

# kirje toimitukselle

## ONKO YLIPAINEHAPPIHOITO VAIKUTTAVAA?

**Tarkastelemme nykytietämystä ylipainehappihoidon (HBOT) vaikuttavuudesta sukeltajataudin, häikämyrkytyksen ja vaikeiden pehmytkudosinfektioiden hoidossa. HBOT on käypä hoito sukeltajataudin hoidossa. Häikämyrkytyksen osalta näyttö HBOT:n vaikutuksista on ristiriitaista: näyttöä hyödyllisyydestä on hyvin vähän, ja on myös mahdollista, että hoito voi olla haitallista. HBOT:n hyödyistä nekrotisoivien pehmytkudosinfektioiden hoidossa ei ole vakuuttavaa tutkimusnäyttöä. Tähänastinen tutkimustieto ei tue ajatusta, että häikämyrkytys- tai pehmytkudosinfektiopotilaita tulisi lähettää pitkien matkojen takaa ylipainehappihoitoon.**

► Dosentti Mika Valtonen kirjoitti ylipainehappihoidosta (hyperbaric oxygen therapy, HBOT) Finnanestin numerossa 3/2015 (1). Ansiokkaasta kirjoituksesta on jäänyt pois joitakin olennaisia kirjallisuusviitteitä, ja haluamme siksi jatkaa keskustelua aiheesta.

Valtosen mukaan ”sukeltajantautiin sairastuneet, oireiset häikämyrkytyspotilaat sekä hoitoresistentit pehmytkudosinfektiot pitäisi aina lähettää ylipainehappihoitoon” (1). Häikämyrkytyksen osalta HBOT:n hyödyllisyydestä on Valtosen mukaan A-tason tutkimusnäyttö, muissa käyttöaiheissa näyttö on heiveröisempää. Tarkastelemme seuraavassa todistusaineistoa HBOT:n hyödyllisyydestä em. kolmen indikaation kohdalla.

**1. Sukeltajataudin** hoidossa HBOT on kiistatta hyödyllinen. Hoitamattoman vaikean sukeltajataudin luontainen kulku tunnetaan hyvin: tauti aiheuttaa usein vaikea-asteisen neurologisen vammautumisen ja siihen liittyy huomattavaa kuolleisuutta. Sen sijaan HBOT:n myötä toipuminen sujuu pääsääntöisesti ilman suuria ongelmia. Näin ollen näyttöä HBOT:n hyödyllisyydestä voidaan pitää vahvana, vaikka tuo näyttö ei olekaan peräisin satunnaistetuista kontrolloiduista tutkimuksista (2). HBOT on siis yhtä lailla uskottavasti

hyödyllinen sukeltajataudin hoidossa kuin insuliini on hyödyllinen tyyppin I diabeteksen hoidossa.

**2. Häikämyrkytyksen** osalta näyttö HBOT:n vaikutuksista on hyvin kiistanalaista. Valtosen siteeraaman Weaverin ym. (3) tutkimuksen lisäksi on paikallaan tarkastella myös muita aiheesta tehtyjä satunnaistettuja tutkimuksia sekä niiden perusteella laadittua Cochrane-katsausta.

*Raphaelin* ym. (4) tutkimuksiin osallistui yhteensä 629 häikämyrkytyspotilasta. Oireiden vaikeusasteen perusteella potilaat jaettiin kahteen eri tutkimukseen: A-tutkimukseen otettiin mukaan potilaat, joilla ei ollut ollut tajuttomuutta. Nämä 343 potilasta satunnaistettiin saamaan joko HBOT-hoitoa tai normobaarista happihoitoa (NBO). B-tutkimukseen otettiin potilaat, joilla oli ollut lyhyt tai pidempi tajuttomuus. Nämä 286 potilasta satunnaistettiin saamaan joko 1 tai 2 HBOT-sessiota, lisäksi kaikki potilaat saivat NBO-hoitoa. Kummassakaan tutkimuksessa ei ollut eroa ryhmien välillä neuropsykologisessa toipumisessa.

