

Henriikka Niskanen

ALPHA-STAT- JA PH-STAT

MENETELMIEN KÄYTÖN VAIKUTUKSET VENTILAATIOKÄYTÄNTÖÖN LÄMPÖTILAN HALLINNANAIKANA SAIRAALAN ULKOPUOLELLA SYDÄNPYSÄHDYKSEN SAANEIDEN POTILAIEN TEHOHOIDOSSA

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Kevätlukukausi 2021

Henriikka Niskanen

ALPHA-STAT- JA PH-STAT-

MENETELMIEN KÄYTÖN VAIKUTUKSET VENTILAATIOKÄYTÄNTÖÖN LÄMPÖTILAN HALLINNAN  
AIKANA SAIRAALAN ULKOPUOLELLA SYDÄNPYSÄHDYKSEN SAANEIDEN POTILAIDEN  
TEHOHOIDOSSA

Turun yliopisto, Anestesiologian ja tehohoidon oppiaine

Kevätlukukausi 2021

Vastuuhenkilö:

Timo Laitio

Apulaisprofessori, Anestesiologia ja tehohoito, Turun yliopisto

Ylilääkäri, toimenpide-, teho- ja kivunhoitopalvelut, TYKS

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta

NISKANEN, HENRIKKA: Alpha-stat- ja pH-stat-menetelmien käytön vaikutukset ventilaatiokäytäntöön lämpötilan hallinnan aikana sairaalan ulkopuolella sydänpysähdyksen saaneiden potilaiden tehohoidossa

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 30 sivua, 1 liitesivu  
Anestesiologia ja tehohoito  
Maaliskuu 2021

---

Sairaalan ulkopuolinen sydänpysähdys (OHCA) on maailmanlaajuisesti merkittävä kuolleisuutta aiheuttava tekijä. Sydänpysähdyksen jälkeen potilaita hoidetaan ensivaiheen ajan sairaalassa tehohoidossa. Vakiintuneisiin hoitokäytäntöihin kuuluu lämpötilan hallinta 32-36 celsiusasteessa vähintään 24 tunnin ajan. Tehohoidon aikana potilaiden verikaasuarvoja seurataan valtimosta otettavan verikaasuanalyysin avulla. Verikaasuanalyysiin voidaan käyttää kahta eri analyysimenetelmää, alpha-stat- tai pH-stat-menetelmää. Alpha-stat-menetelmässä verikaasuanalyysi tehdään olettaen potilaan ydinlämmön olevan aina tasan 37 celsiusastetta. PH-stat-menetelmässä verikaasuanalyysissä puolestaan otetaan huomioon potilaan todellinen ydinlämpö.

Tämä tutkimus on prospektiivisen XeHypotheca-tutkimuksen post-hoc –analyysi. Xe-hypotheca-tutkimukseen rekrytoitiin tutkimussuunnitelman mukaisesti 110 potilasta Turun (N=66) ja Helsingin (N=44) yliopistollisissa keskussairaaloissa. Potilaat satunnaistettiin 1:1 suhteessa saamaan joko 24-tunnin viilennyshoidon 33 °C:ssa (kontrolliryhmä) tai ksenoninhalaation 24-tunnin viilennyshoidon aikana (ksenonryhmä). Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää alpha-stat- ja pH-stat-menetelmien käytön vaikutukset ventilaatiokäytäntöön viilennyshoidon aikana. Lisäksi selvitettiin todellisten hiilidioksidiosapainetasojen (pCO<sub>2</sub>) vaikutukset diffuusitensorimagneetikuvauksesta saatuihin fraktioituihin anisotropia-arvoihin (FA-arvo) sekä korjatun pCO<sub>2</sub>-tason yhteys kuolleisuuteen. Potilaat jaettiin keskusten mukaisesti ryhmiin Turku ja Helsinki. Turussa kerättyihin pCO<sub>2</sub>- arvoihin tehtiin lämpötilakorjaukset, jotta keskusten väliset mittausarvot saatiin vertailukelpoisiksi. Helsingissä kerätyt pCO<sub>2</sub>-arvot olivat lämpötilakorjatut. Tutkimuksen aineistona käytettiin kaikkea XeHypotheca-tutkimuksen aineistoa.

Keskusten välillä oli merkitsevä ero (p<0,0075) lämpötilan hallinnan aikaisissa pCO<sub>2</sub>-arvoissa. Muita merkitseviä eroja mittausarvoissa ei havaittu keskusten välillä. PCO<sub>2</sub>-arvoilla ei ollut merkitsevää korrelaatiota FA-arvoon tai kuolleisuuteen kummassakaan keskuksessa. Kummankaan keskuksen mittausarvojen korrelaatio FA-arvoon tai kuolleisuuteen ei ollut tilastollisesti merkitsevää.

Lämpötilakorjatuilla pCO<sub>2</sub>-arvoilla ei ollut merkitsevää korrelaatiota FA-arvoon tai kuolleisuuteen.

Avainsanat: OHCA, lämpötilan hallinta, alpha-stat-menetelmä, pH-stat-menetelmä

# Sisällysluettelo

1. Johdanto .....	1
2. KIRJALLISUUSKATSAUS.....	2
2.1 Tehohoito .....	2
2.2 Sairaalan ulkopuolinen sydänpysähdys.....	2
2.2.1 Epidemiologia .....	2
2.2.2 Taustasyyt .....	4
2.2.3 Ennusteeseen vaikuttavat tekijät.....	4
2.2.4 Hoito.....	4
2.2.5 Sydänpysähdysten jälkeinen syndrooma.....	5
2.3. Lämpötilan hallinta.....	6
2.3.1 Tutkimukset.....	6
2.3.2 Lämpötilan hallinnan käytännön toteutus Suomessa.....	7
2.4 Alpha-stat- ja pH-stat-menetelmät .....	9
3. AINEISTO JA MENETELMÄT .....	12
3.1 Tutkimuksen tarkoitus.....	12
3.2 Tutkimusaineisto- ja menetelmät .....	12
4. Tulokset .....	15
4.1 Tarkasteltavat potilasryhmät .....	15
4.2 Tutkittavien mittausarvojen vertailu.....	17
4.3 Kuolleisuus .....	19
4.4. Mittausarvojen korrelaatio FA-arvoon.....	20
4.5 Keskusten pCO <sub>2</sub> -tasojen tarkastelu.....	21
5. Pohdinta.....	22
5.1 Keskeiset tulokset.....	22
5.2 Aikaisemmat tutkimukset .....	23
5.3 Tulosten pohdinnat .....	24
5.4 Jatkotutkimukset.....	25
5.5 Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet .....	25
6. Johtopäätökset.....	26
Lähteet .....	27

## 1. Johdanto

Sairaalan ulkopuolinen sydänpysähdys (Out-of-hospital cardiac arrest = OHCA) on määritelmän mukaan ”sydämen mekaanisen toiminnan loppuminen yhdessä samanaikaisen systeemisen verenkierron puuttumisen kanssa sairaalaolosuhteiden ulkopuolella”. (1) Tässä tutkielmassa OHCAsta käytetään termiä sydänpysähdys. Euroopassa 7,6 % sydänpysähdyspotilaista selviytyy sairaalasta kotiutumiseen asti. Vastaava luku on Yhdysvalloissa 6,8 % ja Australiassa 9,7 %. (3) Hoidon aloitushetken lähtörytmillä on merkittävä vaikutus potilaan ennusteeseen ja iskettäville (defibrilloitavilla) lähtörytmeillä on parempi kotiutumisennuste. (1) Sydänpysähdyspotilaita hoidetaan verenkierron spontaanin palautumisen (ROSC) jälkeen ensivaiheen ajan sairaalassa tehohoidossa. Tässä tutkielmassa ROSC:iin viitataan termillä verenkierron palautuminen. Aivokudos on erityisen herkkä sydänpysähdysten aiheuttamalle hapenpuutteelle. Aivoja voidaan suojata kudostuhoon aiheuttamilta vaurioilta lämpötilan hallinnan (hypotermia) avulla. (3) Lisäksi lämpötilan hallinnan aikana annettavalla ksenonilla on todettu olevan erityisesti aivojen valkeaa ainetta suojaava vaikutus. Kyseisen tutkimusasetelman vuoksi ei toisaalta pystytty osoittamaan toiminnallisessa lopputulemassa tilastollisesti merkitsevää eroa. (19)

Tehohoidon aikana potilaiden verikaasuarvoja seurataan tarkasti valtimosta (arteria) otettavan verikaasuanalyysin (Astrup) avulla. Valtimoverikaasuanalyysistä saatujen tulosten avulla arvioidaan ventilaation ja happautumisen riittävyyttä ja tehdään tarvittavat muutokset. Kehon ydinlämmön vaihtelun tiedetään vaikuttavan verikaasujen pitoisuuksiin verenkierrossa. Valtimoverikaasuanalyysi-näytteiden analyysilämpötilaksi on määritelty tasan 37 celsiusastetta. Alpha-stat-menetelmässä oletuksena on, että potilaiden ydinlämpö on vakioitu. PH-stat-menetelmässä puolestaan tehdään lämpötilakorjaus potilaan todellisen ydinlämmön mukaan. (11) Analyysilaitte antaa todellisuudesta poikkeavia verikaasupitoisuuksia, mikäli analyysilaitteeseen ei korjata kehon todellista ydinlämpöä eli lämpöä, josta näyte on otettu.

Tämä tutkimuksen tarkoituksena on selvittää Alpha-stat ja pH-stat-menetelmien käytön vaikutukset Turun yliopistollisessa keskussairaalassa (Tyks) vuosina 2009-2014 sekä Helsingin

yliopistollisessa keskussairaalassa (Hyks) vuosina 2012 - 2014 Xe-Hypotheca-tutkimukseen rekrytoitujen ja teho-osastoilla hoidettujen OHCA-potilaiden diffuusiotensorikuvauksen fraktioituihin anisotropia-arvoihin (FA-arvo) sekä ventilaatioon viilennyshoidon aikana. Tyksissä verikaasuanalyysimenetelmänä oli käytössä Alpha-stat-menetelmä ja Hyksissä käytössä oli puolestaan pH-stat-menetelmä. Selvitän tutkielmassani lisäksi todellisen hiilidioksiditason vaikutusta FA-arvoon sekä kokonaiskuolleisuuteen.

## 2. KIRJALLISUUSKATSAUS

### 2.1 Tehohoito

Suomessa tehohoitoa pystytään antamaan kaikissa yliopistollisissa sairaaloissa sekä keskussairaaloissa. Vuosittain Suomessa tehohoidossa on kaikkiaan n. 17 000 potilasta. Tavallisia henkeä uhkaavia ja tehohoitoa vaativia tiloja ovat esimerkiksi äkillinen hengitysvajaus, verenkiertovajaus, erityyppiset vaikeat infektiot, haastavien leikkausten post-operatiivinen seuranta sekä verenmyrkytys (sepsis).

