



Fia Gäddnäs

LT, erikoistuva lääkäri
OYS, Operatiivinen tulosalue
fia.gaddnas@ppshp.fi

KUVAT FIA GÄDDNÄS

28th Annual Congress of **ESICM**

3.-7.10.2015

Berliini

Saksa



► Tänä syksynä Euroopan teho-
hoitoyhdistyksen kongressi pidettiin
Berliinissä, jonka luentopäiville
osallistuin 5.–7.10. Uutuuksia minulle
kongressitarjonnassa olivat interak-
tiiviset debaattit ja e-platform. Viimeksi
mainitulla saattoi tietokoneelta
katsella e-postereita, pidettyjä
sessioita ja näytteilleasettajien web-
casteja. Eli nyt oli periaatteellinen
mahdollisuus nauttia myös pääl-
lekkäisestä kongressitarjonnasta.
Runsauden hallitsemiseksi oli luotu
myös kongressi-aplikaatio, johon
sai hyvissä ajoin suunnitella omalta
osaltaan kongressin ohjelman.
Appliakaatiossa oli myös kongressin
koko ohjelma muistiinpano-ominais-
uuksilla, kartat, abstraktit, infor-
maatio ja uutiset. Siltä varalta, ettei
näitä osannut hyödyntää, aamun
aloitukset oli suunniteltu pehmeästi
niin, ettei päällekkäisohjelmaa ollut,
vaan kokoonnuttiin korkeatasoisille
keynotes-luennoille.

Näistä ensimmäisessä Arthur
Slutsky käsitteli säästävän venti-
laatiohoitostrategian kehittymistä
500 vuoden historiallisessa perspek-
tiivissä. Hän aloitti Vesaliuksen ku-
vaamasta ensimmäisestä possun
mekaanisesta ventilaatiosta
(kirjassa *Humani corporis
facbira* vuodelta 1555)

ja jatkoi ventilaatiohoidon historiaa
päästen lopussa tämän päivän
tietoon keuhkoja suojaavasta ven-
tilaatiostrategiasta. Tulevaisuuden
suuntaviivoiksi Slutsky piirsi ventilaa-
tiohoidon paremman monitoroinnin,
tarkemmat ventilaatiostrategiat (ku-
ten NAVA ja PAV), keuhkokudoksen
paremman ymmärtämisen modu-
loinnin genomiikan ja välittäjäainei-
den tuntemisen kautta ja toisaalta
mahdollisuudet olla ventiloimatta
keuhkoja lainkaan (ECMO).

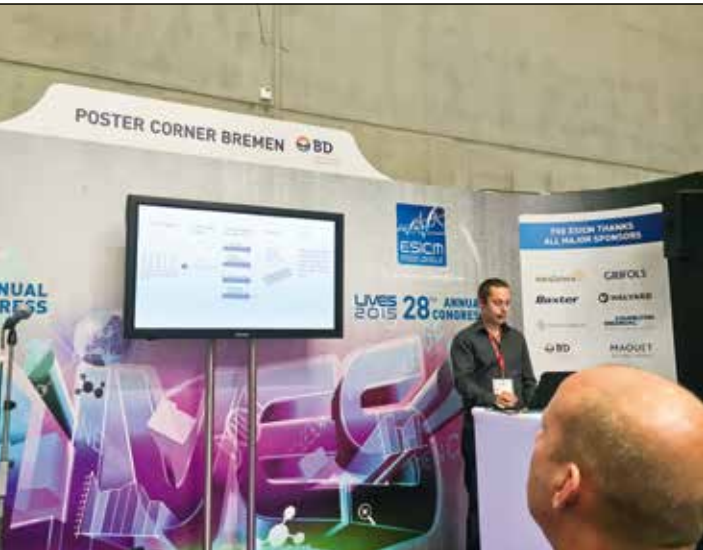
Kriittisesti sairaiden verensiirroista

Toisena aamuna puheenvuoron sai
toinen arvostettu puhuja Jean-
Louis Vincent. Hänen aiheensa oli:
*Transfusions in the critically ill: where
do we stand.* Luennoitsija korosti,
ettei kriittisesti sairaan verensiirto-
pääöstä tule perustaa pelkkään he-
moglobiinilukemaan, vaan päätöksen
tulee olla potilaskohtainen. Aiempia
aiheeseen liittyviä tutkimuksia
arvioitaessa tulisi myös muistaa,
että punasolutuotteiden
laatu on

