

Markus Skrifvars

Tarvitsemme lisää tutkimusta ensihoidon hoitointerventioiden hyödyistä ja haitoista

Tutkimus ensihoidossa on keskittynyt kriittisesti sairaiden potilaiden hoitoon, vaikka tämä potilasryhmä on loppujen lopuksi pieni osa kokonaisuutta (1). Sairaalan ulkopuolisen ensihoidon suuria haasteita tulevaisuudessa ovat suurenevat tehtävämäärät ja hoidon keskittämisestä johtuvat pidemmät kuljetusetäisyydet. Tämä edellyttää tutkimusta hoidon laadun ylläpitämiseksi (2).

Aikakriittisyyden vuoksi erityisesti vakavasti sairastuneet kiinnostavat klinikoita ja tutkijoita. Ensi-, akuutti- ja tehohoito ovat perustuneet fysiologian ja patofysiologian periaatteiden tuntemukseen kokeellisen tutkimuksen kautta, ja tätä tietoa on hyödynnetty myös ensihoidon monien hoito-ohjeiden laatimisessa. Sydänpysähdyspotilaan ensimmäinen hoitoelvytysalgoritmi on peräisin jo 1950-luvulta, mutta elvytyksen perusteet ovat edelleen hyvin samankaltaiset kuin kuusi vuosikymmentä sitten. Laajemmat satunnaistetut potilastutkimukset elvytyksen osa-alueista on tehty vasta 10–15 viime vuoden aikana (3). Monien ensihoidossa annettavien hoitointerventioiden hyödyistä ja mahdollisista haitoista on rajallisesti tietoa, vaikka niitä käytetään päivittäin.

Hyvänlaatuinen kliininen tutkimus on ainoa tapa arvioida antamamme hoidon kokonaisvaikutusta, mukaan lukien hoidon mahdollisia haittavaikutuksia, jotka voivat joskus olla yllettäviä. Olemme nähneet tästä viime vuosina useita esimerkkejä, kuten veren happitavoitteet sydänpysähdyksen jälkeen. (4). Tiedämme hapenpuutteen johtavan aivovaurioon, minkä vuoksi happea on käytetty hyvin liberaalisti

(5). Työskennellessäni kiireisellä teho-osastolla Liverpool Hospitalissa Sydneyssä Australiassa vuosina 2008–2010 ylläkäri Mike Parr ohjeisti minua seuraavalla tavalla: ”Älä oleta mitään, älä luota keneenkään ja anna kriittisesti sairaalle potilaalle happea.”

Toisaalta on saatu myös tutkimustuloksia, joiden mukaan liiallisella hapenannolla voi olla haittavaikutuksia. Sydänpysähdyksen aikana ongelma on aivojen hapenpuute, jonka vuoksi sataprosenttisen hapen antamista on suositeltu. Liiallisen hapenannon haittavaikutukset koros-

tuvat verenkierron palauduttua, jolloin happipitoisuudet kudoksissa voivat moninkertaistua (5–7). On oletettu happiradikaalien lisäävän aivovauriota reperfuusion aikana ja suuren happeapaineen suurentavan näiden pitoisuuksia. On kokeellista näyttöä, jonka

mukaan sataprosenttisen hapen käyttö voi olla haitallista, mutta kliininen näyttö on vähäisempää (8). Kokeellisia tutkimuksia huomioiden hoitosuosituksissa on yleisesti pyritty tavoittelemaan normaalin alarajoilla olevaa happikyllästeisyyttä (9).

Vuonna 2022 julkaistiin australialainen EXACT-tutkimus. Siinä sydänpysähdyksen saaneita potilaita satunnaistettiin kahteen ryhmään, joissa tavoitteena ensimmäisen kuuden tunnin aikana oli happikyllästeisyys 98–100 % (liberaali hapen käyttö) tai 90–94 % (rajoitettu hapen käyttö) (10). Tavoitteena oli satunnaistaa tutkimukseen yhteensä 1 416 potilasta. Tällä otoskooalla tutkimuksen voima olisi riittänyt osoittamaan 25 %:n suhteellisen eron interventioiden välillä, joten oletettu 35 %:n

Monien ensihoidossa annettavien hoitointerventioiden hyödyistä ja mahdollisista haitoista on rajallisesti tietoa, vaikka niitä käytetään päivittäin.

kuolleisuus verrokkiryhmässä olisi tarkoittanut 9 %:n absoluuttista eroa (number needed to treat, NNT 11). Pandemian vuoksi tutkimus jouduttiin keskeyttämään, kun siihen oli saatu mukaan 428 potilasta.

Tutkimus julkaistiin lokakuussa 2022 JAMA:ssa, ja tulokset olivat – mielenkiintoista kyllä – täysin päinvastaisia kuin tutkijoiden hypoteesi oli ollut. Tutkimuksessa todettiin, että sairaalakuolleisuus oli melkein 10 % suurempi (95 %:n luottamusväli -19–0 %, $p = 0,05$) ryhmässä, jossa tavoiteltiin normaalin alarajalla olevaa happikylläisyyttä. Tässä hoitoryhmässä oli enemmän dokumentoitua hapenpuutetta eli alle 90 %:n happikylläisyyttä.