Hengitysvajaus on yleisin tehohoitoa vaativa elintoiminnan häiriö. (2) Tehohoidossa potilaan peruselintoimintoja (hengitys, verenkierto ja tajunta) seurataan jatkuvalla monitoroinnilla. Hoidon tavoitteena on peruselintoimintojen turvaaminen sekä lisävaurioiden synnyn ehkäiseminen. Tavoitteena on, että potilas saadaan vastaavaan kuntoon toimintakyvyn puolesta kuin tehohoitoa edeltävästi. Potilaita voidaan myös rajata tehohoidon ulkopuolelle. Tähän vaikuttavat pitkäaikaissairaudet sekä hoitojaksoa edeltänyt toimintakyky. Tehohoitoa ei myöskään pidä aloittaa, mikäli todetaan, ettei potilas siitä tulisi hyötymään (1, 2). Tehohoidon aloittamista mietittäessä tulee myös huomioida potilaan komplikaatioriskit hoidon aikana. (6)

### 2.2 Sairaalan ulkopuolinen sydänpysähdys

#### 2.2.1 Epidemiologia

Yhdysvalloissa sydänpysähdystapauksia on keskimäärin 155 000 vuodessa, mikä vastaa esiintyvyydeltään 55/100 000 asukasta vuodessa. Englannissa oli puolestaan 28 729

ensihoidon hoitamaa sydänpysähdystapausta vuonna 2014. (3) Finnresusci-tutkimuksen mukaan Suomessa oli 1042 sydänpysähdystapausta puolen vuoden aikana vuonna 2010. Tästä laskettuna ilmaantuvuus oli 78 /100 000 asukasta vuodessa. Tutkimuksen arvioitiin kattavan 49 % Suomen väkiluvusta. (10) Maanosia vertailtaessa sydänpysähdysten esiintyvyys oli korkein Australiassa, 112.9 / 100 000 asukasta vuodessa. (25) Kammiovärinän esiintyminen lähtörytminä sekä kotiutuvien sydänpysähdyspotilaiden osuus oli pienempi Aasiassa kuin muissa maanosissa. Aasiassa ensihoito hoiti sydänpysähdystapauksista suuremman osuuden (96 %) kuin muissa maanosissa. Vastaava luku oli Yhdysvalloissa 58%, Australiassa 46% ja Euroopassa 60%. Aasiassa on ajateltu olevan matalampi kynnyks aloittaa elvytys verrattuna muihin maanosiin, minkä oletetaan selittävän esiintyvyyksien eroja. (25) On myös mahdollista, että sydänpysähdystapausten esiintyvyyden vaihtelevuus ja selviytymisennusteet olisivat yhteydessä sydänpysähdysten määritelmän eroavaisuuksiin. Yhdysvaltojen korkean esiintyvyyden ajatellaan johtuvan ylipainoisten asukkaiden suuresta osuudesta verrattuna muihin maanosiin. (25) Sydänpysähdysten jälkeen kaikista potilaista noin yksi kymmenestä selviytyy kotiutumiseen asti (8). Potilaan ennustetta paransi, jos lähtörytmi oli tavattaessa kammioitaheälyöntisyys (takykardia) tai –värinä. Kammiotakykardia sekä –värinä luokitellaan defibrilloitaviksi rytmeiksi. Finnresusci-tutkimuksessa 31,4 % potilaista lähtörytminä oli iskettävä rytmi. Aiemmin on arvioitu, että iskettävien rytmien kohdalla selviytymisennuste laskee elvytyksen viivästyessä 10 % minuuttia kohden (28). Potilaista, joilla oli iskettävä rytmi, oli elossa vuoden jälkeen 32,7 %. Kaikista potilaista alkurytmistä ja alkutilanteesta riippumatta oli vuoden jälkeen elossa 13.4 %. Lähtörytmin ollessa ei-iskettävä esim. asystole (= sydämen mekaanisen ja sähköisen toiminnan loppuminen) tai PEA (= pulssiton elektroninen aktiivisuus) potilaista oli elossa vuoden jälkeen 4.6%. Tutkimuksessa todettiin, ettei ensivasteen havaitsema tajunnan menetys parantanut selviytymisennustetta. Ruotsissa tehdyssä tutkimuksessa 2-14 % potilaista oli elossa kuukauden jälkeen tarkasteltaessa kaikkia lähtörytmejä. (10) Puolet potilaista, joiden alkurytmi ennen sydänpysähdystä on ollut kammiotakykardia tai -värinä ja joita hoidetaan tehohoidossa tajuttomana verenkierron palautumisen jälkeen, selviää kohtalaisen neurologisen lopputuleman kanssa. (8) Neurologista tilaa arvioidaan mRS-mittarilla, jossa 0 tarkoittaa oireetonta ja 6 kuollutta. Tutkimuksissa käytetään yleensä jakoa, jossa 0-2 tarkoittaa hyvää ja 3-6 puolestaan huonoa neurologista selviytymistä. (26)

### 2.2.2 Taustasyyt

Sydänpysähdyksen aiheuttavat tekijät voidaan jakaa sydänperäisiin sekä ei-sydänperäisiin. Sydänperäisenä syynä sepelvaltimotauti ja tästä aiheutuva sydämen hapenpuute (iskemia) ovat edelleen merkittävä sydänpysähdyksiä aiheuttava tekijä. Tutkimusten perusteella sydänperäisen sydänpysähdyksen aiheuttavat yleensä sepelvaltimoplakin repeämä tai pirstoutuminen sekä sepelvaltimotukoksen syntyminen. Ensivasteen elvyttämällä potilailla sydänpysähdyksen syy on yleensä sydänperäinen. (3) Sydänpysähdyksen taustalla voi olla myös ei-kardiologinen syy, kuten trauma, septinen sokki, kätkytkuolema tai verenvuoto. (1, 3)

### 2.2.3 Ennusteeseen vaikuttavat tekijät

Sydänpysähdyksen jälkeiseen selviytymisennusteeseen vaikuttavat sekä potilaaseen että tilanteeseen liittyvät tekijät. Potilaaseen liittyvien muiden tekijöiden esim. ikä, sukupuoli, painoindeksi (BMI) sekä lääkitys lisäksi sosioekonominen asema vaikuttaa ennusteeseen. (3) Tilanteeseen liittyviä tekijöitä ovat esim. maallikkoelvytyksen (painelu-puhalluselvytys= PPE) aloitus, alkurytmi sekä sydänpysähdyksen aiheuttaja. Sydänpysähdyksen selviytymisennuste on kuitenkin vuosikymmenten aikana parantunut huomattavasti. (9) Selviytymisennustetta parantavat välitön maallikkoelvytyksen aloittaminen, verenkierron spontaani palautuminen ja todettavissa oleva sydänperäinen syy. Maallikkoelvytyksen laadulla on havaittu yhteys potilaan selviytymiseen. (1, 10) Iskettävät rytmit hiipuvat ajan kuluessa asystoleen. (1) Maallikkoelvytyksen aloittamisen tiedetään hidastavan iskettävien rytmien hiipumista asystoleen. (1, 24) Sydänpysähdyspotilaille annettu hoito ennen sairaalaan tuloa sekä hoito sairaalassa ovat parantaneet ennustetta. (8)

### 2.2.4 Hoito

Sydänpysähdyspotilaat hoidetaan sairaalassa tehohoidossa. Viimeisimmän elvytyksen Käypä hoito -suosituksen sekä kansainvälisten suositusten mukaan tärkeimmät sairaalassa tehtävät toimenpiteet hoidossa ovat: kehon ydinlämpötilan viilentäminen 32-36 asteeseen vähintään 24 tunnin ajaksi, sepelvaltimoiden välitön varjoainekuvaus (angiografia) sekä ennustearvion tekemisestä pidättäytyminen ensimmäisen 72 tunnin ajan. (8, 20). American Heart Associationin ohjeet vuodelta 2015 suosittelevat angiografiaa tehtäväksi kaikille potilaille,



joiden sydänfilmissä (EKG) on näkyvissä ST-tason muutoksia. Ainoastaan EKG:n avulla ei kuitenkaan voida luotettavasti poissulkea pääsepelvaltimoiden tukkeutumista. (8)

#### 2.2.5 Sydänpysähdyksen jälkeinen syndrooma

Sydänpysähdys voi aiheuttaa potilaille niin kutsutun sydänpysähdyksen jälkeisen syndrooman (Post-cardiac-arrest syndrome), kun verenkierto on saatu palautettua. Huomattavaa on, että sydänpysähdyksen jälkeistä syndroomaa ei ilmaannu, mikäli verenkierron palautuminen on saavutettu nopeasti (18). Pitkittyneenä verenkierron palautumisena pidetään yli 10 minuuttia sydänpysähdyksen jälkeen tapahtuvaa verenkierron palautumista (21). Sydänpysähdyksen jälkeisen syndrooman esiintymiseen vaikuttavat alkurytmi ennen sydänpysähdystä sekä maallikkoelvytys. Oireyhtymän patofysiologiset muutokset voidaan jakaa neljään luokkaan: aivovaurioon, sydänlihaksen toiminnanhäiriöön, systeemiseen verenkierron riittämättömyyteen ja iskemiaan sekä reperfuusiovasteeseen. (16) Kaikkia patofysiologisia muutoksia ei esiinny kaikilla potilailla eivätkä kaikkien potilaiden oireet ole yhtä vakavia. Oireiden vakavuuteen vaikuttavat iskemian aiheuttama vaurion laajuus, sydänpysähdyksen aiheuttanut syy sekä aiempi terveydentila. Sydänpysähdyksen jälkeisen syndrooman saaneet potilaat hoidetaan teho-osastolla. Huomattavaa on, että tehohoitoon johtava syy on potilaiden sydänpysähdyksen jälkeinen tajuttomuus. Lisäksi vain osalle potilaista kehittyy sydänpysähdyksen jälkeinen syndrooma. Tehohoidolla on todettu olevan positiivinen vaikutus sydänpysähdyksen jälkeisen syndrooman ennusteeseen (18). Hoidon tulee keskittyä patofysiologisten muutosten aiheuttamien vaurioiden hoitoon sekä estää uusien elinvaurioiden syntyä. Tehohoidon aikana hoidossa käytetään mekaanista ventilaatiotukea, lisähapen antoa sekä verenkierrollista tukea. Korkea verensokeri (hyperglykemia) on tyypillinen sydänpysähdyksen jälkeisen syndrooman saaneille. Veren glukoosipitoisuuden tavoite on 7.8-10, minkä on havaittu suojaavan hermostoa (18, 39). Vakiintunut kliininen käytäntö on pitää veren glukoosipitoisuus välillä 4-8 mmol/l.