vuosien aikana parantunut, mistä
luennoitsija otti esimerkkinä kaksi
tutkimusta: ABC (*Anemia and Blood
Transfusion in Critical Care*) -tutki-
muksessa vuonna 1999 verensiirto
oli itsenäinen kuolleisuutta lisäävä
tekijä (1), kun taas vuosikymmen
myöhemmin, kun valkosoluttomat
tuotteet oli otettu käyttöön, SOAP
(*Sepsis Occurrence in Acutely Ill
Patients*) -tutkimuksessa ei voitu
osoittaa samaa (2). Luennoitsija kiin-
nitti huomiota myös vuosituhannen
vaihteessa tehdyn TRICC (*A Multicen-
ter, Randomized, Controlled Clinical
Trial of Transfusion Requirements in
Critical Care*) tutkimusten tulkintaan
(3). Päätuloshan oli, että 30-päivän
kuolleisuudessa ei 70 g/l vs. 100 g/l >>



Aamuista maisemaa
Friedrichstrassen juna-asemalta.



Roni Pernu esittelemässä tutkimustemme satoa.



CityCube Berlin.

Asynkronian on todettu lisäävän ventilaatiohoidon kestoa, hengitystyötä ja kuolleisuutta.

ryhmissä ollut eroa. Kuitenkin kuolleisuus oli pienempi restriktiivisen ryhmän sisällä niillä, jotka olivat alle 55-vuotiaita, joilla ei ollut iskeemistä sydänsairautta ja APACHE II -pisteet olivat alle 20. Myöhemmin Deans ym. (4) analysoi tulokset uudelleen jakaen potilaat ryhmiin iskeemisen sydänsairauden mukaan. Iskeemistä sairautta sairastavien joukossa restriktiivinen strategia johti useammin kuolemaan, kun taas ryhmässä ilman iskeemistä sairautta, kuolemantapaukset linkittyivät liberaaliin strategiaan.

Tässä yhteydessä mainittiin myös kaksi muuta tutkimusta, jotka kyseenalaistavat vuosituhannen jälkeen vallalla olleen restriktiivisen strategian. Sakr ym. (5) raportoivat punasolusiirtojen liittyvän kuolleisuuden väheneeseen etenkin tehohoitopotilailla, jotka olivat

66–80-vuotiaita, ei-sydänkirurgisia postoperatiivisia potilaita tai vaikeaa sepsistä sairastavia. Myös Park ym. (6) havaitsivat 1 054 keuhkokuume-alkuista sepsistä sairastavien potilaiden kaltaistetussa asetelmassa, että punasolusiirron saaneiden potilaiden sairaalakuolleisuus oli matalampi

(31,6 % vs. 42,8 %). Eli punasolusiirron ei tulisi perustua pelkkään hemoglobiiniarvoon, vaan potilaskohtaiseen harkintaan ikä ja sairaudet huomioiden: siinä missä vanha ja sairas hyötyy, voi siirto olla nuorelle ja terveelle vahingollinen.

