

James Boyd, Pietari Helenius, Kari Innilä ja Tuomas Lilius

Hermokaasumyrkytyksen tunnistaminen ja hoito

Hermokaasut ovat asetyylikoliiniesteraasia estävien organofosfaattien ryhmään kuuluvia kemiallisia taisteluaaineita. Niiden, kuten muidenkin kemiallisten taisteluaaineiden ja aseiden, käyttö on kielletty kansainvälisin sopimuksin. Viime vuosien aikana olemme kuitenkin joutuneet todistamaan, että sopimuksista huolimatta kemiallisten aseiden käytön uhka ei ole hävinnyt. Ajoissa aloitetulla tehokkaalla hoidolla kuolonuhrien määrää voidaan rajoittaa merkittävästi.

Hermokaasujen historia ulottuu 1930-luvun loppupuolelle Saksan kemianteollisuuteen. Varustautuminen sotaan näkyi myös ponnisteluissa kehittää entistä tehokkaampia hyönteismyrkkyjä maatalouden käyttöön. Tutkimustyön tuloksena löytyi aiempia aineita moninkertaisesti toksisempi aine tabuuni. Uuden aineen potentiaali sotilaskäytössä ymmärrettiin nopeasti, mikä ohjasi tutkimuksen suuntaa, ja muutaman vuoden sisällä kehitettiin sariini ja somaani. Näitä Saksassa syntetisoituja hermokaasuja kutsutaan G-aineiksi, ja ne muodostavat hermokaasujen ensimmäisen sukupolven.

Hermokaasujen toiseen sukupolveen kuuluvat V-aineet, joista tunnetuin on VX. Niiden kehitystyö alkoi Britanniassa 1950-luvulla ja jatkui Yhdysvalloissa. Kolmannen sukupolven hermokaasut saivat julkisuutta Salisburyn myrkyttämistapausten yhteydessä keväällä 2018. Myrkytysten aiheuttajaksi varmistui hermokaasu A-234, joka kuuluu Neuvostoliitossa kehitettyihin Novichok-nimellä tunnettuihin aineisiin. Jokaisen sukupolven myötä hermokaasujen toksisuus on moninkertaistunut. Myös sukupolven sisällä aineilla voi olla merkittäviä eroja toksisuuden ja fysikaalisten ominaisuuksien osalta (1,2).

Kemiallisen aseiden kieltosopimuksen (Chemical Weapons Convention, CWC) on ratifioinut kaikkiaan 193 valtiota. Sopimus kieltää

kemiallisten aseiden käytön, kehittämisen, tuotannon ja varastoinnin sekä ohjeistaa olemassa olevien varastojen hävittämisen. Sopimuksen ehtojen toteutumista valvoo OPCW-järjestö (Organization for the Prohibition of Chemical Weapons, www.opcw.org), joka sai vuonna 2013 Nobelin rauhanpalkinnon. Tähän päivään mennessä lähes kaikki jäsenvaltioiden ilmoittamat kemiallisen aseiden varastot on hävitetty, mutta arvokkaasta työstä huolimatta uhka kemiallisen aseiden käytölle ei ole väistynyt.

Hermokaasujen ominaisuudet ja altistumisreitit

Kemialliset ja fysikaaliset ominaisuudet. Rakenteeltaan hermokaasut ovat organofosfaatteja. Ne ovat nimestään huolimatta normaaliolosuhteissa yleensä nesteitä, joilla on korkea kiehumispiste. Puhtaina yhdisteinä hermokaasut ovat värittömiä ja lähes hajuttomia. Aineiden haihtuvuudessa on suuria eroja. Hermokaasu sariinin haihtuvuus on lähes veden kaltainen, kun taas V-ryhmän hermokaasut ovat öljymäisiä ja haihtuvat heikosti. Aineiden haihtumista ja höyrystymistä voidaan tehostaa aseissa esimerkiksi pienellä räjähteellä.

Vaikutusmekanismi. Hermokaasut ovat kasvinsuojeluaineina käytettävien organofosfaattien tavoin voimakkaita asetyylikoliiniesteraasientsyymiä estäjiä, minkä seurauksena

synapsiraossa vaikuttaa liiallinen määrä asetyylikoliinia. Koska asetyylikoliini toimii hermovälittäjäaineena elimistössä laajasti, seuraa sitä hajottavan entsyymin estosta sekä suoria keskushermostohaittoja että autonomisen hermoston aktivaation välittämiä häiriöitä useissa elinjärjestelmissä. Lihasoireet välittyvät hermolihaskiinnityksen yliaktivaation kautta.

