. Kudoksissa veren hemoglobiini luovuttaa hapen ja ottaa mukaansa kudosten aineenvaihdunnassa syntynttä hiilidioksidia. Kudoksista vähähappinen, runsaasti hiilidioksidia sisältävä veri palaa ylä- ja alaonttolaskimoa pitkin sydämen oikeaan eteiseen. (Bjälle ym. 1999: 300.)

2.2 Keuhkojen fysiologia

Keuhkojen pääasiallinen tehtävä on huolehtia hapen ja hiilidioksidin vaihdunnasta elimistön ja ulkoilman välillä. Hengitysteiden tehtäviin kuuluvat hengitysilman kostuttaminen, lämmittäminen ja puhdistaminen. Nämä toiminnot tapahtuvat suurelta osin ylähengitysteissä, joiden pinnalla on limaa erittäviä rauhasoluja ja värekarvallisia epiteelisoluja. Alahengitystiet taas toimivat hengitysilman kulkureittinä nenästä tai suusta keuhkoihin ja päinvastoin. (Sovijärvi – Salorinne 2003: 143–144.)

Hengityksellä eli respiraatiolla tarkoitetaan kaasujen vaihtumista eli hapen siirtymistä ilmasta soluihin ja hiilidioksidin siirtymistä soluista ilmaan (Nienstedt ym. 1999: 259). Hengitystapahtuma voidaan jakaa neljään osaan: keuhkotuuletus, kaasujenvaihto alveolien ja veren välillä, kaasujen kuljetus veressä ja kaasujenvaihto veren ja kudosten välillä. Keuhkotuuletuksella eli ventilaatiolla tarkoitetaan ilman edestakaista kuljetusta ilmakehän ja keuhkorakkuloiden välillä. (Guyton 1987: 294.) Se perustuu rintakehän ja pallean liikkeiden aiheuttamiin rintaontelon painevaihteluihin (Sovijärvi – Salorinne 2000: 21) ja tapahtuu sisään- ja uloshengityksen avulla.

Sisäänhengityksessä (inspiraatio, inhalaatio) ilma kulkee keuhkoihin sisäänhengityslihasten eli pallean ja ulompien kylkivälilihasten avulla. Rintaontelo supistuu ja laajenee niin, että keuhkorakkuloihin muodostuu alipaine. Sen vaikutuksesta ilma virtaa hengitysteiden läpi keuhkorakkuloihin sekoittuen keuhkoissa jo olevan ilman kanssa. Sisäänhengityksen päätyttyä sisäänhengityslihakset veltostuvat ja uloshengitys alkaa. (Sovijärvi – Salorinne 2003: 145.) Uloshengityksessä (ekspiraatio, ekshalaatio) ilma kuljetetaan ulos keuhkoista ja normaalisti se tapahtuu passiivisesti keuhkokudoksen ja rintakehän joustavuuden vaikutuksesta (Bjälje ym. 1999: 300). Keuhkot tuulettavat noin 10 000 litraa ilmaa vuorokaudessa ja samaan aikaan keuhkojen läpi virtaa noin 5 700 litraa verta. Keuhkojen kautta elimistö saa noin 360–700 litraa happea päivässä samalla kun noin 290–560 litraa hiilidioksidia poistuu elimistöstä. (Sovijärvi – Salorinne 2003: 143.)

Hengityskaasujen vaihto keuhkorakkuloiden ilman ja niitä ympäröivien hiussuonien sisällä virtaavan veren välillä tapahtuu diffuusion avulla (Nienstedt ym. 1999: 278). Verenkiertojärjestelmä kuljettaa diffuuntoituneet hengityskaasut elimistön soluihin, joihin ne siirtyvät diffuusion avulla (Bjälje ym. 1999: 246).

2.3 Diffuusio

Diffuusio tarkoittaa molekyylien kulkeutumista suuremman konsentraation alueelta pienemmän konsentraation alueelle (Lundeberg – Lännergren – Ulfendahl – Westerbland 1998: 328). Se perustuu kaasujen pyrkimykseen siirtyä aina suuremmasta osapaineesta pienempään ja näin kaasujen väkevyyserot veren ja kudoksen välillä pyrkivät tasaantumaan (Bjälle ym. 1999: 444). Diffuusio kertoo, kuinka paljon alveolinen kalvo läpäisee kaasua minuutissa suhteessa kalvon ulkopuoliseen osapaine-eroon (Jonson – Westling – White – Wollmer 1998: 67). Se on passiivista, ei energiaa kuluttavaa kuljetusta ja siihen vaikuttavat neljä tekijää: korkea konsentraatioero, joka voidaan ilmoittaa osapaineen avulla, lyhyt diffuusiomatka, suuri diffuusiopinta-ala ja hyvä molekyylien permeabiliteetti eli läpäisevyys soluväliseinien läpi (Lundeberg ym. 1998: 328).

Koska solut käyttävät aineenvaihdunnassaan happea, on alveoli-ilmassa suurempi happiosapaine kuin veressä, joka tulee keuhkoihin sydämen kautta. Tämän ansiosta happi diffuntoituu alveoli-ilmasta vereen. Elimistön eri kudosten kudoksenesteessä hapen osapaine on puolestaan pienempi kuin hiussuonien veressä, joten happi diffuntoituu verestä soluihin. Tämä mahdollistaa sen, että keuhkorakkuloista diffuntoituu koko ajan happea vereen. Hiilidioksidin osapaine alveoli-ilmassa on huomattavasti suurempi kuin ulkoilmassa, joten sitä diffuntoituu koko ajan verestä keuhkorakkuloihin. (Bjälle ym. 1999: 313.) Hiilidioksidi diffuntoituu 20 kertaa helpommin verestä alveolisen kalvon läpi keuhkorakkuloihin kuin happi päinvastaiseen suuntaan (Jonson ym. 1998: 67). Alveolinen kalvo, joka erottaa veren ilmasta, on vain noin 1 μm :n paksuinen ja se luo matalan vastuksen kaasujen diffuusiolle (Jonson ym. 1998: 67), jolloin diffuusio on nopeaa väliaineiden välillä. Kokonaisdiffuusiopinta-ala keuhkorakkuloiden ja kapillaarien välillä on noin 70 m^2 , mikä luo omalta osaltaan hyvät edellytykset diffuusiolle. Diffuusio edellyttää myös aineiden hyvää solukalvojen läpäisevyyttä toimiakseen tehokkaasti, joten sekä happi että hiilidioksidi diffuntoituvat yksinkertaisesti solukalvon väliseinän läpi. (Lundeberg ym. 1998: 328.)

3 DIFFUUSIOKAPASITEETTIMITTAUS

Kun halutaan pelkistetysti tutkia keuhkokudoksen kaasujenvaihduntakykyä, käytetään tavallisessa kliinisessä toiminnassa diffuusiokapasiteetin mittausta (Salorinne 2003: 203). Diffuusiokapasiteetin avulla kuvataan kaasujen siirtymistä keuhkoista verenkiertoon. Se ilmoittaa, kuinka paljon kaasua on siirtynyt keuhkoista vereen aika- ja paineeroyksikköä kohti. (Sovijärvi – Salorinne 2000: 26.)

3.1 Diffuusiokapasiteetti

Keuhkojen diffuusiokapasiteetilla (D_L) ilmaistaan hengityskaasun pääsyä keuhkoista verenkiertoon. Se on määritelmän mukaisesti minuutissa siirtyneen kaasun tilavuus (V) jaettuna alveolien (P_A) ja keuhkokapillaarien (P_c) välisellä osapaine-erolla.

$$D_L = V / (P_A - P_c)$$

Yksittäisessä alveolissa diffuusioon vaikuttaa alveoliseinämän paksuus, keuhkokapillaarissa seinämän läpäisevyys, sekä kapillaarin seinämän ja punasolun välissä olevan plasmakerroksen paksuus. Punasolussa diffuusiokapasiteettiin vaikuttaa solukalvon läpäisevyys, hemoglobiinin reaktiovakio hapen ja hiilimonoksidin kanssa sekä sekoittuneen laskimoveren karboksihemoglobiinin määrä ja veren hemoglobiinipitoisuus. Kokonaisdiffuusiokapasiteettiin vaikuttavat näin ollen keuhkotilavuus, veren ja hemoglobiinin määrä keuhkokapillaareissa sekä ventilaation ja perfuusion keskinäinen vastavuus. (Piirilä – Sovijärvi 2006: 566.)

3.2 Mittausmenetelmä

Keuhkoista minuutissa vereen siirtyvän kaasun tilavuus (V) on helposti mitattavissa. Sen sijaan alveolaaristen ja kapillaaristen osapaineiden mittaaminen on vaikeaa. Erityisesti keuhkokapillaarien keskimääräistä happiosapainetta ei voida suoraan mitata. Tästä syystä kliinisessä toiminnassa mitataan yleensä hiilimonoksidin diffuusiota. Diffuusiokapasiteetti voidaan hiilimonoksidin avulla mitata kolmella eri tavalla: kertahengitysmenetelmällä (single breath), tasapainomenetelmällä (steady state) ja tasapainottamismenetelmällä (rebreathing). (Salorinne 2003: 204.) Diffuusiokapasiteettimitäuksen kertahengitysmenetelmä on yleisin keuhkokudoksen kaasujen vaihdunnan mittaukseen käy-

tetty kliininen menetelmä (Piirilä – Sovijärvi 2006: 565), ja käytämme sitä myös tutkimuksessamme.

Kertahengitysmenetyelmässä (single breath) tutkittava hengittää yhden kerran keuhkoihinsa kaasuseosta, jossa synteettisen ilman, hapen ja typen lisäksi on pieni määrä hiilimonoksidia (0,2–0,3 %) sekä heliumia (7–10 %) (Jaeger 1998: 3). Keuhkojen diffuusiokapasiteetti kertahengitysmenetyelmällä voidaan laskea seuraavan kaavan mukaan:

$$D_{LSB} = (K \times V_A / t) \times \ln F_{ICO} \times F_{AHE} / F_{IHE} \times F_{ACO}$$

jossa

$$V_A = F_{IHE} / F_{AHE} \times (V_{IN} - V_{DI})$$

Kaavoissa D_{LSB} = kertahengitysmenetyelmällä mitattu diffuusiokapasiteetti, K = vakio, V_A = alveolaarinen tilavuus, t = hengityksen pidätyksen kesto, F_I = sisään hengitetyn kaasun osuus, F_A = alveolaarisen kaasun osuus, He = helium, CO = hiilimonoksidi, V_{IN} = sisään hengitetyn ilman tilavuus ja V_{DI} = sisäänhengityksen kuollut tilavuus. (Salorinne 2003: 205.)

3.3 Diffuusiokapasiteettitutkimuksen indikaatiot

Diffuusiokapasiteettimittauksen tärkein kliininen merkitys on keuhkokudoksen toiminnan selvittäminen. Sitä käytetään rutiinitutkimuksena etsittäessä hengenahdistuksen tai muiden keuhko-oireiden syytä ja arvioitaessa keuhkokudoksen sairauden vaikeusastetta, esimerkiksi keuhkofibroosin, keuhkorakkulatulehduksen tai keuhkolaajentuman (emfyseema) yhteydessä. Keuhkojen sairauksissa voidaan diffuusiokapasiteettimittauksen perusteella määrittellä myös sairauden haitta-aste. (Piirilä – Sovijärvi 2006: 565.)

3.4 Diffuusiokapasiteettiin vaikuttavat sairaudet

Diffuusiokapasiteetti suurenee fyysisessä rasituksessa, lievässä keuhkovaltimopaineen nousussa ja polysytemiassa johtuen keuhkoissa olevan verimäärän suurenemisesta (Piirilä – Sovijärvi 2006: 566–567), jolloin myös veren hemoglobiinipitoisuus kasvaa (HUSLAB Tutkimusohjekirja 2006). Diffuusiokapasiteetti pienenee keuhkolaajentuma-

taudissa ja keuhkoparenkyymien fibroottisissa tai tulehduksellisissa sairauksissa pääosin alveolien ja kapillaarien vaurioitumisesta tai puuttumisesta johtuen. Se pienenee myös keuhkoemboliassa kapillaarien verenkierron estymisen seurauksena. Pienentynyt sydämen minuuttivolyymi pienentää verivolyymikomponenttia ja anemia pienentää hiili-monoksidin ja hapen sitoutumiskapasiteettia vereen, minkä seurauksena diffuusiokapasiteetti pienenee. (Piirilä – Sovijärvi 2006: 567.)

Diffuusiokapasiteetti laskee myös diffuuseissa interstitiaalisissa eli soluväleissä sijaitsevista keuhkosairauksissa, kuten fibrosoivassa ja allergisessa alveoliitissa sekä infektioiden aiheuttamissa interstitiaalisissa tulehdusreaktioissa. Nämä taudit aiheuttavat interstitiumin eli solujen välitilan paksuuntumista ja jäykistymistä, jolloin diffuusiomatka pitenee, diffuusiokapasiteetti laskee ja hengitystyö lisääntyy. (Sovijärvi – Malmberg 2003: 282.) Näissä sairauksissa myös diffuusiopinta-ala saattaa pienentyä, mikä pienentää diffuusiokapasiteettia. Tupakoinnin seurauksena kehittyvä emfyseema laajentaa ja vähentää alveoleja, pienentää keuhkokapillaaristoa ja siten myös diffuusiopinta-alaa. Keuhkoverekkyyttä lisäävät sairaudet, esimerkiksi lievä sydämen vajaatoiminta alkuvaiheessaan, voivat aiheuttaa tavallista suuremman diffuusiokapasiteettiarvon. Näiden sairauksien kroonisessa vaiheessa mitataan usein pieniä diffuusiokapasiteettiarvoja, minkä ajatellaan johtuvan kehittyvästä fibroosista. (Salorinne 2003: 206.) Keuhkofibroosissa keuhkokudos korvautuu vähitellen sidekudoksella ja sen seurauksena keuhkojen kyky hapettaa verta heikkenee (Mustajoki 2006).