*Scheinkestelin* ym. (5) tutkimukseen osallistui 191 häikämyrkytyspotilasta, joista suurimmalla osalla oli taustalla itsemurhayritys ja vakava häikämyrkytys. Potilaat satunnaistettiin saamaan joko HBO- tai NBO-hoitoa. Kummassakin ryhmässä 3

potilasta (3 %) kuoli. HBO:sta ei ollut todettavissa mitään hyötyä sairaalahoidon päättyessä eikä kuukauden seurannassa; itse asiassa poikkeavia neuropsykologisia testituloksia oli HBO-ryhmässä enemmän kuin NBO-ryhmässä. Tutkimuksen merkittävin heikkous on, että sairaalahoidon jälkeinen seuranta jäi hyvin puutteelliseksi: tavoittamisyrityksistä huolimatta vain 46 % potilaista saapui kuukauden päähän sovituille kontrollikäynnille. Seuranta toteutui yhtä hyvin (tai huonosti) molemmissa ryhmissä.

*Annane* ym. (6) ottivat tutkimuksiinsa yhteensä 385 häikämyrkytyspotilasta. Myrkytys tulkittiin lieväksi niiden 179 potilaan kohdalla, joilla oli ollut vain lyhytkestoinen tajunnan menetys. Nämä potilaat satunnaistettiin saamaan joko HBO- tai NBO-hoitoa (tutkimus A). Ryhmien välillä ei ollut eroa toipumisessa. Myrkytys tulkittiin vaikeaksi, jos potilaalla oli pitkäkestoisempi todistettu tajuttomuus (GCS < 8). Nämä potilaat satunnaistettiin saamaan joko 1 tai 2 HBOT-sessiota (tutkimus B). Tässä tutkimuksessa neurologisten jälkioireiden esiintyvyys oli yhden kuukauden kohdalla selvästi yleisempää 2 HBOT-sessiota saaneiden ryhmässä – isompi hoitoannos johti siis huonompaan toipumiseen. Tämä tutkimus, samoin kuin edellä esitelty Scheinkestelin tutkimus, viittaa

siis, että HBOT voi olla suorastaan haitallista.

Weaverin ym. tutkimusartikkeli (3) vuodelta 2002 on tärkein julkaisu, johon HBOT:n puolestapuhujat vetoavat. Tutkimukseen osallistui 152 häämyrkytyspotilasta, jotka satunnaistettiin saamaan joko HBO- tai NBO-hoitoa. Neurologisia jälkioireita oli kuuden viikon kohdalla HBOT-hoidetuilla vähemmän. Tätä tutkimusta tavataan esitellä vakuuttavana näyttönä HBOT:n hyödyllisyydestä. Tutkimukseen liittyy kuitenkin useita merkittäviä ongelmia ja muita huomionarvoisia seikkoja:

– Vaikka kyseessä oli satunnaistettu tutkimus, niin *HBOT-ryhmään päätyneillä näyttää olleen lievempi häämyrkytys*: keskimääräinen hääkääntistuksen kesto oli HBOT-ryhmän potilailla 13 h, kun se oli NBO-ryhmässä 22 h, ja hoitoa edeltäviä pikkuaivo-oireita oli HBOT-ryhmän potilailla 4 %:lla, NBO-ryhmän potilailla 15 %:lla.

– *NBO-ryhmä on mahdollisesti alistettu standardihoitoa huomommalle hoidolle*: Kun HBO-ryhmä hengitti 100 %:n happea ylipaineessa, niin NBO-ryhmän spontaanisti hengittävät potilaat (joita oli yli 90 % potilaista) saivat happea vain tutkimusjakson alussa ja hengittivät muutoin ilmaa. (Protokollan mukaan happea annettiin alkuvaiheen jälkeen vain, jos se oli tarpeen SpO<sub>2</sub>:n pitämiseksi > 90 %). Tämä ei noudata yleisesti hyväksyttyä häämyrkytyksen hoitoperiaatetta – hapen antoa suositellaan, vaikka ollaan normaalissa ilmanpaineessa.

