

Kuusenpihkavoiteen vaikutukset haavan paranemisessa

Pihkavoiteen käyttö haavojen ja ihon infektioiden hoidossa on vanha kansanlääkinnän keino. Empiiriset havainnot ovat viitanneet siihen, että kyseessä on vaikuttava hoito. Pihkavoiteen vaikuttavuuden ja vaikutusmekanismien tutkimiseksi on tehty monitieteistä tutkimustyötä. Tulokset osoittavat, että pihkavoiteella on bakteriostaattisia vaikutuksia useisiin patogeenisiin grampositiivisiin bakteereihin. Pihkavoide estää myös moniresistenttien bakteerien kuten metisilliinille resistentin *Staphylococcus aureuksen* (MRSA) ja vankomysiinille resistentin enterokokin (VRE) kasvun. Antimikrobiset ominaisuudet saattavat liittyä pihkan sisältämien terpeenien tunnettuun solukalvoja heikentävään ja niiden läpäisevyyttä lisäävään ominaisuuteen. Kliininen potilastutkimus on osoittanut pihkahoidon tehon vaikeisiin painehaavoihin. Tulevaisuuden kliiniset tutkimukset näyttävät, laajenevatko pihkavoiteen käyttöaiheet muihin haavoihin, tulehduksiin ja ihosairauksiin.

Kuusen pihkasta valmistetun voiteen käyttö erilaisten haavojen hoidossa on vanha kansanlääkintämuoto, josta ei aiemmin ole julkaistu tieteellisiä tutkimustuloksia (Lohi ym. 2006, Juutilainen ja Niemi 2007). Jo muinaiset egyptiläiset käyttivät pihkaa ainakin palovammojen hoitoon (Sharma ym. 2005). Suomessa ja muissa Pohjoismaissa hoito on tunnettu vuosisatojen ajan. Kansa on käyttänyt pihkaa palovammojen lisäksi lukuisiin muihin vaivoihin, kuten puhkaistujen paiseiden, haavojen, märkivien ihotulehdusten, kynsivallintulehdusten, kynsisienen ja hyttysen pistojen hoitoon (Lohi ym. 2006).

Vaikka tieteellinen näyttö hoidon vaikuttavuudesta on puuttunut, pihkaa on uskallettu käyttää haavanhoidossa lääketieteen menetelmien rinnalla muutamissa Lapin terveyskeskuksissa. Sitä on käytetty lähinnä vaikeiden kroo-

nisten haavojen kuten tulehtuneiden leikkaushaavojen sekä sääri- ja painehaavojen hoitoon. Tilastoja tai tutkimuksellisesti käsiteltävää aineistoa ei kuitenkaan ole ollut käytettävissä – potilaskorteista löytyy usein vain maininta »annettu pihkahoito». Empiiriset kokemukset hoidon tuloksista ovat olleet lähes poikkeuksetta hyviä, ja pihkavoiteen tieteellinen tutkiminen katsottiin aiheelliseksi.

Muutamia potilastapauksia ja -sarjoja on kuvattu (Sipponen ja Lohi 2003, Sipponen ym. 2007a). Lisäksi Reumasäätiön sairaalassa on tehty useita kokeiluja pihkavoiteella puhtaisiin ja infektoituneisiin kroonisiin leikkaushaavoihin, ja ne ovat parantuneet hyvin (kuvat 1 ja 2). Vuonna 2004 perustettu monitieteinen tutkimusryhmä on selvittänyt pihkahoidon vaikutusmekanismeja ja kliinistä vaikuttavuutta (Lohi ym. 2006).



KUVA 1. Viisikymmenvuotiaan nivelreumaa sairastavan naisen polven leikkaushaava tulehtui. Ennen pihkahoiton aloitusta haavassa käytettiin noin neljän viikon ajan hydrokuiituumistetta paikallishoitona ilman tulosta. Haava ennen pihkahoitoa (A) ja kaksi kuukautta sen aloittamisen jälkeen (B).