Altistumisreitit. Hermokaasuille altistuminen voi tapahtua aineen olomuodosta riippuen hengitysteiden, ihon, silmien ja ruuansulatuskanavan kautta. Elimistön oma hermokaasujen eliminaatiokyky on hyvin rajallinen, joten altistus on aina kumulatiivinen. Hengitysteiden kautta altistuessa oireet ilmenevät nopeasti sekunneissa tai minuuteissa. Ihoaltistuksessa oireiden kehittyminen on hitaampaa, ja yleensä latenssiaika on kymmeniä minuutteja. Ennen systeemioireiden kehittymistä iholla saattaa esiintyä paikallisoireita, kuten hikoilua ja lihaskramppeja. Ruuansulatuskanavan kautta oireisto kehittyy hitaimmin. Altistumisreitistä riippumatta myrkytyksen vakavuuteen vaikuttavat hermokaasun pitoisuus ja altistumisaika. Suuri hengityksen minuuttivirtaus lisää hengitystiealtistusta, kun taas vaateet hidastaa ihoaltistusta. Normaali vaate ei suojaa nestemäiseltä hermokaasulta (3,4).

Levitysmenetelmät. Hermokaasut suunniteltiin sodankäynnin välineiksi tavoitteena mahdollisimman suuri tuhovaikutus. Kylmän sodan aikana hermokaasuja varastoitettiin kymmeniä tuhansia tonneja, ja niiden tehokkaaseen levittämiseen kehitettiin erilaisia asejärjestelmiä. Hermokaasuja on käytetty vuosien varrella lukuisissa aseellisissa konflikteissa, mutta myös terrorismin ja henkikirikosten välineenä jopa aivan viime vuosina. Levitysmenetelmät ulottuvat siten risteilyohjuksista ja tykistökranaateista yksinkertaisiin muoviasioihin. Myrkyttämispauksissa nestemäistä hermokaasua on laitettu jopa kohdehenkilön alushousuihin (5).

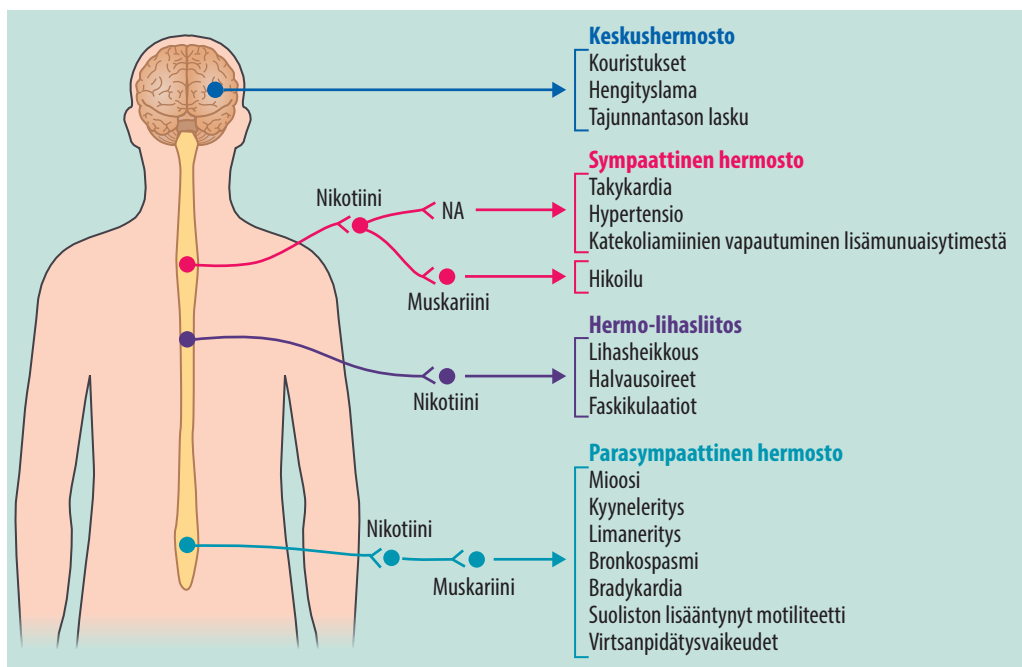
Hermokaasumyrkytyksen oireet ja löydökset

Toksidromi eli myrkytysoireyhtymä. Hermokaasumyrkytyksen diagnoosi perustuu esitietoihin ja kliiniseen kuvaan. Hermokaasumyr-

kytyksen vakavuus sekä oireiden ja löydösten ilmaantumisnopeus ja -järjestys vaihtelevat eri hermokaasuilla, altistumisreiteillä ja altistumämäärillä. Keskeistä on tunnistaa kolinerginen toksidromi eli myrkytysoireyhtymä, johon liittyvät tyypillisesti etenkin mioosi, voimakas syljen- ja limaneritys ja hengitysvaikeus. Oirekuva välittyy kolinergisen transmission lisääntyessä sekä parasympaattisen että sympaattisen hermoston kautta (**KUVA**). Lisäksi hermo-lihaskiinnityksen nikotiinireseptorien yliaktivaatio aiheuttaa lihasheikkoutta, faskikulaatioita ja velttohalvausta. Suoria keskushermostovaikutuksia ovat sekavuus, agitaatio, harhaisuus, kouristelu ja hengityskeskuslama sekä syvä tajuttomuus. Lapsilla keskushermosto-oireet voivat olla valittavia (6). Hengitysvajauksen aiheuttama hapenpuute aiheuttaa myös itsessään kouristelua. Hermokaasumyrkytykseen liittyvä kuolema aiheutuu yleensä obstruktion, hengityslihashalvauksen ja keskushermostovälitteisen hengityslaman aiheuttamasta hapenpuutteesta (7–9).