Munuaiskorvaushoidon optimoinnista, ventilaatiohoidosta ja mikrosirkulaatiosta sepsiksessä

Kolmannen aamunavauksen piti John Kellum munuaiskorvaushoidon optimoinnista. Hänen pääviestinsä oli, että heterogeeniselle tehohoito-potilasaineistolle ei ole olemassa yhtä hyvää menetelmää, vaan menetelmä, ajoitus ja kesto täytyy suunnitella potilaskohtaisesti. Tieteellisen tiedon valossa munuaiskorvaushoidon tulokset ovat paremmat, kun hoito aloitetaan mahdollisimman varhain. Kliinisesti tästä tekee haastavaa se, että nykyparametrein on vaikea ennustaa aikaisessa vaiheessa, kuka potilaista tulisi paranemaan ilmankin. Tulevaisuudessa pyritään yhä räätälöidympiin hoitoihin, parempaan nesteiden ja liukoisten aineiden monitorointiin ja säätelyyn sekä luomaan parametreja, jotka paremmin ennustaisivat hoidon tarvetta.

Mielenkiintoinen oli myös sessio, jossa käsiteltiin potilaskohtaisesti räätälöidyn ventilaatiostrategian merkitystä. Ensimmäiseksi käsiteltiin

COPD-potilailla yleistä potilas-ventilaattori asynkroniaa. Asynkronian on todettu lisäävän ventilaatiohoidon kestoa, hengitystyötä ja kuolleisuutta. Asynkronia voi liittyä triggerukseen tai hengityssykliin. COPD-potilaille kehittyy muita herkemmin ilmasalpausta, mikä johtaa helposti triggerushankaluuksiin liian heikkojen hengitysyritysten muodossa, toisaalta triggerusherkkyyden laskeminen voi johtaa autotriggerukseen. Ratkaisuna tarjottiin PEEP:n säätämistä niin, että aloitetaan nollassa ja jatketaan arvoon, jossa liian heikot hengitysyritykset loppuvat tai vaihtoehtoisesti vähennetään painetukea niin, että dynaaminen hyperinflaatio vähenee. COPD-potilailla on myös yleistä hengityssyklin myöhästymisen lisääntyneestä uloshengityksen resistenssistä johtuen. Tämän syklin säätämisellä sopivaksi voidaan vähentää ilmasalpausten kehittymistä, heikkoja hengitysyrityksiä ja säästää lihastyötä. (7) Jatkossa NAVA (*Neurally adjusted ventilator assist*) -ventilaatio voi tuoda lisäratkaisuja näihin ongelmiin. Sessiossa esiteltiin myös EIT (*Electrical impedance tomography*) tekniikkaa. Sen avulla voidaan monitoroida ja visualisoida keuhkoaluetta ilmastoituva keuhko potilaan vierellä ja näin ollen saada käsitys käytettävissä olevan keuhkon tilavuudesta ja ehkäistä painevaurioita sekä toisaalta seurata

rekrytointitoimenpiteiden onnistumista reaaliaikaisesti.

Esille voisi nostaa vielä myös mikrosirkulaation sepsiksessä. Mikrosirkulaatio on sepsiksessä koagulaatio-, inflammaatio- ja regeneraatioprosessien keskeinen näyttämö. Ajatellaan, että näiden prosessien tukkiessa kapillaareja seurauksena on heterogeenisesti jakautunut mikroverenkierto ja pääte-elinvaurioita. Perfusioitujen kapillaarien lukumäärä ja heterogeeninen jakautuminen korreloivat kuolleisuuteen selvemmin kuin perfuusio sinänsä. Sekä inflammaation välittäjäaineet että ajoittainen/heterogeenisesti jakautunut matala happipitoisuus ovat ilmeisesti yhdessä vaikuttamassa siihen, että mitokondrioissa oksidatiivinen fosforylaatio laskee, mikä taas ilmenisi elintoimintahäiriönä. Hemodynaaminen koherenssi on käsite, joka kuvaa makrosirkulaation resuskitoinnin yhteyttä mikrosirkulaation samanaikaiseen paranemiseen (8). Koherenssi on selvempi esimerkiksi hypovoleemisessa sokissa, mutta septisessä sokissa, jossa osa kapillaareista on tukossa ja toiset vuotavat, on suurempi riski sille, että resuskitointi makrohemodynamiikan parametreja seuraten johtaa nesteytyksen haittoihin.