## 2.3. Lämpötilan hallinta

### 2.3.1 Tutkimukset

Lämpötilan hallinnan ennustetta parantavaa vaikutusta on tutkittu jo vuosikymmeniä. Lämpötilan hallinnan positiivinen vaikutus huomattiin ensin eläinkokein. Lämpötilan hallinnan käytöllä hoidossa on todettu etenkin sydänpysähdyspotilaille myönteisiä vaikutuksia neurologiseen ennusteeseen sekä kuolleisuuteen. Sydänpysähdys aiheuttaa iskemiaa, joka puolestaan aiheuttaa hyvin nopeasti vaurioita herkässä aivokudoksessa. Iskemian aiheuttaman aivokudoksen vauriota kutsutaan hypoksis-iskeemiseksi enkefalopatiaksi (HIE). Lämpötilan hallinnan käytön avulla voidaan suojata aivokudosta iskemian aiheuttamilta vaurioilta. Tarkkaa suojaavaa mekanismeja ei tunneta, mutta suojaavia mekanismeja tunnetaan useita. (8). Kokeellisissa kliinisissä tutkimuksissa on havaittu lämpötilan hallinnan vähentävän aivokudoksen aineenvaihduntaa, jolloin hapen ja sokerin kulutus kudoksessa vähenee. Iskemia saa aikaan tulehdusreaktion, jonka ajatellaan liittyvän sydänpysähdysten jälkeiseen syndroomaan. Lämpötilan hallinta hillitsee myös tätä tulehdusreaktiota. (8,1) Aivojen valkeaa ainetta suojaava vaikutus on havaittu yhdistämällä lämpötilan hallinta samanaikaiseen ksenonin antoon. (19) Lämpötilan hallintaa 32-36 asteessa suositellaan sydänpysähdyspotilaille sekä sairaalassa sydänpysähdysten saaneille potilaille. Sydänpysähdyspotilaille suositellaan lämpötilan hallintaa 32-36 asteessa mahdollisimman nopeasti verenkierron palautumisen jälkeen (39). Lämpötilan hallinnan aloittamisella ennen sairaalaan saapumista ei ole kuitenkaan havaittu olevan ennustetta parantavaa vaikutusta (4).

Tehohoidossa käytettävää kehon ydinlämmön viilennystä kutsutaan terapeuttiseksi viilennyshoidoksi (therapeutic hypotermia). Nykyään on vakiintunut käyttää nimitystä lämpötilan hallinta (targeted temperature management) (9). Lämpötilan hallinnan suositusten mukaan potilaan kehon ydinlämpötila viilennetään 33-36 celsiusasteeseen. Useammassa tutkimuksessa ei ole tosin havaittu eroa lopputulokseen tai kuolleisuuteen, kun kehon ydinlämpö on ollut 32, 33 tai 34 celsiusastetta (8). Nielsen et al. tekemässä tutkimuksessa havaittiin, ettei toisaalta merkittävää vaikutusta lopputulemaan tai

kuolleisuuteen ollut kehon ydinlämmön ollessa 33-36 celsiusastetta. (1, 12). Lämpötilan hallinnan ajaksi ei ole pystytty osoittamaan optimaalisinta lämpötilatavoitetta. Useissa tutkimuksissa lämpötilan hallinnan aikainen lämpötila on ollut 33-36 celsiusastetta. Nykyisessä elvytys-Käypä hoito -suosituksessa lämpötilan hallinnan aikaiseksi kehon ydinlämpötilan tavoitteeksi on annettu 32-36 (20). Lämpötilan hallintaa tärkeämpää on kehon ydinlämmön hallinta ja lämpötilan nousemisen estäminen yli kuumerajan. (12) Tutkimuksissa on huomattu, ettei kuolleisuudessa ole ollut 6 kuukauden kohdalla merkittävää eroa kehon ydinlämmön ollessa 33 tai 36 celsiusastetta. Myöskään neurologisessa toipumisessa ei ole huomattu poikkeavuutta ydinlämmön ollessa 33 tai 36 celsiusastetta. (40)

Lämpötilan hallinnan käytöstä sairaalassa sydänpysähdyksen saaneiden potilaiden hoidossa ei ole tutkimuksissa osoitettu olevan hyötyä. On jopa huomattu, että sairaalassa sydänpysähdyksen saaneiden potilaiden hoidossa käytetty lämpötilan hallinta on liitetty matalampaan kotiutumisen todennäköisyyteen ja tyydyttävään neurologiseen lopputulemaan verrattuna osastohoitoa saaneiden sairaalassa sydänpysähdyksen saaneilla potilailla. (9) Huomioitavaa on, että sairaalassa sydänpysähdyksen saaneilla potilailla 80 % lähtörytminä on asystole tai PEA (8, 9). Nämä lähtörytmit eivät ole iskettäviä ja antavat jo siten valmiiksi heikon ennusteen lopputulemaan. Lisäksi kliinisissä kokeissa on todettu lämpötila hallinnan käytön aiheuttavan selviytymisennusteen heikentymistä traumaattisissa aivovammoissa sekä bakteerin aiheuttamassa aivokalvontulehduksessa. Nykykäsityksen mukaan lämpötilan hallintaa ei suositella käytettäväksi muun kuin sydänpysähdyksen hoidossa. (9) Lisäksi lämpötilan hallintaa suositellaan käytettäväksi vastasyntyneillä, joilla on hapenpuutteesta aiheutunut aivovaurio. (13)

### 2.3.2 Lämpötilan hallinnan käytännön toteutus Suomessa

Lämpötilan hallinta toteutetaan Suomessa teho-osastoilla lähtökohtaisesti kajoavan (invasiivinen) viilennyslaitteen avulla. Yleensä potilaan reisilaskimon kautta viedään lämpötilan hallintaan tarkoitettu katetri, joka viilentää alaonttolaskimosta sydämeen palaavan veren. Lämpötilan hallinta voidaan toteuttaa myös ulkoisen menetelmän avulla, jossa käytetään esim. ihoa vasten asetettavaa patjaa. Patjan sisällä kiertää viileä neste, joka

viilentää ihoa ja laskee näin kehon ydinlämpöä. Molemmissa menetelmissä tarkoituksena on seurata potilaan lämpötilaa ja tarvittaessa muuttaa jäähdytystä viileämpään tai lämpimämpään. Lämpötilan hallinta voidaan jakaa kolmeen vaiheeseen: käynnistys (induktio), ylläpito sekä lämmitys.

Lämpötilan hallinnan aikana potilaiden lihasjännitystä voidaan vähentää (relaksointi). Relaksoiva lääkitys hillitsee kehon ydinlämmön laskusta aiheutuvaa lihasvärinää. Myös lääkkeellisellä tajunnan tason laskun (sedaation) avulla voidaan hillitä liiallista lihasvärinää. Kaikki potilaat eivät lääkitystä tarvitse ja nykyään pyritään välttämään relaksoivan lääkityksen käyttöä, mikäli se on vain mahdollista. Lihasrelaksaation vuoksi potilaat ovat sedatoituja hypotermian ajan. Lämpötilan hallinta, sedaatio sekä relaksaatio aiheuttavat elimistön hapenkulutuksen ja hiilidioksidin muodostumisen vähenemisen. Tämän vuoksi lämpötilan hallinnan aikana tulee seurata erityisen tarkasti valtimoverikaasuanalyysinäytteillä  $pO_2$ - sekä  $pCO_2$ -arvoja.

Lämpötilan hallinnan kestoksi suositellaan 24 tuntia. Tämän jälkeen aloitetaan kehon ydinlämmön hallittu nostaminen. Lämpötilan hallintaan liittyvien haittojen oletetaan yleistyvän 24 tunnin jälkeen. Suositeltu nopeus kehon ydinlämmön nostolle on 0,2-0,5 celsiusastetta/tunti (1)

Lämpötilan hallintaa ei aloiteta, mikäli potilaalla on valmiiksi vaikea veren hyytymishäiriö tai hoitoon reagoimaton verenkiertohäiriö (1). Lämpötilan hallinnan haittavaikutuksina on rytmihäiriöalttiuden lisääntyminen. Yleisimmin esiintyvä rytmihäiriö on hidas sykkeisyys (bradykardia) (18). Lämpötilan hallinnan aikana potilailla voi myös esiintyä häiriöitä neste- ja elektrolyyttitasapainossa. Lisäksi lämpötilan hallinnalla on epäedullisia vaikutuksia hyytymisjärjestelmään sekä elimistön vastustuskykyyn. Haittavaikutukset ovat sidonnaisia lämpötilaan ja on todettu, että vakavimpia haittavaikutuksia ilmenee kehon ydinlämmön laskiessa alle 30 celsiusasteen (1, 18).

## 2.4 Alpha-stat- ja pH-stat-menetelmät

Veren happi- ja hiilidioksidipitoisuudet ilmoitetaan osapaineina ( $pO_2$  ja  $pCO_2$ ). Osapaine määritellään kaasun paineeksi kaasuseoksessa ja samalla paineeksi, johon muiden kaasuseoksen kaasujen paineet eivät vaikuta (32). Kehon lämpötilan muutokset vaikuttavat verikaasujen osapaineisiin. Tämä perustuu Henryn lakiin, jossa osapaine on suoraan verrannollinen pitoisuuteen tietyssä lämpötilassa sekä paineessa. Kehon lämpötilan laskiessa veren pH nousee. Sen sijaan hapen ja hiilidioksidin osapaineet laskevat kehon ydinlämmön laskiessa. Hapen sekä hiilidioksidin liukoisuus lisääntyy kehon lämpötilan laskiessa. Liukoisuuden lisääntyminen aiheuttaa muutoksia kaasujen osapaineeseen sekä kokonaispitoisuuksien suhteeseen veressä. (11, 15)

Valtimoverikaasuanalyysi on yksi tavallisimmista testeistä, jolla potilaiden vointia seurataan tehohoidossa. Valtimoverikaasuanalyysistä saatavia arvoja ovat veren pH, hapen ja hiilidioksidin osapaineet. Näiden arvojen perusteella voidaan laskea happoemästasoa kuvaavia arvoja kuten emäsyylimäärä (BE) sekä bikarbonaatti ( $HCO_3^-$ ). Valtimoverikaasuanalyysin avulla saadaan tietoa tarvittavista muutoksista ventilaatiossa sekä happeutumisesta. Ventilaatiolla säädetään hiilidioksiditasoa ja sisäänhengityksen happiosuudella säädetään valtimoveren happiosapainetta, joka puolestaan vaikuttaa kudosten happeutumiseen. Sydänpysähdyspotilaita tutkiessa on havaittu, että hypoksemialla sekä hiilidioksidin menetyksellä (hypokapnialla) on yhteys lisääntyneeseen kulleisuuteen (36, 37). Kyseisissä tutkimuksissa ei oltu vertailtu erikseen analyysimenetelmiä, vaan tutkimuksen kohteena oli  $pO_2$ - ja  $pCO_2$ -tasojen vaikutus lopputulemaan. Hyperkapnia (hiilidioksidin kertyminen) oli yhteydessä todennäköisempään kotiutumiseen kuin normokapnia (37). Tarkasteltaessa neuronispesifistä enolaasia (NSE) ei tosin ole havaittu merkittävää eroa vertailtaessa matala-normaali (4,5-4,7 kPa) sekä korkea-normaali (5,8-6,0 kPa)  $pCO_2$ -tasoja (23). NSE on aivovauriota kuvaava biomarkkeri. (8) Korkea-normaali  $pCO_2$ -taso yhdessä kohtuullisen hyperoksemian kanssa paransi aivojen happisaturaatiota. Tämä voi mahdollisesti viitata parempaan aivojen verenkiertoon ja edelleen parempaan aivojen happeutumiseen. Aivokudoksen happeutumista voidaan

arvioida kajoamattomasti lähi-infrapunaspektroskopian (= NIRS) avulla. Löydöksen kliiniset merkitykset ovat epäselviä. (23)