Voimakas keuhkovaltimopaineen nousu tai sydämen vajaatoiminta vaikuttavat pitkällä aikavälillä diffuusiokykyyn pienentävästi alveoliseinämän paksuuntumisen ja keuhkokapillaariston veritilavuuden pienentymisen kautta. Diffuusiokapasiteetti voi suurentua lievästi suurentuneen keuhkovaltimopaineen johdosta tai toisaalta keuhkoverenvuodon yhteydessä suurentuneesta keuhkokudoksen hemoglobiinipitoisuudesta johtuen. (Piirilä – Sovijärvi 2006: 567.)

3.5 Diffuusiokapasiteettitutkimuksen preanalytiikka ja vasta-aiheet

Koska useat tavalliseen elämään kuuluvat seikat voivat muuttaa diffuusiokapasiteetin hetkellistä arvoa, tulisi mittaustilanne vakioida hyvin. Ennen tutkimusta potilaan tulee olla kaksi tuntia ilman kahvia, teetä, kolajuomia ja muita piristäviä aineita sekä hänen tulisi välttää raskaan aterian syöntiä. Myös alkoholin käyttöä tulisi välttää puolitoista

vuorokautta ennen mittausta, koska se saattaa vaikuttaa keuhkoputkistoon ja hengitykseen ja häiritä näin oikean tutkimustuloksen saamista. (HUSLAB Tutkimusohjekirja 2006.) Ennen diffuusiokapasiteettitutkimusta potilaan olisi lopetettava tupakointi vähintään neljä tuntia ennen mittausta, koska hiilimonoksidin puoliintumisaika verestä ilmaa hengitettäessä on noin viisi ja puoli tuntia (Salorinne 2003: 204). Potilas voi jatkaa tavomaista lääkitystään, jos lähettävä lääkäri ei toisin toivo (Haapalahti 2007). Mittausta ei pitäisi tehdä heti fyysisen ponnistelun jälkeen, koska se saattaa hetkellisesti parantaa keuhkojen verekkyyttä. Potilaan tulisi istua rauhallisesti tutkimusosastolla vähintään 15 minuuttia ennen tutkimuksen alkua. (HUSLAB Tutkimusohjekirja 2006.) Ennen tutkimusta myös potilaan pituus ja paino mitataan, koska ne vaikuttavat viitearvoihin (Kinnula 2000: 196).

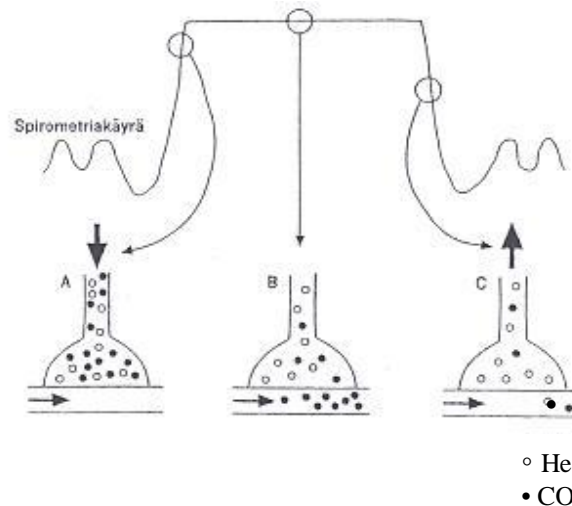
Mittausta ei yleensä ole syytä tehdä akuutin keuhkoinfektion tai astman pahenemisvaiheen aikana, ellei erityisesti haluta tutkia niiden aiheuttamaa häiriötä (Salorinne 2003: 204). Diffuusiokapasiteettitutkimusta ei voida käytännössä tehdä, mikäli keuhkojen tilavuudet ovat erittäin matalat (MacIntyre ym. 2005: 725). Tutkittavan vitaalikapasiteetin täytyy olla vähintään 1,2–1,3 litraa, jotta diffuusiokapasiteettimittauksessa vaadittava näytemäärä olisi riittävä (Honkala 2007a).

3.6 Diffuusiokapasiteettitutkimuksen suoritus

Diffuusiokapasiteettitutkimuksen alussa potilaalta mitataan keuhkojen tilavuus eli vitaalikapasiteetti (VC) maksimaalisen ulos- ja sisäänhengityksen avulla (Diffuusiokapasiteetti, single breath menetelmä 2006). Mitatun vitaalikapasiteetin avulla laite laskee diffuusiokapasiteettimittauksessa annettavan testikaasun määrän (Honkala 2007a).

Tämän jälkeen potilas puhaltaa keuhkot tyhjiksi ja hengittää nopeasti testikaasua keuhkoihinsa 90 % mitatun vitaalikapasiteetin määrästä (Haapalahti 2007: 2). Sisäänhengityksen jälkeen hän pidättää hengitystään noin 10 sekuntia, jonka aikana kaasuseoksen helium jakaantuu tasaisesti potilaan keuhkoihin ja hiilimonoksidi diffuntoituu vereen kapillaarikalvon läpi (Jaeger 1998: 3). Hengityksen pidätyksen jälkeen potilas puhaltaa ulos näyteputken läpi (Honkala 2007b: 4). Mitä enemmän hiilimonoksidia on siirtynyt hengityksen pidätyksen aikana keuhkorakkuloista verenkiertoon, sitä suurempi on diffuusiokapasiteetti (Piirilä – Sovijärvi 2006: 566). (Kuvio 3.) Tutkimuksessa tulisi tehdä vähintään kaksi, mutta ei enempää kuin viisi DLCO -mittausta (Jensen – Crapo 2003:

777) ja hyväksytyjen diffuusiokapasiteettimittausten välisen eron tulisi olla alle viisi prosenttia (Haapalahti 2007: 2). Puhalluksien välissä pitäisi olla vähintään neljän minuutin tauko (MacIntyre ym. 2005: 726). Tutkimuksen suoritus on tarkemmin kuvattu liitteessä 1.



KUVIO 3. Diffuusiokapasiteettimittauksen suorittaminen. A = Potilas hengittää sisään tekstikaasua, joka sisältää hiilimonoksidia ja heliumia, B = Potilas pidättää hengitystään 10 sekuntia, C = Potilas puhaltaa ulos, mitataan kaasukonsentraatiot ja lasketaan DLCO. (Piirilä – Sovijärvi 2006.)

Hiilimonoksidilla tehty diffuusiokapasiteettitutkimus (DLCO) vaatii suorittajan asiantuntemusta ja yksityiskohtien huomioimista sekä tutkimusta suoritettaessa että tuloksia hyväksyttäessä. Hengityksen pidätyksen on tapahduttava ilman ponnistusta ja ulospuhalluksen on oltava reipas edustavan kaasunäytteen saamiseksi uloshengityksen oikeassa vaiheessa. (Jensen – Crapo 2003: 777.)

3.7 Diffuusiokapasiteettitutkimuksessa mitattavat suureet

Diffuusiokapasiteettitutkimuksessa mitataan heliumin laimentumista ja hiilimonoksidin määrän pienentymistä. Niistä voidaan laskea diffuusiokapasiteetti (DLCO) ja keuhkojen efektiivinen alveolaarinen tilavuus (VA) sekä spesifinen diffuusiokapasiteetti (DLCO/VA). Lisäksi lasketaan keuhkojen tilavuudet (TLC, RV, FRC) ja mitataan vitaukkipotentiaali (VC). (Diffuusiokapasiteetti, single breath menetelmä 2006.) DLCO lasketaan hiilimonoksidin määrän pienentymisen avulla ja efektiivinen alveolaarinen keuhkotilavuus heliumin laimentumisen avulla. Suhde DLCO/VA ilmoittaa, kuinka paljon diffuusiokapasiteetti on yhtä litraa kohti laskettuna. Se ilmoitetaan mitattua efektiivistä

alveolaarista tilavuutta kohti, jotta voidaan eliminoida keuhkojen koosta johtuvien vaihteluiden vaikutus itse diffuusiokapasiteettiin. Tutkimuksessa lasketaan myös hemoglobiinilla korjattu diffuusiokapasiteetti (DLCOc), koska veren hemoglobiinipitoisuus vaikuttaa keuhkojen diffuusiokapasiteettiin. (Sovijärvi 2007: 469–470.) Mitattavat suureet on esitetty taulukossa 1.

TAULUKKO 1. Diffuusiokapasiteettimittauksessa mitattavia suureita.

DLCO	Keuhkojen diffuusiokapasiteetti (mmol/min/kPa)
DLCOc	Hemoglobiinikorjattu diffuusiokapasiteetti (mmol/min/kPa)
VA	Efektiivinen alveolaarinen tilavuus (l)
DLCO/VA	Spesifinen diffuusiokapasiteetti (mmol/min/kPa/l)
TLC	Keuhkojen kokonaiskapasiteetti (l)
RV	Jäännösilmatila (l)
FRC	Toiminnallinen jäännöskapasiteetti (l)
VC	Vitaalikapasiteetti (l)

4 TUPAKOINNIN VÄLITÖN VAIKUTUS DIFFUUSIOKAPASITEETTIIN

Tupakansavun yksi pääaineista on hiilimonoksidi (CO), jota syntyy orgaanisten aineiden palaessa. Hiilimonoksidia esiintyy myös ilmakehässä, mutta siitä elimistöön sitoutuva määrä on erittäin alhainen verrattuna tupakansavusta saatavaan määrään. (Huovinen 2004: 50.) Hiilimonoksidi sitoutuu veren punasolujen hemoglobiiniin muodostaen karboksihemoglobiinia (COHb) (Stryer 1981: 85). Näin ollen hemoglobiiniin sitoutuneet hiilimonoksidimolekyylit estävät hapen ja diffuusiokapasiteettimittauksessa hengitetyn hiilimonoksidin kiinnittymisen hemoglobiiniin. Tupakoinnista johtuvalla veren suurentuneella karboksihemoglobiinipitoisuudella on siis välitön diffuusiokapasiteettia pienentävä vaikutus (Piirilä – Sovijärvi 2006: 567).

Karboksihemoglobiinin myrkyllisyys perustuu siihen, että se sitoutuu veressä happea kuljettavaan hemoglobiiniin noin 200 kertaa happimolekyylitä herkemmin aiheuttaen hapenpuutetta (Vierola 2004: 59). Hapenpuute johtuu siitä, ettei hemoglobiini pysty sitomaan yhtä aikaa happea ja hiilimonoksidia (Mustonen 2007). Elimistö pyrkii korjaamaan häämyrkytyksen aiheuttaman hapenpuutteen lisäämällä punasolujen tuotantoa

ja nostamalla sydämen lyöntitiheyttä (Huovinen 2004: 50), mikä taas omalta osalta vääristää diffuusiokapasiteettiarvoa.

Karboksihemoglobiinin määrä riippuu pääasiassa hiilimonoksidin altistumisajasta ja hengitysilman häkäpitoisuudesta (Seuri – Palomäki 2000: 92). Tupakansavun päävirta sisältää 2–6 prosenttia hiilimonoksidia, mutta sen sisäänhengityspitoisuus laimenee noin 0,045 prosenttiin. Tupakoitsijoiden veren karboksihemoglobiinin keskiarvo on 2–5 prosenttia. Runsaasti tupakoivilla voi karboksihemoglobiinin osuus kuitenkin nousta 15 prosentin tasolle, jos ympäristöaltistuskin on suuri. (Hanhijärvi – Kolonen – Tuomisto 1986: 16–18.)

5 HÄKÄMITTAUS

Hiilimonoksidiarvon mittaaminen uloshengitetystä ilmasta on yleisin käytetty epäsuora menetelmä hiilimonoksidiarvon saamiseksi. Tällä menetelmällä saadaan välittömät ja luotettavat tulokset. (Chatkin – Fritscher – de Abreu – Cavalet-Blanco – Chatkin – Wagner – Fritscher 2006: 37.)

Häkämittari on yksinkertainen puhallusmittari, joka toimii alkometrin tapaan. Se mittaa nopeasti ja tarkasti uloshengityksen häkäpitoisuuden, jolloin myös veren karboksihemoglobiinipitoisuuden prosentuaalinen osuus saadaan selville. (Huovinen 2004: 51.) Tutkimuksessamme käyttämämme Micro CO -mittarin toiminta perustuu elektrokemialliseen polttoainesoluun. Solun toiminta perustuu hiilimonoksidin reagointiin elektrolyytin kanssa yhdessä elektrodissa ja hapen kanssa toisessa elektrodissa. Reaktio saa aikaan hiilimonoksidikonsentraatiota vastaavan määrän sähkövirtaa. Mikroprosessori työstää elektrokemiallisen solun tuottaman uloshengityskaasun huippukonsentraatiopitoisuuden ja näyttää sen mittarin nestekidenäytössä. Mittari osoittaa prosentuaalisen karboksihemoglobiinin määrän sekä hiilimonoksidiarvon ppm-yksikkönä (parts per million). (Micro Medical 2007: 2.)