Pihkavoiteen koostumus

Kuusen pihka. Pihkaa on puuaineessa, kuoressa, oksissa ja neulasissa. Sen koostumus ja määrä vaihtelevat puun eri osien välillä. Pihkan tehtävänä on suojata puuta mikrobi-infektioilta, jotka voivat johtaa lahoamiseen. Pihka on elävissä puussa paineen alaisena ns. pihkatiehyissä ja sitä vapautuu puun vaurioituessa haavakohtaan. Männyn pihkan määrä voi olla moninkertainen kuuseen verrattuna, mutta nimenomaan kuusen

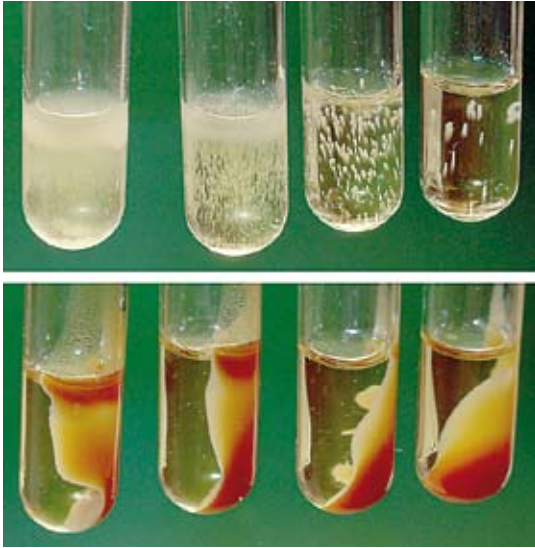
pihkaa on käytetty perinteisesti voiteen osana haavojen hoidossa. Syynä on todennäköisesti se, että pihkan kerääminen kuusen runkovauriokohdista on helpompaa kuin männystä (Rainer Pelto, julkaisematon havainto).

Diterpeeneihin kuuluvat hartsihapot ovat pihkan pääasiallinen yhdisteryhmä. Hartsihapoissa on sekä hydrofobinen (-CH₃) että hydrofiilinen (-COOH) osa, ja ne liukenevat jonkin verran veteen. Yleisimpiä hartsihappoja ovat levopimaari-, dehydroabietiini-, abietiini-, neoabietiini-, palustriini-, isopimaari- ja pimaarihapo.

Pihkavoiteen koostumukseen ja biokemiallisiin ominaisuuksiin liittyvää tutkimusta on tehty Metsäntutkimuslaitoksen (METLA) Vantaan ja Rovaniemen toimipaikoissa. Pihkavoiteen uuteainekoostumusta on tutkittu kaasukromatografialla (GLC). Vesifaasin pääkomponentti pihkavoiteessa on dehydroabietiinihapo (Saranpää ym. 2007, Sipponen ym. 2007b). Tämän lisäksi pihkavoiteen vesifaasista ovat erotettavissa myös muut edellä mainitut hartsihapot. Veteen liukenee niin ikään merkittäviä määriä lignaaneja (pinoresinoli, larikiresinoli ja matairesinoli) sekä kumaarihappoa (p-hydroksikanelihappoa). Lignaanit ovat

kuusen oksapuun tyypillisiä yhdisteitä, ja niillä on todettu olevan voimakas antioksidanttinen vaikutus. Kuusen pihkan ja siitä valmistetun voiteen veteen liukenevien komponenttien koostumus on hyvin samankaltainen (Saranpää ym. 2007).

Kansanlääkinnässä käytetty pihkavoide on yleensä valmistettu kuumentamalla ja sekoittamalla puhdistettu pihka voihiin tai muihin vastaaviin rasvoihin, esimerkiksi sian ihraan. Sekoitussuhde on vaihdellut.



KUVA 2. Ylhäällä: koeputkissa vasemmalta oikealle pienenevin pitoisuksin metisilliinille resistenttiä *Staphylococcus aureusta* (MRSA) FAB-elatusaineessa. Alhaalla: koeputkiin on lisätty pihkaa, jolloin FAB-elatusaine pysyy kirkkaana, mikä osoittaa pihkan antimikrobisen vaikutuksen.

Pihkavoiteen mikrobiologiset ominaisuudet

Pihkavoiteen antimikrobisia ominaisuuksia on tutkittu HUSLABin mikrobiologian laboratoriossa. Bakteerien elatusaineena on koeksissa käytetty nestemäistä FAB-elatusainetta (Fastidious Anaerobe Broth, Lab M Ltd, Bury, Englanti). Bakteerit kasvavat hyvin, kun tässä elatusaineessa ei ole pihkavoidetta, mutta pihkavoiteen lisääminen koeputkeen estää bakteerien kasvun.

