

Janne Liisanantti

LT, erikoislääkäri
OYS, Anestesiaklinikka
janne.liisanantti[a]ppshp.fi

AKUUTIN LÄÄKEMYRKYTYS- POTILAAN ENNUSTE JA ENNUSTEeseen VAIKUTTAVAT TEKIJÄT

Janne Liisanantti

Oulun yliopisto 8.6.2012

Vastaväittäjä

dosentti Juha Perttilä, TYKS

Esitarkastajat

professori Kalle Hoppu, Helsingin yliopisto
dosentti Tom Silfvast, HYKS

▶ Akuutti lääkemyrkytys on suhteellisen yleinen sairaalahoitoon joutumisen syy. Yleensä myrkytyspotilaiden hoito on oireenmukaista, hoitoajat ovat lyhyet ja sairaalakuolleisuus alle 5 % (1–3). Tyypillisesti Suomessa itse aiheutetuissa myrkytyksissä käytetyt lääkkeet ovat psyykenlääkkeitä, ja alkoholin samanaikainen käyttö on yleistä (3). Myrkytystapahtuman taustalla on joko itsemurhayritys, tahallinen itsensä vahingoittaminen, päihdekäyttö ja vahingot, erityisesti lapsilla (2–6).

Vaikka akuutin myrkytyksen ennuste sairaalahoidossa on hyvä, on lääkemyrkytys kuudenneksi yleisin kuolinsyy työikäisellä väestöllä (7). Lisäksi myrkytyspotilaiden pitkäaikaisennuste on huono; luonnolliset kuolinsyyt, traumat ja itsemurhat ovat tässä potilasryhmässä yleisiä (8–11).

Tämän väitöstutkimuksen tarkoituksena oli selvittää lääkemyrkytyspotilaan ennuste ja ennusteeseen

vaikuttavia tekijöitä niin akuutissa vaiheessa kuin pitkäaikaisseurannassa.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimus on luonteeltaan retrospektiivinen, havainnoiva tutkimus, joka koostuu neljästä osatyöstä. Potilaskokona oli Oulun yliopistollisessa sairaalassa (OYS) vuosina 1985–2006 hoidetut myrkytyspotilaat (I, II, IV) sekä suomalaisen tehohoidon laatukonsortion rekisterin myrkytyspotilaat (III). Osatyössä I ja II tutkimusaineisto kerättiin potilasasiakirjoista. Osatyöt III ja IV olivat luonteeltaan rekisteritutkimuksia. Osatyössä I ja IV käytettiin potilaiden tunnistamiseen OYS:n poistumisrekisteriä käyttäen ICD-9 ja -10 koodeja. Osatyössä II potilaat kerättiin OYS:n Teho 1:n poistumisrekisteristä. Kolmanteen osatyöhön suomalaisen tehohoidon laatukonsortio toimitti materiaalin sisältäen tiedot niiltä potilailta, jotka tutkimusjakson aikana olivat olleet

hoidossa lääkemyrkytysdiagnoosilla. Neljännessä osatyössä selvitettiin myrkytyspotilaiden pitkäaikaisennustetta ja kuolinsyytä, ja näitä verrattiin sukupuoli- ja syntymävuosivakioituihin verrokkeihin. Tilastokeskus toimitti tutkimusjoukon potilaiden kuolinpäivät, kuolinsyyt sekä satunnaisesti jokaiselle tutkimuspotilaalle viisi verrokkaa.

Luonteensa vuoksi tutkimukseen ei laskettu otoskokoja. Tulokset esitetään keskiarvoina ja mediaaneina. Keskiarvon testaamiseen käytettiin Studentin t-testiä, mediaanien jakaumaa testattiin Mann-Whitney ei-parametrisellä testillä. Luokiteltuja muuttujia testattiin khiin neliö-testillä. Työssä II ja III laskettiin lisäksi vedonlyöntisuhteet (odds ratio, OR) riskin arvioimiseksi, ja kolmannen osatyön tilastollisessa analyysissä käytettiin monimuuttujamallia. Neljännessä osatyössä tutkimusjoukon ja verrokkien kuolleisuutta vertailtiin elonjäämiskäyrien avulla



Vastaväittäjä Juha Perttilä



Väittelijä Janne Liisanantti

(Kaplan-Meier). Tilastollinen merkitsevyys testattiin log-rank -testin avulla.

Tulokset

Ensimmäinen osatyö

Ensimmäisessä osatyössä selvitettiin nuorten myrkytyspotilaiden myrkytystapahtumaan johtaneita akuutteja altistavia tekijöitä. Tutkimuksen kuului 276 nuorta (12–18-vuotiaita), joilla oli tutkimusjakson aikana yhteensä 309 myrkytyskäyntiä. Yleisin myrkytyksen syy oli alkoholimyrkytys, ja tyypillisimmin tapahtuma johtui varomattomasta käytöstä päihtymistarkoituksessa. Potilaista 43%:lla oli selvä tai mahdollinen riskitekijä. Yleisimmät akuutit altisteet myrkytystapahtumalle olivat ongelmat huoltajien kanssa ja akuutti psykiatrinen kriisi. Riskitekijöitä omaavilla potilailla myrkytykset olivat useammin lääkekuin alkoholimyrkytyksiä, heidät todettiin useammin depressiivisiksi, ja heillä oli enemmän uusintakäyntejä

myrkytysten vuoksi vuoden seurannassa.