Veren karboksihemoglobiinipitoisuus (%COHb) on normaaliolosuhteissa 0,3–0,8 %. Liikenteestä, passiivisesta tupakoinnista ynnä muista kaasusta saatu hiilimonoksidi voi nostaa karboksihemoglobiinipitoisuuden 1–2 prosenttiin. Säännöllisesti tupakoivilla veren karboksihemoglobiinipitoisuus on 5–10 % ja ketjupolttajilla veren karboksihemo-

globiinipitoisuus on jopa 20 %. (Huovinen 2004: 51.) Taulukossa 2 on esitetty Micro CO -mittarin antamat tavallisimmat CO-arvot ja niiden vastaavat prosentuaaliset karboksihemoglobiiniarvot sekä henkilön tupakoinnin määrä.

TAULUKKO 2. Micro CO -mittarin antamat tavallisimmat CO-arvot.

CO (ppm)	%COHb	Kulutus
0–6	0–1	Ei tupakoija
7–10	1.1–1.6	Tupakoi vähän
11–20	1.8–12	Tupakoi paljon
20 +	> 12	Tupakoi erittäin paljon

6 AIKAISEMMAT TUTKIMUKSET

Monet tutkimukset ovat jo kauan osoittaneet, että tupakointi alentaa diffuusiokapasiteettiarvoa. Erityisesti tupakoitsijoiden veren kohonneen karboksihemoglobiiniarvon on osoitettu vaikuttavan diffuusiokapasiteettiin. Monen tutkimuksen mukaan veren COHb-arvot ovat olleet korkeampia tupakoivilla kuin tupakoimattomilla henkilöillä. Juuri tämän takia monissa tutkimuksissa, joissa käsitellään tupakoinnin vaikutusta diffuusiokapasiteettitulokseen, suositellaankin, että diffuusiokapasiteettitulostuloksi tulisi korjata karboksihemoglobiinitason mukaan tupakoivilla potilailla. Alla olemme esitelleet aikaisempia tutkimuksia, jotka liittyvät tutkimusaiheeseemme. Yhteenveto alla esitetyistä tutkimuksista löytyy liitteestä 2.

6.1 Tupakoinnin ja karboksihemoglobiinikonsentraation vaikutus diffuusiokapasiteettitulokseen

Ganse, Ferris ja Cotes julkaisivat vuonna 1972 tupakointia ja diffuusiokapasiteettia koskevan tutkimuksen. He tutkivat tupakoivia, tupakoinnin lopettaneita ja tupakoimattomia henkilöitä, joiden diffuusiokapasiteettituloksia vertailtiin. Tulokseksi he saivat, että tupakointi aiheuttaa hiilimonoksidilla tehdyn diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen alenemaa kapillaarien veritilavuuden muutoksen takia. Tämän pohjalta he ehdottivat, että tupakointi pitäisi ottaa huomioon DLCO-tulosta laskettaessa. (Ganse – Ferris – Cotes 1972: 30.)

Muutamaa vuotta myöhemmin Frans, Stanescu, Veriter, Clerbaux ja Basseur havaitsivat tutkimuksessaan, että DLCO ja sen osakomponentit ovat merkittävästi alentuneita tupakoitsijoilla sekä levossa että rasituksessa. He totesivat, että kohonnut veren COHb-arvo vaikutti tupakoitsijoilla vitaalikapasiteetin alenemiseen, mutta ettei DLCO:n ja DLCO/VA:n alentuminen johtuisi veren karboksihemoglobiinipitoisuudesta vaan keuhkojen anatomisista vioista, muun muassa emfyseemaisen luonteen mahdollisuudesta ja keuhkomembraanin muuttumisesta. (Frans –Stanescu – Veriter – Clerbaux – Basseur 1975: 165.)

Vuonna 1979 Moshenifarin ja Tashkinin totesivat tutkimuksensa pohjalta, että korkeat veren karboksihemoglobiiniarvot haittaavat hiilimonoksidin kuljetusta alveolaarikapillaarikalvon läpi diffuusiokapasiteettitutkimuksen aikana. He tutkivat veren eri karboksihemoglobiinkonsentraatioiden vaikutuksia mitattuun diffuusiokapasiteettitulokseen. Tutkimus tehtiin 19 terveelle ja tupakoimattomalle henkilölle, joiden veren COHb-konsentraatiot saatiin aikaiseksi hengittämällä 0,01 % hiilimonoksidia Tissot Gasometer -laitteesta noin 10 minuutin ajan. Tutkittavien COHb-arvot mitattiin hiilimonoksidioksimetrillä. Tutkimuksessa havaittiin, että DLCO oli merkittävästi alhaisempi henkilöillä, jotka olivat hengittäneet hiilimonoksidia kuin henkilöillä, jotka eivät olleet hengittäneet hiilimonoksidia. Tutkijat totesivat myös, että COHb-korjaamaton diffuusiokapasiteettituloksesta vähentyi virheellisesti noin yhden prosentin perusarvosta jokaista veren karboksihemoglobiiniprosentin nousua kohden. Tämän he arvioivat johtuvan ventilaatio-perfuusio epäsuhdasta tai tupakan aiheuttamista keuhkojen rakenteellisista muutoksista. Toinen syy matalaan arvoon heidän mielestään on diffuusiokapasiteetin niin sanottu valemieneminen, mikä johtuu siitä, että erityisesti tupakoitsijoiden korkeat veren COHb-konsentraatio- ja hiilimonoksidiosapainearvojen vaikutukset on jätetty huomioimatta. Tutkimuksen yhteenvedona tutkijat suosittelevat, että joko veren karboksihemoglobiinkonsentraatio tai hiilimonoksidiosapaine määritettäisiin DLCO-tutkimuksen yhteydessä henkilöiltä, joilla on todennäköisesti kohonnut veren karboksihemoglobiiniarvo. (Moshenifar – Tashkin 1979: 185–186.)

Sansores, Pare ja Abboud tutkivat vuonna 1992 tupakoinnin akuuttia vaikutusta diffuusiokapasiteettitutkimuksen tulokseen. He tutkivat 12 tupakoitsijaa, joille tehtiin mitaus ennen ja jälkeen tupakoinnin. Ennen tutkimusta tutkittavat saivat tupakoida rajoittamattomasti, minkä jälkeen heiltä määritettiin veren karboksihemoglobiiniarvo. Tulok-

seksi he saivat, että vitaalikapasiteetissa ja diffuusiokapasiteetissa oli hienoista laskua hemoglobiinin ja karboksihemoglobiinin taustapaineen korjauksen jälkeen. Heidän mukaansa tämä viittaa siihen, että hiilimonoksidin sisäänhengitys aiheuttaa suoria vaikutuksia diffuusiokapasiteettiin vähentämällä vitaalikapasiteettia. Lisäksi he totesivat, että voimakas tupakointi aiheuttaa heikkoa laskua diffuusiokapasiteetissa jopa karboksihemoglobiinikorjauksen jälkeen. Heidän mukaansa diffuusiokapasiteetin aleneminen saattaa johtua osaksi hiilimonoksidin tai anemian vaikutuksista. (Sansores – Pare – Abboud 1992: 951.)

Lauri Karhumäen vuonna 1993 julkaiseman tutkimuksen yhtenä tarkoituksena oli selvittää tupakoinnin vaikutusta veren karboksihemoglobiinin määrään. Tutkimuksessa oli mukana 336 50–69 -vuotiasta tupakoivaa miestä. Tutkittavien diffuusiokapasiteetti mitattiin Morganin Transfer Model C -laitteella ja diffuusiokapasiteetti-arvot korjattiin veren karboksihemoglobiiniarvon mukaan. Tutkimuksessa selvisi, että COHb-arvo oli keskimäärin sitä matalampi, mitä pidempi tupakointitauko oli ennen näytteenottoa. Hän havaitsi, että COHb-tasoon vaikutti merkityksellisesti vain tupakointitauon pituus eikä inhaloinnilla tai päivittäisellä savukemäärällä ollut merkitystä siihen. (Karhumäki 1993: 43–44, 80, 93.)

6.2 Häkämittarin käyttö uloshengitetyn hiilimonoksidipitoisuuden määrittämisessä

West tutki 1980-luvulla hengityksen pidätyksen keston vaikutusta keuhkoista poistuvan hiilimonoksidin konsentraatioon tupakoitsijoilla. Tutkimuksessa määritettiin hengityksen pidätysajan vaikutusta uloshengityksen hiilimonoksidiarvoihin. Tutkimuksessa käytettiin seitsemää eripituista hengityksen pidätysaikaa, joita olivat välitön ulospuhallus ja puhallukset 5, 10, 15, 20, 25 ja 30 sekunnin hengityksen pidätyksen jälkeen. Ennen hiilimonoksidiarvon mittaamista tutkittava hengitti keuhkot täyteen ilmaa ja pidätti hengitystään määrätyn ajan, minkä aikana hiilimonoksiditaso tasoittui alveolaari-ilman ja veren välillä. Tämän jälkeen tutkittava puhalsi laitteeseen (Ecolyzer), jolla mitattiin uloshengityksen hiilimonoksidiarvo. West havaitsi, että hiilimonoksidikertymä kasvoi järjestelmällisesti aina 25 sekunnin hengityksenpidätyksen keston asti, minkä jälkeen se tasaantui. Tästä West päätteli, että mitattaessa uloshengityksen CO-konsentraatiota, hengityksen keston tulisi olla vähintään 20 sekuntia. (West 1984: 307–308.)

Chatkinin ja kumppaneiden vuonna 2006 tekemän tutkimuksen yksi tarkoitus oli vertailla uloshengitettyjä hiilimonoksidiarvoja tupakoivilla ja tupakoimattomilla potilailla. Uloshengitetyn hiilimonoksidiarvon he mittasivat Micro Medicalin valmistamalla Micro CO -mittarilla. Tutkimuksessa potilas hengitti syvään sisään ja pidatti hengitystään 20 sekuntia, minkä jälkeen hän puhalsi häkämittariin. Häkämittaus tehtiin tupakoitsijoille viimeistään kahden tunnin kuluttua tupakoinnista. Tutkimuksessa oli 239 (61 %) tupakoivaa ja 154 (39 %) tupakoimatonta tutkimushenkilöä. Chatkinin ja kumppaneiden saamat tulokset erosivat merkittävästi tupakoivien ja tupakoimattomien potilaiden välillä. Tupakoitsijoiden ryhmässä häkäarvojen keskiarvo oli 14.7 ± 9.4 ppm ja tupakoimattomien ryhmässä 4.3 ± 2.5 ppm. Heidän tutkimuksessaan päivässä poltettujen savukkeiden määrällä ja hiilimonoksidiarvolla oli merkittävä positiivinen yhteys. (Chatkin ym. 2006: 37–38.)

7 TUTKIMUSONGELMAT

Teimme opinnäytetyömme Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin Meilahden kliinisen fysiologian laboratoriolle. Työn tavoitteena oli selvittää, onko tarpeellista tehdä tupakoiville potilaille hiilimonoksidin avulla mitattuun kertahengitysdiffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen korjaus hiilimonoksiditaustapitoisuuden mukaan huolimatta siitä, että ohjeen mukaista tupakointirajoitusta ennen tutkimusta on noudatettu. Saadaksemme laajempaa näkökulmaa hiilimonoksiditaustapitoisuuden korjauksesta diffuusiokapasiteettimittauksen yhteydessä, lähetimme kyselylomakkeen Suomen yliopisto- ja keskussairaaloihin (liite 3) ja Pohjoismaiden suurimpiin sairaaloihin (liite 4 ja 5). Kyselylomakkeella kartoitimme, missä Suomen yliopisto- ja keskussairaaloissa ja Pohjoismaiden suurimmissa sairaaloissa kyseistä korjausta tehdään diffuusiokapasiteettimittauksen yhteydessä.

Tutkimusongelmat:

1. Milloin on tarpeellista tehdä tupakoiville potilaille hiilimonoksidin avulla mitattuun kertahengitysdiffuusiokapasiteettitulokseen korjaus hiilimonoksiditaustapitoisuuden mukaan, vaikka ohjeen mukaista tupakointirajoitusta on noudatettu ennen tutkimusta?
2. Missä Suomen yliopisto- ja keskussairaaloissa ja Pohjoismaiden suurimmissa sairaaloissa tehdään häkämittaus diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä ja korjataan diffuusiokapasiteettitulokseksi hiilimonoksiditaustapitoisuuden mukaan?