Bakteeriviljelykokeet ovat osoittaneet, että pihkavoiteella on bakteriostaattinen vaikutus useisiin testattuihin grampositiivisiin bakteereihin, mukaan luettuina metisilliinille resistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA) ja vankomyysiinille resistentti enterokokki (VRE) (Rautio ym. 2007). Gramnegatiivisista bakteereista vain *Proteus vulgariksen* kasvun on havaittu estyvän pihkavoiteen vaikutuksesta (taulukko 1) (Rautio ym. 2007). Alustavien kokeiden perusteella pihkavoiteella on myös antifungaalinen vaikutus tiettyihin rihmasieniin.

Ensimmäiset mikrobiologiset kokeet tehtiin käyttäen perinteistä voihin valmistettua pihka-

TAULUKKO 1. Bakteerit, joiden kasvua elatusnesteessä pihkavoiteen on todettu estävän. Mukailtu Raution ym. (2007) artikkelista.

Grampositiiviset kokit

Staphylococcus aureus
Staphylococcus epidermidis
Enterococcus faecalis
Enterococcus faecium
Streptococcus pyogenes
Streptococcus agalactiae

Grampositiiviset sauvat

Arcanobacterium haemolyticum

Gramnegatiiviset sauvat

Proteus vulgaris

voidetta. Myöhemmin pihkan mikrobiologisia ominaisuuksia tutkittiin voiteilla, joissa oli sidosaineena erilaisia perusrasvoja (Saranpää ym. 2007). Perinteisen pihkavoiteen tasalaatuisuudesta ei ole ollut minkäänlaisia takeita, ja voiteen kehittäminen teolliseksi tuotteeksi edellyttää laboratorio-olosuhteissa kehitettyä, standardoitua valmistusprosessia, jossa voidaan luotettavasti varmistua voiteen tasalaatuisuudesta.

Antimikrobisten ominaisuuksien mekanismit

Pihkan merkitys runko- tai oksavaurioisen puun suojauskeinona on tunnettu jo pitkään (Franceschi ym. 2005). Pihka on vaurioituneen puun suoja-aine kasvipatogeenia ja tuhohyönteisiä vastaan. Havupuupihkan antimikrobisten ominaisuuksien mekanismeja ei kuitenkaan juuri ole tutkittu. Niitä on syytä arvioida pihkan komponenttien perusteella.

Pihka koostuu sadoista komponenteista, mutta antimikrobisten ominaisuuksien kannalta kiinnostavin yhdisteryhmä lienevät isopreenijohdokset. Nämä johdokset ovat joko terpeenejä, jotka koostuvat ainoastaan hiilestä ja vedystä, tai terpenoideja, jotka koostuvat hiilestä, vedystä ja heteroatomeista. Jos terpenoidiin kiinnittynyt heteroatomi on happi, kyseessä on joko hartsihappo tai fenolinen yhdiste.

Terpeenit ovat koostumuksensa takia rasvahakuisia yhdisteitä, ja ne tunkeutuvat solukalvoihin tämän ominaisuutensa vuoksi. Niiden on havaittu heikentävän solukalvoja ja lisäävän

niiden läpäisevyyttä (Sikkema ym. 1995). Koska mikrobisolun energiantuotannon perustana olevan adenosiinitrifosfaattisynteesin (ATP) edellytyksenä on vetyionipitoisuuksien ero solun tai mitokondrion kalvon eri puolien välillä, solukalvon läpäisevyyden lisääntyminen voi johtaa tämän pitoisuuseron purkautumiseen ja solun energiantuotannon häiriintymiseen. Tämä irtikytkentämekanismi tehostuu, kun kyseessä on fenolinen yhdiste (Ultee ym. 2002).

Irtikytkentään ja solun energiantuotannon häiriintymiseen johtava mikrobin solukalvon heikkeneminen selittäisi pihkan aiemmin havaitun bakteriostaattisen vaikutuksen (Rautio ym. 2007). Bakterisolun, joka ei kykene tuottamaan ATP:tä ei välttämättä kuole mutta ei kykene myöskään jakautumaan. Alustavat koetulokset ovat osoittaneet, että pihkan pääkomponentilla abietiinihapolla on samankaltaisia antimikrobisia ominaisuuksia kuin pihkavoiteella (Rautio ym. 2007).