Toinen osatyö

Toisessa osatyössä selvitettiin tehohoitoon joutuvien psyykelääkemyrkytyspotilaiden aspiraatiopneumonian

yleisyyttä ja sen ilmaantumiseen vaikuttavia tekijöitä. Tutkimukseen kuului 257 aikuispotilasta, joilla oli epäilty tai vahvistettu neurolepti-, bentsodiatsepiini- tai neuroleptimyrkytys. Aspiraatiopneumonian sai 28,4%, ja se pidensi merkittävästi

Väitöskirja ja osatyöt

Liisanantti Janne. Acute drug poisoning: outcome and factors affecting outcome.

<http://jultika.oulu.fi/Record/isbn978-951-42-9808-0>

I Liisanantti JH, Ala-Kokko TI, Dunder TS, Ebeling HE. Contributing factors in self-poisoning leading to hospital admission in adolescent in Northern Finland. *Subst Use Misuse* 2010; 45: 1340–50.

II Liisanantti J, Kaukoranta P, Martikainen M, Ala-Kokko T. Aspiration pneumonia following severe self-poisoning. *Resuscitation* 2003; 56: 49–53.

III Liisanantti JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, Laurila JJ, Ala-Kokko TI. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: an evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. *J Crit Care* 2011; 26: 160–5.

IV Liisanantti JH, Ohtonen P, Kortelainen M-L, Ala-Kokko TI. Long-term mortality in patients hospitalized due to acute drug-poisoning: 14-years-follow-up study with controls. (lähetetty julkaistavaksi)

>>

tehohoitojakson pituutta (0,9 vs. 1,9 vuorokautta). Puolet potilaista oli tajuttomia löydettyäessä, ja sairaalaan tullessa kaksi kolmesta potilaasta oli tajuttomia. Alentunut tajunnan taso lisäsi merkittävästi riskiä saada aspiraatiopneumonia, kun taas potilailla, jotka intuboitui ennen sairaan tuloa riski oli pienempi.

Kolmas osatyö

Kolmannen osatyön tarkoituksena oli selvittää tehohoitoon joutuvien lääkemyrkytyspotilaiden hoidon

Nuorilla myrkytys oli useimmiten alkoholimyrkytys, ja se johtui varomattomasta käytöstä päihtymistarkoituksessa.

pitkittymiseen ja sairaalakuolleisuuteen liittyviä tekijöitä. Tutkimukseen kuului 2755 tehohoitojaksoa laatukonsortion tietokannasta. Sairaalakuolleisuus oli 2,6 % ja tehohoitojakson pituus keskimäärin 32 tuntia (mediaani 21). Tehohoitojakson pituus oli yli 48 tuntia 321 potilaalla (11,7%). Monimuuttujamallissa tulovaiheen hengitysvajaus, matala trombosyyttitaso sekä munuaisten toimintavajaus olivat merkittävimmät riskitekijät pitkittyneeseen hoitoon. Sairaalakuolleisuuden riskiä lisäsivät tulovaiheen hengitysvajaus, munuaisvaurio, hypotensio sekä matala trombosyyttiarvo.

Neljäs osatyö

Neljännessä osatyössä tutkittiin 3709 vuosina 1985–2000 OYS:ssa hoidetun myrkytyspotilaan pitkäaikaisennustetta. Käyntejä näillä potilailla oli myrkytysten vuoksi 5857. Tilastokeskus toimitti kuolinsyyt kustakin tutkimusjoukon vuoden 2009 loppuun mennessä kuolleesta potilaasta. Kuolleisuutta ja kuolinsyitä verrattiin ikä- ja sukupuolivakioituun verrokkiväestöön. Tutkimusjoukon kuolleisuus keskimäärin 14 vuoden seurannassa oli 30,6 % kun verrokeista menehtyi 13,6%. Tutkimuspotilaiden kuolleisuus itsemurhiin, myrkytyksiin, traumoihin, mutta myös luonnollisiin syihin, kuten sydän- ja

verisuonisairauksiin, oli merkittävästi suurempi kuin verrokkien. Tutkimuspotilaiden ikä kuollessa oli keskimäärin 54 vuotta, kun taas verrokeilla 73 vuotta.

Johtopäätökset

Väitöstutkimuksen päälöydös on, että myrkytyspotilaan sairaalahoidon ennuste on hyvä jopa vaikeissa, tehohoitoa vaativissa tapauksissa. Komplikaatiot, kuten aspiraatiokeuhkokuume, lisäsivät hoitojakson pituutta. Potilaiden pitkäaikaisennuste sen sijaan on huonompi; niin nuorilla kuin aikuispotilaillakin oli uusintakäyntejä, ja pitkäaikaisseurannassa myrkytyksen vuoksi sairaalahoidossa olleiden potilaiden kuolleisuus oli yli kaksi kertaa suurempi kuin verrokkien. Näiltä osin tutkimus vahvistaa olemassa olevaa tietoa.

Tutkimuksen tulosten perusteella sairaalahoidon aikana tehdyillä toimenpiteillä ei potilaiden kuolleisuutta todennäköisesti pystytä olennaisesti vähentämään. Sen sijaan potilaiden hoitojaksoja pidentävien komplikaatioiden ehkäisyyn tulisi panostaa. Myrkytyspotilaiden suurimmat ongelmat ilmenevät kuitenkin tutkimuksen tulosten valossa sairaalasta kotiutumisen jälkeen: uusinnat olivat yleisiä ja potilaiden kuolleisuus oli merkittävä pitkäaikaisseurannassa.

Tutkimuksen tulosten valossa myrkytyspotilaan hoidossa tulisi kiinnittää erityisesti huomiota hengityksen turvaamiseen (II, III), koska sekä hengitysvajaus sairaalaan tullessa että aspiraatiopneumonia lisäsivät hoitojakson pituutta. Tutkimuksen tulosten perusteella suurin paino potilasryhmän hoidon parantamisessa tulisi kuitenkin olla jatkohoidossa; uusintojen, itsemurhien sekä myös elintapasairauksien ennaltaehkäisyssä.

Tutkimus nosti esille muutamia mielenkiintoisia kysymyksiä. Ensinnäkin tulovaiheessa todettu matala trombosyyttitaso oli pitkittyneen tehoehdön riskitekijä (III). Mahdollinen selityställe voi olla kehittyvä monielinvaurio vaikean myrkytyksen ja sitä myöten kriittisen tilan kuvaajana. Toinen mielenkiintoinen ja avoimeksi jäävä kysymys oli myrkytyspotilaiden

korkea kardiovaskulaarikuolleisuus (IV). Jatkotutkimusta tarvitaankin lähinnä riskitekijöistä näillä potilailla.

Yhteenvetona voidaan todeta, että akuutin myrkytyspotilaan sairaalahoidon ennuste on vaikeissakin myrkytyksissä hyvä. Hengityselimistön toimintahäiriöt ovat riskitekijöitä pitkittyneelle hoidolle. Myrkytyksen vuoksi sairaalaan joutuneiden potilaiden pitkäaikaisennuste on huono. ■

Viitteet

1. Heyerdahl F, Bjornas MA, Hovda KE, ym. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (II): clinical outcome. *Clin Toxicol* 2008; 46: 42–9.
2. Lam SM, Lau AC, Yan WW. Over 8 years experience on severe acute poisoning requiring intensive care in Hong Kong, China. *Hum Exp Toxicol* 2010; 29: 757–65.
3. Lapatto-Reiniluoto O, Kivisto KT, Pohjola-Sintonen S, ym. A prospective study of acute poisonings in Finnish hospital patients. *Hum Exp Toxicol* 1998; 17: 307–11.
4. Hovda KE, Bjornas MA, Skog K, ym. Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (I): pattern of poisoning. *Clin Toxicol* 2008; 46: 35–41.
5. Sharif F, Khan RA, Keenan P. Poisoning in a paediatric hospital. *Ir J Med Sci* 2003; 172: 78–80.
6. Thomas SH, Bevan L, Bhattacharyya S, ym. Presentation of poisoned patients to accident and emergency departments in the north of England. *Hum Exp Toxicol* 1996; 15: 466–70.
7. Statistics Finland. Causes of death in 2009. Official Statistics of Finland (OSF): Causes of death [e-publication]. 2011; Available at: http://www.stat.fi/til/ksyyt/2009/01/ksyyt_2009_01_2011-02-22_kat_002_en.html
8. Suokas J, Suominen K, Isometsä E, ym. Long-term risk factors for suicide mortality after attempted suicide—findings of a 14-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104: 117–21.
9. Rygnestad T. Mortality after deliberate self-poisoning. A prospective follow-up study of 587 persons observed for 5279 person years: risk factors and causes of death. *Soc Psych Psychiatr Epidemiol* 1997; 32: 443–50.
10. Owens D, Wood C, Greenwood DC, ym. Mortality and suicide after non-fatal self-poisoning: 16-year outcome study. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 470–5.
11. Nordentoft M, Breum L, Munck LK, ym. High mortality by natural and unnatural causes: a 10 year follow up study of patients admitted to a poisoning treatment centre after suicide attempts. *BMJ* 1993; 306: 1637–41.