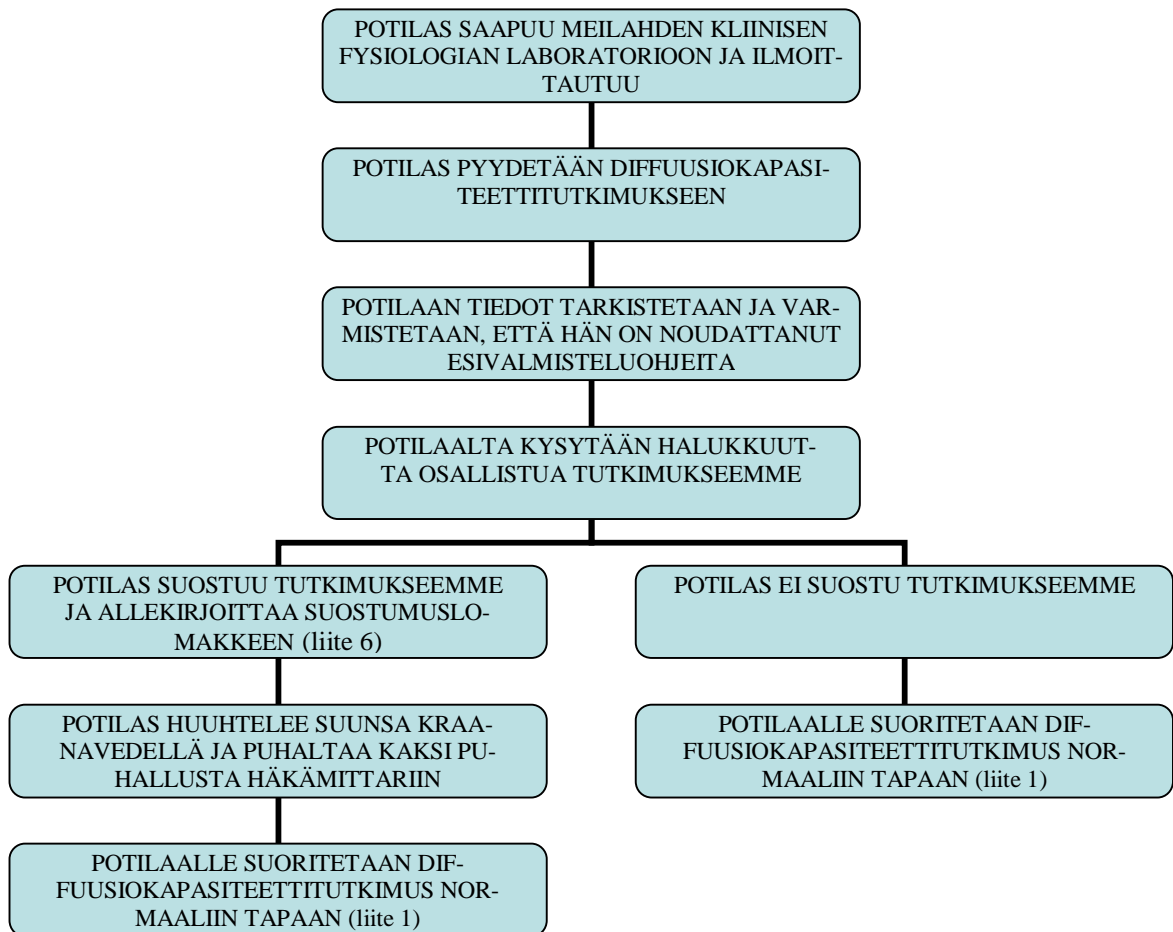
8 TUTKIMUKSEN ETIIKKA

Tutkimuksemme kvantitatiivinen osa, potilastutkimus, kuuluu lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain (488/1999) piiriin (Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä 2007) ja tutkimuksemme aloittamisen edellytyksenä oli eettisen toimikunnan antama puoltava lausunto. Tämän saimme Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin sisätautien eettiseltä toimikunnalta kesäkuussa 2007. Tutkimuksemme kvalitatiivinen osa, kyselytutkimus, ei tarvinnut eettisen lautakunnan lupaa, koska se ei kuulunut lääketieteellisestä tutkimuksesta annetun lain piiriin.

Tutkimuksemme eettinen näkökulma pohjautuu Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin kuntayhtymän (2007) julkaisemassa teoksessa *Tutkijan opas lääketieteellisen tutkimuksen eettisestä käsittelystä* kuvattuun tutkimuksen etiikkaan. Siinä kerrotaan muun muassa, että tutkimuksessa tulee kunnioittaa ihmisarvon loukkaamattomuuden ja tutkitavan itsemääräämisoikeuden periaatteita ja tutkitavan etu ja hyvinvointi on asetettava tutkimuksen etujen edelle. Nämä eettiset näkökohdat otimme huomioon tutkimuksemme suunnittelu- ja toteutusvaiheessa.

9 TUTKIMUKSEN SUORITTAMINEN

Tutkimuksessamme potilaat tulivat lääkärin läheteellä diffuusiokapasiteettitutkimukseen Meilahden kliinisen fysiologian laboratorioon. Ennen varsinaista diffuusiokapasiteettitutkimusta potilailta, jotka halusivat osallistua tutkimukseemme, mitattiin hiili-monoksidiarvo häkämittarilla. Kuvio 1 osoittaa tutkimuksemme kulun. Potilailta pyytämämme suostumuslomake löytyy liitteestä 6 ja diffuusiokapasiteettitutkimuksen suoritus on esitetty tarkemmin liitteessä 1.



KUVIO 8. Tutkimuksemme kulku (Stenborg 2007).

9.1 Tutkimushenkilöt

Tutkimusaineiston keräysvaiheessa (6.7–22.8.2007) diffuusiokapasiteettitutkimuksessa kävi 229 potilasta, joista 41 tupakoi. Potilaiden valintakriteerinä oli, että he tupakoivat ja tupakoivan potilaan määritelmäksi riitti, että potilas itse sanoi tupakoivansa. Näistä 41 tupakoivasta potilaasta yksi kieltäytyi tutkimuksestamme ja viittä muuta potilasta ei kiireen takia pystytty ottamaan tutkimuksemme mukaan, joten lopullinen tutkittavien potilaiden määrä oli 35.

Potilaiden tullessa diffuusiokapasiteettitutkimukseen kysyimme heidän halukkuuttaan osallistua tutkimuksemme, jossa heille tehtäisiin uloshengityksen hiilimonoksidimittaus diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä. Lisäksi kysyimme heidän suostumustaan käyttää heidän tuloksiaan tutkimuksessamme. Halukkaille potilaille annoimme informatiivisen suostumuslomakkeen (liite 6), jolla he suostuivat vapaaehtoisina tutki-

mukseemme ja antoivat kirjallisesti luvan, että saamme käyttää heidän tutkimustuloksiin opinnäytetyössämme. Allekirjoitettu suostumuslomake oli myös meille varmistus siitä, että potilas oli ymmärtänyt, mitä hänelle tullaan tekemään ja mihin hänen tutkimustuloksiaan tulnaisiin käyttämään. Lisäksi kerroimme potilaille, että käsittelemme saadut tutkimustulokset luottamuksellisesti ja ettei julkaistuista tuloksista ilmene heidän henkilöllisyytensä.

9.2 Tutkimuksessa käytetyt laitteet ja niiden vakiointi

Tutkimuksessamme käytimme Jaegerin MasterScreen PFT -diffuusiokapasiteettilaitetta (versio 4.3), Micro Medicalin Micro CO -häkämittaria ja HemoCue Oy:n Hemocue-hemoglobiinimittaria. Kyseiset laitteet sijaitsevat Meilahden kliinisen fysiologian laboratoriossa, jossa suoritimme potilasmittaukset.

Diffuusiokapasiteettilaitte vakioitiin kahdesti päivässä. Ensin laitteeseen syötettiin vallitsevat olosuhteet, joita olivat ilmanpaine, suhteellinen kosteusprosentti ja lämpötila, minkä jälkeen laitteelle tehtiin tilavuus- ja kaasuvakiointi. Micro CO -häkämittari oli kalibroitu valmiiksi tehtaalla, joka huolehtii myös laitteen määräaikaivakioinnista. Hemoglobiinimittari vakioitiin ennen päivän ensimmäistä tutkimusta kontrollikyvetillä ja kahdella reagenssilla, jotka olivat tasoa matala ja normaali.

9.3 Tutkimuksen suoritus

Potilaan tullessa tutkimukseen hänen henkilöllisyytensä tarkistettiin ja selvitettiin, oliko hän noudattanut tutkimuksen edellyttämiä esivalmisteluohjeita. Tutkimuksemme kannalta tärkeimmät esitiedot olivat milloin potilas oli tupakoinut viimeisen savukkeen, monta vuotta hän oli tupakoinut ja monta savuketta hän tupakoi päivässä. Tämän jälkeen potilaalta mitattiin pituus ja paino, jos edellisestä mittauksesta oli yli vuosi. Myös hemoglobiiniarvo mitattiin pikamittarilla, jos potilaan tiedoista ei ilmennyt alle kuukauden vanhaa arvoa tai potilaan tilassa oli tapahtunut hemoglobiiniarvoon olennaisesti vaikuttava muutos. Potilaan sormenpää puhdistettiin 80 % etanolilla, minkä jälkeen otettiin kapillaarinäyte kertakäyttölansetilla. Näyte analysoitiin hemoglobiinimittarilla.

Seuraavaksi potilaalta mitattiin häkäpitoisuus häkämittarilla (Kuvio 4.). Potilasta pyydettiin huuhtelemaan suu kraanavedellä. Mittauksessa potilasta kehoitettiin vetämään

keuhkot täyteen huoneilmaa ja pidättämään hengitystään 10 sekuntia, minkä jälkeen hän puhalsi häkämittariin hitaasti ja rauhallisesti. Mittaus suoritettiin kaksi kertaa ja niiden välillä laitteen ja suukappaleen välissä oleva kostunut adapteri vaihdettiin. Vakioimme hengityksen pidätysajan 10 sekuntiin kaikkien potilaiden kohdalla, jotta kaikki tutkimukseen osallistuvat potilaat pystyivät suoriutumaan hengityksen pidätyksestä.



KUVIO 4. Häkämittaukseen tarvittavat välineet. A=Suun huuhteluvesi, B=Adapteri, C=Suukappale, D=Häkämittari (Matikainen 2007).

Ennen diffuusiokapasiteettitutkimusta potilaalle kerrottiin tutkimuksen kulku ja annettiin ohjeet puhallusta varten. Potilasta pyydettiin istuutumaan tuolille tukevasti selkä suorana ja hänelle asetettiin nenän sulkija nenään ja suukappale suuhun siten, että huulet asettuivat tiiviisti suukappaleen ympärille.

Diffuusiokapasiteettitutkimus aloitettiin keuhkojen tilavuuden mittaamisella, jossa lepopohengityksen tasaannuttua potilas puhalsi normaalista uloshengityksestä keuhkot rauhallisesti tyhjiksi ja sen jälkeen veti ne täyteen. Seuraavaksi mitattiin diffuusiokapasiteetti, jossa potilas puhalsi lepopohengityksestä keuhkot yhtäjaksoisesti tyhjiksi ja veti ne reippaasti täyteen testikaasua, kunnes 90 % alussa mitatusta vitaalikapasiteetista oli saavutettu. Tämän jälkeen potilas pidatti hengitystään 10 sekuntia ja puhalsi keuhkot tyhjiksi. Mittaus suoritettiin kaksi kertaa, mutta jos kahden puhalluksen välinen ero DLCO-arvossa oli yli 5 %, tehtiin lisämittauksia. Niitä ei kuitenkaan tehty enempää kuin viisi. Kolme ensimmäistä puhallusta suoritettiin tauoitta, mutta jos tarvittiin neljäs tai viides puhallus, pidettiin puhallusten välissä neljän minuutin tauko. Noudatimme tutkimuksemme Meilahden kliinisen fysiologian laboratorion sen hetkisiä ohjeita.

Mittausten jälkeen tulostimme jokaisen potilaan diffuusiokapasiteettitulokset, joista laskimme heidän karboksihemoglobiinikorjatun diffuusiokapasiteettiaron (DLCOco) seuraavan kaavan mukaan:

$$DLCOco = DLCOc \times (1 + [\%COHb/100])$$

Kaavassa DLCOco = hemoglobiini- ja karboksihemoglobiinikorjattu diffuusiokapasiteettiaron, DLCOc = hemoglobiinikorjattu diffuusiokapasiteettiaron ja %COHb = prosentuaalinen karboksihemoglobiiniaron. Kaava korjaa sekä hiilimonoksidaustapaineen että karboksihemoglobiinin aiheuttaman anemiavaikutuksen. (American Thoracic Society 1995: 2195.)

10 TULOKSET

Käsittelimme saadut tutkimustulokset luottamuksellisesti eikä niistä pysty erottamaan yksittäisen henkilön henkilötietoja tai tutkimustuloksia. Numeroimme diffuusiokapasiteettitulosteet ja häkämittauksesta saadut arvot juoksevin numeroin ja poistimme kaikista tuloksista henkilötiedot, jotta tutkittavien anonymiteetti säilyisi. Saadut mittausarvot analysoimme tilastollisten analyysien SPSS-ohjelmalla, jotta pystyisimme käsittelemään tutkimusmateriaalimme mahdollisimman laajasti.

Tutkimukseemme osallistuneita potilaita oli yhteensä 35. Heistä 19 (54,3 %) oli miehiä ja 16 (45,7 %) naisia. Tutkimuspotilaiden ikä sijoittui 21–80 ikävuoden välille ja heidän keski-ikänsä oli 59 vuotta. Päivittäistä tupakointia tarkasteltaessa tuloksissa on mukana 33 potilaan tiedot, koska kahden potilaan tiedot puuttuvat. Käsiteltäessä diffuusiokapasiteettiaronja tuloksissamme käytämme hemoglobiinikorjatusta diffuusiokapasiteettiaronvosta (DLCOc) nimitystä hiilimonoksidikorjaamaton diffuusiokapasiteettiaron ja hemoglobiini- ja karboksihemoglobiinikorjatusta diffuusiokapasiteettiaronvosta (DLCOco) nimitystä hiilimonoksidikorjattu diffuusiokapasiteettiaron.

