

European Society of Intensive Care Medicine 15 th Annual Congress

Barcelona 29.9.–2.10.2002

Anne Kuitunen, Teemu Elomaa, Marja Hynninen ja Minna Tallgren

Euroopan tehohoitolääketieteen yhdistys (ESICM) on tullut kahdenkymmenen vuoden ikään. Barcelonassa järjestettiin syyslokakuun vaihteessa yhdistyksen 15.vuosikokous. Vuosikokouksen mottona oli ”Clinical Research to Improve Outcome”. Kokouksen tervetulosanat lausui ESICM:n presidentin tehtävät tänä vuonna seuraajalleen luovuttava professori Jukka Takala (Bern). Kongressipaikkana oli Palau de Congressos de Catalunya, joka sijaitsi yliopistoalueella kaupungin luoteisosassa. Kulku kongressipaikalle sujui kuitenkin ydinkeskustasta varsin kätevästi metrolla. Kokoukseen osallistujia oli yli 4000 ja suomalaiskollegoja oli mukana runsaasti. Näyttelyalue oli laaja, ja suomalaisia ilahdutti erityisesti suomalaistuotteiden näkyvä esilläolo.

Päiväohjelman pituus (klo 8.30–19) ja kahdeksan rinnakkaisen session ohjelmarakenne aiheutti sen, että paljon kiinnostavia esityksiä jäi kuulematta. Lisäksi keskeinen osa päivästä oli pyhitetty vapaille esityksille, joiden laatu oli vaihteleva. Tutkijoille tällainen ohjelmarakenne tarjosi mahdollisuuden keskusteluun ja keskittymiseen omaan tutkimusaiheeseen. Ruokailun vaikeus teki mahdottomaksi oleskella kokouspaikalla pidempään kuin 4–6 tuntia kerrallaan. Näin oli varmasti hyvä: ohjelmaa ei ollut suunniteltu sitkeän suomalaisen tehokkuuden näkökulmasta. Normaaliin päivärytmiin kuuluu lounas ja siesta.

Kudostason verenkiertohäiriöitä (”microcirculation”) ja solutason aineenvaihdintahäiriöitä (”soluhypoksia”) käsiteltiin päivittäin useissa sessioissa. Sepsiksen hoidossa esitettiin huoli, aiheuttaa-ko systeemiverenpaineen ylläpito vasopressoreilla samalla mikroverenkierron huononemista. Mikroverenkierron vasodilataatiolla saataisiin mahdollisesti aikaan kapillaarihematokriitin nousu ja näin ku-

dosten hapentarjonnan paranemista. D De Backerin ja J-L Vincentin ryhmä (Bryssel) esitteli useampaan kertaan tuloksiaan OPS-kuvantamismenetelmästä (Orthogonal Polarization Spectral Imaging), jonka avulla voidaan arvioida mikroverenkierron toimintaa esim. kielen alapinnalta. Mikroverenkierron virtausta omaavien suonten tiheys oli pienempi vaikeaa sepsistä sairastavilla potilailla (n=50) kuin kontrolliryhmissä. Suurimmat muutokset havaittiin kuolevilla potilailla. Tuloksia voi lukea uunituoreesta julkaisusta (De Backer D et al, AJRCCM 2002: 166: 98–104). Myös kuopiolaiset tutkijat esittivät useita kudospesuusioon liittyviä kokeellisia töitä. Esim. endotoksiinisokkimallissa havaittiin merkkejä riittämättömästä splanknikusalueen perfuusiosta vasopressiinihoitoryhmässä poiketen noradrenaliiniryhmästä, vaikka hypotensio korjautui molemmilla hoidoilla (Martikainen TJ et al, ICM 2002 suppl 1, S65). Lopuksi D De Backer esitti kliinisen yhteenvedon kudoshypoksian hoidosta: 1) aikainen interventio – hypoksiaa ei siedetä pitkään, 2) kestävä interventio – vauriota syntyy paitsi iskemiassa myös reperfuusiossa, 3) vasopressoreiden mikrovaskulaari-vaikutukset huonosti tunnettuja, 4) vasodilaattorien käytöstä myös lupaavia tuloksia – ”open the microcirculation and keep it open”? (Buwalda M et al, ICM 2002; 28: 1208–1217), 5) solujen energia-ai- neenvaihduntaan vaikuttavia lääkkeitä tutkitaan kokeellisissa malleissa.