Kliiniset vaikutukset

Pihkavoidetta on testattu ilman verrokkiryhmää vaikeahoitoisiin painehaavoihin ja todettu, että hyvinkin hankalissa tilanteissa on mahdollista saada hyviä tuloksia. Yksi dramaattisimmista esimerkeistä oli 100-vuotiaan potilaan kanta-pään syvän ja nekroottisen painehaavan paraneminen tilanteessa, jossa potilas kieltäytyi ainoaksi vaihtoehdoksi jääneestä amputaatiosta (Sipponen ja Lohi 2003). Eräs esimerkki tulehtuneiden leikkaushaavojen menestyksekkäästä hoidosta oli *Bacillus cereuksella*, koagulaasinegatiivisella stafylokokilla ja *Stenotrophomonas maltophilialla* kontaminoituneen ja tulehtuneen amputaatiotyngän paraneminen. Infektiolääkärin, ortopedin ja plastiikkakirurgin konsultaatioiden perusteella lisäämputaation oletettiin olevan ainoa mahdollinen parantava hoito (Sipponen ym. 2007). Reumasätiön sairaa-

lassa on hoidettu pihkavoiteella useita nivelreuman leikkaushoidon jälkeen tulehtuneita leikkaushaavoja.

Pihkavoiteen vaikuttavuutta vaikeiden painehaavojen hoitoon on tutkittu etenevässä satunnaistetussa kontrolloidussa kliinisessä monikeskustutkimuksessa, jonka Lääkelaitos on hyväksynyt. Tutkimus toteutettiin vuosina 2005–2007 yhdentoista suomalaisen terveyskeskuksen vuodeosastoilla (taulukko 2). Ennen tutkimuksen alkua terveyskeskuksista nimettiin vastuulääkäri ja hoitajat perehdytettiin tutkimusohjelman mukaiseen hoitoon ja kirjanpitoon.

Tutkimuksessa verrattiin pihkahoitoa yleisesti hyväksytyyn hoitoon hydrokuituvalmisteella. Pihkavoidetta ja verrokkivalmistetta käytettiin painehaavojen paikallishoitoon siten, että tulehtuneen tai runsaasti erittävän haavan sidokset vaihdettiin päivittäin ja tulehtumattoman ja kuivan haavan sidokset kolmen päivän välein. Tulehtunutta haavaa hoidettiin verrokkiryhmässä hopeaa sisältävällä hydrokuituvalmisteella. Kummassakin ryhmässä noudatettiin haavanhoidon hyviä yleiskäytäntöjä, kuten asentohoitoa, haavan suihkuttelua ja ihon paikallishoitoa.

Painehaavat paranivat pihkahoitoryhmässä merkitsevästi paremmin (Sipponen ym. 2008). Lisäksi haavatulehdusta aiheuttavat bakteerit onnistuttiin häätämään tehokkaammin. Alustavia kliinisiä tuloksia esiteltiin pohjoismaisessa yleislääketieteen kongressissa Islannissa ke-

YDINASIA T

- Pihkavoiteen käyttö haavojen ja ihon infektioiden hoidossa on vanha kansanlääkinnän keino.
- Pihkavoide estää useiden haavapatogeenien kasvun, mukaan luettuina metisilliinille resistentti *Staphylococcus aureus* (MRSA) ja vankomysiinille resistentti enterokokki (VRE).
- Kliinisen tutkimuksen perusteella pihkavoiteen paikallisen käytön tiedetään tehoavan painehaavoihin.

säkuussa 2007 (Lohi ym.). Kiinnostus yleislääkäreiden keskuudessa painehaavojen tehokasta paikallishoitomenetelmää kohtaan oli ymmärrettävästi suuri, koska painehaavat koetaan yleensä vaikeahoitoisiksi.

Lopuksi

Pihkavoiteella ei ole havaittu olevan varsinaisia haittavaikutuksia. Paikallinen ekseema on mahdollinen harvinaista hartsiallergiaa sairastavilla (Estlander ym. 2001), ja tämä on vasta-aihe pihkavoiteen käytölle. Hartsiallergiaa voidaan testata ihopistokokeiden avulla. Ihminen altistuu pihkalle hoidon lisäksi monissa muissa tilanteissa ollessaan tekemisissä tuoreehkon puumateriaalin kanssa.