Käytimme nonparametristä Wilcoxonin testiä selvittäessämme tutkimusongelmamme, milloin on tarpeellista tehdä tupakoiville potilaille hiilimonoksidin avulla mitattuun ker-tahengitysdiffuusiokapasiteettitulokseen korjaus hiilimonoksidaustapitoisuuden mu-

kaan, vaikka ohjeen mukaista tupakointirajoitusta on noudatettu ennen tutkimusta. Testi on toistettujen mittausten epäparametrinen, järjestyslukuihin perustuva t-testin vastine (Nummenmaa 2006: 253). Siinä tutkitaan, ovatko kahden toisistaan riippuvan otoksen järjestyslukujakaumat samat ja lasketaan testisuureen Z arvo ja merkitsevyysluku (p-luku) (Petäjistö 2007: 12). Testin nollahypoteesi on, ettei mittausten välillä ole eroa ja vastahypoteesi on, että mittaukset eroavat toisistaan. Taulukossa 3 on selvitetty, miten merkitsevä ero on diffuusiokapasiteettiarvojen erolla suhteessa tupakointiaikaan tunteina.

TAULUKKO 3. Diffuusiokapasiteettiarvojen eron merkitsevyys suhteessa tupakointiaikaan tunteina. Testisuureen Z arvot ja niiden merkitsevyydet (p-luku).

Tupakoinnista kulunut aika ennen tutkimuksen tekoa	Potilaiden määrä		DLCO _{co} – DLCO _c
alle 4 h tupakoinnista	19	Z	-3,823
		p-luku	0,000
yli 4 h tupakoinnista	16	Z	-3,516
		p-luku	0,000

Tutkimuksemme mukaan karboksihemoglobiinikorjaus tulisi tehdä sekä alle neljä tuntia tupakoineille (p=0,000) että yli neljä tuntia tupakoineille (p=0,000) potilaille, koska merkitsevyysluvut osoittavat, että erot ovat tilastollisesti erittäin merkitseviä kummankin ryhmän kohdalla. Testin nollahypoteesi kumoutuu. Tutkimustulostemme perusteella hemoglobiinikorjattuun diffuusiokapasiteettitulokseen tulisi tehdä hiilimonoksidikorjaus kaikille potilaille, jotka ovat tupakoineet ennen DLCO-tutkimusta siitä huolimatta, että he ovat noudattaneet ohjeen mukaista neljän tunnin tupakointirajoitusta ennen diffuusiokapasiteettitutkimusta.

Tutkimusongelmamme lisäksi käsitelimme tutkimusaineistoamme muilla tilastanalyseillä. Halusimme selvittää vaikuttaako muut kuin tupakoinnista kulunut aika häkämittauksen teon tarpeellisuuteen. Ensin tarkastelimme koko aineistolla jokaisen potilaan ensimmäisen ja toisen häkäpuhalluksen välistä vastaavuutta, jotta pystyimme luotettavasti käyttämään kahden CO-puhalluksen välistä keskiarvoa seuraavissa laskelmissa. Tarkastelu tehtiin Pearsonin tulomomenttikorrelaatiokertoimella, joka ilmoittaa kahden muuttujan välisen lineaarisen yhteyden voimakkuuden (Nummenmaa 2006: 267). Puhallusten väliseksi korrelaatiokertoimeksi saimme 0,994 (p=0,000), mikä ker-

too lähes täydellisestä korrelaatiosta eli vastaavuudesta. Näin olemme voineet käyttää seuraavissa laskelmissa kahden hiilimonoksidipuhalluksen välistä keskiarvoa, josta käytämme jatkossa nimitystä hiilimonoksidiarvo.

Tutkiessamme, miten hiilimonoksidiarvo muuttuu, kun tupakoinnista kulunut aika tunteina kasvaa, havaitsimme, että hiilimonoksidiarvo laskee selvästi tupakoinnista kuluneen ajan ylittäessä neljä tuntia (Taulukko 4.).

TAULUKKO 4. Hiilimonoksidiarvo (CO-arvo) verrattuna tupakoinnista kuluneeseen aikaan tunteina.

Tupakoinnista kulunut aika (h)	Potilaiden määrä	Pienin CO-arvo (ppm)	Suurin CO-arvo (ppm)	Keskimääräinen CO-arvo (ppm)	CO-arvojen keskihajonta
alle 2 h	6	7,00	26,50	13,8333	6,77249
2–4 h	13	4,50	32,50	13,4231	6,55377
5–8 h	2	6,50	7,00	6,7500	0,35355
9–24 h	11	3,00	13,50	6,5000	3,43511
yli 24 h	2	4,50	8,00	6,2500	2,47487

Taulukosta 4 nähdään, että kun tupakoinnista on kulunut neljä tai alle neljä tuntia CO-arvo on keskimäärin 13,6 ppm. Kun tupakoinnista on kulunut yli neljä tuntia, hiilimonoksidiarvo laskee keskimäärin 7 ppm, jolloin CO-arvo on keskimäärin 6,5 ppm. Nämä laskelmat tukevat ohjeistusta, jossa potilasta kehoitetaan olemaan tupakoimatta vähintään neljä tuntia ennen diffuusiokapasiteettitutkimukseen tuloa. Taulukosta on lisäksi huomattavissa, että hienoista CO-arvon laskua tapahtuu neljästä tunnista eteenpäin vielä 24 tunnin jälkeenkin tupakoinnista.

Seuraavaksi tutkimme häkäarvon ja päivässä tupakoitujen savukkeiden korrelaatiota. Tällä halusimme selvittää, onko päivässä poltettujen savukkeiden määrällä vaikutusta hiilimonoksidiarvoon. Taulukosta 5 käy ilmi, miten hiilimonoksidiarvo muuttuu päivässä tupakoitujen savukkeiden määrän kasvaessa.

TAULUKKO 5. Häkämittarista saatu hiilimonoksidiarvo verrattuna potilaiden päivittäiseen tupakointitottumukseen.

Savukkeita/pvä	Potilaiden määrä	Häkämittarista saatu CO-arvo (ppm)
1–9	8	8,4375
10–19	11	9,3182
20–29	9	11,6667
yli 30	5	14,5000

Taulukosta 5 nähdään, että 1–9 savuketta päivässä tupakoivien hiilimonoksidiarvo oli keskimäärin 8,4 ppm, 10–19 savuketta päivässä tupakoivien 9,3 ppm, 20–29 savuketta päivässä tupakoivien 11,7 ppm ja yli 30 savuketta päivässä tupakoivien CO-arvo oli keskimäärin 14,5 ppm. Vertailussa havaittiin, että päivässä tupakoitujen savukkeiden määrän noustessa myös hiilimonoksidiarvo nousi.

Tutkiessamme hiilimonoksidikorjaamattoman ja -korjatun diffuusiokapasiteettiarvon (DLCOc ja DLCOco) eroja koko potilasaineistolla käytimme verrannollisten parien t-testiä. T-testi vaati DLCOc- ja DLCOco-arvojen normaalijakautuneisuutta, minkä osoitimme Kolmogorov-Smirnovin -testillä (K-S -testi). K-S -testissä DLCOc:n ($p=0,930$) ja DLCOco:n ($p=0,864$) merkitsevyysluvut olivat suurempia kuin 0,05, jolloin voidaan todeta niiden olevan normaalisti jakautuneita ja näin pystyimme käyttämään luotettavasti t-testiä. Varsinaisella t-testillä tarkastelimme kahden toisistaan riippumattoman mittauksen keskiarvojen yhtäsuuruuksia (Nummenmaa 2006: 166). Sen nollahypoteesi on, että DLCOc- ja DLCOco-tulosten keskiarvot ovat samat ja vastahypoteesi on, että keskiarvot ovat erisuuret. DLCOc-tuloksen keskiarvoksi saimme 5,6323 ja vastaavasti DLCOco-tuloksen keskiarvoksi saimme 5,7352. Ne eroavat toisistaan keskimäärin 0,1 yksikköä siten, että DLCOc-arvo on 0,1 yksikköä pienempi kuin DLCOco-arvo. Näin ollen vastahypoteesi jää voimaan eli hiilimonoksidikorjaamattoman ja -korjatun diffuusiokapasiteettiarvon keskiarvot ovat erisuuret. Saatua eroa on tilastollisesti erittäin merkitsevä ($p=0,000$), mikä viittaa myös siihen, että COHb-korjaus tulisi tehdä hemoglobiinikorjattuun diffuusiokapasiteettiarvoon.

Lisäksi tarkastelimme ilmeneekö hiilimonoksidikorjaamattoman ja -korjatun diffuusiokapasiteettiarvoissa eroja, kun päivässä poltettujen savukkeiden määrän kasvoi. (Taulukko 6). Myös tässä tarkastelussa käytimme verrannollisten parien t-testiä edellä mainitun K-S -testin tuloksen perusteella. Testin nollahypoteesi on, että havaintoparit

(DLCOc ja DLCOco) ovat yhtä suuret eli muutosta ei ole ja vastahypoteesi, että havaintoparit ovat erisuuret, jolloin muutos havaintoparien välillä ilmenee. Myös tässä tarkastelussa havaintoparien DLCOc ja DLCOco välinen ero on ilmeinen riippumatta päivässä tupakoitujen savukkeiden määrästä.

TAULUKKO 6. Hiilimonoksidikorjaamattoman (DLCOc) ja -korjatun (DLCOco) diffuusiokapasiteettiarvon ero ryhmissä, joissa on tupakoitu päivässä eri määrä savukkeita.

Savukkeita/pvä	Potilaiden määrä		Keskiarvo	Keskihajonta
1–9	8	DLCOc	5,7025	2,87104
		DLCOco	5,7784	2,89130
10–19	11	DLCOc	5,0118	1,50188
		DLCOco	5,0846	1,51811
20–29	9	DLCOc	5,8100	1,75208
		DLCOco	5,9231	1,80350
yli 30	5	DLCOc	6,3620	1,49582
		DLCOco	6,4989	1,48608

Taulukosta 6 nähdään, että DLCOc:n ja DLCOco:n välinen ero on jokaisessa ryhmässä havaittavissa eli DLCOc on jatkuvasti noin 0,1 yksikköä pienempi kuin DLCOco. Testin nollahypoteesi kumoutuu.

Lopuksi tutkimme nonparametrisella Wilcoxonin testillä, ovatko kahden toisistaan riippuvan otoksen jakaumat samat eli vaikuttaako potilaan päivittäin tupakoitujen savukkeiden määrä hiilimonoksidikorjaamattoman ja -korjatun diffuusiokapasiteettiarvon (DLCOc ja DLCOco) erotukseen (Taulukko 7.). Nollahypoteesi on, että kaksi järjestyslukupajakaumaa ovat identtiset eli päivittäinen savukkeiden määrä ei vaikuta DLCOc:n ja DLCOco:n erotukseen ja vastahypoteesi on, että järjestyslukupajakaumat poikkeavat toisistaan eli päivittäinen savukkeiden määrä vaikuttaa erotukseen.

TAULUKKO 7. Päivässä tupakoitujen savukkeiden määrä verrattuna hiilimonoksidi-korjaamattoman ja -korjatun diffuusiokapasiteetti-arvon (DLCOc ja DLCOco) erotukseen.

Savukkeita/pvä	Potilaiden määrä		DLCOc – DLCOco
1–9	8	Z	-2,521
		p-luku	0,012
10–19	11	Z	-2,934
		p-luku	0,003
20–29	9	Z	-2,666
		p-luku	0,008
yli 30	5	Z	-2,023
		p-luku	0,043

Taulukosta 7 nähdään, että ryhmissä 1–9 ($p=0,012$), 10–19 ($p=0,003$), 20–29 ($p=0,008$) ja yli 30 ($p=0,043$) on tilastollisesti merkitsevä ero hiilimonoksidikorjatun (DLCOco) ja -korjaamattoman (DLCOc) diffuusiokapasiteettituloksen eron ja päivässä tupakoitujen savukkeiden määrän välillä, koska testisuureen Z merkitsevyysluku (p-luku) on alle 5 % kaikissa ryhmissä. Näin ollen nollahypoteesi hylätään. Tästä nähdään, ettei diffuusiokapasiteettituloksen COHb-korjauksen tekoon vaikuta potilaan päivässä tupakoitu savukkeiden määrä. Karboksihemoglobiinikorjaus tulisi tehdä jokaiselle diffuusiokapasiteettitutkimukseen tulevalle tupakoivalle potilaalle huolimatta siitä, monta savuketta hän tupakoi päivän aikana.

11 KYSELYTUTKIMUS DIFFUUSIOKAPASITEETTITUTKIMUSTA TEKEVILLE SAIRAALOILLE SUOMESSA JA MUISSA POHJOISMAISSA

Selvittääksemme tutkimusongelmaamme, kuinka laajasti Suomessa ja muissa Pohjoismaissa tehdään häkämittaus diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä ja korjataan diffuusiokapasiteettitulokset hiilimonoksidaustapitoisuuden mukaan, laadimme kyselylomakkeen (liitteet 3–5), jonka lähetimme 37 sairaalaan Suomeen ja Pohjoismaihin. Vastauksia saimme yhteensä 26 sairaalasta. Pohjoismaista ainoastaan Norjasta emme saaneet lainkaan vastauksia. Taulukossa 8 näkyy yhteenveto saamistamme vastauksista.