Verikaasuanalyysissä käytetään kahta eri menetelmää. Alpha-stat-menetelmässä näytteet analysoidaan olettaen potilaan kehon ydinlämmön olevan aina 37 celsiusastetta. Myös verikaasujen annetut viitevälit on määritetty vastaamaan normotermian aikaisia verikaasujen osapaineita. Alpha-stat menetelmää käytettäessä viilennyshoidon aikana esim. pCO<sub>2</sub> on matalampi kuin analysaattori antaa tulokseksi. PO<sub>2</sub>- sekä pH-arvoja voidaan arvioida myös ilman erillistä laskukaavaa. PO<sub>2</sub>-arvo voidaan korjata vähentämällä 5 mmHg jokaista 1 celsiusastetta kohden kehon ydinlämmön ollessa alle 37 celsiusasteen. pH-arvo voidaan puolestaan korjata lisäämällä 0.012 yksikköä jokaista 1 celsiusastetta kohden kehon ydinlämmön ollessa alle 37 celsiusastetta. Tämä tarkoittaa, että 36 celsiusasteessa mitatuista arvoista tulee vähentää 5 mmHg tarkasteltaessa pO<sub>2</sub>:ta ja lisätä 0,012 tarkasteltaessa pH:ta. Esimerkiksi potilaan kehon ydinlämmön ollessa 33 celsiusastetta ja arvo korjataan 37 celsiusasteeseen niin lämpötila ero on 4 celsiusastetta. Korjausta tehdessä esim. pO<sub>2</sub> arvosta 75 mmHg (= 10 kPa, 1 kPa = 7,5 mmHg) 37 celsiusasteessa vähennetään 20 mmHg, jolloin potilaan todellinen pO<sub>2</sub> on 55 mmHg (= 7,3 kPa). Tämän vuoksi potilaan kehon ydinlämmön laskiessa hapen määrää tulee lisätä, kun puolestaan ventilaatiota tulee vähentää, mikäli verikaasujen osapaineet halutaan säilyttää vakioina. (22) Hapenkulutuksen on huomattu vähenevän 3-7 % jokaista laskenutta 1 celsiusastetta kohden. Metabolia voi laskea 32 celsiusasteessa keskimäärin 50-65 % normaalilämpöön verrattuna. Tämä johtaa hapen kulutuksen sekä hiilidioksidin muodostumisen vähenemiseen, jolla on kliinistä merkitystä. (27) PH-stat menetelmässä valtimoverikaasuanalyysissä tehdään lämpötila korjaus potilaan ydinlämmön mukaan, jolloin annettu tulos vastaa todellisia arvoja kyseisessä lämpötilassa.

PH-stat-menetelmällä saadaan merkitsevästi matalampia pO<sub>2</sub>- sekä pCO<sub>2</sub>-arvoja kuin alpha-stat-menetelmällä. Tulos saatiin 120 sydänpysähdyspotilaalla tehdyllä tutkimuksella. Tutkimuksessa havaittiin pH-stat menetelmää käytettäessä lämpötilan hallinnan aikaisten pO<sub>2</sub> sekä pCO<sub>2</sub>-arvojen olevan matalampia kuin alpha-stat-menetelmällä saatujen. Potilaiden verikaasuanalyysien tulokset analysoitiin uudelleen pH-stat-menetelmällä alkuperin käytetyn alpha-stat-menetelmän lisäksi. Tämän perusteella huomattiin menetelmien käytön vaikuttavan potilaiden jakautumiseen eri luokkiin. Myös tässä tutkimuksessa potilaat jaettiin

pO<sub>2</sub> sekä pCO<sub>2</sub>-arvojen perusteella luokkiin hypokseminen, normokseminen (veressä normaali happipitoisuus), hyperokseminen (veressä normaalia korkeampi happipitoisuus), hypokapninen, normokapninen tai hyperkapninen. Tämä luokittelu voi ohjata potilaiden hoitoa ja vaikuttaa näin ennusteeseen. (15)

Sydänpysähdyksen saaneilla potilailla tavoitellaan hapen sekä hiilidioksidin suhteen 37 asteessa määriteltäviä viiterajoja. Hypokapniolla on todettu olevan mahdollisia aivoille haitallisia vaikutuksia eläinmalleissa sekä ihmisillä traumaattisissa aivovammoissa (33, 34,35). Eräissä eläinmallissa tarkasteltiin 7 päivän ikäisiä rottia, joiden kaulavaltimot tutkittiin. Tämän jälkeen rotat jaettiin ryhmiin ja altistettiin hypoksemialle yhdistettynä hiilidioksiditaso 3,47 kPa, 5,60 kPa, 7,20 kPa tai 9,47 kPa. Selvinneiden rottien neuropatologisissa tutkimuksissa havaittiin hypokapnian ja hypoksemian aikaan saaman aivoiskemian olevan yhteydessä vakavampaan aivovaurioon kuin normokapnian ja hypoksemian aikaisen aivoiskemian. (35) Hyperventilaatio aiheuttaa hypokapniaa, joka puolestaan supistaa verisuonia. Hyperventilaation vaikutusta traumaattisen aivovamman saaneilla tutkittiin 10 vapaaehtoisella koehenkilöllä sekä 30 potilaalla, joilla oli 10 päivän sisään saatu pään trauma. Tutkimuksessa havaittiin PET-kuvantamisella (=positroniemissiotomografia) hyperventilaation vähentävän aivojen perfuusiota traumaattisen aivovamman saaneilla. (33) Alkuvaiheen hypokapniolla sekä hyperkapniolla havaittiin olevan myös yhteys huonompaan lopputulemaan intuboiduilla aivovamman saaneilla potilailla. Tutkimuksessa tarkasteltiin intuboituja ja ilman ventilaatitukea pärjääviä aivovamman saaneita potilaita. Intuboiduilla potilailla oli todennäköisemmin parempi lopputulema, mikäli heidän alkuvaiheen pCO<sub>2</sub>-taso oli 5,2-6,5 kPa. (34) Hypokapnian on todettu lievänkin viilennyshoidon aikana lisäävän mahdollisesti aivoiskemia alttiutta vähentämällä aivokudoksen verenkiertoa ja tämän myötä vähentävän aivokudoksen happeutumista (24). Näiden perusteella hypoksemian sekä hypokapnian välttäminen sydänpysähdyspotilailla olisi tavoiteltavaa. pH-stat-menetelmän käytöllä voi olla vaikutuksia korjaavissa toimenpiteissä, sillä matalammat verikaasuarterit ohjaavat hoitoa tiettyyn suuntaan. (15, 23) Esimerkiksi hypokapnia vaatii ventilaation muuttamista ja hyperoksemian puolestaan happeutumisen säätämistä. Kuten aiemmin on jo mainittu, lämpötilan hallinnan aikana tavoitteena on pitää pCO<sub>2</sub>-tasot normaalilämpöä vastaavalla tasoilla. Nämä on esitetty tarkemmin taulukossa 5.

## 3. AINEISTO JA MENETELMÄT

### 3.1 Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää Alpha-stat- ja pH-stat-menetelmien käytön mahdollisia vaikutuksia FA-arvoon sairaalan ulkopuolella sydänpysähdyksen saaneilla potilailla lämpötilan hallinnan aikana. FA-arvo saadaan laskettua diffuusitensorimagneettikuvauksesta. Arvo kuvastaa valkean aineen radan mikrointergriteettiä. Määrittystavan vuoksi menetelmän avulla saadut tulokset heijastavat myös aksoneissa ja myeliinissä tapahtuneita vaurioita. Samalla selvitettiin lisäksi todellisen hiilidioksiditason korrelaatiota FA-arvoon sekä kuolleisuuteen.

Tutkimuksen luvat haettiin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiriin (VSSHP) ohjeiden mukaisesti Turun kliiniseltä tutkimuskeskukselta (CRC). Muita lupia tutkimukseen ei tarvittu. Xe-Hypotheca tutkimuksen VSSHP-tutkimuslupa on voimassa. Tutkittaviin ei oltu tämän tutkimuksen aikana yhteydessä.

### 3.2 Tutkimusaineisto- ja menetelmät

Tutkimus oli prospektiivisen XeHypotheca-tutkimuksen post-hoc –analyysi. Tutkimuksen aineistona käytettiin Tyksin teho-osastolla vuosina 2009-2014 (66 potilasta) ja Hyksin teho-osastoilla vuosina 2012-2014 (44 potilasta) tehtyä Xe-Hypotheca tutkimuksessa (ClinicalTrials.gov identifier: NCT00879892) kerättyä tietoa. Xe-Hypotheca-tutkimuksessa selvitettiin ensimmäistä kertaa ihmisillä ksenonin aivojen valkeaa ainetta suojaavaa vaikutusta. Xe-Hypotheca-tutkimusryhmä muodostui 110 sydänpysähdyspotilaasta, joista 55 oli satunnaistettu ksenon-ryhmään (24 tunnin 40-60% ksenon inhalaatio yhdistettynä 24 tunnin hypotermiaan) ja 55 kontrolliryhmään (24 tunnin hypotermia). Alkuperäiseen tutkimukseen valittiin potilaita sisäänottokriteereiden mukaan. Tarkemmat sisään- ja poissulkukriteerit on esitetty taulukossa 1.



Taulukko 1. Alkuperäisen tutkimuksen sisään- ja ulosottokriteerit (19)

<b>Sisäänottokriteerit</b>
Sivullisen todistama sydänpysähdys
Lähtörytminä kammiovärinä tai kammiotakykardia
Oletettu sydänperäinen syy
18-80 vuoden ikä
Terveydenhuollonammattilaisen aloittama elvytys 15 minuutin sisällä
Spontaanin verenkierron palautuminen 45 minuutissa
Lääkärin päätös lämpötilan hallinnan käytöstä
<b>Poissulkukriteerit</b>
Ydin lämpö alle 30 celsiusastetta
Tajuttomuus ennen tajunnan menetystä
Sydänpysähdysten aivopatologinen syy tietokonetomografian perusteella
Sanallisten ohjeiden noudattaminen verenkierron palautumisen jälkeen
Raskaus
Koagulopatia
Kroonisen sairauden loppuvaihe
Systolinen valtimopaine alle 80 mmHg yli 30 minuutin ajan verenkierron palautumisen jälkeen
Keskipaine alle 60 mmHg yli 30 minuutin ajan verenkierron palautumisen jälkeen
Hypoksemia (valtimon happisaturaatio alle 85 %) kestänyt yli 15 minuuttia verenkierron palautumisen jälkeen
Seurantoihin osallistuminen mahdotonta
Osallistuminen toiseen tutkimukseen

Tutkimuksen tiedoista kerätystä aineistosta tehtiin soveltuvin osin taulukointi Excel-ohjelman avulla. Tutkittavien kohdalla tutkimukseen tarvittavat tiedot (Taulukko 2) kerättiin

tarkasteluajaväleiltä: 2 tuntia ensimmäisen arvon kirjaamisen jälkeen (2h), koko lämpötilan hallinnan ajalta (MTH, 24 tuntia) sekä 24 tuntia normotermian saavuttamisen jälkeen (normotermia). Tyksissä kerättyihin hiilidioksidin osapaine (pCO<sub>2</sub>) -tuloksiin tehtiin lämpötilakorjaukset muuntokaavan (Kuva 1) avulla. Muuntokaavassa pCO<sub>2</sub>(37) vastasi Turussa kerättyjä pCO<sub>2</sub>-arvoja. Kaavassa T merkitsi potilaan ydinlämpöä tarkasteltavan ajanjakson aikana. Lämpötila T laskettiin keskiarvona, mikäli potilaalla oli useampi lämpötilamittaus tarkastelu ajanjakson aikana. Käyttämällä muuntokaavaa Turussa kerättyihin pCO<sub>2</sub>-arvoihin saatiin keskusten väliset arvot vertailukelpoisiksi.