Erotusdiagnoosi. Kemiallisen taisteluvälineen aiheuttaman myrkytyksen erotusdiagnoosissa tulisi huomioida etenkin ne aineryhmät, joihin on olemassa spesifinen antidoti eli hermokaasut, syanidit ja opioidit sekä ne, joissa dekontaminaatio on välttämätön eli hermokaasut, sinappikaasu ja orgaaninen arseeniyhdiste lewisiitti (**TAULUKKO 1**) (10). Psykogeeniset oireet mahdollisuus tulisi myös pitää mielessä (11,12). Muita tavallisempia erotusdiagnoosivaihtoehtoja ovat muun muassa ylähengitystieinfektiot, allergia, astma, gastroenteriitti, aivotapahtumat ja epilepsia sekä opioidimyrkytys (13). Hermokaasumyrkytyksestä muistuttavia oireita voi esiintyä myös altistumisissa organofosfaatti- tai karbamaattiyhdisteille tai nikotiinille. Lääkkeistä pyridostigmiini, neostigmiini, fysostigmiini sekä sienilajeista esimerkiksi muskariinia sisältävät risakkaat saattavat aiheuttaa kolinergisia oireita.

Diagnoosia tukevat löydökset. Laboratoriolöydöksiä on kuvattu leukosytoosia, hyperglykemiaa, hypoksiaa sekä yhdistettyä respiratorista ja metabolista asidoosia (15). Seerumin pseudokoliinesteriaasin aktiivisuutta (S-CHE) voidaan mitata, mutta se ei korreloi hyvin myrkytyksen kliinisen vaikeuden kans-



KUVA. Organofosfaattimyrkytyksen oirekuva. Synaptisen asetyylikoliinin ylimäärä aiheuttaa autonomisen hermoston ja hermo-lihasliitoksen ylistimulaation lisäksi myös suoria keskushermosto-oireita. NA = noradrenaliini

sa. Mittaus ei ole päivystyksellinen, joten hoito tulee aloittaa kliinisen oirekuvan perusteella. Käyttöä voidaan kuitenkin harkita yksittäistapauksissa diagnoosin varmistamiseksi ja toipumisen seuraamisessa. Yleensä arvo palautuu normaaliksi 13–72 päivän kuluttua altistuksesta (16,17).

Ilmaisu ja tunnistaminen tapahtumapaikalla. Epäily hermokaasun käytöstä pitäisi herätä toksidromin tunnistamisesta. Itse kemiallisen aineen ilmaiseminen ja tunnistaminen tapahtumapaikalla on pelastustoimen tehtävä. Pelastustoimella, kuten myös poliisilla ja puolustusvoimilla, on kykyä nestemäisen ja kaasumaisen hermokaasun tunnistamiseen. Tämä kyky kuitenkin vaihtelee valtakunnallisesti ja eri viranomaisten välillä. Fenotyyppiin ja tunnistamiseen liittyy aina virhelähteitä ja viivettä. Onkin todennäköistä, että tunnistustieto kemiallisesta aineesta (esimerkiksi hermokaasusta) tulee ensihoitovaiheen kannalta liian myöhään. On varauduttava siihen, että ainakin ensimmäiset sairaalaan saapuvat potilaat joudutaan hoitamaan ilman varmaa tietoa siitä, mille aineelle on altistuttu. Esimerkiksi Salisburyn Novichok-

myrkyttämistapauksessa vuonna 2018 ensimmäisiä potilaita hoidettiin noin vuorokausi ennen kuin heräsi edes epäily organofosfaattimyrkytyksestä (18).

Alkuvaiheen ensihoito ja dekontaminaatio

Alkuvaiheen ensihoito. Hermokaasumyrkytyspotilaan hoidossa oleellista on altistuksen lopettaminen ja vastalääkkeiden anto auttajia vaarantamatta (19). Ensiapuna ennen dekontaminaatiota tajuissaan oleva hengitysvaikeuspotilas laitetaan puoli-istuvaan asentoon ja tajuton tai kouristeleva potilas kylkiasentoon ja avataan hänen hengitystiensä. Mahdollisuuksien mukaan aloitetaan happihoito varaajapussillisella happimaskilla ja tuetaan potilaan hengitystä hengityspalkeella; monipotilas- tai suuronnettomuustilanteessa tämä on vaikeaa ennen dekontaminaatiota. Happipisteiden riittävyden takaamiseksi voidaan käyttää niin sanottuja monijakoventtiileitä. Lääkehoito ensihoidossa käsitellään edellä. Potilaiden luokittelu oireiden perusteella, dekontaminaatio, ensihoito ja

TAULUKKO 1. Erotusdiagnoosiikka: kaasumaisena tai aerosolina vaikuttavien aineiden aiheuttamia oireita ja löydöksiä (10,14).