– Useimmilla tutkimuksen potilailla häämyrkytys oli verrattain lievä: intubaatiota tarvitsi vain 8 % ja ylipäättään sairaalaan osastopotilaiksi otettiin vain 13 % potilaista – suurin osa kävi siis hoidoissa HBOT-kammiossa päiväkävijöinä. Näin ollen ei ehkä ole yllättävää, että seuraavien viikkojen ja kuukausien seuranta-aikana päivittäiset perustoinnot sujuivat potilailta hyvin – eikä ryhmien välillä ollut eroa. Myöskään

*SF-36-terveydentilamittarilla mitattuna ryhmien välillä ei ollut eroja.*

– Kognitiivisia toimintoja kuvaaviin päätemuuttujiin liittyy epäselvyyksiä: Tutkimusartikkelin välittämä pääviesti on, että HBOT-ryhmässä oli vähemmän neurologisia jälkioireita. *Objektiivisissa neuropsykologisissa testeissä ryhmien välillä ei kuitenkaan ollut eroja.* Cochranen analyysissä on käyty läpi tutkimuksesta aiemmin julkaistut tiedot (7). Näyttää ilmeiseltä, että *päätemuuttujaa on tutkimuksen kestässä muutettu*: mukaan on otettu subjektiivinen komponentti, potilaan itsensä kuvaamat muisti- ja keskittymisongelmat, kuvaamaan kognitiivisia ongelmia. Potilaan mahdollisesti kokemat oireet ovat toki merkityksellisiä, mutta päätemuuttujan peukalointi kesken tutkimuksen heikentää uskottavuutta ja herättää valitettavasti epäilyn tarkoitushakuisuudesta.

– Enemmistöllä potilaista ei ollut kognitiivisia jälkioireita. Silti Weaver ym. olleivat, että jälkioireita oli niiden potilaiden kohdalla, joiden osalta dataa puuttui. Näitä seurannasta pois jääneitä potilaita oli 4/76 NBO-ryhmästä ja 1/76 HBO-ryhmästä. *Tutkijoiden tekemä oletus vääristä esitettyä tulosta.*

Tuorein *Cochrane*-katsaus HBOT:stä häämyrkytyksen hoidossa on vuodelta 2011. *Katsauksen mukaan HBOT:n hyödyllisyydestä ei ole vakuuttavaa näyttöä eikä ole poissuljettua, että joissakin tapauksissa HBOT voi olla haitallista* (7).

Happihoito nopeuttaa hään (CO) poistumista elimistöstä. Tässä HBOT on vielä tehokkaampi kuin normaalissa ilmanpaineessa annettu happihoito. CO poistuu kuitenkin nopeasti jo normaalissa ilmanpaineessa, jos potilas hengittää 100 %:n happea (Valtosen mukaan hääpitoisuus pienenee tällaisen happihoidon myötä noin 50 % tunnissa) (1). Läheltäkin tulevan potilaan kohdalla pitää hoitoprosessin siis toimia sujuvasti, jotta HBOT ehtisi aidosti vaikuttaa

CO-eliminaatioon, ja pitkän kuljetusmatkan päästä tulevan potilaan veren CO-pitoisuus lienee useimmiten jo varsin matala hänen ehtiessään HBOT-kammioon. Tällaisessa tilanteessa HBO-hoidossa ei olekaan kyse CO-eliminaation tehostamisesta, vaan pikemminkin kudoshypoksian jälkitilan hoidosta. Joissakin muissa hapenpuutteen jälkitiloissa, esim. sydämenpysähdyksen ja elvytyksen jälkeen, on viime vuosina opittu välttämään mahdollisesti haitallista ylenpalttista hapen antoa (8).