Veren laktaattimäärityksen tärkeyttä korostettiin useassa yhteydessä. Asiantuntijapaneelin mukaan veren laktaattipitoisuus kuvastaa sokin vaikeusastetta. Septisen sokin resuskitaatiovaiheessa laktaattipitoisuus tulisi määrittää vähintään kahden tunnin välein. Jos laktaattipitoisuus on niinkin lähellä normaalia kuin 1,6–1,9 mmol/l, on edelleen epäiltävä

jonkin elimistön osan hypoperfuusiota. Ja aina kun laktaattipitoisuus on yli 2,1, syy on pyrittävä selvittämään ja hoitamaan.

Kokouksessa lanseerattiin näkyvästi sepsiksen hoitoon aktivoitua proteiini C:ta (drotrecogin alfa, Xigris®). Aktivoitu proteiini C on fysiologinen antikoagulantti, jolla on myös anti-inflammatorista ja fibrinolyysia edistävää vaikutusta. Se inhiboi hyytymistekijöiden V ja VIII aktivaatiota, trombiinin muodostusta ja verihiiutaleiden aktivaatiota. Lisäksi se estää neutrofiilien aktivaatiota ja sytokiinien vapautumista makrofaageista. Aktivoitu proteiini C tehostaa fibrinolyysia vähentämällä PAI-1:n määrää. Sepsiksessä on todettu matalien proteiini C-tasojen assosioituvan kuolemaan. Proteiini C:n puutoksessa mikrotrombit johtavat kudosten hypoperfuusioon ja elinvaurioihin. Aktivoidun proteiini C:n käyttöä sepsiksen hoidossa on julkaistu PROWESS-tutkimus (NEJM 2001; 344: 699–709), jossa 1690 sepsipotilaalle annettiin 24 tunnin sisällä aktivoitunutta proteiini C:ta. Tutkimuksessa aktivoitu proteiini C vähensi mortaliteettia 6,1 % plaseboon verrattuna. Mortaliteetin väheneminen oli sitä selvempää mitä useamman elimen vauriosta oli kyse. PROWESS-tutkimuksessa vakavia vuotokomplikaatioita oli aPC:ta saaneilla 3,5 %:lla ja plaseboa saaneilla 2,0 %:lla (NNH = 60). Vuotokomplikaatiot tulivat esiin infuusion aikana ja liittyivät usein toimenpiteisiin. Näin aPC-hoitoon on annettu toimenpiteisiin nähden varoajat: infuusion lope-

tus 2 tuntia ennen toimenpidettä ja infuusion aloitus 12 tuntia toimenpiteestä. Euroopassa aPC on rekisteröity vaikean sepsiksen hoitoon, mikäli potilaalla on enemmän kuin kaksi elinvauriota. Potilaan muu hoito tulee luonnollisesti olla adekvaatti. Hoidon vasta-aiheina pidettiin aktiivista vuotoa, epiduraalikatetria, kallon sisäistä prosessia, hepariini- tai LMWH-hoitoa, trombolyyysihoitoa (alle 3 vrk), fibrinogeenireseptorisalpaajien käyttöä (alle 7 vrk), antitrombiini III:n antoa (alle 12 h), ASA:n käyttöä yli 650 mg/vrk (alle 3 vrk), ja kummallista kyllä vaikeaa trombositopeniaa (alle $30 \times 10^9/l$).