Aineryhmä	Vesiliukoiset kaasut	Rasvaliukoiset kaasut	Syövyttävät taistelua-aineet	Hermokaasut	Hapenpuutteen aiheuttajat	Opioidit	Mellakan-torjunta-aineet
Esimerkkiaine	Ammoniikki	Fosgeeni	Sinappikaasu	Sariini	Syaanivety	Karfentaniili	Pippurisumute
Oireiden alkuperä	Sekunteja-minuutteja	Vaihtelee	Tunneissa	Sekunteja-minuutteja			
Keskushermosto	Ei, ellei hypoksian takia	Ei, ellei hypoksian takia	Ei	Päänsärky Sekavuus Äkkijuttomuus Kouristelu Äkkelottomuus	Levottomuus Äkkijuttomuus Kouristelu Äkkelottomuus	Sekavuus Uneliaisuus Äkkijuttomuus Äkkelottomuus	Ei
Silmät	Konjunktiviitti	Ärsytys, jos suuri pitoisuus	Konjunktiviitti Silmäkipu Luomiturvotus	Mioosi Silmäkipu Näkövaikeudet	Ärsytys (syaanikloridi, rikkivety)	Mioosi	Konjunktiviitti
Ylähengitystiet	Ärsytys Kurkunpään kouristus	Ärsytys, jos suuri pitoisuus	Ärsytys Nenäverenvuoto Äänen käheys	Limaneritys ↑↑ Syljeneritys	Ärsytys (syaanikloridi, rikkivety)	Ei	Ärsytys
Kehkot	Massiivinen altistus: Yskä Limaneritys ↑ Obstruktio Kehkopöhö	Yskä Limaneritys ↑ Obstruktio Viiveellä: Kehkopöhö	Veriyskä Limaneritys ↑ Obstruktio Kehkopöhö Hengitysteiden tukkeutuminen (pseudomembraanit)	Yskä Limaneritys ↑↑ Obstruktio	Hengitystauun alkuaan ↑ edeten apneaan Ärsytys ja keuhkovaurio (rikkivety)	Hengitystauun heikkeneminen edeten apneaan	Yskä Rintakipu
Iho	Kipu Punoitus	Ei	Kipu Punoitus Rakkulat	Hikinen	Ei	Ei	Kipu Punoitus
Muu	Ei	Ei	Verenpaineen lasku (lewisiiitti) Pahoinvointi Oksentelu	Oksentelu, ripuli Inkontinenssi Faskikulaatiot Lihashökkous Lihashalvaus	Verenpaineen lasku Paha haju (rikkivety)	Ei	Pahoinvointi Oksentelu

↑ = lisääntyä, ↑↑ = lisääntyä voimakkaasti

jatkoahoito hermokaasualtistuksessa on esitetty **TAULUKOSSA 2.**

Dekontaminaation tavoitteena on lopettaa ihon kautta tapahtuva altistuminen aineelle ja estää ulkoisen kontaminaation muuttuminen sisäiseksi kontaminaatioksi. Lisäksi tärkeää on estää sekundaarikontaminaatio eli aineen siirtyminen hoitohenkilöstöön tai hoitotilaan ja

sen välineisiin. Mikäli potilas on altistunut ainoastaan kaasumaiselle hermokaasulle, riittää vaatteiden riisuminen. Jos altistus tapahtui nestemäiselle tai aerosolimuotoiselle hermokaasulle, tarvitaan kattavampi dekontaminaatio. Altistustavasta voi alkuvaiheessa olla vaikeaa saada varmuutta ja samassa tapahtumassa altistustapa voi vaihdella eri paikassa olleilla po-

TAULUKKO 2. Potilaiden luokittelu oireiden vaikeuden perusteella, dekontaminaatio, ensihoito ja jatkohoito hermokaasualtistuksessa.