*Emme siis tiedä, onko HBOT:stä enemmän hyötyä vai haittaa* häämyrkytyksen hoidossa. Nähdäksemme HBO-hoitoon turvautumista voidaan pitää mielekkäänä ratkaisuna niissä tilanteissa, joissa on mahdollista aloittaa hoito hyvin nopeasti voimakkaan CO-altistuksen jälkeen – tutkimusnäyttöä hoidon hyödyllisyydestä tällaisissa tilanteissa ei tosin ole. Tähänastisen tutkimustiedon valossa emme näe perusteita häämyrkytyspotilaiden lähettämälle HBO-hoitoon pitkien matkojen takaa. On myös muistettava, että häämyrkytyksen lisäksi potilailla on usein muitakin tehohoitoa vaativia sairauksia tai vammoja, joiden hyvä hoito voi vaarantua pitkällä siirtokuljetusmatkoilla

### 3. Nekrotisoivien pehmytkudosinfektioiden hoitoon käytetyn

HBOT:n vaikutuksista on kovin niukasti tutkimusnäyttöä. Tapausselostuksia ja observaatiotutkimuksia on, mutta niihin liittyy aina valikoitumis-harha, eivätkä ne todista kausaalista yhteyttä HBOT:n ja toipumisen välillä. Tuoreen *Cochrane*-katsauksen mukaan aiheesta ei ole tehty ensimmäistäkään satunnaistettua kontrolloitua tutkimusta (9). ■

#### Viitteet:

1. Valtonen M. Ylipainehappihoidon lääketieteellinen käyttö – indikaatioita toteutus. *Finnanest* 2015;48:230–7.

>>

- Murad MH, Altayar O, Bennett M, ym. Using GRADE for evaluating the quality of evidence in hyperbaric oxygen therapy clarifies evidence limitations. *J Clin Epidemiol* 2014;67:65–72.
- Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, ym. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347:1057–67.
- Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, ym. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1989;2(8660):414–9.
- Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, ym. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust* 1999;170:203–10.
- Annane D, Chadda K, Gajdos P, ym. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2011;37:486–92.
- Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, ym. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;4:CD002041.
- Nolan JP, Soar J, Cariou A, ym. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation* 2015;95:202–22.
- Levett D, Bennett MH, Millar I. Adjunctive hyperbaric oxygen for necrotizing fasciitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;1:CD007937.

#### **Matti Reinikainen**

Dosentti, osastonylilääkäri  
Pohjois-Karjalan keskussairaala, teho-osasto  
matti.reinikainen[a]pkssk.fi

#### **Stepani Bendel**

LT, erikoislääkäri  
KYS, teho-osasto

#### **Ilkka Parviainen**

Dosentti, osastonylilääkäri  
KYS, teho-osasto

#### **Ville Pettilä**

Professori, ylilääkäri  
HUS, teho-osastot

#### **Tero Varpula**

Dosentti, osastonylilääkäri  
HUS, Jorvin sairaala, teho-osasto

#### **Ari Uusaro**

Dosentti, ma. professori  
KYS, teho-osasto

## EDELLISEN JOHDOSTA

► Kiitän arvostamiani kollegoita dosentti Matti Reinikaista ja kumppaneita mielenkiinnosta ylipainehappihoitoa (HBOT) koskevaa kirjoitustani kohtaan (1). Olen kirjoittajien kanssa samaa mieltä siitä, että kaiken lääketieteellisen hoidon pitää perustua vaikuttavuuteen, jonka selvittämiseksi satunnaistetut, hyvin kontrolloidut ja riittävän potilasmäärän sisältävät tutkimukset ovat avainasemassa. Tästä huolimatta monissa kiperissä kysymyksissä joudutaan edelleen turvautumaan hoitosuosituksiin, jotka perustuvat vain kliinisiin potilasarjoihin ja asiantuntijamielipiteisiin. Esimerkiksi välittömästi onnistuneen elvytyksen jälkeen tehtävän sepelvaltimoiden varjoainekuvauksen tai avosydänleikkauksen perfuusiosta vieroittamisen apuna käytetyn ECMO-hoidon hyödyllisyydestä ei ole tehty yhtään satunnaistettua tutkimusta. Huolimatta tästä, molempia toimenpiteitä on käytetty onnistuneesti myös Suomessa. Optimaalinen toimintatapa on siis edelleen epäselvä ja näyttöön perustamaton, mutta kokeneiden kliinikkojen hyväksymä.