Hyytymisjärjestelmän eri osa-alueista (verihiiutaleiden aggregaatio, fibrinolyttinen järjestelmä) käsiteltiin kokouksessa muutenkin. A.Nierhaus (Hamburg) puhui granulocyte-macrophage colony stimulating factor:ista. Osalla sepsis-potilaista jo alkuvaiheessa kehittyy monosyyttien deaktivaatio; HLA-DR positiivisten monosyyttien määrä vähenee, mikä huonontaa luonnollista immuniteettia ja lisää kuolleisuutta. Granulocyte-macrophage colony stimulating factor lisää HLA-DR expressiota monosyyteissä ja siten parantaa esimerkiksi antigeenien presentaatiota. Kliinisissä tutkimuksissa lääke on todettu turvalliseksi kriittisesti sairailta potilailla, mutta vaikutuksesta potilaiden ennusteeseen ei vielä ole tietoa. Toinen jo pitimmällä kliinisissä tutkimuksissa oleva aine on platelet-activating factor (PAF) asetyylhydrolaasi. PAF stimuloi useita solulinjoja ja omaa proinflammatorisia ja protromboot-





tisia vaikutuksia. Faasi 2 tutkimuksessa, PAF asetyylhydrolaasi vähensi kuolleisuutta ja ARDS:n kehittymistä kriittisesti sairailta potilailla. Parhaillaan on meneillään jo faasi 3:n tutkimus, joten lähivuosina kuulemme aiheesta lisää.

Jonkin verran kokouksessa käsiteltiin myös tehohoitopotilaiden sedaatiota. Tavoitteena esitettiin, että potilaiden sedaatiota mitattaisiin ja sedatiivisia lääkkeitä titrattaisiin aivan samalla tavalla kuin vasodilataattoreita käytetään seuraamalla verenpainevastetta. G. Park (Cambridge) korosti, että tehohoitopotilaiden sedaatiossa tulisi pyrkiä pois pelkästään hypnooteihin perustuvasta sedaatiosta. Lisäksi kokouksessa esitettiin algoritmeja, joiden mukaan sedaatiota ja analgesiaa ohjattaisiin. Hiljattain on julkaistu myös ohjeistuksia tehopotilaiden sedaatiosta (Crit Care Med 2002: 30: 119–141).

EU:ssa äskettäin hyväksytty tutkimusta koskeva direktiivi herätti kokouksessa keskustelua. Direktiivi kieltää kaiken tutkimuksen, jossa potilas ei itse pysty allekirjoittamaan ”informed consent”-lomaketta. Jokaisen tutkimuksen tulisi myös hyödyttää yksittäistä potilasta, minkä lupaamista pidettiin epärehellisenä ja epäeettisenä. Vaikuttaa siltä, että kaikki prospektiivinen potilastutkimus tulee teho-osastoilla loppumaan, ellei kunkin maan lainsäädännössä luoda jonkinlaisia poikkeuksia teho-osastojen varten. Uusia hoitomuotoja voitaisiin jatkossa arvioida vain potilaskohtaisina empiirisinä kokeiluina, retrospektiivisinä potilassarjoina, ja vertailuina histori-

allisiin kontroleihin.

Oleskelu Barcelonassa oli mukavaa. Sää oli leppoisaa ja kahvi hyvää. Useimmat illat alkoivat tai päättyivät cavalla katedraaliaukiolla. Gaudin kuuluisista kaupunkitaloista La Pedrera (Casa Milà) oli kolmen kerroksen ja kattoterassin osalta museona. Ruotsalaiset kollegat kehuivat myös Casa Batllóa, joka juhlavuoden kunniaksi oli avattu yleisökierroksille. Sagrada Familian työmaalla oli vilskettä. Alkoi tuntua siltä, että se todella valmistuu joskus. Antoisin elämys oli ehkä kuitenkin Fundació Joan Miro.

Kiitämme Suomen anestesiologiyhdistystä ja Sorin-Biomedicaa saamistamme matka-apurahoista. □

Anne Kuitunen
LT, erikoislääkäri
HUS Meilahden sairaala

Teemu Elomaa
LL, erikoislääkäri
TYKS

Marja Hynninen
LT, osaston ylilääkäri
HUS Meilahden sairaala

Minna Tallgren
LT, erikoislääkäri
HUS Meilahden sairaala