Dekontaminaatio	Ensihoito	Hoito sairaalassa
Oireettomat altistuneet		
Vaatteiden ja jalkineiden riisuminen ¹	Kotiutus, ellei ole altistunut nestemäiselle hermokaasulle	Ei sairaalahoitoa
Lievät oireet: silmäoireet, lievä limaisuus		
Vaatteiden ja jalkineiden riisuminen ²	Seuranta	Seuranta, atropiinisilmätipat
Kohtalaiset – vakavat oireet: hengitysvajaus, tajuttomuus, kouristelu		
Vaatteiden ja jalkineiden riisuminen sekä suihkutusta ja saippuapesu	Ennen dekontaminaatiota (13) asentohoito hengitystien avaaminen Doublepen OA i.m. ³ (aikuiset ja lapset) tarvittaessa 2. Doublepen OA i.m. 10 min kuluttua 1. annoksesta (aikuiset ja lapset) Dekontaminaation jälkeen 100 % happi hengityksen avustaminen Atropiini tarvittaessa 2–10 min välein kunnes hengitysvaikeudet helpottavat; tarvittaessa kaksinkertainen annos 5 min välein (13,23) aikuiset 2 mg i.v./i.m. lapset 0,05–0,1 mg/kg i.v./i.m. Midatsolaami ⁴ selviin keskushermosto-oireisiin vaikeissa systeemioireissa jopa profylaktisesti aikuiset 10 mg i.m. tai 2,5 mg i.v. lapset 0,25 mg/kg i.m. ad 10 mg tai 0,1 mg/kg i.v. ad 2,5 mg	Atropiini tarvittaessa 5 min välein, kunnes hengitysvaikeudet helpottavat (13,23) aikuiset 2–3 mg i.v. lapset 0,02–0,05 mg/kg i.v. tarvittaessa kaksinkertainen annos 5 min välein, jonka jälkeen infuusiona 10–20 % bolusannosten kokonaismäärästä tunnissa Obidoksiimi i.v. (tai i.m.) (24) aikuisten alkuannos 250 mg, tarvittaessa toistettua 2 tunnin välein ad 750 mg/vrk lasten alkuannos 4–8 mg/kg ad 250 mg 20–30 min infuusiona, toisto kuten aikuisilla, tarvittaessa infuusio 0,45 mg/kg/t ad 30 mg/t, älä ylitä aikuisten annoksia TAI Pralidoksiimi i.v. (23) aikuisten alkuannos 1–2 g 30 minuutissa, jatkoon 0,5–1,0 g/t infuusio lasten alkuannos 25–30 mg/kg ad 2 g, jatkoon 10–20 mg/kg/t ad 0,5–1,0 g/t infuusio Bentsodiatsepiinit tarvittaessa (13,23) aikuisille diatsepaami 5–10 mg i.v. tai midatsolaami 5–10 mg i.v. tai loratsepaami 2 mg i.v. lapsille (älä ylitä aikuisten annoksia) diatsepaami 0,2–0,5 mg/kg i.v. tai midatsolaami 0,25 mg/kg i.m. tai 0,1 mg/kg i.v. tai loratsepaami 0,1 mg/kg i.v. Tarvittaessa sedaatio, intubaatio ja hengityskonehoito

¹suoronnettomuustilanteessa voidaan antaa ohjeet omatoimiseen, kotona suoritettavaan dekontaminaatioon

²suihkutus ja saippuapesu, jos altistunut aerosolim muodossa olevalle tai nestemäiselle hermokaasulle (iholla epäillään olevan imeytymätöntä hermokaasua)

³Doublepen OA -autoinjektorilla: atropiini 2 mg ja obidoksiimi 220 mg

⁴tai muu käytössä oleva bentsodiatsepiini

i.v. = suonensisäisesti, i.m. = lihakseksi

tilailla. Epäselvissä tilanteissa tehdään kattava dekontaminaatio.

Dekontaminaatio suoritetaan ennen siirtymistä hoitopaikalle tai -tilaan. Yleensä dekontaminaation suorittaa pelastustoimi tapahtumapaikalla välittömän vaaran alueen ulkopuolella. Dekontaminaatio alkaa aina vaatteiden ja muiden potilaan päällä olevien esineiden poista-

misella (20). Tällä voidaan saada olosuhteista riippuen poistettua jopa 80–90 % kontaminaatiosta. Mikäli potilas on toimintakykyinen, hän suorittaa mahdollisimman suuren osan dekontaminaatiotoimista itse ohjeistettuna. Iholla ja hiuksissa oleva näkyvä tai niissä muuten todettu nestemäinen kontaminaatio imeytetään johonkin imukykyiseen materiaaliin (esimeriksi

Ydinasiat

- ▶ Hermokaasut ovat organofosfaattien ryhmään kuuluvia kemiallisia aseita, jotka estävät asetyylikoliiniesteraasientsyymiä ja aiheuttavat asetyylikoliiniemyrkytyksen.
- ▶ Hermokaasumyrkytysoireyhtymään kuuluvat mioosi, hengitysvaikeus, voimakas syljen- ja limaneritys, faskikulaatiot, lihasheikkous, kouristelu ja tajuttomuus.
- ▶ Hermokaasulle altistunut potilas tulee dekontaminoida ennen siirtoa hoitopaikalle, jotta vältetään sekundaarikontaminaatio eli hoitohenkilöstön ja -välineistön saastuminen.
- ▶ Hermokaasumyrkytystä hoidetaan atropiinilla ja oksiiimilla ja keskushermosto-oireita bentsodiatsepiineilla.
- ▶ Muu hoito on peruselintoimintoja tukevaa ja oireenmukaista.

käsi- tai wc-paperi, kroonikkovaippa). Vaatteiden poistoa ja aineen imeyttämistä kutsutaan yhdessä kuivadekontaminaatioksi. Dekontaminaatio jatkuu tarvittaessa potilaan pesulla vedellä ja pesuaineella. Pehmeän pesusienien, -harjan tai -kintaan käyttö tehostaa erityisesti ei-vesiliukoisten aineiden poistoa. Vedellä tapahtuvan pesun jälkeen potilas on tärkeää kuivata. Tämän jälkeen hänelle annetaan vaihtovaatteet tai hänet kääritään huopaan. Kontaminoituneet vaatteet ja pesuun käytetyt materiaalit ovat vaarallisia, eikä niitä saa tuoda hoitotilaan (21).