Myös satunnaistettujen tutkimusten kriittinen tarkastelu on paikallaan, sillä joskus tiedeyhteisön into uusista tuloksista voi siirtyä nopeasti käytännön työhön. Näin kävi esimerkiksi 2000-luvun alussa, kun sydämenpysähdyksen jälkeisen elvytyksen tehohoitoon liitettiin hypotermia (33 °C) perustuen pääosin vain kahteen kontrolloituun tutkimukseen (2,3), jotka julkaistiin vuonna 2002. Tulosten innoittamana vuoteen 2005 mennessä hypotermia-hoito oli käytössä jokseenkin kaikissa elvytetyissä hoitavissa tehoyksiköissä Suomessa. Tarkemmassa tarkastelussa molemmista tutkimuksista löytyi huomattavia puutteita.

Bernardin ym. (2) tutkimuksessa 77 potilasta ”satunnaistettiin” kalenteripäivän mukaan ja tutkimusta jatkettiin välianalyysin jälkeen tilastollisen eron saavuttamiseksi (p=0.046). HACA-tutkimuksen (3) suurin puute oli kontrolliryhmässä yleisesti esiintynyt kuumeilu, jolloin hypotermiaa todellisuudessa verrattiin hypertermiaa eikä normotermiaa vastaan, kuten alun perin oli suunniteltu. Loppuvuodesta 2013 julkaistu suuri 939 potilaan TTM-monikeskustutkimus (4) ei enää havainnutkaan mitään eroa 33 °C- ja 36 °C-ryhmien päätemuuttujien välillä. Tutkimuksen seurauksena käytäntöä Suomessakin useimmilla teho-osastoilla taas muutettiin, nyt lähemmäs 36 °C tavoitelämpötilaa sekä ryhtymällä aktiivisesti ehkäisemään hypertermiaa. TTM-tutkimustakin on kritisoitu mm. siitä, että mukaan otettiin myös ei-defibrilloitavia lähtörytmejä (n. 20 %), joiden huonommalla ennusteella saattoi olla vaikutusta. Koska viilennyshoidon tarkka optimilämpötila ja kesto ovat edelleen epäselviä, viilennyshoito toteutetaan yleensä asiantuntijoiden laatimien hoitosuosistusten mukaisesti (5,6). Tämä esimerkkinä siitä, miten vaikeaa sinänsä yksinkertaisen intervention vaikuttavuutta on selvittää. Dosentti Reinikaisen ja kumppanien mainitsemasta hyperoksian haitallisuudestaakaan elvytetyillä potilailla ei vallitse yksimielisyyttä. Hiljattain hollantilaisessa yli 5000 potilaan rekisteritutkimuksessa (7) todettiin sydämenpysähdyksestä elvytetyillä sairaalamortaliteettiin liittyvänä itseenäisenä riskitekijänä vain hypoksia, ei hyperoksia.

Ylipainehappihoitoon liittyvään tutkimukseen sisältyy monia haasteita. Paineistukseen sopivia kam-mioita on hyvin rajoitetusti tarjolla,

potilasmäärät ovat usein pieniä ja potilaiden kuljettaminen voi aiheuttaa viivettä hoidon aloitukseen tai rajoittaa kokonaan hoitoon pääsyä. Kaikkein vähiten ylipainehappihoidon vaikuttavuutta on tutkittu sukeltajataudissa, jossa se on kaikkialla maailmassa asiantuntijoiden hyväksymä hoitomuoto. Vuosina 1999–2015 TYKS:ssä hoidettiin 153 sukeltajantautiin sairastunutta potilasta ylipainehappihoidolla. Näistä 16 %:lla oli vakavia keskushermosto-oireita, joista kaikki yhtä potilasta lukuun ottamatta toipuivat. Yksi potilaista kuoli paineistusta edeltäneen pitkän elvytyksen jälkeiseen aivovaurioon.