Tässä tutkielmassa tarkasteltiin Turun ja Helsingin potilaiden välisiä eroja taulukon 2 mukaisten mittausarvojen mukaan. Potilaiden taustatekijät on esitetty taulukossa 3. Lisäksi tarkasteltiin eroavaisuuksia keskusten välillä pCO<sub>2</sub>-arvoissa, kuolleisuudessa sekä FA-arvoissa. PCO<sub>2</sub>-arvojen korrelaatiota kuolleisuuteen sekä FA-arvoon tarkasteltiin erikseen. Mittausarvojen vertailu sekä mittausarvojen korrelaatio FA-arvoon sekä kuolleisuuteen tehtiin tilastollista analyysia käyttäen. Tilastolliset analyysit tehtiin SAS tilasto-ohjelmalla. Turun ja Helsingin vertailut tehtiin käyttämällä kahden otoksen t-testiä sekä Mann-Whitney U-testiä. Kahden otoksen t-testi soveltui normaalisti jakautuneille muuttujille. Ryhmien taustatekijät ilmoitetaan lukumäärinä ja sulkujen sisällä prosenttiosuuksina. Erikseen on mainittu, mikäli tiedot ilmoitetaan keskiarvoina ja sulkujen sisällä keskihajontana.

Taulukko 2. Potilaista kerätyt tiedot

Valtimoverikaasuanalyysi Hiilidioksidin osapaine (pCO <sub>2</sub> )	Ventilaatioon liittyvät Hengitysfrekvenssi (HF) Hapen prosenttiosuus (SO <sub>2</sub> %) Kertahengitystilavuus (Tidal volume)
Kuolleisuus	Ksenon-ryhmä Kontrolli-ryhmä
FA-arvo	Tunniste (ID)

Kuva 1. Muuntokaava

$$p\text{CO}_2(T) = p\text{CO}_2(37) \times 10^{[0.021 \times (T-37)]}$$

## 4. Tulokset

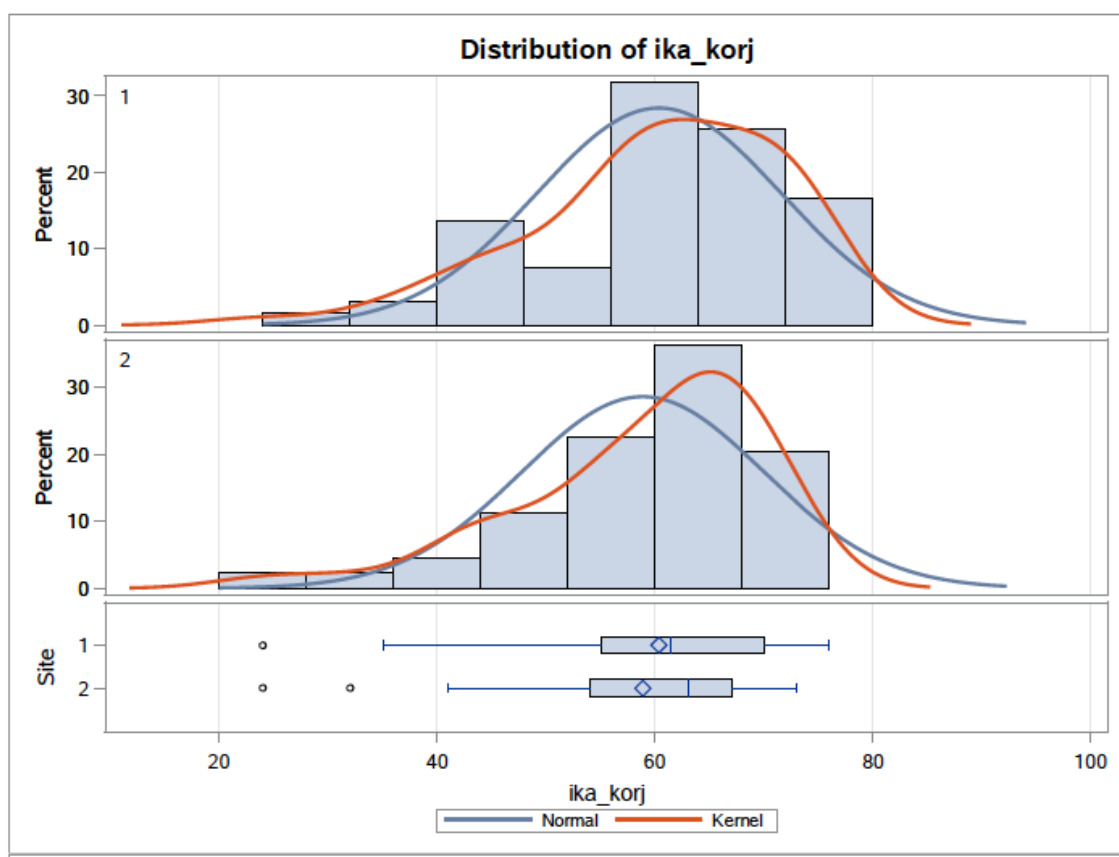
### 4.1 Tarkasteltavat potilasryhmät

Potilaat jaettiin tarkasteluryhmiin Turku ja Helsinki hoitopaikan mukaan. Turussa tarkasteltavia potilaita oli 66 ja Helsingissä 44. Alkuperäisen tutkimuksen aikana 4 potilasta hylättiin tutkimuksesta. Molemmissa tarkasteluryhmissä oli sekä ksenonia saaneita potilaita että potilaita, joita hoidettiin lämpötilan hallinnalla ilman ksenonia. Potilaat valikoitiin alkuperäiseen tutkimukseen kappaleessa aineisto ja menetelmät esitettyjen kriteereiden mukaan. Potilaisiin liittyvät taustatekijät on esitelty tarkemmin taulukossa 3. Turussa potilaat olivat iältään 24-76 -vuotiaita ja Helsingissä 24-73 -vuotiaita. Potilaiden iän jakautuminen on esitetty tarkemmin kuvassa 2. Tutkimusaineistoon valikoitui enemmän miehiä molemmissa keskuksissa. Turussa tutkittavista miehiä oli 74,2 % ja Helsingissä 70,5 %. Turun potilaista aiemmin diagnosoitu sepelvaltimotauti oli Turussa 72,7 %:lla ja Helsingissä 68,2 % potilaalla. Sepelvaltimotaudin korkea esiintyvyys oli oletettavissa sisäänottokriteerien perusteella. Maallikkoelvytystä oli annettu Turussa 66,7 %:lle ja Helsingissä 75,0 %:lle potilaista. Maallikkoelvytyksen vaikutuksesta ennusteeseen on kerrottu aiemmin sydänpysähdystä käsittelevässä kappaleessa. Tarkasteltavien potilaiden taustatekijöiden ei havaittu poikkeavan keskusten välillä.

Taulukko 3. Taustatekijät

	Turku (n=66)	Helsinki (n=44)	p-arvo
Ikä, mediaani (KV)	61,5 (55-75)	59 (54-67)	0,50
Mies sukupuoli	49 (74,2)	31 (70,5)	EI
Sepelvaltimotauti	48 (72,7)	33 (68,2)	EI
Kohonnut verenpaine	25 (37,9)	21 (52,3)	EI
Sydämen vajaatoiminta	7 (10,6)	3 (6,8)	EI
Diabetes	8 (12,1)	9 (20,5)	EI
Astma tai COPD	13 (19,7)	5 (11,4)	EI
Dyslipidemia	24 (36,4)	14 (31,8)	EI
Tupakoitsija	17 (25,8)	14 (31,8)	EI
ST-nousuinfarkti	18 (27,3)	18 (40,9)	EI
Aiempi infarkti	18 (27,3)	7 (15,9)	EI
Elvytys			
Maallikkoelvytys	44 (66,7)	33 (75,0)	EI
Viive ensihoidon saapumisessa, keskiarvo (KH), min	8,4 (3,2)	8,6 (3,6)	0,83
Verenkierron spontaani palautuminen, keskiarvo (KH), min	23,1 (4,4)	21,0 (7,3)	0,15
No flow, mediaani (KV)	0 (0-6)	0 (0)	EI
Kehon ydinlämpö ennen viilennyksen aloitusta, mediaani (KV)	35,7 (34,9-36,3)	34,5 (33,8-35,3)	<0.001
Aika sydänpysähdyksestä tavoite lämmön saavuttamiseen, mediaani (KV)	5,6 (4,9-6,6)	4,4 (3,4-4,9)	<0,001
Viilennysnopeus, mediaani (KV), C/h	0,47 (0,33-0,51)	0,33 (0,20-0,50)	0,018

KV = kvartiiliväli, EI = Ei laskettu, KH = keskihajonta



Kuva 2.

#### 4.2 Tutkittavien mittausarvojen vertailu

Keskusten välinen mittausarvojen vertailu on esitetty taulukossa 4 Tutkittavia mittausarvoja tarkasteltiin Skewness-luvun perusteella, joka kertoo arvojen jakautumisen vinoudesta. Skewness-luvun ollessa  $>1$  oletetaan jakauman olevan vino tai sisältävän poikkeavia arvoja. Turussa Skewness-luvun perusteella normaalisti jakautuneita mittausarvoja olivat: FA-arvo, hengitysfrekvenssi lämpötilan hallinnan ajalta, O<sub>2</sub>% 2h ja lämpötilan hallinnan ajalta sekä kertahengitystilavuudet 2h sekä normotermian ajalta. Helsingissä puolestaan vastaavassa tarkastelussa normaalisti jakautuneita arvoja olivat: FA- arvo, pCO<sub>2</sub> lämpötilan hallinnan ajalta, pCO<sub>2</sub> normotermian ajalta ja hengitysfrekvenssi 2 h. Vertailtaessa lämpötilan hallinnan aikaista pCO<sub>2</sub>-arvojen keskiarvoja havaittiin keskusten välillä merkitsevä ero ( $p < 0,0075$ ). Turussa lämpötilan hallinnan aikainen pCO<sub>2</sub>-arvo oli keskimäärin 4,3 kPa (95% LV = 3,9-4,6 kPa) ja Helsingissä vastaava arvo oli 4,8 kPa (95% LV = 4,7-4,9 kPa). Hengitysfrekvenssit erosivat tilastollisesti merkitsevästi ( $p < 0,0242$ ) lämpötilan hallinnan aikana. Lämpötilan hallinnan aikana hengitysfrekvenssi oli Turussa 11,2 (KH = 3,1, 95 % LV =

10.4- 12.0) ja Helsingissä 13,9 (KH = 6,7, 95 % LV = 11,7-16,1). Ilman tehtyjä korjauksia pCO<sub>2</sub>-tasoihin lämpötilan hallinnan aikana ero olisi vieläkin suurempi. Muiden mittausarvojen kohdalla ei havaittu merkitsevää eroa keskustusten välillä.