Nuoren tutkijan posteresitys

Loistava syy osallistua kongressiin oli myös se, että sain olla todistamassa ryhmämme nuoren tutkijan ensimmäistä kansainvälistä posteresitystä: *Type I and III collagen production by bone marrow mesenchymal stromal cells is suppressed in vitro after exposure to sepsis patient serum*. Roni Pernu esitteli tutkimustaan, jossa lonkkaleikkauspotilailta kerättyjä mesenkymaalisia multipotentteja stroomasoluja altistettiin vaikeaa sepsistä sairastavien potilaiden seerumille. Mesenkymaalisten kanta/stroomasolujen mahdollisuuksia immunomodulatiivisena hoitona yleisinfektioon liittyvissä elintoimintahäiriössä, kuten ARDS:ssä ja AKI:ssa, tutkitaan intensiivisesti ja Clinical trials.gov sivuston mukaan kolme tutkimusryhmää maailmalla on edennyt potilaiden rekrytointiin ARDS:n suhteen. Mesenkymaalisten

solujen immunomodulatiivisia ominaisuuksia on tutkittu paljon, mutta vähemmän sitä, miten tulehdusmiljöö muokkaa mesenkymaalisia stroomasoluja. Tämä osatyö tuotti tulokseksi, että fibrillaaristen kollageenien I ja III tuotanto (jota on jo hyvin varhaisilla erikoistumisasteilla) selkeästi laskee sepsisseerumialtituksen jälkeen. Tutkimus herätti kaksi pääajatusta: onko turvallista antaa intravaskulaarista reittiä soluja, jotka tuottavat trombogeenistä tekijää potilaille, jotka ehkä kamppailevat disseminoituneen intravaskulaarisen koagulopatian kanssa? Lamauttaako septinen miljöö näitä soluja, vai ohjataan niiden tuotantoa ehkä muihin tehtäviin, joita prekliinisten tutkimusten valossa olisivat immunomodulatiivinen vaikutus, apoptoosikontrolli ja endoteelin paranemisen tukeminen (9). Kiitän SAY:tä matkan mahdollistaneesta apurahasta. ■

Viitteet

1. Vincent JL, Baron JF, Reinhart K, ym. Anemia and blood transfusion in critically ill patients. *JAMA* 2002; 288: 1499-507
2. Vincent JL, Sakr Y, Sprung C, ym. Are blood transfusions associated with greater mortality rates? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients study. *Anesthesiology* 2008; 108: 31-9.
3. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, ym. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med.* 1999; 340: 409-17.
4. Deans KJ, Minneci PC, Suffredini AF, ym. Randomizations in clinical trials of titrated therapies: unintended consequences of using fixed treatment protocols. *Crit Care Med* 2007; 35: 1509-16.
5. Sakr Y, Lobo S, Knuepfer S, ym. Anemia and blood transfusion in a surgical intensive care unit. *Crit Care* 2010; 14: R92.
6. Park DW, Chun BC, Kwon SS, ym. Red blood cell transfusions are associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a propensity matched analysis. *Crit Care Med* 2012; 40: 3140-5.
7. Jolliet P, Tassaux D. Clinical review: Patient-ventilator interaction in chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care* 2006; 10: 236.
8. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care (in press)*
9. Dos Santos CC, Murthy S, Hu P. Network analysis of transcriptional responses induced by mesenchymal stem cell treatment of experimental sepsis. *Am J Pathol* 2012; 181: 1681-92.

Mesenkymaalisten solujen immunomodulatiivisia ominaisuuksia on tutkittu paljon, mutta vähemmän sitä, miten tulehdusmiljöö muokkaa mesenkymaalisia stroomasoluja.



CityCube Berlin.



Täydellinen päivän päätös kongressipäivän, uinnin ja hyvän aterian jälkeen.