Vuosina 2010–2015 ylipainehappihoidolla hoidettiin TYKS:ssä 113 vaikeaan pehmytkudosinfektioon sairastunutta ja tehohoitoa vaatinutta potilasta, joista kaksi (1.8 %) menehtyi teho-osastolla ja 12 kk:n kohdalla menehtyneitä oli yhteensä 14 (12.4 %). Tulosta voitaneen pitää hyvänä ottaen huomioon, että ylipainehappihoitoon lähetetään vain kaikkein hankalimmat kirurgialle ja antibioottille vastaamattomat potilaat. Ruotsalaiset tutkijat kävivät vuonna 2011 läpi vaikeaan pehmytkudosinfektioon liittyviä tutkimuksia ja raportteja, joista hyväksyivät meta-analyysiin yhdeksän (8). Analyysin perusteella ylipainehappihoidossa olleilla potilailla todettu kuolleisuus oli 17.6 % ja muilla 34.3 % (OR 0.36, 95 % CI 0.15–0.85, p=0.02). Tulokseen tosin liittyi monia sekoittavia tekijöitä.

Vuosina 2010–2015 hoidettiin TYKS:ssä ylipainehappihoidolla yhteensä 76 häämyrkytyksen saanutta potilasta. Heistä tajuttomia oli tulovaiheessa 56 (73.6 %). Tehohoidon aikana menehtyi potilaista kolme (3.9 %) ja 12 kk:n kuluessa vielä kaksi muuta potilasta (6.6 %). Hyvien kontrolloitujen monikeskustutkimusten puuttuessa ylipainehappihoidon käyttö vakavassa häämyrkytyksessä perustuu Suomessa alan asiantuntijoiden suosituksiin (9,10).

Vasta-argumenttina ylipainehappihoidon käytölle dosentti Reinikainen kumppaneineen esittivät kolme Cochrane-katsauksesta vuodelta 2011 (11) poimittua tutkimusta (12–14), joissa ylipainehappihoidosta ei todettu olevan hyötyä häämyrkytyksen hoidossa. Käsittelen niitä seuraavassa tarkemmin.

Vanhin näistä kolmesta tutkimuksesta on Raphaelin ym. (12) vuodelta 1989. Tutkimus oli kaksiosainen, jonka ensimmäisessä osassa tutkittiin häämyrkytyspotilaita, jotka ilman tajunnan menetystä pääsivät hoitoon alle 12 tunnin viiveellä. Häämyrkytyksen kriteereinä oli COHb yli 10 % tupakoitsijoilla ja tupakoimattomilla yli 5 %. Yhteensä 343 potilasta satunnaisesti saamaan joko kahden tunnin HBO-hoito yhden ilmakehän paineessa (hoitoaika 1 tunti 2 bar:ssa), jota seurasi 4 tunnin 100 % happihengitys maskilla tai pelkästään kuuden tunnin 100 % happihengitys normaalipaineessa. Päätemuuttujina olivat kuukauden kohdalla tehty neurologin tutkimus sekä potilaan täyttämä kyselykaavake. Ryhmien välillä ei todettu eroja. Tutkimukseen liittyi kuitenkin merkittäviä heikkouksia. Sisäeron 12 tunnin aikarajan takia yli puolet potilaista pääsi hoitoon vasta yli 6 tunnin viiveellä. Häämyrkytyksen kriteerit olivat poikkeuksellisen matalat ja tutkimukseen osallistui siten hyvin lieviäkin häämyrkytyksiä, joille ylipaineesta ei edes oleteta olevan hyötyä. Ylipainehappihoito annettiin myös nykytietämyksen mukaan liian alhaisessa paineessa (2 bar) ja lyhytkestoisena (1 tunti), kun hoitoprotokollana käytetään nykyisin 2,5–2,8 bar ja 90 min hoitopakkoja. Tutkimuksen toista osaa ei hyväksytty Cochrane-katsaukseen (11) lainkaan.