Turussa lämpötilan hallinnan aikainen kaikkien potilaiden pCO<sub>2</sub>-arvon keskiarvo oli 4,3 kPa Tarkemmin tarkasteltaessa Turun potilaista 56:lla (84,8 %) oli veren pCO<sub>2</sub>-arvo lämpötilan hallinnan aikana alle 4,5 kPa eli luokittelun mukaan potilaat olivat hypokapnisia.

Mittausarvojen viiterajat on esitetty tarkemmin taulukossa 5. Helsingin potilaista 9 (20,5 %) oli hypokapnisia, jolloin pCO<sub>2</sub>-arvo oli alle viiterajan. Verrattuna viiterajoihin Turun lämpötilan hallinnan aikaisen hengitysfrekvenssin keskiarvo oli viiterajaa matalampi.

Hengitysfrekvenssin viiteraja on esitetty taulukossa 5. matalampi. Kertahengitystilavuus on 6-8 ml/kg/min, joten molemmissa keskuksissa kertahengitystilavuus oli kaikilla tarkasteluajanjaksoilla suositeltua korkeampi.

Taulukko 4. Tutkittavien mittausarvojen vertailu

Parametrit	Turku Keskiarvo (KH)	Helsinki Keskiarvo (KH)	p-arvo	Skewness- luku, Turku	Skewness- luku, Helsinki
FA-arvo	0,42 (0,03)	0,43 (0,03)	0,54	-0,4	-0,1
pCO <sub>2</sub> 2h	5,2 (1,0)	5,3 (0,8)	0,74	1,2	1,0
pCO <sub>2</sub> MTH	4,3 (1,5)	4,8 (0,4)	0,008	7,2	0,9
pCO <sub>2</sub> normotermia	5,2 (0,9)	5,3 (0,9)	0,75	4,2	-4,0
HF 2h	14,0 (4,5)	14,1 (2,0)	0,79	0,9	0,7
HF MTH	11,2 (3,1)	13,9 (6,7)	0,024	-1,6	2,9
HF normotermia	14,0 (2,6)	13,8 (2,3)	0,71	1,8	0,1
O <sub>2</sub> % 2h	45,0 (10,3)	48,1 (12,5)	0,19	0,9	1,7
O <sub>2</sub> % MTH	33,0 (9,8)	35,3 (9,0)	0,24	0,3	1,3
O <sub>2</sub> % normotermia	37,5 (10,0)	53,1 (84,3)	0,24	1,8	6,2
Kertahengitystilavuus 2h	575,1 (58,2)	544,7 (112,6)	0,11	-0,2	0,8
Kertahengitystilavuus MTH	553,1 (58,2)	521,4 (89,7)	0,056	0,6	0,5
Kertahengitystilavuus normotermia	556,6 (53,5)	612,1 (183,7)	0,08	-0,2	0,7

Taulukko 5. Mittausarvojen viiterajat (20)

	Viiterajat
pCO <sub>2</sub>	4,5-6,0 pKa
HF	12-16 krt/min
Kertahengitystilavuus	6-8 ml/kg

### 4.3 Kuolleisuus

Turussa kuolleita oli 19 (30,2 %) ja Helsingissä vastaavasti 12 (27,9 %). Turussa normotermian aikaisen hengitysfrekvenssin korrelaatio kuolleisuuteen oli merkitsevä ( $p < 0,03$ ). Turussa kuolleilla hengitysfrekvenssin keskiarvo oli normotermian aikana 15,5 (KH = 3,6, 95 % LV = 13,7-17,3) ja selvinneillä puolestaan 13,4 (KH = 1,8, 95% LV = 12,9-14,0). Kuolleiden normotermian aikainen hengitysfrekvenssi oli näin ollen selkeästi korkeampi kuin selvinneiden.

Kuolleiden ja selvinneiden mittausarvojen tarkastelu kaupungeittain on esitelty tarkemmin taulukossa 5. Turussa kuolleiden ja selvinneiden välillä ei ollut lämpötilan hallinnan aikaisissa mittausarvoissa suurta eroa. Turussa kuolleiden kertahengitystilavuuden keskiarvo oli 544,4 ml ja selvinneillä 556,9 ml. PCO<sub>2</sub>-arvoissa ei kuitenkaan havaittu suurta eroa. Turussa selvinneiden lämpötilan hallinnan aikaisen pCO<sub>2</sub>-arvon keskiarvo oli 4,3 kPa ja kuolleiden 4,2 kPa. Helsingissä selvinneiden kertahengitystilavuus oli 531,5 ml ja kuolleiden selkeästi korkeampi 573,1 ml. Helsingissä selvinneiden lämpötilan hallinnan aikaisen pO<sub>2</sub>-arvon keskiarvo oli 4,9 kPa ja kuolleiden 4,7 kPa.

Molemmissa keskuksissa kuolleiden pCO<sub>2</sub>-keskiarvo oli matalampi kuin selvinneiden. Vertailtaessa keskuksien välisiä mittausarvojen eroja kuolleiden kesken havaittiin normotermian aikaisen kertahengitystilavuuden olevan selkeästi suurempi Helsingissä kuin Turussa. Lämpötilan hallinnan aikainen pCO<sub>2</sub>-keskiarvo oli Helsingissä korkeampi kuin Turussa. Helsingissä hengitysfrekvenssi oli lämpötilan hallinnan aikana korkeampia kuin Turussa. Turussa kuolleiden hengitysfrekvenssi oli puolestaan korkeampi normotermian aikana kuin Helsingissä. Lämpötilan hallinnan aikainen pCO<sub>2</sub>-keskiarvo ja normotermian aikainen kertahengitystilavuuden ero eivät vaikuttaneet merkittävästi kuolleisuuteen.

vertailtaessa keskusten tulostasoa. Keskusten väliselle kuolleisuudelle ei tehty tilastollista tarkastelua.

Taulukko 6. Mittausarvojen vertailu kaupungeittain kuolleiden ja selvinneiden kesken

Parametrit	Turku Selvinneet (keskiarvo, KH)	Turku Kuolleet (keskiarvo, KH)	Helsinki selvinneet (keskiarvo, KH)	Helsinki kuolleet (keskiarvo, KH)	Turku (p- arvo)	Helsinki (p- arvo)
pCO <sub>2</sub> 2h (kPa)	5,2 (0,89)	5,3 (1,4)	5,3 (0,8)	5,3 (0,9)	0,73	0,95
pCO <sub>2</sub> MTH (kPa)	4,3 (1,8)	4,2 (0,47)	4,9 (0,4)	4,7 (0,2)	0,81	0,14
pCO <sub>2</sub> normotermia (kPa)	5,3 (1,0)	5,1 (0,70)	5,2 (1,0)	5,4 (0,5)	0,53	0,54
HF 2h	13,5 (4,6)	14,9 (4,1)	13,9 (1,8)	14,7 (2,3)	0,25	0,27
HF MTH	11,1 (3,0)	11,3 (3,5)	14,7 (7,9)	12,0 (2,3)	0,80	0,11
HF normotermia	13,4 (1,8)	15,5 (3,6)	13,7 (2,0)	14,1 (3,0)	0,03	0,66
O <sub>2</sub> % 2h	44,7 (8,5)	45,7 (13,7)	46,1 (12,1)	52,8 (12,5)	0,74	0,13
O <sub>2</sub> % MTH	32,9 (6,9)	33,3 (14,7)	33,5 (7,5)	39,8 (10,9)	0,92	0,23
O <sub>2</sub> % normotermia	37,0 (9,0)	38,9 (12,2)	37,0 (12,1)	93,3 (153,8)	0,51	0,23
Kertahengitystilavuus 2h (ml)	580,6 (40,1)	566,1 (55,4)	531,5 (124,7)	573,1 (77,7)	0,26	0,30
Kertahengitystilavuus MTH (ml)	556,9 (59,6)	544,4 (55,2)	509,9 (89,4)	549,6 (87,9)	0,44	0,22
Kertahengitystilavuus normotermia (ml)	556,6 (52,7)	556,7 (57,3)	570,6 (159,7)	710,3 (206,3)	0,99	0,06

#### 4.4. Mittausarvojen korrelaatio FA-arvoon

Turun mittausarvoissa happifraktio lämpötilan hallinnan aikana ( $P = 0.012$ ) sekä happifraktio normotermian aikana ( $P = 0.0251$ ) korreloivat tilastollisesti merkittävästi FA-arvoon. Tästä ei kuitenkaan voida tehdä johtopäätöksiä, koska pelkän happifraktion perusteella ei voida arvioida kliinistä vaikutusta. Muuta tilastollisesti merkitsevää mittaustulosten korrelaatiota



FA-arvoon ei havaittu. Mittausarvojen korrelaatiot FA-arvoon on esitetty tarkemmin taulukossa 7. Molempien keskusten mittausarvojen keskiarvot esitetään taulukossa 4. Mittausarvojen korrelaatiota FA-arvoihin kuolleiden ja selvinneiden kesken ei tarkasteltu erikseen.

Taulukko 7. Mittausarvojen korrelaatio FA-arvoon

Parametrit	Turun korrelaatiokerroin	Turussa (p-arvo)	Helsingin Korrelaatiokerroin	Helsingissä (p-arvo)
pCO <sub>2</sub> 2h	0,19	0,15	0,10	0,58
pCO <sub>2</sub> MTH	0,17	0,20	0,11	0,51
pCO <sub>2</sub> normotermia	0,19	0,16	0,03	0,85
HF 2h	0,00003	1,0	-0,00025	1,0
HF MTH	-0,14	0,28	0,18	0,32
HF normotermia	-0,17	0,20	0,32	0,056
O <sub>2</sub> % 2h	0,07	0,63	-0,14	0,43
O <sub>2</sub> % MTH	-0,32	0,012	-0,20	0,24
O <sub>2</sub> % normotermia	-0,29	0,0251	-0,20	0,22
Kertahengitystilavuus 2h	0,05	0,74	0,27	0,13
Kertahengitystilavuus MTH	-0,12	0,36	0,20	0,26
Kertahengitystilavuus normotermia	-0,12	0,39	-0,07	0,69

#### 4.5 Keskusten pCO<sub>2</sub>-tasojen tarkastelu

Lisäksi laskettiin hiilidioksiditason korrelaatio kuolleisuuteen ja FA-arvoon jaettaessa keskusten potilaat normokapnisiin ja hypokapnisiin. Interaktio ei ollut 2h pCO<sub>2</sub>-arvojen perusteella tilastollisesti merkitsevä (p = 0.2529). Myöskään lämpötilan hallinnan aikaisen (p = 0.3689) tai normotermian aikaisen (p = 0.5767) pCO<sub>2</sub>-tason interaktio ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Hypokapnisten tai normokapnisten potilaiden välillä ei havaittu eroa FA-arvoissa tarkasteluajanjaksojen aikana. Sen sijaan selvinneiden ja kuolleiden välillä oli tilastollisesti merkitsevä ero FA-arvossa (p= 0.0001). Keskusten väillä ei havaittu merkitseviä pCO<sub>2</sub>-tasojen interaktioita kuolleisuuteen tai FA-arvoon missään tehdyissä analyyseissä.