Lisäksi havaittiin trendi tämän ryhmän potilaiden siirtymisestä harvemmin kotiin sairaalahoidon päätyttyä, mikä voisi viitata huonompaan neurologiseen toipumiseen. Erittäin mielenkiintoinen lisänäkökulma on, että vaikka ryhmässä tavoiteltiin normaalin alarajoilla olevaa happikylläisyyttä, saavutettu arvo oli keskimäärin 96 %, eli moni potilas ei päässyt tavoiteltuun pieneen happikylläisyyteen.

Miksi tulos oli päinvastainen kokeellisen näytön mukaisiin odotuksiin nähden? Todennäköisin selitys on se, että hoitointerventioon liittyi ehkä hieman odottamaton haittavaikutus eli merkittävän hapenpuutteen ilmaantuminen, joka vaikutti olevan potilaille selvästi haitallista. Tätä vaikutusta ei voitu epäillä tai osoittaa kokeellisilla tutkimuksilla. Potilaan hoito saira-

lan ulkopuolella on vaativaa ja heidän elintointojensa seuranta vaikeaa. EXACT-tutkimus osoittaa, että jos happikylläisyyttä ei voida luotettavasti seurata, kannattaa antaa mieluummin enemmän kuin vähemmän happea.

Tämäntyyppiset satunnaistetut tutkimukset vaativat monen keskuksen osallistumista, jotta saavutetaan vielä suurempia otoskokoja, jolloin myös intervention mahdollinen vaikutus olisi mahdollisimman realistinen (11). Suomalaisilla ensihoitopalveluilla olisi loistavat edellytykset osallistua aktiivisesti kansainvälisiin satunnaistettuihin tutkimuksiin, jollainen esimerkiksi julkaistu australialainen EXACT-tutkimus on. Selvää on, että vastaavia tutkittavia hoitotoimenpiteitä, joiden hyödyistä ja haitoista ei tiedetä tarpeeksi, on paljon. Hyviä esimerkkejä ovat esimerkiksi sydän-keuhkokoneen käyttö sydänpysähdyspotilaiden hoidossa ja kysymys siitä, onko lääkkeen antaminen suoneen vai luuytimeen optimaalisin antoreitti sydänpysähdysten hoidossa (12,13). Tämänkaltaiset tutkimukset voivat yllättää ja kyseenalaistaa hoitosuosituksia ja vallitsevia hoitoperiaatteita. ■



MARKUS SKRIFVARIS, anestesioalan ja teho- ja eläinlääkärin, ensihoitolääketieteen professori
FCICM (Fellow of the College of Intensive Care Medicine)
EDIC (European Diploma of Intensive Care)
Helsingin yliopisto ja Akuutti, HUS

SIDONNAISUUDET

Markus Skrifvars: Luentopalkkio (BARD Medical)

KIRJALLISUUTTA

- Christensen EF, Bendtsen MD, Larsen TM, ym. Trends in diagnostic patterns and mortality in emergency ambulance service patients in 2007–2014: a population-based cohort study from the North Denmark Region. *BMJ Open* 2017;7:e014508.
- Lowthian JA, Stoelwinder JU, McNeil JJ, ym. Is the increase in emergency short-stay admissions sustainable? Trends across Melbourne, 2000 to 2009. *Emerg Med Australas* 2012;24:610–6.
- Perkins GD, Ji C, Deakin CD, ym. A randomized trial of epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2018;379:711–21.
- Skrifvars MB, Olasveengen TM, Ristagno G. Oxygen and carbon dioxide targets during and after resuscitation of cardiac arrest patients. *Intensive Care Med* 2019;45:284–6.
- Singer M, Young PJ, Laffey JG, ym. Dan-
- gers of hyperoxia. *Crit Care* 2021;25:440.
- Humaloja J, Vento M, Kuligowski J, ym. High oxygen does not increase reperfusion injury assessed with lipid peroxidation biomarkers after cardiac arrest: a post hoc analysis of the COMACARE trial. *J Clin Med* 2021;10:4226.
- Nelskylä A, Parr MJ, Skrifvars MB. Prevalence and factors correlating with hyperoxia exposure following cardiac arrest—an observational single centre study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013;21:35.
- Young PJ, Bailey M, Bellomo R, ym. Conservative or liberal oxygen therapy in adults after cardiac arrest: an individual-level patient data meta-analysis of randomised controlled trials. *Resuscitation* 2020;157:15–22.
- Nolan JP, Sandroni C, Bottiger BW, ym. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care medi-
- cine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Resuscitation*. 2021;161:220–69.
- Bernard SA, Bray JE, Smith K, ym. Effect of lower vs higher oxygen saturation targets on survival to hospital discharge among patients resuscitated after out-of-hospital cardiac arrest: the EXACT randomized clinical trial. *JAMA* 2022;328:1818–26.
- Aneman A, Frost S, Parr M, ym. Target temperature management following cardiac arrest: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Crit Care* 2022;26:58.
- Suverein MM, Delnoij TSR, Lorusso R, ym. Early extracorporeal CPR for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 2023;388:299–309.
- Daya MR, Leroux BG, Doran P, ym. Survival after intravenous versus intraosseous amiodarone, lidocaine, or placebo in out-of-hospital shock-refractory cardiac arrest. *Circulation* 2020;141:188–98.