Sekundaarikontaminaatio. Käytännössä on havaittu, että mikäli altistuneita on suuri määrä, osa heistä hakeutuu omin voimin tai sivullisten auttamana terveydenhuollon toimipisteisiin – todennäköisesti lähimpään tietämäänsä (22). Kontaminoituneiden potilaiden saapuminen hoitotiloihin voi johtaa päivystyspoliklinikan tai vastaavan evakuoimiseen ja sulkemiseen sekä hoitohenkilöstön sairastumiseen. Myös hoitohenkilöstön psykogeeninen oireilu on mahdollista, jos potilaissa epäillään olevan jotain vaarallista ainetta. Terveydenhuollon toimipisteillä tulisi olla toimintasuun-

nitelma tällaisia tilanteita varten. Ainakin isoilla sairaaloilla pitäisi olla valmius dekontaminaation suorittamiseen omilla tiloissaan.

Lääkehoito

Periaatteet. Elintoimintojen tukemisen lisäksi organofosfaattimyrkytyksen lääkehoidossa on kolme kulmakiveä. Muskariinireseptoriantagonisti atropiini estää yliaktiivisen parasympaattisen hermoston kautta välittyviä oireita, mutta sillä on suurilla annoksilla myös keskushermosto-oireita lievittävä vaikutus. Atropiinin annos titrataan niin, että potilaan hengitystie-eritteiden määrä pienenee merkittävästi, bronkokonstriktio lievittyy ja hypotensio korjaantuu. Tarvittavat atropiiniannokset ovat yleensä poikkeuksellisen suuria (**TAULUKKO 2**). **Oksiiimit**, kuten obidoksiimi ja pralidoksiimi, vapauttavat asetyylikoliiniesteraasientsyymien hermokaasumolekyylistä ja siten reaktivoivat sen, ellei hermokaasumolekyyli ole ehtinyt sitoutua pysyvästi entsyymiin (niin sanottu ikääntymisilmiö). Tämän hermokaasulle yksilöllisen ikääntymisajan (2 min–48 t) jälkeen hyöty oksiiimeista on vähäinen. Eri oksiiimien teho vaihtelee hermomyrkytystä riippuen; tällä hetkellä ei ole käytössä valmistetta, joka tehoaisi niihin kaikkiin (9,17). Antikonvulsiivisena lääkehoitona käytetään bentsodiatsepiineja, kuten diatsepaamia tai midatsolaamia.

Ensihoito. Sairaalan ulkopuolisessa ensihoidossa potilaalle annetaan hengitystien avaamisen jälkeen atropiinia ja oksiiimia ensisijaisesti autoinjektorilla lihakseen (esimerkiksi Doublepen OA -injektorilla, jossa on atropiinia 2 mg ja obidoksiimia 220 mg). Tämän lisäksi kouristavalle potilaalle annetaan bentsodiatsepiinia, jota annetaan vaikeaoireiselle potilaalle myös profylaktisesti. Toimenpiteet voi tehdä asianmukaisesti suojautunut pelastaja jopa saastuneella alueella (7,8,19).

Jatkohoito. Välittömän ensihoidon jälkeen atropiinin antoa jatketaan tarvittaessa toistuvasti (14,17). Atropiini ei estä hengityslivashaalauksen aiheuttamaa hengitysvajasta tai kouristelua mutta saattaa estää hengityskeskus- ja keskushermostolamaa (9,16). Kun boluksilla on saavutettu haluttu vaste, voidaan jatkossa

atropiinia antaa infuusiona, 10–20 % potilaan boluksina tarvitsemasta kokonaisannoksesta tunnissa; aikuisella tavallisesti 1–10 mg/t. Infuusionopeutta titrataan alaspäin kliinisen vasteen mukaan. Atropiinin antoa tulisi todennäköisesti jatkaa vähintään 24 tunnin ajan (7), mutta toisaalta äskettäin kuvatun Novichok-myrkytyksen uhrin, jolla aine oli ilmeisesti imeytynyt ihon kautta, hoidossa tarvittiin atropiini-infuusiota 12 vuorokauden ajan altistuksen jälkeen (25). Pelkistä silmäoireista kärsivälle potilaalle parenteraalisen atropiinin annosta on enemmän haittaa kuin hyötyä, mutta heille voidaan antaa atropiinia silmätipppoina (7,26). Atropiiniyliannostuksen oireita ja löydöksiä ovat näköhäiriöt, suun kuivuminen, vähentynyt hikoilu, mydriaasi, takykardia, euforia, hallusinaatiot, ahdistuneisuus, ruumiinlämmön nousu, sekavuus ja virtsaampi (7). Glykopyrrolaatin käyttöä voidaan harkita suuronnettomuustilanteessa, jos atropiinivarastot ehtyvät (27).

Oksiimien vaikutus alkaa atropiinia hitaammin, ja niitä ei pidä käyttää, ellei potilas ole saanut edeltävästi tai samanaikaisesti atropiinia (7,14,16,27). Jos potilaan toipuminen akuutista myrkytyksestä etenee, oksiimihoidoa suositellaan jatkettavaksi 12 tuntia atropiinin annon päättymisen jälkeen. Jos potilas ei osoita toipumisen merkkejä, oksiimihoidoa ei ole aiheellista jatkaa pidempään kuin 24–48 tuntia altistuksesta (7). Nopeasti annettu suonensisäinen pralidoksiimi voi aiheuttaa pahoinvointia, uneliaisuutta, päänsärkyä, näköhäiriöitä, hypertensiota, takykardiaa, hyperventilaatiota ja lihasheikkoutta. Obidoksiimin antoon voi liittyä hypotensiota ja lämmön tunnetta kasvoilla. Lihaksen sisäiseen antoon voi liittyä injektio- paikan kipua ja toistuvaan antoon maksan toimintahäiriöitä (7).