Mikrobilääkkeiden runsas käyttö on johtanut moniresistenttien bakteerikantojen kehittymiseen (Lumio 1997, Lyytinen ym. 1999). Sairaaloiissa MRSA kuuluu hankalimmin hoidettaviin bakteereihin, ja sen tyypillisenä kasvualustana ovat akuutit märkivät tai krooniset haavat. Havainto pihkavoiteen tehosta moniresistentteihin bakteerikantoihin saattaa avata uusia mahdollisuuksia näiden ongelmien hoitamiseen.

Luonnossa kasvit puolustautuvat taudinaiheuttajia vastaan tuottamalla antimikrobisia molekyylejä. Tämän vuoksi kasveista on aiemminkin etsitty ja löydetty antimikrobisesti vaikuttavia ja lääkintään soveltuvia aineita (Mahady 2005, Rios ja Recio 2005). Kuusen pihkan antimikrobiset vaikutukset ovat merkittävä tieteellinen löytö tällä saralla.

Tutkimustuloksemme ovat osoittaneet, että pihkavoiteen kliinisen vaikuttavuuden taustalla

TAULUKKO 2. Painehaavatutkimukseen osallistuneet terveyskeskukset.

Kolarin terveyskeskus
Muonion terveyskeskus
Kemin terveyskeskus
Rovaniemen terveyskeskus
Siilinjärven terveyskeskus
Ristijärven terveyskeskus
Paltamon terveyskeskus
Jyväskylän kaupungin terveyskeskus
Lahden kaupunginsairaala
Paimion-Sauvon terveyskeskus
Puolarmetsän sairaala, Espoo

ovat ainakin sen antimikrobiset ominaisuudet. Tuleva tutkimus- ja kehitystyö osoittanee, onko pihkahoidolla muitakin haavan paranemista edistäviä vaikutusmekanismeja. Empiirinen havainto on, että pihkahoito nopeuttaa haavan sulkeutumista. Tulevaisuudessa pyrimme selvittämään eläinkokeiden avulla, nopeuttaako pihkahoito steriiliin haavan paranemista, ja jos nopeuttaa, niin millä mekanismeilla.

Tutkimustyö on osoittanut pihkavoiteen paikallisen käytön olevan kliinisesti vaikuttava ainakin painehaavojen hoidossa. Painehaavoja voidaankin jo pitää tieteellisesti osoitettuna käyttöaiheena pihkavoiteelle. Uudet kliiniset tutkimukset näyttävät, onko pihkahoidolla painehaavojen lisäksi muita kliinisiä käyttöaiheita. Tulehtuneet leikkaushaavat ja kynsien sieninfektiot ovat empiiristen havaintojen perusteella mielenkiintoisia kliinisten tutkimusten kohteita.

* * *

Haluamme kiittää erityisesti tutkimusterveyskeskusten hoitohenkilökuntaa ja lääkäreitä, jotka ovat kiireisen potilastyön ohessa jaksaneet paneutua huolellisesti tutkimuksen toteuttamiseen. Kiitämme myös Seppo Sarnaa, Pirkko Koukila-Kähkölää, Esko Kumpusaloa ja Kyösti Vanhaa arvokkaasta työstä tutkimuksen hyväksi sekä Suomen Kulttuurirahastoa, joka on uskonut tähän tutkimukseen ja tukenut pihkaprojektia jo sen varhaisessa vaiheessa Arno Sipposelle myöntämällä apurahalla.