TAULUKKO 8. Selvitys, missä Suomen ja Pohjoismaiden sairaaloissa tehdään häkämittaus diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä.

Maa	Sairaala	Häkämittaus DLCO:n yhteydessä
Suomi	Kinkomaan sairaala	Ei
	Kainuun keskussairaala	Ei
	Kanta-Hämeen keskussairaala	Ei
	Kymenlaaksn keskussairaala	Ei
	Etelä-Karjalan keskussairaala	Ei
	Oulun yliopistollinen sairaala	Ei
	Sairaala *	Ei
	Sairaala *	Ei
	Seinäjoen keskussairaala	Ei
	Sairaala *	Ei
	Pohjois-Karjalan keskussairaala	Kyllä
	Satakunnan keskussairaala	Ei
	Lapin keskussairaala	Ei
	Vaasan keskussairaala	Ei
	Hyvinkään sairaala	Ei
	Peijaksen sairaala	Kyllä
	Länsi-Uudenmaan sairaala	Ei
	Porvoon sairaala	Ei
	Jorvin sairaala	Ei
	Lohjan sairaala	Ei
	Työterveyslaitos	Ei
Ruotsi	Akademiska sjukhuset, Uppsala	Ei
	Norrlands Universitetssjukhus	Ei
Islanti	Landspítali University Hospital	Ei
Tanska	Hvidovre Hospital	Kyllä
	Bispebjerg Hospital **	–

*Sairaala, joka ei halunnut nimeään julkaistavaksi opinnäytetyössämme.

** Sairaalassa ei tehdä lainkaan diffuusiokapasiteettitutkimusta.

Kyselytutkimukseen vastanneista sairaaloista 12:ssa on käytössä diffuusiokapasiteetti-laite nimeltä Jaegerin MasterScreen PFT ja 13 paikassa on käytössä Sensor Medixin laitteet sen eri malleineen. Kaikissa vastanneissa yksiköissä käytetään diffuusiokapasiteettitutkimuksen mittausmenetelmänä kertahengitysmenetelmää.

Häkämittausta ja diffuusiokapasiteettituloksen korjausta karboksihemoglobiiniarvolla tehdään kolmessa kyselyyn vastanneessa sairaalassa: Pohjois-Karjalan keskussairaalassa, Peijaksen sairaalassa ja Tanskan Hvidovre Hospital -sairaalassa. Saatujen vastausten perusteella voimme kuitenkin todeta, että hiilimonoksidiarvon mittaaminen ei ole yleistä diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä eikä hiilimonoksiditaustapaineen korjausta tehdä diffuusiokapasiteettitulokseen yleisesti kliinisessä työssä Suomessa ja Pohjoismaissa.

Pohjois-Karjalan keskussairaalassa on käytössä Sensor Medix Vmax22 -diffuusiokapasiteettilaite ja Bedfont Smokerlyser MINI -häkämittari. He mittaavat häikäpitoisuuden kaikilta tupakoitsijoilta sekä potilailta, jotka ovat olleet alttiina savun vaikutukselle pidempiä aikoja tutkimuksen teko- tai sitä edeltävänä päivänä. Savulle altistumista on Pohjois-Karjalan keskussairaalan mukaan esiintynyt tupakoivien potilaiden lisäksi niillä potilailla, jotka ovat altistuneet uunin, takan tai nuotion savulle. Kyseinen sairaala on saanut näistäkin savuallistumista kohonneita häikäpitoisuuksia. (Hyvärinen 2007.)

Pohjois-Karjalan keskussairaalan ylilääkäri oli tutustunut vuonna 1991 aihetta käsittelevään kirjallisuuteen ja halusi jo silloin eliminoida tupakoinnin aiheuttaman virhetekijän diffuusiokapasiteettitutkimuksessa. Sairaalaan hankittiin ensimmäinen häkämittari samana vuonna ja alettiin korjata diffuusiokapasiteettitulosta veren karboksihemoglobiinitason mukaan. Myös sitä ennen heillä oli tarvittaessa määritetty verestä COHb-arvo kemiallisesti niissä tapauksissa, joissa potilas oli tupakoinut runsaasti, eikä ollut noudattanut ohjeistettua taukoa tupakoinnissa. (Hyvärinen 2007.)

Peijaksen sairaalassa häkämittaus diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä otettiin käyttöön neljä vuotta sitten. Käyttöönotto tapahtui kansainvälisten suositusten perusteella. Sairaalassa on käytössä Jaegerin MasterScreen PFT -diffuusiokapasiteettilaite ja Bedfont EC50-Micro -häkämittari. Häkämittaria oli tässä sairaalassa testattu noin 3 kuukauden ajan kaikille potilaille, joille tehtiin diffuusiokapasiteettitutkimus. Näissä

testeissä huomattiin, että kohonneita häkäarvoja saatiin vain tupakoivilta potilailta, mikä perusteella häkämittaus päätettiin tehdä jatkossa vain tupakoitsijoille. (Turunen 2007.)

Tanskan Hvidovre Hospital -sairaalassa diffuusiokapasiteettilaitteena käytetään Jaegerin MasterScreen PFT -laitetta. Heillä tämä laite mittaa automaattisesti potilaan karboksihemoglobiiniarvon ja laskee sen mukaan hiilimonoksidikorjatun diffuusiokapasiteettiarvon. Hiilimonoksidimittaus tehdään automaattisesti kaikille potilaille, jotka tulevat diffuusiokapasiteettitutkimukseen. (Møller 2007.)

12 POHDINTA

Opinnäytetyömme tarkoitus oli selvittää, onko tarpeellista tehdä häkämittaus tupakoiville potilaille ennen diffuusiokapasiteettitutkimusta ja korjata saatu diffuusiokapasiteettitulokset häkämittarilla mitatun karboksihemoglobiinitason mukaan. Tutkimustulostemme mukaan diffuusiokapasiteettitulokset tulevat korjata karboksihemoglobiinitason mukaan kaikilla diffuusiokapasiteettitutkimukseen tulevilla tupakoivilla potilailla. Tutkimustulostemme olivat tilastollisesti erittäin merkitseviä. Tutkimusongelmamme ratkaisimme mittaamalla diffuusiokapasiteettitutkimukseen tulleilta tupakoivilta potilailta uloshengityksen karboksihemoglobiinipitoisuuden Micro CO -mittarilla ja suoritimme potilaille diffuusiokapasiteettimittauksen, josta saadun hemoglobiinikorjatun diffuusiokapasiteettituloksen korjasimme häkämittarista saadulla karboksihemoglobiiniarvolla. Tutkimustulostemme ovat yhtenäisiä monen kansainvälisen tutkimustuloksen kanssa, jotka ovat jo kauan osoittaneet, että epäiltäessä korkeita karboksihemoglobiiniarvoja tupakoivilla potilailla, karboksihemoglobiinitason korjaus on suositeltavaa tehdä diffuusiokapasiteettitulokseen joko veren karboksihemoglobiinikonsentraation, hiilimonoksidiosapaineen tai uloshengityksestä saadun karboksihemoglobiiniarvon mukaan. Tutkimuksemme tulokset ovat yhtenäisiä näiden kansainvälisten tutkimusten kanssa, mikä lisää tutkimuksemme luotettavuutta.

Kansainväliset tutkimukset ovat myös osoittaneet, että tupakoivilla henkilöillä diffuusiokapasiteettiarvo on alhaisempi kuin tupakoimattomilla ja se nousee hieman karboksihemoglobiinikorjauksen jälkeen. Jos karboksihemoglobiinia ei oteta huomioon diffuusiokapasiteettituloksen laskennassa tupakoivien potilaiden kohdalla, päädytään

virheellisen matalaan diffuusiokapasiteettiarvoon. Tutkimuksemme mukaan ero karboksihemoglobiinikorjatun ja karboksihemoglobiinikorjaamattoman diffuusiokapasiteettiarvon välillä on tilastollisesti erittäin merkitsevä ($p=0,000$) ja arvot eroavat toisistaan keskimäärin 0,1 yksikköä siten, että karboksihemoglobiinikorjattu diffuusiokapasiteettiarvo on jatkuvasti suurempi kuin -korjaamaton diffuusiokapasiteettiarvo. Siihen, mikä kliininen merkitys tällä keskimäärin 0,1 yksikön erolla on, voi vaikuttaa muun muassa potilaalla olevat mahdolliset keuhkosairaudet, tupakointitottumukset ja potilaan yleinen terveydellinen tila. Erityisesti rajatapauksissa karboksihemoglobiinikorjauksen kliininen merkitys korostuu. Potilaiden eri taustojen vuoksi karboksihemoglobiinikorjaus on kuitenkin syytä tehdä kaikissa niissä tapauksissa, joissa epäillään potilaan korkeita karboksihemoglobiiniarvoja. Jos karboksihemoglobiinikorjaus otettaisiin käyttöön, lisäksi se mielestämme diffuusiokapasiteettitutkimuksen luotettavuutta ja nostaisi karboksihemoglobiinikorjausta käyttävän laboratorion laatukriteereitä.

Olemme pohtineet eri lähteistä ilmenneitä erilaisia tupakoinnin aikarajoja ennen diffuusiokapasiteettitutkimusta. Suomessa kyseinen aikaraja on neljä tuntia, American Thoracic Society standardeissa 24 tuntia ja European Respiratory Society standardeissa ei tarkkaa aikarajaa ilmoiteta, mutta kehoitetaan olemaan tupakoimatta ennen diffuusiokapasiteettitutkimusta. Tutkimustuloksistamme ilmenee, että kun tupakoinnista on kulunut yli neljä tuntia, hiilimonoksidiarvo laskee huomattavasti verrattuna siihen, kun tupakoinnista on kulunut alle neljä tuntia. Nämä laskelmat tukevat ohjeistusta, jossa kehoitetaan potilasta olemaan tupakoimatta neljä tuntia ennen diffuusiokapasiteettitutkimukseen tuloa. Mielestämme, jos karboksihemoglobiinikorjaus otettaisiin huomioon diffuusiokapasiteettituloksen laskennassa, ei tupakointirajoituksella enää olisi niin suurta merkitystä. Ottaen huomioon neljän tunnin jälkeisen hiilimonoksidiarvon huomattavan laskun ja veren karboksihemoglobiinin noin viiden tunnin puoliintumisajan veressä, neljän tunnin tupakoimattomuusaikaraja olisi kuitenkin syytä säilyttää. Tupakoinnin aikarajojen käytännön merkitystä diffuusiokapasiteettitutkimuksessa olisi mielenkiintoista selvittää vielä tarkemmin.

Opinnäytetyömme potilasaineisto jäi melko pieneksi, koska tutkimuksen suoritusvaiheessa diffuusiokapasiteettitutkimuksessa käyneistä 229 potilaasta vain noin viidesosa tupakoi. Kuitenkin tämä potilasmäärä oli riittävä tutkimusongelmamme ratkaisemiseen ja saimme tilastollisesti erittäin merkitsevän tuloksen, että diffuusiokapasiteettitulokseen pitäisi tehdä hiilimonoksidikorjaus kaikille diffuusiokapasiteettitutkimukseen tule-

ville tupakoiville potilaille. Tutkimuksemme luotettavuutta olisi kuitenkin parantanut suurempi potilasmäärä, jotta tulosten yleistettävyys olisi ollut parempi.

Pohdimme tutkimuksemme aikana, onko yksinkertainen Micro CO -häkämittari riittävä ja luotettava hiilimonoksiditaustapaineen arvioimiseen käytännön mittaustilanteissa. Häkämittarin luotettavuudesta tutkimuksemme kohdalla kertoi se, että kahden peräkkäisen hiilimonoksidipuhalluksen arvot vastasivat täydellisesti toisiaan. Tämä todisti meille myös sen, että tutkimuksessamme häkämittauksen puhallustekniikka oli toimiva. Micro CO -mittarin luotettavuudesta kertoo myös se, että esimerkiksi yksi maailman johtavista lääkeyrityksistä, GlaxoSmithKline Oy, on käyttänyt kyseistä häkämittaria laajoissa kliinissä tutkimuksissa koskien tupakanvieroituslääke Zyban -tutkimusta. Tutkimuksessamme häkämittarin luotettavuutta olisi vielä paremmin voinut todistaa mittaamalla potilaiden veren karboksihemoglobiiniarvo esimerkiksi laskimoverinäytteestä ja vertaamalla siitä saatua arvoa häkämittarin uloshengityksestä mitattuun karboksihemoglobiiniarvoon. Kuitenkin sekä Chatkinin ja kumppaneiden tutkimuksessa että meidän tutkimuksessamme Micro CO -mittarista saadut häkäarvot osuvat yhteen Micro CO -mittarin käyttöohjeiden tupakoiville ja tupakoimattomille potilaille antamien hiilimonoksidiarvojen kanssa. Eli mitä enemmän potilas tupakoi, sitä suurempi on häkäarvo sekä häkämittarin käyttöohjeissa annettujen arvojen että tutkimustulosten mukaan. Myös tämä seikka lisää Micro CO -häkämittarin luotettavuutta.