## 5. Pohdinta

### 5.1 Keskeiset tulokset

Menetelmien välillä ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja tarkasteltaessa vaikutusta kuolleisuuteen tai FA-arvoon. Tarkasteltujen taustatekijöiden osalta keskusten välillä ei havaittu merkitseviä eroa. Huomioitavaa on, että Helsingissä tarkasteltavia potilaita oli 22 vähemmän kuin Turussa. Tällöin joidenkin taustatekijöiden prosenttiosuudet voivat painottua. Lämpötilakorjatulla pCO<sub>2</sub>-arvolla ei ollut merkitsevää yhteyttä FA-arvoon tai kuolleisuuteen. Helsingissä potilaiden lämpötilan hallinnan aikainen pCO<sub>2</sub>-arvon keskiarvo oli Turun keskiarvoa korkeampi. Ero oli merkitsevä, mutta erolla ei ollut kliinistä merkitystä. Turun lämpötilakorjattujen pCO<sub>2</sub>-arvojen keskiarvo sekä Helsingin pCO<sub>2</sub>-arvojen keskiarvot olivat lähes vastaavilla tasoilla vertailtaessa ensimmäisen kahden tunnin ja normotermian aikaisia arvoja. Helsingissä lämpötilan aikainen hengitysfrekvenssin keskiarvo oli Turun keskiarvoa korkeampi. Kuolleisuudessa ei havaittu eroja keskusten välillä.

Turussa happifraktiossa oli lämpötilan hallinnan aikana sekä normotermian saavuttamisen jälkeen tilastollisesti merkitsevä korrelaatio FA-arvoon. Kuten aiemmin jo mainittiin, tämän mittausarvon perusteella ei voida tehdä tarkkoja johtopäätöksiä veren happipitoisuuden vaikutuksesta FA-arvoon. Keskusten välillä happifraktioiden ero oli tilastollisesti merkitsevä, kuitenkin kliiniseltä kannalta ero oli merkityksetön. Korrelaatiota FA-arvoon tai kuolleisuuteen ei havaittu.

Keskusten potilaat jaettiin hypo- ja normokapnisiksi tarkasteluajanjaksojen pCO<sub>2</sub>-arvojen mukaan. Vertailtaessa keskusten sisällä hypo- ja normokapnisia ei havaittu merkitsevää interaktiota kuolleisuuteen. Myöskään FA-arvoissa ei ollut eroa hypo- ja normokapnisten välillä. Keskusten välisessä vertailussa ei havaittu missään analyyseissä merkitsevää interaktiota kuolleisuuteen tai FA-arvoon normo- tai hypokapnisilla potilailla. Vertailtaessa molempien keskusten kuolleita ja selvinneitä havaittiin näiden välillä merkitsevä ero FA-arvoissa.

## 5.2 Aikaisemmat tutkimukset

Aikaisemmissa tutkimuksissa ei ole tutkittu alpha-stat- ja pH-stat-menetelmien korrelaatiota FA-arvoon. Sen sijaan menetelmien käytön vaikutusta potilaiden luokitteluun pCO<sub>2</sub> sekä pO<sub>2</sub>-arvojen perusteella on tutkittu aiemmin. Aikaisemmissa tutkimuksissa on tehty potilaiden jako verikaasuanalyysin tulosten mukaan hypokapnisiin, normokapnisiin ja hyperkapnisiin, kuten alpha-stat- ja pH-stat-menetelmiä käsittelevässä kappaleessa on selitetty. Tämän jaon ei kuitenkaan havaittu vaikuttavan lopputulemaan. (15) Hypokapnia lämpötilan hallinnan aikana on liitetty aiemmissa tutkimuksissa korkeampaan aivoiskemia riskiin sekä korkeampaan kuolleisuuteen (37). Tämän tutkimuksen aineistossa hypokapnisten potilaiden osuus oli Turussa suurempi kuin Helsingissä. Kuolleisuudessa ei ollut havaittavaa eroa keskusten välillä. Tässä tutkimuksessa ei tutkittu hypokapnisten potilaiden kuolleisuutta erikseen. Tulosten perusteella voidaan kuitenkin arvioida, ettei hypokapnia yksin ole kuolleisuuteen johtanut tekijä.

Menetelmiä on vertailtu muutamissa tutkimuksissa. On huomattu, että alpha-stat-menetelmän käyttö voi nostaa aivoiskemian riskiä. Lievän hypotermian aikana alpha-stat-menetelmällä saatujen pCO<sub>2</sub>-arvojen käyttö oli yhteydessä laskeneeseen jugulaarilaskimon saturaatioon (SjvO<sub>2</sub>) sekä laskeneeseen aivojen verenkiertoon sekä happeutumiseen. PH-stat-menetelmän puolestaan havaittiin nostavan SjvO<sub>2</sub>-arvoa ja vähentävän aivojen laktaattipitoisuuksia. Tutkimuksessa oli aineistona 8 tajutonta sydänpysähdyksestä selvinnyttä, joita hoidettiin 24 tuntia lämpötilan hallinnalla 33-34 celsiusastessa. Lisäksi potilaat hoidettiin tunnin ajan joko matalalla (pCO<sub>2</sub> 4,2 kPa) tai normaalilla hiilidioksiditasolla (pCO<sub>2</sub> 6,0 kPa). Matalammalla hiilidioksiditasolla hoidettujen potilaiden verikaasuanalyysiin ei tehty lämpötilakorjauksia. Ventilaatio säädettiin uloshengityksen hiilidioksidipitoisuuksien mukaan (EtCO<sub>2</sub>-taso). Verikaasuanalyysien avulla varmistettiin toivotun pCO<sub>2</sub>-tason saavuttaminen. (38) Menetelmiä on vertailtu myös ohitusleikkauksen aikana, jolloin potilaan ydinlämpö on viilennetty 27 asteeseen. Tutkimuksessa pH-stat-menetelmän on arveltu mahdollisesti lisäävän aivojen verensaantia sekä laskemalla valtimoiden ja laskimoiden happi sekä glukoosi-pitoisuuksien eroja. Tässä tutkimuksessa potilaat jaettiin 1:1 ryhmiin, joista toisen hoidossa käytettiin alpha-stat-menetelmää ja toisessa ryhmässä pH-stat-menetelmää

hoidossa. Alpha-stat-ryhmässä pCO<sub>2</sub> pidettiin tasolla 5,3 kPa ilman lämpötilakorjauksia. PH-stat-ryhmässä puolestaan elimistön pH-tasoon vaikutettiin antamalla lisähiilidioksidia. PH-taso oli 7.4 ja pCO<sub>2</sub>-taso pidettiin 5,3 kPa:ssa. Lämpötilakorjattujen pCO<sub>2</sub>-taso vastasi alpha-stat ryhmä pCO<sub>2</sub>-tasoa 9,3 kPa (17)

Aikaisemmissa tutkimuksissa ei ole todettu alpha-stat- tai pH-stat-menetelmän käytön korrelaatiota kuolleisuuteen.

### 5.3 Tulosten pohdinnat

Positiivinen havainto oli, ettei verikaasuanalyysi-menetelmien välillä ollut vaikutusta kuolleisuuteen eikä FA-arvoon. FA-arvo kuvastaa aivojen valkean aineen hermoratojen mikrointegreettiä. FA-arvo laskee valkean aineen vaurion seurauksena, jolloin se kuvastaa sekä aksonien vauriota että demyelinaatiota. Aivojen valkean aineen vaurion ei havaittu merkitsevästi eroavan menetelmien välillä.

Kansainvälisessä tutkimuksessa selviytyminen silminnäkijän todistamasta iskettävän rytmin aiheuttamasta sydänpysähdyksestä on vaihdellut 11,7-47,4 % välillä. (31) Xe-Hypotheca-tutkimuksessa kuolleisuus oli noin 30 % sekä Turussa että Helsingissä eli vastaavalla tasolla edellä mainittuun tutkimukseen verrattuna. Analyysimenetelmien käyttö ei vaikuttanut haitallisesti selviytymisennusteeseen. Tässä tutkimuksessa selvitetiin vain todellisten pCO<sub>2</sub>-tasojen vaikutusta kuolleisuuteen sekä FA-arvoon. Menetelmien eroavaisuuksia täytyy jatkossa tutkia myös korjattujen pO<sub>2</sub>-tasojen suhteen.

Potilaiden taustatekijöistä selvisi, että usealla potilaalla oli taustalla sepelvaltimotaudin riskitekijöitä: verenpainetauti, diabetes, dyslipidemia sekä tupakointi (29). Lisäksi monella tutkimukseen valikoidulla potilaalla oli jo diagnosoitu sepelvaltimotauti. Sepelvaltimotaudin tiedetään olevan sydänperäisestä syystä johtuvan sydänpysähdyksen merkittävin aiheuttaja. (8,3) Tutkimuksen potilaista lähes 30 % tupakoi molemmissa keskuksissa. Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen arvion mukaan vuonna 2018 14 % 20-64-vuotiaista tupakoi päivittäin ja 7 % 65-84-vuotiaista (30). Taustatekijöissä ei eritelty askivuosia. Merkittävä sydänpysähdyksiä aiheuttava tekijä on sepelvaltimotauti ja tupakointi on puolestaan

sepelvaltimotaudin tiedetty klassinen riskitekijä. Tämän perusteella voi päätellä, että tutkimukseen valikoiduissa potilaista oli tupakoitsijat yliedustettuina.

#### 5.4 Jatkotutkimukset

Jatkotutkimuksessa olisi mielenkiintoista selvittää hapen osapaineen vaikutus FA-arvoon sekä kuolleisuuteen. Pelkän hiilidioksidiosapaineen avulla saadaan tietoa vain ventilaatiosta.

Analyysimenetelmien vertailua olisi jatkossa hyvä laajentaa koskemaan myös suurempaa potilasjoukkoa. Sydänpysähdyspotilaat ovat helposti rajattava potilasjoukko, joilla yleensä taustatekijät ovat samankaltaiset, jos tarkastellaan merkittävimpiä sydänpysähdysten aiheuttajia. Analyysimenetelmiä voisi vertailla esimerkiksi tietyllä aikavälillä tehohoidossa hoidettavien potilaiden kesken riippumatta hoitoon johtaneesta syystä. Tämä potilasjoukko on lähtökohtaisesti heterogeeninen ja taustasyiden vaikutusta lopputulemaan on vaikea erottaa. Analyysimenetelmiä voisi verrata myös esimerkiksi sydänoireisten potilaiden lopputulemassa. Diabetekseen liittyvässä ketoasidoosissa veren pH:n tiedetään laskevan ja olisi mielenkiintoista selvittää, vaikuttavatko analyysimenetelmät potilaiden lopputulemaan.

#### 5.5 Tutkimuksen heikkoudet ja vahvuudet

Tutkimuksessa potilasaineisto oli valittu sisäänotto- ja poissulkukriteereiden mukaan, jolloin keskusten välisten arvojen vertailu oli mahdollista. Koska potilaiden lähtötilanne oli sama ja hoitokäytännöt ovat vakiintuneita, oli potilaiden hoito keskusten välillä vastaavaa.

Molemmissa keskuksissa potilaiden mediaani-ikä oli lähes 60-vuotta. Kansainvälisessä tutkimuksessa sydänpysähdyspotilaiden mediaani-ikä vaihteli 64 vuodesta 74 vuoteen (31).