Scheinkestelin ym. (13) tutkimuksessa vuodelta 1999 häämyrkytyspotilaat satunnaisesti kahteen erilliseen hoitoryhmään huomiomatta myrkytyksen vaikeusastetta. Hoitoprotokollat poikkesivat molemmissa ryhmissä nykykäytännöstä

huomattavasti. Potilaat hengittivät tunnin ajan kerran vuorokaudessa 100 % happea normaali-ilmakehän tai 2.8 ilmakehän paineessa 3–6 vuorokauden ajan. Lisäksi kumppanin ryhmän potilaat saivat hoitojen välillä 100 %:sta lisähappea maskin (14 l/min) tai hengityslaitteen kautta. Seurantajakso oli yksi kuukausi ja vain 46 % hoidetuista potilaista saatiin kontrolliin. Yhdessä seitsemästä käytetystä neuropsykologisesta testissä havaittiin normaalipaineessa hoidettujen potilaiden pärjäävän paremmin muutama päivä myrkytyksen jälkeen testattuna. Muissa testeissä ryhmät olivat tasavertaiset. Tutkimuksen luotettavuutta heikentävät useat seikat: lieviä ja vaikeita häämyrkytyksiä ei eritelty, viive hoidon aloittamiseen oli pitkä, lähes toksinen happialtistus oli poikkeava kliiniseen käytäntöön verrattuna, pitkäaikaisia seurantatuloksia ei raportoitu ja ennen kaikkea yli puolelta (54 %) potilaista puuttui jälkikontrolli kokonaan.

Kolmantena esimerkkinä ylipainehappihoidon tehottomuudesta ja jopa mahdollisesta haitallisuudesta dosentti Reinikainen kumppaneineen esittivät Annanen ym. (14) tutkimusryhmän tuloksia vuodelta 2011. Tässä tutkimuksessa häämyrkytyspotilaat satunnaisesti kahteen rinnakkaiseen tutkimusprotokollaan. Kaikkiaan tutkimuspotilaita oli 385. Ensimmäisessä protokollassa potilaat, joilla oli ollut väliaikainen tajunnan menetys (n=179) saivat joko 6 tuntia normobaarista happihoitoa (n=86) tai aluksi 4 tuntia normobaarista happihoitoa ja sen jälkeen yhden ilmakehän ylipainehappihoidon (n=93). Toisessa protokollassa tajuttomana tuodut potilaat satunnaisesti saamaan aluksi 4 tunnin normobaarisen happihoidon ja sen jälkeen yhden (n=101) tai kaksi ylipainehappihoitoa (n=105). Ensisijainen päätapahtuma oli oireettomuus kuukauden kuluttua häämyrkytyksestä (teholääkärin tai yleislääkärin tekemä kliininen arvio ja >>

potilaan kirjallinen oma-arvio). Ensimmäisen protokollan tuloksena oli, että väliaikaisesti tajuttomana olleet eivät yllä mainituin hoitokeinoin hyötyneet ylipainehappihoidosta. Toisessa protokollassa löydöksenä oli, että jos tajuton häämyrkytyspotilas sai yhden ylipainehappihoidon sijaan kaksi hoitoa, täydellinen toipuminen oli jopa vähäisempää. Tutkimusta rasittivat merkittävät heikkoudet. Väliaikaisen tajuttomuuden määrittely oli hyvin epämääräistä (esim. heikotus, ei heti muista asioita tai ilmoitti itse, että on ollut tajuton). Hoitoprotokollat eivät olleet lähelläkään nykyistä käypää hoitoa. Kaikille, myös ylipainehappihoidoryhmille annettiin aluksi 4 tunnin happihoito maskilla, joka viivästytti ylipainehappihoidon aloitusta. Kaikille ylipainehappihoidopotilaille, mutta ei muille, annettiin diatsepaamia 10 mg im. Jälkiseurannassa oli suuri hävikki (15 %) ja tutkimus lopetettiin ennenaikaisesti (laskennallinen tarve oli alun perin 970 potilasta). Ylipainehappihoito annettiin nykytietämyksen mukaan liian alhaisessa yhden ilmakehän paineessa (2 bar), kun nykykäytäntö on 2,5–2,8 bar. Tutkimuksen ongelmista kertoo ehkä parhaiten se, että vaikka potilasaineiston keruu lopetettiin jo vuonna 2000, onnistuttiin se julkaisemaan vasta yli kymmenen vuoden viiveellä vuonna 2011.