Bentsodiatsepiineja annetaan potilaille kouristusten hoitoon ja vakavaoireisille potilaille jopa profylaktisesti (19). Paradoksaalisesti ne saattavat jopa estää hengityskeskuslammaa hermokaasumyrkytyksessä (28). Hoitoresistenteissä tapauksissa ketamiinin, valproiinihapon tai deksmedetomidiniin käytöstä saattaa olla hyötyä. Kouristelevan potilaan hoidossa jatkuva EEG-seuranta on käyttökelpoinen (9,29).

Vaikeasti oireileva ja muulle hoidolle resis-

tentti hermokaasumyrkytyspotilas joudutaan sedatoimaan ja intuboimaan hengityskonehoitoa varten. Myrkytyksen takia suksinylikoliinin vaikutuksen alku sekä sen ja nondepolarisoivien lihasrelaksanttien vaikutusajat ovat pidentyneet, ja varovaisuutta pitäisi noudattaa myös esteripohjaisten paikallispuudutteen käytössä (17). Toisaalta monipotilas- tai suuronnettomuustilanteessa kaasumaiselle aineelle altistuneet potilaat, joiden vaatteet on riisutettu ja joiden ai-noana oireina ovat silmäoireet, voidaan harkita kotiutettavaksi ilman seurantaa (30).

Jatkohoito ja ennuste

Potilaan ennusteeseen vaikuttavat elimistöön imeytyneen hermokaasun määrä ja hoitotoimien aloittamisen nopeus altistuksen jälkeen. Mikäli hoito on aloitettu lyhyillä viiveillä ja asianmukainen dekontaminaatio tehty, potilaan hengityskeskusten toiminta ja lihasvoimat voivat palautua jopa 3–4 tunnissa. Seurantaa ja hoitoa joudutaan joka tapauksessa jatkamaan 12 tunnin ajan atropiinin tarpeen päättymisen jälkeen. Vakavissa tapauksissa toipuminen voi viedä viikkoja (7).

Tokion metrossa vuonna 1995 tapahtuneen sariini-iskun jälkeen pitkäaikaisvaikutuksina on esiintynyt näön heikentymistä, silmien valonarkuutta, rintapuristuksen tunnetta ja hengenahdistusta 15–25 vuorokauden ajan altistuksen jälkeen. Muina pitkäaikaisvaikutuksina on kuvattu poikkeavaa väsymystä, päänsärkyä, traumaperäisiä stressihäiriöitä, perifeeristä neuropatiaa ja pitkäaikaisia keuhkomuutoksia (17,22,31).

Lopuksi

Hermokaasualtistukseen ja muuhun kemialliseen sodankäyntiin varautuminen vaatii pelastustoimen, poliisin, puolustusvoimien, ensihoidon ja erikoissairaanhoidon saumatonta yhteistyötä. Valmiussuunnittelussaan sairaanhoitopiirien ja tulevien hyvinvointialueiden on varauduttava myös kemiallisten massamyrkytystilanteiden hoitamiseen. Varautumissuunnitelmissa täytyy huomioida pelkkä kemiallisella aseella uhkaaminen ja siihen liittyvät psykolo-

giset tekijät. Vaikka terveydenhuolto vastaa tehokkaasta ensivasteesta altistuneiden hoidossa paikallisesti, tarvitaan valtakunnan tason koordinaatiota ja yhteistyötä esimerkiksi myrkytyslääkevarautumisessa. Terveydenhuoltohenki-

löstön on tärkeää pitää mielessään toksidromit ja kemialliselle aineelle altistumisen mahdollisuus hoitaessaan potilasta, jolla on selittämättömiä tai epätavallisia oireita. ■

JAMES BOYD, LT, osastonlääkäri

Ensihoito, Akuutti, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala

PIETARI HELENIUS, osastonlääkäri

Ensihoito, Akuutti, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala

KARI INNILÄ, C-suojelulääketieteen ylilääkäri

Sotilaslääketieteen keskus, Puolustusvoimat

TUOMAS LILIUS, dosentti, ylilääkäri

Myrkytystietokeskus, Akuutti, HUS Helsingin yliopistollinen sairaala sekä INDIVIDRUG-tutkimusohjelma ja Farmakologian osasto, Lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT

Tuomas Lilius ja Pirkko Kriikka

VASTUUTOIMITTAJA

Annikka Kalliokoski

SIDONNAISUDET

James Boyd: Ei sidonnaisuuksia

Pietari Helenius: Ei sidonnaisuuksia

Kari Innilä: Ei sidonnaisuuksia

Tuomas Lilius: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Kustannus Oy Duodecim, Traficom)