Mediaani-ikä puolesta alkuperäisen tutkimuksen potilasaineisto edusti hyvin sydänpysähdyspotilaita. Molemmissa keskuksissa potilasaineistossa oli suurempi osuus miehiä, Turussa 74,2 % ja Helsingissä 70,5 %. Kansainvälisissä tutkimuksissa on myös havaittu vastaava jakauma sukupuolten kesken. (31)

Alkuperäisen tutkimuksen tiedoista kerättiin vain potilaiden  $pCO_2$ -arvot ja näiden keskiarvot. Menetelmien eroista olisi saatu kokonaisvaltaisempi käsitys, jos  $pO_2$ -arvoja oltaisiin tarkasteltu ja Turun keskuksen arvoihin olisi tehty tarvittavat lämpötilakorjaukset.  $PO_2$ -

arvojen korjausta ei tehty teknisten syiden vuoksi. Alkuperäistä tutkimusta ei suunniteltu selvittämään alpha-stat- ja pH-stat-menetelmien vaikutusta lämpötilan hallinnan aikaiseen ventilaatiokäytäntöön. Potilailta otettiin järjestelmällisesti tunnin välein verikaasuanalyyskejä ksenonhoidon aikana ja vastaavan ajanjakson aikana kontrolliryhmässä. Myöhemmin verikaasuanalyyskejä otettiin tarpeen mukaan. Osalla potilaista oli kuitenkin vain yksittäisiä pCO<sub>2</sub>-arvoja eri tarkasteluajanjaksojen aikana.

## 6. Johtopäätökset

Alpha-stat- ja pH-stat-menetelmien käytöllä ei havaittu yhteyttä kuolleisuuteen tai FA-arvoon. Alpha-stat-menetelmällä saatuihin tuloksiin tehdyillä lämpötilakorjauksin saaduilla todellisilla hiilidioksidin osapainearvoilla ei ollut yhteyttä kuolleisuuteen tai FA-arvoon. Tämän tutkimuksen perusteella ei nähdä muutostarvetta alpha-stat-menetelmän käyttöön Tyksissä.

## Lähteet

- (1) Olkkola K. Kiviluoma K. Saari T. Tallgren M. Uusaro A. Yli-Hankala A. 2020: Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki
- (2) Niemi-Murola L, Metsävainio K, Saari T, Vakkala M, Vahtera A 2016: Anestesiologian ja tehohoidon perusteet. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki
- (3) Myat A Song KJ. Rea T. Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts. 2018 Lancet Mar 10; 391(10124): 970-979
- (4) Maznyczka A. Gershlick A. 2015 Therapeutic hypothermia in patients with out-of-hospital arrest. Heart Aug; 101(16):1265-71.
- (5) Broderick P. Damberg A. Ziganshin B. Elefteriades J. 2018: Alpha-stat versus pH-stat: We do not pay it much mind. J Thorac Cardiovasc. Surg. Jul;156(1):41-42
- (6) Piccioni M, Leirner A, O Auler J. 2004: Comparison of pH-stat versus Alpha-stat during hypothermic cardiopulmonary bypass in the prevention and control of acidosis in cardiac surgery. Artif Organs. Apr;28(4): 347-52
- (7) Brower R. 2009: Critical Care Medicine: Oct;37(10):422-428
- (8) Hassanger C, Nagao k, Hildick-Smith D. 2018: Out-of-hospital cardiac arrest: in-hospital intervention strategies. Lancet Mar 10;391(10124):989-998
- (9) Chan P, Berg R, Tang Y, Curtis L, Spertus J. 2016: Association Between Therapeutic Hypothermia and Survival After In-Hospital Cardiac Arrest. JAMA Oct 4; 316(13): 1375-1382
- (10) Hiltunen P., Kuisma M., Silfvast T., Rutanen J., Vaahersalo J., Kurola J. 2012: Finnresusci Prehospital Study Group. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. Dec 17;20:80
- (11) Bacher A. 2005: Effects of body temperature on blood gases. Intensive Care Med 31:24-7
- (12) Schenone A., Cohen A., Patarroyo G., Harper L., Wang XF., Shishehbor M., Menon V., Duggal A. 2016: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest: A systematic review/meta-analysis exploring the impact of expanded criteria and targeted temperature. Resuscitation Nov ; 108: 102-110
- (13) Sar C, Rakshasbhuvankar A, Rao S, BUIsara M, Patole. 2019: Current Practice of Therapeutic Hypothermia for Mild Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Journal of Child Neurology Marc; 34(07):402-409

- (14) Huang F-Y., Huang B-T., Wang P-J., Z Z-L., Heng Y., Tian-LiXia., Gui Y-Y., YuL W., Zhang C., Lio Y-B., Liu W., Chen M., Zhu Y. 2015: The efficacy and safety of prehospital therapeutic hypothermia in patients with out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* Nov; 96: 170-9
- (15) Eastwood G., Suzuki S., Luch C., Schneider A., Bellomo R. 2015: A pilot assessment of alpha-stat vs pH-stat arterial blood gas analysis after cardiac arrest. *J Crit Care* Feb; 30(1): 138-44
- (16) Kang Y. 2019: Management of post-cardiac-arrest syndrome. *Acute Crit. Care* Aug; 34(3): 173-178
- (17) Kiziltan H., Baltal M., Bilen A., Seydaoglu G., Incesoz M., Tasdelen, Atlay MD\*; Aslamaci S. 2003: Comparison of Alpha-Stat and pH-Stat Cardiopulmonary Bypass in Relation to Jugular Venous Oxygen Saturation and Cerebral Glucose-Oxygen Utilization. *Anesthesia & Analgesia*; 96(3):644-50
- (18) Nolan J., Neumar R., Adrie C., Aibiki M., Berg R., Böttiger B., Callaway C., Clark R., Ceocadin R., Jauch E., Kern K., Laurent I., Longstreth W T., Merchant R., Morley P., Morrison L., Nadkarni V., Peberdy M., Rivers E., Rodriguez-Nunez A., Sellke F., Spauldin C., Sunde K., Hoek T. 2008: Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; The American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the COuncil on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the COuncil on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation* Dec; 79(3):350-79
- (19) Laitio R., Hynnin M., Arola O.; et al. 2016: Effect of Inhaled Xenon on Cerebral White Matter Damage in Comatose Survivors of Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* Mar; 315(11): 1120-8
- (20) Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Elvytysneuvoston, Suomen Anestesiologiyhdistyksen ja Suomen Punaisen Ristin asettama työryhmä. 2016: Käypä hoito – Elvytys
- (21) Gaieski D., Goyal M. 2010: History and Current Trends in Sudden Cardiac Arrest and Resuscitation in Adults. *Hospital Practice* 38(4):44-53
- (22) Bergman L et al. 2015: Acidbase optimization during hypothermia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 29;465-470
- (23) Jakkula P., Reinikainen M., Hästbacka J., Loisa P., Tiainen M., Pettilä V., Toppila J., Lähde M., B'cklund M., Okkonen M., Bendel S., Birkelund T., Pulkkinen A., Heinonen J., Tikka T., Skrifvars M., COMECARE study group. 2018: Targeting two different levels of both arterial carbon dioxide and arterial oxygen after cardiac arrest and resuscitation: a randomised pilot trial. *Intensive Care Med.* 44:2112-2121



- (24) Pynnönen L, Falkenbach P., Kämäräinen A., Lönnrot K- Yli-Hakala A., Tenhunen J. 2010: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest - cerebral perfusion and metabolism during upper and lower threshold normocapnia. *Resuscitation* 82 (2011) 1174-1179.
- (25) Berdowski J., Berg R., Tijssen J., Koster R. 2010: Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: Systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation* 81(11); 1479-1487
- (26) Broderick J., Adeoye O., Elm J. 2017: Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke* 48:2007-1012
- (27) Bergman L et al. 2015: Acid-base optimization during hypothermia. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 29:465-470
- (28) Cummins RO, Ornato JP, Thies WH, Pepe PE. 1991: Improving survival from sudden cardiac arrest: the "chain of survival" concept. A statement for health professionals from the Advanced Cardiac Life Support Subcommittee and the Emergency Cardiac Care Committee, American Heart Association. *Circulation*. 83 (5): 1832-1847.
- (29) Suomalaisen lääkäriseura Duodecim ja Suomen kardiologisen Seuran asettama työryhmä. 2015: Käypä hoito – Stabiili sepelvaltimotauti
- (30) Tupakkatilasto 2018, tilastoraportti 44/2019, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
- (31) Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, Maconochie I, Ong MEH, Kern KB, Wyckoff MH, McNally B, Christensen EF, Tjelmeland I, Herlitz J, Perkins GD, Booth S, Finn J, Shahidah N, Shin SD, Bobrow BJ, Morrison LJ, Salo A, Baldi E, Burkart R, Lin CH, Jouven X, Soar J, Nolan JP, Iwami T. 2020: Out-of-hospital arrest across the World: First report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation* Jul;152:39-49
- (32) Sand O., Sjaastad O., Haug E., Bjålie J., Toverud K. 2014: Ihminen, fysiologia ja anatomia. Sanoma Pro, Helsinki.
- (33) Coles, Jonathan P. Fryer, Tim D Coleman, Martin R. Smielewski, Peter Gupta, Arun K. Minhas, Pawan S. Aigbirhio, Franklin Dphil; Chatfield, Doris A. Williams, Guy B. Boniface, Simon, T Adrian Clark, John C. Pickard, John D. ; Menon, David K. 2007: Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med*. Feb;35(2):568-78
- (34) Davis D., Idris A, Sise M, Kennedy F, Eastman A, Velky A, Vilke G, Hoyt D. 2006: Early ventilation and outcome in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Crit. Care Med*. Apr 34;(4):1202-8

- (35) Vannucci R., Towfighi J., Heitjan D.F., Brucklacher R.M. 1995: Carbon dioxide protects the perinatal brain from hypoxic-ischemic damage: an experimental study in the immature rat. *Pediatrics* Jun 95(6):686-74
- (36) J Hope Kilgannon , Alan E Jones, Nathan I Shapiro, Angelos M, Barry Milcarek, Krystal Hunter, Joseph E Parrillo, Stephen Trzeciak, Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. 2010: Association between arterial hyperoxia following resuscitation from cardiac arrest and in-hospital mortality. *JAMA* Jun 2;303(21):2165-71
- (37) Schneider AG, Eastwood GM, Bellomo R, et al. 2013: Arterial carbon dioxide tension and outcome in patients admitted to the intensive care unit after cardiac arrest. *Resuscitation* 84:927–34.
- (38) Pynnön L., Falkenbach P., Kämäräinen A., Lönnrot k, Yli-Hakala A., Tenhunen J. 2013: Therapeutic hypothermia after cardiac arrest - cerebral perfusion and metabolism during upper and lower threshold normocapnia. *Resuscitation* Sep;82(9):1174-9
- (39) Nolan J. , Sandroni C.,öttiger B., Cariou A., Cronberg T., Friberg H., Genbrugge C., Haywood K., Lilja G., Moulaert V., Nikolaou N.,Olasveengen T., Skrifvars M., Taccone F., Soar J. 2021: European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Intensive Care Med.* Mar 25;1-53
- (40) Nielsen N., Wetterslev J., Cronberg T. Et al. 2013: Targeted temperature management at 33 c versus 36 c after cardiac arrest. *N Engl J Med.* 369: 2197-2206