Myös tärkeimmässä ylipainehappihoidon käyttöä häämyrkytyksen hoidossa puoltavassa Weaverin työryhmän tutkimuksessa (15) on puutteita, kuten dosentti Reinikainen kumppaneineen huomauttivat. Koska tuoreita aiheeseen liittyviä hyviä, kontrolloituja monikeskustutkimuksia ei ole käytettävissä, jää lopullinen näyttö ylipainehappihoidon vaikuttavuudesta häämyrkytyksen hoidossa kiistanalaiseksi. Tämä ei kuitenkaan tarkoita sitä, ettei oikein kohdennetusta ylipainehappihoidosta häämyrkytyksessä voisi olla hyötyä, kuten alan asiantuntijat ja

kansainväliset suositukset ehdottavat (9,10,16,17). ■

#### Viitteet:

1. Valtonen M. Ylipainehappihoidon lääketieteellinen käyttö-indikaatiot ja toteutus. *Finnanest* 2015;48:230-7.
2. Bernard SA, Gray TW, Buist MD ym. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
3. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurological outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002;346:549-56.
4. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, ym. TTM Trial Investigators. Targeted temperature management at 33 °C versus 36 °C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013; 369:2197-206.
5. Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, ym. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2015;95:32-34.
6. Vaahersalo J, Skrifvars M. Elvytys. Alakokko T, Karlsson S, Perttilä V, Ruokonen E, Tallgren M. (toim.) Tehohoito-opas, Kustannus Oy Duodecim, 4. painos 2014:352-56.
7. Helmerhorst HJF, Roos-Blom M-J, van Westerloo DJ ym. Associations of arterial carbon dioxide and arterial oxygen concentrations with hospital mortality after resuscitation from cardiac arrest. *Crit Care* 2015;19:348.
8. Lind F, Öhlen G, Linden V, ym. Treatment with Hyperbaric Oxygen (HBO) at the Karolinska University Hospital. The treatment of necrotizing fasciitis with hyperbaric oxygenation-Progress report of a Cochrane review. *Fokusraport* 2011;102-22.
9. Lind F, Öhlen G, Linden V, ym. Treatment with Hyperbaric Oxygen (HBO) at the Karolinska University Hospital. Carbon monoxide poisoning and smoke inhalation. *Fokusraport* 2011;45-50.
10. Weaver LK. Hyperbaric Oxygen Therapy Indications. The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report. 13 painos. Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2014.
11. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G ym. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;4:CD002041
12. Raphael JC, Elkhart D, Jars-Guinestre MC, ym. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1989;2(8660):414-9.
13. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, ym. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomized controlled clinical trial. *Med J Aust* 1999;170:203-10.
14. Annane D, Chadda K, Gajdos P, ym. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2011;37:486-92.
15. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, ym. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347:1057-67.
16. Perttilä J. Vieläkö ylipainehappihoito on käypä hoito häämyrkytykseen? *Tehohoito* 2012;30(2):150-152.
17. Valtonen M. Häämyrkytys. Alakokko T, Karlsson S, Perttilä V, Ruokonen E, Tallgren M. (toim.) Tehohoito-opas, Kustannus Oy Duodecim, 4. painos 2014:342-44.

---

**Mika Valtonen**  
dosentti, osastonylilääkäri  
TYKS, teho-osasto  
mika.valtonen[a]tyks.fi