Suositus häkämittauksen hengityksen pidätysajasta on 20 sekuntia, mutta vakioimme tutkimukseemme kaikki mittaukset 10 sekunnin hengityksen pidätysajalla, koska olemme, että kaikki potilaat eivät jaksaisi pidättää hengitystään 20 sekuntia mahdollisten keuhkosairauksien tai muiden syiden takia. Emme usko suosituksia lyhyemmän hengityksen pidätysajan kuitenkin heikentävän tutkimuksestamme saatuja tuloksia, koska tutkimustulostemme merkitsevyys on jo riittävän selkeä ($p=0,000$). Jos hengityksen pidätysaika olisi ollut standardien mukaisesti 20 sekuntia, ei tutkimuksemme lopputulos olisi kuitenkaan muuttunut. Tutkimukseemme tehtiin myöhemmin lisämittauksia, joissa kaikki potilaat pystyivät pidättämään hengitystään 20 sekuntia ongelmitta. Tämän perusteella suosittelemmekin, että hengityksen pidätysaika häkämittauksen yhteydessä olisi suositusten mukainen 20 sekuntia.

Tutkimuksessamme havaitsimme, että häkämittarin ja suukappaleen välinen adapteri kostui mittauksen jälkeen hengitysilmaasta, jolloin seuraavasta puhalluksesta saatu arvo

oli huomiomme mukaan virheellisen matala. Tämän virhetekijän poistimme vaihtamalla adapteria jokaisen mittauksen välillä. Toinen vaihtoehto olisi ollut, että puhallusten välissä olisi Micro CO -laitteen ohjeen mukaisesti pidetty vähintään minuutin mittainen tauko, jolloin kosteus olisi ehtinyt haihtua adapterista ennen seuraavaa mittausta.

Jos diffuusiokapasiteettituloksen korjaus COHb-arvolla otettaisiin käyttöön eri laboratorioissa, on huomioitava, että kyseinen korjaus voidaan laskea eri tavoilla riippuen siitä, mikä diffuusiokapasiteetti-laite ja ohjelmaversio kyseisessä yksikössä on käytössä. Korjauksen laskukaava riippuu myös siitä, halutaanko korjaus tehdä potilaan mitattuun diffuusiokapasiteettitulokseen vai ennustettuun viitearvoon.

Opinnäytetyömme jatkotutkimuksena voitaisiin tutkia tupakoitsijoiden karboksihemoglobiiniarvoja tarkoilla tupakointiajoilla ja niiden vaikutusta diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen. Lisäksi tutkimukseen olisi syytä ottaa suuri potilasmäärä, jotta tulokset olisi vielä paremmin yleistettävissä. Lisäksi olisi mielenkiintoista verrata häkämittarin ja verinäytteen antamia karboksihemoglobiiniarvoja, millä voitaisiin osoittaa ja parantaa häkämittarin luotettavuutta kliinisessä työssä entisestään. Olisi myös mielenkiintoista selvittää laajemmin, missä kaikissa fysiologian yksiköissä häkämittauksia ja diffuusiokapasiteettituloksen korjauksia karboksihemoglobiiniarvolla tehdään kliinisessä työssä ja selvittää korjauksen kliinistä merkitystä tarkemmin.

LÄHTEET

- American Association for Respiratory Care (AARC) 1999: AARC Clinical Practice Guideline; Single-Breath Carbon Monoxide Diffusing Capacity, 1999 Update. *Respiratory Care* 44 (5). 539–541.
- American Thoracic Society 1995: Single-breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique – 1995 update. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 152. 2195.
- Nienstedt, Walter – Hänninen, Osmo – Arstila, Antti – Björkqvist, Stig-Eyrik 1999: Ihmisen fysiologia ja anatomia. 12.–14. painos. Helsinki: WSOY.
- Bjålie, Jan G. – Haug, Egil – Sand, Olav – Sjaastad, Oystein V. – Toverud, Kari C. 1999: Ihminen. Fysiologia ja anatomia. 1.–2. painos. Meditrans Oy (suom.). Helsinki: Werner Söderström Osakeyhtiö.
- Chatkin, Jose – Fritscher, Leandro – de Abreu, Carolina – Cavalet-Blanco, Daniela – Chatkin, Gustavo – Wagner, Mario – Fritscher, Carlos 2006: Exhaled carbon monoxide as a marker for evaluating smoking abstinence in a Brazilian population sample. *Primary Care Respiratory Journal* 16 (1). 37–38.
- Cotes, J.E. 1993: Factors to be allowed for when calculating and interpreting the result. Teoksessa *Standardized Lung Function Testing. Transfer Factor (Diffusing Capacity) 1993 Update. Official Statement of the European Respiratory Society*. European Community for Steel and Coal. Luxemburg.
- Diffuusiokapasiteetti, single breath menetelmä. Tutkimusohjekirja. 2006. HUSLAB. Helsingin ja uudenmaan sairaanhoitopiiri. Verkkodokumentti. Päivitetty 19.9.2006. <http://huslab.fi/cgibin/ohjekirja/tt_show.exe?assay=1246&terms=diff>. Luettu 12.5.2007.
- Frans, A. – Stanescu, D. C. – Veriter, G. – Clerbaux, T. – Basseur, L. 1975: Smoking and Pulmonary Diffusing Capacity. *Scandinavian Journal of Respiratory Diseases* 56. 165–183.
- Ganse, W. F. Van – Ferris, B. G. – Jr. – Cotes, J. E. 1972: Cigarette Smoking and Pulmonary Diffusing Capacity (Transfer Factor). *American Review of Respiratory Disease* 105. 30–41.
- Guyton, Arthur C. 1987: *Human Physiology and mechanisms of disease*. 4. painos. Philadelphia: West Washington Square.
- Haapalahti, Petri 2007: Diffuusiokapasiteetti. Menetelmäohje. Helsinki: HUSLAB. Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede. Meilahden kliinisen fysiologian laboratorio.
- Hanhijärvi, Hannu – Kolonen, Sakari – Tuomisto, Jouko 1986: Tupakansavun farmakologia ja toksikologia. Teoksessa Korhonen, Heikki J. – Koskela, Kaj – Puska, Pekka (toim.): *Tupakka – Terveystaitat ja terveystkasvatus*. Kuopio. Kustannuskiila Oy. 16–18.

- Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirin kuntayhtymä. 2007. Tutkijan opas lääketieteellisen tutkimuksen eettisestä käsittelystä. Versio 6.2.2007. Viiteasiakirja. Yleiskirje nro 9/200/30.5.2000. Yhtymähallinto. Tutkimus- ja opetusryhmä. Verkkodokumentti. Päivitetty 1.8.2007. <<http://www.hus.fi/default.asp?path=1,28,2530,15595,2540>>. Luettu 20.10.2007.
- Honkala, Helena 2007a. Sairaanhoitaja. HUSLAB, kliinisen fysiologian laboratorio. Helsinki. Kirjallinen tiedonanto. 13.5.
- Honkala, Helena 2007b: Diffuusiokapasiteettimittaus. Työohje. Helsinki: HUSLAB. Kliinisen fysiologia ja isotooppilääketiede. Meilahden kliinisen fysiologian laboratorio.
- Huovinen, Maarit 2004: Tupakka. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.
- Hyvärinen, Mirja 2007. Laboratoriohoitaja. Pohjois-Karjalan keskussairaalan kliinisen fysiologian laboratorio. Joensuu. Kirjallinen tiedonanto. 9.10.
- Jaeger, Erich 1998: MasterScreen PFT. Käyttöopas. Wuerzburg, Saksa.
- Jensen, Robert L. – Crapo, Robert O. 2003: Diffusing Capacity: How to Get It Right. *Respiratory Care* 48 (8). 777–782.
- Jonson, Björn – Westling, Håkan – White, Tomas – Wollmer, Per 1998: *Klinisk Fysiologi*. Stockholm, Sverige: Liber.
- Karhumäki, Lauri 1993: Tupakointi, antioksidantti, atopia ja keuhkojen toiminta. Ajan-kohtaisen ja elinaikaisen tupakointimäärän, seerumin alfakoferolin ja beetakaroteenin sekä atopian vaikutus pitkään tupakoineiden miesten alahengitystieoireisiin ja keuhkojen toimintaan. Väitöskirja. Helsinki: Helsingin yliopisto. Kansanterveystieteen laitos. Kansanterveyslaitos.
- Kinnula, Vuokko 2000: Keuhkojen toiminnan tutkiminen. Teoksessa Kinnula, Vuokko – Laitinen, Lauri A. – Tukiainen, Pentti (toim.): *Keuhkosairaudet*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 196–197.
- Laitinen, Annika – Laitinen, Lauri A. 2000: Keuhkojen kehitys, anatomia ja histologia. Teoksessa Kinnula, Vuokko – Laitinen, Lauri A. – Tukiainen, Pentti (toim.): *Keuhkosairaudet*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 11–20.
- Lundeberg, Thomas – Lännergren, Jan – Ulfendahl, Mats – Westerblad, Håkan 1998: *Fysiologi*. Andra Upplagan. Lund, Sverige: Studentlitteratur.
- MacIntyre, N. – Crapo, R.O. – Viegi, G. – Johnson, D.C. – van der Grinten, C.P.M. – Brusasco, V. – Burgos, F. – Casaburi, R. – Coates, A. – Enright, P. – Gustafsson, P. – Hankinson, J. – Jensen, R. – McKay, R. – Miller, M.R. – Navajas, D. – Pedersen, O.F. – Pellegrino R. – Wanger, J. 2005: Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *European Respiratory Journal* 26. 725–726.

- Matikainen, Inkeri 2007: Häkämittauksessa käytettävät välineet. 19.7.
- Micro Medical 2007: Micro CO -mittari. Käyttöohje. Spira Oy Hengityshoitokeskus.
- Mohsenifar, Zabi – Tashkin, Donald P. 1979: Effect of Carboxyhemoglobin on the Single Breath Diffusing Capacity: Derivation of an Empirical Correction Factor. *Respiration* 37. 185–191.
- Mustajoki, Pertti 2006: Keuhkofibroosi. Keuhkojen sidekudoistuminen. Keuhkosairaudet. Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. <[http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00644&p_haku=Keuhkofibroosi%20\(keuhkojen%20sidekudoistuminen\)](http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00644&p_haku=Keuhkofibroosi%20(keuhkojen%20sidekudoistuminen))>. Luettu 26.10.2007.
- Mustonen, Pertti 2007: Häkämyrkytys. Lääkärikirja Duodecim. Terveyskirjasto. Verkkodokumentti. Päivitetty 13.6.2007. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_haku=häkämyrkytys&p_artikkeli=dlk00759>. Luettu 3.9.2007.
- Møller, Søren 2007. Laboratorion johtaja. Hvidovre Hospital. Tanska. Kirjallinen tiedonanto. 26.10.
- Nummenmaa, Lauri 2006: Käyttäytymistieteiden tilastolliset menetelmät. 1.–2. painos. Helsinki: Tammi.
- Petäjästä, Riitta 2007: SPSS 15.0 pikaohje. Ohje. Helsingin ammattikorkeakoulu Stadia.
- Piirilä, Päivi – Sovijärvi, Anssi 2006: Keuhkojen diffuusiokapasiteettimittaus keuhkukudoksen toiminnan arvioinnissa. *Suomen Lääkärilehti* 6/2006. 565–569.
- Salorinne, Yrjö 2003: Kaasujenvaihdunnan tutkiminen levossa. Teoksessa Sovijärvi, Anssi – Ahonen, Aapo – Hartiala, Jaakko – Länsimies, Esko – Savolainen, Sauli – Turjanmaa, Väinö – Vanninen, Esko (toim.): *Kliininen fysiologia ja isotooppi-lääketiede*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 203–220.
- Sansores, Raul H. – Pare, Peter D. – Abboud, Raja T. 1992: Acute Effect of Cigarette Smoking on the Carbon Monoxide Diffusing Capacity of the Lung. *American Review of Respiratory Disease* 146 (4). 951.
- Seuri, Markku – Palomäki, Eero 2000: Haasteellinen sisäilma – riskianalyysi sisäilmaongelmissa. Helsinki: Rakennustieto Oy.
- Sovijärvi, Anssi – Malmberg, Pekka 2003: Keuhkojen toimintakokeiden valinta. Teoksessa Sovijärvi, Anssi – Ahonen, Aapo – Hartiala, Jaakko – Länsimies, Esko – Savolainen, Sauli – Turjanmaa, Väinö – Vanninen, Esko (toim.): *Kliininen fysiologia ja isotooppi-lääketiede*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 282.
- Sovijärvi, Anssi – Salorinne, Yrjö 2000: Keuhkojen fysiologiaa ja patofysiologiaa. Teoksessa Kinnula, Vuokko – Laitinen, Lauri A. – Tukiainen, Pentti (toim.): *Keuhkosairaudet*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 21–26.
- Sovijärvi, Anssi – Salorinne, Yrjö 2003: Hengityselimistön fysiologiaa ja patofysiologiaa. Teoksessa Sovijärvi, Anssi – Ahonen, Aapo – Hartiala, Jaakko – Länsimies,

Esko – Savolainen, Sauli – Turjanmaa, Väinö – Vanninen, Esko (toim.): Kliininen fysiologia ja isotooppilääketiede. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim. 143 – 158.