KIRJALLISUUTTA

- Hilmas C. History of Chemical Warfare. Kirjassa: Tuorinsky S (toim.). Medical Aspects of Chemical Warfare. Washington, DC, 2008.
- Kloske M, Witkiewicz Z. Novichoks - The A group of organophosphorus chemical warfare agents. Chemosphere. 2019; 221:672–82.
- Gupta R. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents, 2015.
- Mukherjee S, Gupta RD. Organophosphorus Nerve Agents: Types, Toxicity, and Treatments. J Toxicol 2020;2020:3007984.
- Tucker J. War of Nerves. New York: Anchor Books; 2006.
- Baker MD. Antidotes for nerve agent poisoning: should we differentiate children from adults? Curr Opin Pediatr 2007; 19:211–5.
- Timperley CM, Forman JE, Abdollahi M, ym. Advice on assistance and protection provided by the Scientific Advisory Board of the Organisation for the Prohibition of Chemical Weapons: Part 1. On medical care and treatment of injuries from nerve agents. Toxicology 2019;415:56–69.
- Weir AGA, Makin S, Breeze J. Nerve agents: emergency preparedness. BMJ Mil Health 2020;166:42–6.
- Aroniadou-Anderjaska V, Aplan J, Figueiredo TH, ym. Acetylcholinesterase inhibitors (nerve agents) as weapons of mass destruction: History, mechanisms of action, and medical countermeasures. Neuropharmacology 2020;181:108298.
- Ciottone GR. Toxidrome Recognition in Chemical-Weapons Attacks. N Engl J Med 2018;378:1611–20.
- Woodall J. Tokyo subway gas attack. Lancet 1997;350:296.
- Jacobsen P, Ebbenhøj NE. Outbreak of Mysterious Illness Among Hospital Staff: Poisoning or atrogenic Reinforced Mass Psychogenic Illness? J Emerg Med 2016;50:e47–52.
- Innilä K. Hermokaasumyrkytys. Kirjassa: Soininen L, Karlsson S, Parviainen I, Valli J (toim.). Myrkytysten hoito. Helsinki, 2019.
- Suchard JR, Howland MA, Lewin NA, ym. Chemical Weapons. Kirjassa: Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Smith SW, Goldfrank LR, Hoffman RS (toim.). Goldfrank's toxicologic emergencies. New York, 2019, s. 1741–52.
- Nozaki H, Aikawa N, Fujishima S, ym. A case of VX poisoning and the difference from sarin. Lancet. Lancet 1995;346:698–9.
- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. Lancet 2008;371:597–607.
- Hulse EJ, Haslam JD, Emmett SR, Woolley T. Organophosphorus nerve agent poisoning: managing the poisoned patient. Br J Anaesth 2019;123:457–63.
- Haslam JD, Russell P, Hill S, ym. Chemical, biological, radiological, and nuclear mass casualty medicine: a review of lessons from the Salisbury and Amesbury Novichok nerve agent incidents. Br J Anaesth 2022;128:e200–5.
- Marrs TC. The role of diazepam in the treatment of nerve agent poisoning in a civilian population. Toxicol Rev 2004;23:145–57.
- OPCW. Practical Guide for Medical Management of Chemical Warfare Casualties, 2019.
- WHO. Initial clinical management of patients exposed to chemical weapons: interim guidance document. <https://www.who.int/publications/i/item/initial-clinical-management-of-patients-exposed-to-chemical-weapons-interim-guidance-document>, 2014.
- Okumura T, Suzuki K, Fukuda A, ym. The Tokyo subway sarin attack: disaster management, Part 2: Hospital response. Acad Emerg Med 1998;5:618–24.
- Henretig FM, Kirk MA, McKay CA. Hazardous Chemical Emergencies and Poisonings. N Engl J Med 2019;380:1638–55.
- Innilä K, Soininen L. Obidoksiimi. Kirjassa: Soininen L, Karlsson S, Parviainen I, Valli J (toim.). Myrkytysten hoito. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2019.
- Steindl D, Boehmerle W, Körner R, ym. Novichok nerve agent poisoning. Lancet 2021;397:249–52.
- Ohbu S, Yamashina A, Takasu N, ym. Sarin poisoning on Tokyo subway. South Med J 1997;90:587–93.
- King AM, Aaron CK. Organophosphate and carbamate poisoning. Emerg Med Clin North Am 2015;33:133–51.
- Dickson EW, Bird SB, Gaspari RJ, ym. Diazepam inhibits organophosphate-induced central respiratory depression. Acad Emerg Med 2003;10:1303–6.
- McCarren HS, Arbutus JA, Ardinger C, ym. Dexmedetomidine stops benzodiazepine-refractory nerve agent-induced status epilepticus. Epilepsy Res 2018;141:1–12.
- Kuisma M, Frantsi M. Kemiallisen aineen aiheuttaman joukkomyrkytyksen ensihoito. Duodecim 2004;120:477–84.
- Yanagisawa N, Morita H, Nakajima T. Sarin experiences in Japan: acute toxicity and long-term effects. J Neurol Sci 2006;249:76–85.