Kirjallisuutta

- Estlander T, Jolanki R, Alanko K, Kanerva L. Occupational allergic contact dermatitis caused by wood dusts. *Contact Dermatitis* 2001; 44:213–7.
- Franceschi VR, Krokene P, Christiansen E, Krekling T. Anatomical and chemical defenses of conifer bark against bark beetles and other pests. *New Phytol* 2005;167:353–75.
- Juutilainen V, Niemi T. Uusia ajatuksia ja välineitä haavan hoitoon. *Duodecim* 2007;123:981–7.
- Lohi J, Sipponen A, Jokinen JJ, Vanha K. Kuusen pihkasta valmistetun voiteen käyttö haavojen hoidossa. *Haava* 2006;3:10–3.
- Lohi J, Sipponen A, Rautio M, Jokinen JJ, Saranpää P. Resin-salve from Norway spruce – a potential method to treat infected chronic skin ulcers? *Nordisk Congress of General Practice*. 13.–16.6.2007, Reykjavik.
- Lumio J. Moniresistentit bakteerit – uusi haste sairaalahygienialle. *Duodecim* 1997;113:2253.
- Lyytinen O, Vuopio-Varkila J, Kotilainen P. Moniresistentit bakteerit ja terveydenhuollon henkilökunta. *Suom Lääkäril* 1999;54:983–5.
- Mahady GB. Medicinal plants for the prevention and the treatment of bacterial infections. *Curr Pharm Des* 2005;11:2405–27.
- Rautio M, Sipponen A, Peltola R, ym. Antibacterial effects of home-made resin salve from Norway spruce (*Picea abies*). *APMIS* 2007;115:335–40.
- Rios JL, Recio MC. Medicinal plants and antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol* 2005;6:80–4.
- Saranpää P, Laakso T, Tikkanen M, ym. Resin salve from Norway spruce (*Picea abies* [L.] Karst.). *Italic 4 – Science & Technology of Biomass: Advances and Challenges*, 8.–10.2007. Rome, Italy.
- Sharma BR, Singh VP, Bangar S, Gupta N. Septicemia: the killer of burns patients. *Am J Infect Dis* 2005;1:132–8.
- Sikkema J, de Bont JA, Poolman B. Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiol Rev* 1995;59:201–22.
- Sipponen A, Jokinen JJ, Lohi J. Resin salve from the Norwegian spruce tree: a »novel» method for the treatment of chronic wounds. *J Wound Care* 2007(a);1672–4.
- Sipponen A, Jokinen JJ, Sipponen P, Papp A, Sarna S, Lohi J. The evidence of beneficial effect of the resin salve in the treatment of severe pressure ulcers – a prospective, randomised and controlled multi-centre trial. *Br J Dermatol* 2008;158:1055–62.
- Sipponen A, Lohi J. Lappilainen pihkahoito – »uusi» painehaavaumien hoitokeino? *Kansanparannusta parhaimmillaan. Suom Lääkäril* 2003;58:3775–6.
- Sipponen A, Rautio M, Jokinen JJ, Laakso T, Saranpää P, Lohi J. Resin salve from Norway spruce – a potential method to treat infected chronic skin ulcers? *Drug Metab Let* 2007(b);1:143–5.
- Ultee A, Bennis MHJ, Moezelaar R. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl Environ Microbiol* 2002;68:1561–8.

JOUNI LOHI, LT, erikoislääkäri, apulaislääkäri
Suomen Terveystalo
Koskikatu 27 B
96100 Rovaniemi

JANNE J. JOKINEN, LL, erikoistuva lääkäri
HUS Meilahden sairaala
Sydän- ja thoraxkirurgian klinikka
PL 340, 00029 HUS

ARNO SIPPONEN, LL, erikoistuva lääkäri
Reumasäätien sairaala, kirurgian yksikkö
Reumantie 1, 18120 Heinola

JORMA MÄKI-PAKKANEN, FT, erikoistutkija
Kansanterveyslaitos
PL 75, 70701 Kuopio

RAINER PELTOLA, MMM, tutkija
Metsäntutkimuslaitos
PL 16, 96301 Rovaniemi

MERJA RAUTIO, FT, dosentti
HUSLAB, kliinisen mikrobiologian vastuualue
00029 HUS

TAPIO LAAKSO, FM, kemisti
PEKKA SARANPÄÄ, FT, erikoistutkija
Metsäntutkimuslaitos
PL 18, 01301 Vantaa

ANTHONY PAPP, LT, erikoislääkäri, Medical Director
BC Professional Firefighters' Burn Unit,
Vancouver General Hospital, JPP2
899 W12th Ave
Vancouver, BC V5Z 1M9
Canada

PENTTI SIPPONEN, professori, erikoislääkäri
Repolar Oy
PL 26, 02101 Espoo

SIDONNAISUUDET

JOUNI LOHI, Repolar Oy:n osakkeenomistaja
JANNE J. JOKINEN, Repolar Oy:n osakkeenomistaja
ARNO SIPPONEN, Repolar Oy:n osakkeenomistaja
JORMA MÄKI-PAKKANEN, ei sidonnaisuuksia
RAINER PELTOLA, ei sidonnaisuuksia
MERJA RAUTIO, Repolar Oy:n osakkeenomistaja
TAPIO LAAKSO, ei sidonnaisuuksia
PEKKA SARANPÄÄ, ei sidonnaisuuksia
ANTHONY PAPP, ei sidonnaisuuksia
PENTTI SIPPONEN, Repolar Oy:n osakkeenomistaja