Sovijärvi, Anssi R. A. 2007: Keuhkojen toiminnan tutkiminen. Keuhkojen diffuusiokapasiteetti. Teoksessa Mäyränpää, Mikko (toim.): *Therapia Fennica*. Helsinki: Kandidaattikustannus Oy. 469–470.

Stenborg, Pinja 2007: Tutkimuksen kulku. 10.9.

Stryer, Lubert 1981: *Biochemistry*. Second Edition. Stanford: Stanford University.

Turunen, Anne 2007. Vastuuhoitaja. Peijaksen sairaala, kliinisen fysiologian laboratorio. Vantaa. Kirjallinen tiedonanto. 5.11.

Vierola, Hannu 2004: *Tupakka – Mielen tietokirja*. Helsinki: Terra Cognita.

West, R.J 1984: The Effect of Duration of Breath-Holding on Expired Air Carbon Monoxide Concentration in Cigarette Smokers. *Addictive Behaviors* 9. 307–309.

DIFFUUSIOKAPASITEETTIMITTAUKSEN SUORITTAMINEN

Tutkimuksen alussa potilaalta mitataan hidas vitaalikapasiteetti (VC) maksimaalisen ulos- ja sisäänhengityksen avulla. Mittaus tehdään, koska tästä tilavuudesta laite laskee annettavan testikaasun määrän diffuusiokapasiteettimittausta varten. (Honkala 2007a.)

Itse diffuusiokapasiteettitutkimuksessa potilas hengittää aluksi suukappaleen kautta nenä suljettuna normaalisti kolme kertaa, jotta hänen lepo hengityksensä tasaantuu. Tämän jälkeen hän puhaltaa maksimaalisesti ulos ja vetää nopeasti testikaasua keuhkoihinsa 90 % mitatusta vitaalikapasiteetin määrästä. (Haapalahti 2007: 2.) Sisäänhengityksen yhteydessä potilas hengittää säiliössä olevaa kaasuseosta suoraan kaasusäiliöstä paineventtiilin kautta. Kaasuseos sisältää 7–10 % heliumia, 0,2–0,3 % hiilimonoksidia ja loput synteettistä ilmaa, happea ja typpeä. (Jaeger 1998: 3.)

Kun potilas on hengittänyt maksimaalisesti sisään, suljin estää häntä hengittämästä ulos noin 10 sekunnin ajan, jolloin potilaan tulee pitää suukappale suussa ja pidättää hengitystään. Tänä aikana sisäänhengitetyn kaasuseoksen helium jakaantuu tasaisesti potilaan keuhkoihin ja hiilimonoksidi diffuntoituu vereen kapillaarikalvon läpi. Hengityksen pidätysajan jälkeen suljin avautuu, jolloin potilas puhaltaa ulos reippaasti ja tasaisesti. (Jaeger 1998: 3, 17.)

Ulospuhalluksen aikana potilas puhaltaa ulos 800 ml:n näyteputken läpi. Ensimmäinen näyte, joka on noin 800 ml, hylätään. Siihen kuuluu potilaan anatominen kuollut tila ja järjestelmän kuollut tila. Järjestelmän kuolleeseen tilaan kuuluu suukappale, kulmakappale ja pneumotako. Tämän jälkeen varsinainen näyte kerätään 800 ml:n putkeen, minkä jälkeen näyteenventtiili sulkeutuu. Loppukaasun potilas puhaltaa näyteputken ohi avautuneen sulkimen läpi, minkä jälkeen potilas voi ottaa suukappaleen suustaan ja nenän sulkijan nenästään. Laitteen ohjelma analysoi kaasunäytteen ja laskee diffuusiokapasiteettitulokset automaattisesti. (Jaeger 1998: 3, 17.)

Puhalluksia täytyy tehdä vähintään kaksi, jotta tulokset olisivat vertailukelpoisia ja luotettavia. Vertailtavien tulosten välisen eron pitää olla alle 5 prosenttia, jotta tulokset voidaan hyväksyä luotettavina. (Haapalahti 2007: 2.) Lausuttu diffuusiokapasiteetti-arvo on keskiarvo kahdesta ensimmäisestä mittauksesta, jotka täyttävät toistettavuuskriteerit (Jensen – Crapo 2003: 777). Mittauksia ei saa tehdä enempää kuin viisi, koska potilas yleensä väsyä puhaltaessaan monta kertaa, jolloin itse puhallustekniikka kärsii. Testikaasua ei ole myöskään hyvä hengittää ylimääriä. Jokaisen mittauksen välissä on suositeltavaa pitää neljän minuutin tauko, jotta testikaasu ehtii poistua keuhkoista. (Jaeger 1998: 19.) Diffuusiokapasiteettitutkimus kestää kokonaisuudessaan noin 20 minuuttia (Diffuusiokapasiteetti, single breath menetelmä 2006).

TUTKIJA(T)	MILLOIN	MITÄ TUTKIVAT	MITEN	TULOS/ JOHTOPÄÄTÖS
Ganse, Ferris ja Cotes	1972	Tupakoinnin vaikutus DLCO:n.	Tupakoivien, tupakoinnin lopettaneiden ja tupakoimattomien henkilöiden DLCO-tulosten vertailu.	Tupakointi aiheuttaa DLCO:n alenemisen kapillaarien veritilavuuden muutosten takia ->Tupakointi tulee ottaa huomioon DLCO:ssa.
Frans, Stanescu, Veriter, Clerbaux ja Basseur	1975	Tupakoinnin vaikutus DLCO:n.	DLCO-mittaus tupakoivilla levossa ja rasituksessa.	DLCO ja sen osakomponentit ovat alentuneet tupakoitsijoilla, mikä johtuu keuhkojen anatomisista vioista.
Moshenifar ja Tashkin	1979	COHb:n vaikutus mitattuun DLCO:n.	19 tervettä tupakoimatonta potilasta. Kohonneet veren COHb-arvot saatiin aikaan hengittämällä 0,01 % CO:ta n. 10 min. ajan. COHb-arvot mitattiin CO-oksimeetrillä.	DLCO-tulos aleni COHb -korjauksen jälkeen noin 1 %:lla -> COHb-arvo otettava huomioon DLCO-tutkimuksessa tupakoivilla potilailla.
Sansores, Pade ja Abboud	1992	Akuutin tupakoinnin vaikutus DLCO:n.	12 tupakoivaa, mittaus ennen ja jälkeen tupakoinnin.	VC ja DLCO alenivat COHb:n korjauksen jälkeen. Tupakointi alentaa DLCO:ta jopa COHb-korjauksen jälkeen.
Karhumäki	1993	Tupakoinnin vaikutus veren COHb-tasoon.	336 tupakoivaa miestä. DLCO mittaus ja sen arvon korjaus COHb:lla (laskimoverinäyte).	COHb-arvo sitä alempi mitä pidempi tupakointitauko ennen COHb:n mittausta ->COHb-arvoon vaikuttaa vain tupakointitauon pituus.
West	1984	Hengityksen pidätysajan vaikutus uloshengitettyyn CO-konsentraatioon.	Uloshengitettyjen CO-arvojen mittaus häkämittarilla, 7:llä eri hengityksen pidätysajalla.	CO-kertymä kasvaa 25 sekuntiin asti, minkä jälkeen tasaantuu. ->Hengityksen pidätysaika tulisi olla 20 sekuntia.
Chatkin J., Fritscher L., de Abreu, Cavalet-Blanco, Chatkin G., Wagner ja Fritscher C.	2006	Uloshengitetyn CO-arvon vertailu tupakoivilla ja tupakoimattomilla henkilöillä.	Häkämittaus Micro CO -mittarilla. Hengityksen pidätys 20 s. Mittaus, kun tupakoinnista kulunut maksimissaan 2h.	CO-arvot erosivat selkeästi tupakoivien ja tupakoimattomien henkilöiden välillä. Päivässä poltetut savukkeet ja CO-arvo korreloivat positiivisesti keskenään.

Kyselylomake diffuusiokapasiteettitutkimusta tekeville yliopistollisille sairaaloille ja keskussairaaloille

1. Mikä on laboratoriossanne käytettävän diffuusiokapasiteettilaitteen merkki ja tyyppi?

2. Mikä on diffuusiokapasiteettilaitteenne menetelmäperiaate?

3. Mitataanko laboratoriossanne diffuusiokapasiteettitutkimuksen yhteydessä hengityksestä häikäpitoisuus diffuusiokapasiteettiä korjaamiseksi? (Jos kyllä, vastaa myös kysymyksiin 4 ja 5.)

Kyllä []

Ei []

4. Mikä on laboratoriossanne käytettävän häkämittarin merkki ja tyyppi?

5. Mitkä ovat valintakriteerit potilaille, joille häkämittaus suoritetaan?

Sairaala:

Laboratorio/osasto:

Vastaajan nimi:

Päiväys:

Voidaanko sairaalanne nimeä käyttää opinnäytetyössämme tuloksia raportoitaessa?

Kyllä []

Ei []

Frågeblankett för de akademiska sjukhus som utför diffusionskapacitetundersökningar

1. Vad heter märket och modellen för diffusionskapacitet apparatet i ert laboratorium?

2. Vad heter metodprincipen för ert diffusionskapacitetapparat?

3. Mäter man karbomonoxidhalt av andning i ert laboratorium i samband med diffusionskapacitetundersökningen för att korrigera diffusionskapacitetsvärde? (Om man gör det, svara också på frågorna 4 och 5.)

Ja []

Nej []

4. Vad heter märket och modellen för karbomonoxidmätare som används i ert laboratorium?

5. På vilka kriterier väljs patienter som karbomonoxidmätning utförs på?

Sjukhuset:

Laboratorium/Avdelning:

Respondentens namn:

Datum:

Kan namnet på ert sjukhus användas för att rapportera resultat i detta examarbetet?

Ja []

Nej []

**QUESTION FORMAT FOR THE HOSPITALS WHICH ARE DOING
DIFFUSING CAPACITY TEST**

1. What is the brand and model of the diffusing capacity machine in your laboratory?

2. What is the principle of the diffusing capacity machine?

3. Does your laboratory measure the carbon monoxide -value of the respiration during the diffusing capacity measurement to correct the diffusing capacity value? (If yes, please, answer questions 4 and 5, too.)

Yes []

No []

4. What is brand and model of the carbon monoxide machine in your laboratory?

5. What are the criteria for the patients to whom the carbon monoxide measurement are done?

Hospital:

Laboratory/ward:

Name of the answerer:

Date:

Are we able to use the names of your hospital and laboratory in reporting results in our Bachelor's Thesis?

Yes []

No []

TIEDOTE / SUOSTUMUS TUTKIMUKSEEN

Olemme bioanalyytikko-opiskelijat Inkeri Matikainen ja Pinja Stenborg Helsingin Ammattikorkeakoulusta Stadiasta. Teemme opinnäytetyömme Meilahden kliinisen fysiologian laboratorioon osastonylilääkäri Päivi Piirilän pyynnöstä. Aiheemme käsittelee tupakoinnin akuuttia vaikutusta diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen. Tutkimusongelmiemme selvittämiseksi suoritamme potilasmittauksia, joiden tulosten perusteella Meilahden kliinisen fysiologian laboratorio saa tärkeää tutkimustietoa käytännön kliiniseen työhön.

Tutkimus on kivuton puhalluskoe, joka suoritetaan kuten tavallinen diffuusiokapasiteettitutkimus. Aluksi mitataan keuhkojen vitaalikapasiteetti maksimaalisen ulos- ja sisäänhengityksen avulla. Maksimaalisen uloshengityksen jälkeen hengitetään testikaasua keuhkoihin ja pidätetään hengitystä noin 10 sekuntia ja puhalletaan ulos. Puhallus toistetaan vähintään kaksi kertaa. Tutkimuksen kesto on noin 20 minuuttia. Ennen tutkimuksen alkua mitaamme Teiltä häkäpitoisuuden yksinkertaisella puhalluskokeella.

Potilastietonne käsitellään luottamuksellisesti, eikä yksittäisen henkilön tietoja julkaista työssämme.

SUOSTUMUS

Pyydämme Teiltä suostumustanne tutkimukseen osallistumisesta, jolla tutkitaan tupakoinnin akuuttia vaikutusta diffuusiokapasiteettimittauksen tulokseen. Pyydämme Teiltä suostumustanne myös tutkimuksesta saatavien tulostenne käyttämisestä opinnäytetyössämme. Osallistumisenne tähän tutkimukseen on täysin vapaaehtoista ja Teillä on oikeus peruuttaa suostumuksenne milloin tahansa tutkimuksen kuluessa tai sen jälkeen ilman minkäänlaista vaikutusta saamaanne hoitoon.

Minua on pyydetty osallistumaan edellä mainittuun tutkimukseen ja olen lukenut sekä ymmärtänyt tutkimuksesta kertovan potilastiedotteen. Allekirjoituksellani suostun kyseiseen tutkimukseen.

Aika ja paikka:

Tutkittavan allekirjoitus:

Tutkittavan nimenselvennys:

Tutkittavan syntymäaika:

Tutkittavan osoite:

Aika ja paikka:

Tutkimuksen vastaanottajan allekirjoitus:

Tutkimuksen vastaanottajan nimenselvennys: