

## **Ambox- tutkimus: Tutkimus rasituksessa käytettävän happilisän vaikutuksesta suorituskykyyn, fyysiseen aktiivisuuteen ja elämänlaatuun niiden COPD-potilaiden keskuudessa, joilla on todettu rasituksenaikainen hapenpuute.**

### **Tausta**

COPD:n eli keuhkohtaumataudin tyypillinen ensioire on hengenahdistus rasituksessa. COPD-potilaiden tiedetään välttelevän rasitusta ja olevan fyysisesti inaktiivisempia kuin terveet henkilöt. Vähäinen liikkuminen on huonon ennusteen merkki COPD:ssa. Edetessään COPD voi aiheuttaa valtimoveren hapenpuutetta. Tiedetään, että kun on COPD on aiheuttanut keuhkojen toimintahäiriön niin, että on kehittynyt pysyvä hapenpuute eli hypoksemia, potilaat hyötyvät ympärivuorokautisesta happihoidosta. Kotihappihoito järjestetään Suomessa yleisesti, jos valtimoveren happiosapaine jää pysyvästi alle 7,3 kPa. Osalla potilaista kuitenkin esiintyy hapenpuutetta vain rasituksen aikana, eikä toistaiseksi tiedetä hyötyisivätkö he rasituksen aikana käytettävästä happilisästä. Käytännöt rasitushypoksemian korjaamiseksi happilisällä ovat kirjavat Euroopassa, ja myös Suomen sisällä. Yhteispohjoismaisen Ambox-tutkimuksen tarkoituksena on selvittää rasitushypoksemiasta kärsivien potilaiden kohdalla, rasituksessa annettavan happilisän vaikutus suorituskykyyn, elämänlaatuun, fyysiseen aktiivisuuteen ja tulehdusmerkkiaineisiin veressä. On erittäin tärkeää selvittää, lisääkö happilisän käyttöön saaminen aktiivisuutta, vai vähentääkö se sitä, esimerkiksi happilaitteen käytön työläyden vuoksi, ja mitkä ovat muut rasitushappilisän käytön vaikutukset pidemmällä aikavälillä.

Tutkimusta on koordinoanut Upsalan akateeminen sairaala. Protokalla on laadittu alan kansainvälisten johtohahmojen toimesta. Tavoitteena voimalaskelmien perusteella on rekrytoida 144 rasitushypoksemiasta kärsivää potilasta. Tutkimukseen osallistuvan keskuksen tuli rekrytoida minimissään kuusi potilasta. Tutkimus käynnistyi syksyllä 2012. Sisäänottokriteerinä kuuden kuukauden tupakoimattomuus, kuuden minuutin kävelytestissä todettu hypoksemia, sekä sen korjaantuminen happilisän kanssa tehdyn kävelytestin aikana. Tärkeimpinä poissulkukriteerinä hiilidoksidin retentiotaipumus ja muut, fyysistä aktiivisuutta estävät sairaudet.

Lähtötilanteessa tehtiin lääkärintarkastus, punnitus ja bioimbedanssimittaus, kävelytestit, spirometria ja tulehdusverikoenäytteiden otto (CRP, valkosolut, fibrinogeeni ja TNF-alfa). Tutkittavat täyttävät elämälaatuja aktiivisuuskyselyt (EQ-5D, SGRQ, HAD, CAT, MRC, ESES, Grimby), sekä pitävät viikon ajan aktiivisuusmittaria (Minimod) ja täyttävät aktiivisuuspäiväkirjaa. Kaikki potilaat tekevät kuuden minuutin kävelytestin ensin ilman happilisää ja happilisällä, jolloin varmistetaan että hapenpuute rasituksessa korjaantuu. Sopivan happivirtauksen titraus tapahtuu potilaan kävellessä vapaassa tahdissa, mittaamalla happisaturaatiota joka toinen minuutti ja säätäen happivirtausta tarpeen mukaan, tavoitteena yli 92% happisaturaatio. Tämän jälkeen potilaat randomoidaan happilisää rasituksen aikana käytettäväksi

saavaan ryhmään ja verrokkiryhmään. Molempien ryhmien potilaat tapaavat fysioterapeutin, joka suunnittelee yhdessä potilaan kanssa sopivaa liikuntaohjelmaa omatoimisesti toteutettavaksi. Fysioterapeutti soittaa potilaalle ensimmäisen kuukauden aikana viikoittain, kannustaakseen liikkumiseen ja aktiivisuuteen. Potilaita seurataan kuuden kuukauden ajan. Heidät tutkitaan ja testataan edellä kuvatuin menetelmin myös kuuden kuukauden kuluttua, jolloin myös kyselytutkimukset toistetaan. Viimeinen tutkimukseen liittyvä tapahtuma on vuoden kuluttua tutkimuksen alkamisesta, jolloin tutkimushoitaja ottaa yhteyttä täyttääkseen elämänlaatuselvityksen ja kyselyn koskien fyysistä aktiivisuutta. Hän kirjaa myös potilaan kertoman mukaan edellisen kerran jälkeen tapahtuneet mahdolliset päivystyskäynnit ja sairaalahoitojaksot. Fyysinen aktiivisuus mitataan toistamiseen Mini-Mod-aktiivisuusmittarin avulla.

#### HUS keuhkotutkimusyksikön osuus

Tutkimukseen on valittu ja rekrytoitu HUS:n COPD-potilaita tutkimuksesta vastaavan lääkärin, Milla Katajiston toimesta. Potilaita tutkimukseen on ollut helppo löytää, tutkimukseen kuuluvien inklusiokriteereiden lisäksi valintaperusteena on ollut mm se, että potilas on tiedustellut rasituksessa käytettävää happilisää käyttöönsä. Tutkimukseen kuuluvat lääkärin työt on suorittanut Milla Katajisto ja tutkimushoitajina ovat toimineet Kerstin Ahlskog ja Kirsi Elorinne, fysioterapeuttina on toiminut Herkko Ryyänen, jolla on kokemusta COPD-potilaiden kuntouttamisesta HYKS:ssa.

Tutkimuskokouksiin on osallistunut joko Kerstin Ahlskog tai Milla Katajisto. Viimeisin kokous oli Upsalassa 17.10. ja siinä vaiheessa mukaan oli kokonaisuudessaan randomoitu 48 potilasta. Näistä 13 Helsingin yksikön toimesta. Näiden lisäksi kaksi potilasta ei päässyt tutkimukseen liian matalan a-astrup-arvon vuoksi. Osa potilaista on käynyt jo puolivuotistarkastuksessa. Tutkimuksen puitteissa on tehty havainto, että räsitushypoksemia potilailla, jotka päättäväisesti pyrkivät liikkumaan, on lähes aina ns. vakava, eli happisaturaatio alittaa 88%. Heillä hypoksemian sietokyky on hyvä. Yksikään potilas ei ole toistaiseksi vetäytynyt tutkimuksesta, mutta kaksi potilasta on palauttanut happilisan, koska ei kokenut siitä suurta hyötyä ja piti sitä hankalana. He jatkavat tutkimuksessa ilman happilisää. Vaikutelma on, että potilaat ovat hyötäneet fysioterapeutin antamasta ohjauksesta ja osalla a-astrup arvo on parantunut mahdollisesti liikunnallisen aktivoitumisen myötä puolessa vuodessa, vaikka happilisää ei ole ollut käytössä. A-astrup ei ole yleisesti käytetty mittari kuntoutustutkimuksissa ja jatkossa on erittäin arvokasta saada lisätietoa liikunnan vaikutuksesta valtimoveren happipitoisuuteen kun tämä tutkimus valmistuu.

Dosentti Margareta Emtner Upsalan yliopistollisesta sairaalasta vastaa edelleen projektista ja tutkimustiedon asianmukaisesta säilyttämisestä. Hän on käynyt myös Suomessa 19.11.2014 tapaamassa tutkimusryhmäämme. Tutkimus ja rekrytointi jatkuu kunnes 144 potilasta on kerätty.

Helsingissä keuhkosairauksien tutkimusyksikössä tutkimusryhmän puolesta

Milla Katajisto 30.12.2014