

MALLIVASTAUS – ANESTESIOLOGIAN JA TEHOHOIDON KUULUSTELU 12.10.2012

Levosimendaanin vaikutus potilaan ennusteeseen tehohoidossa ja kriittisesti sairaalla.

► Mallivastaus perustuu Critical Care Medicine -lehden helmikuun 2012 numerossa julkaistuun meta-analyysiin levosimendaanin vaikutuksesta mortaliteettiin ja sairaalahoidon pituuteen (LOS) aikuispotilailla. Potilaita meta-analyysissä oli n. 5500 ja satunnaistettuja tutkimuksia 45. Näistä 23 tutkimusta oli kardiologisia tutkimuksia (dekompensoitu sydämen vajaatoiminta), 17 sydänkirurgisia tutkimuksia, 2 interventio-kardiologisia ja 1 verisuonikirurgisia tutkimuksia sekä 2 septisillä potilailla tehtyjä tutkimuksia.

Tulokset:

- Kokonaisanalyysin mukaan (koko materiaali) mortaliteetti levosimendaanilla hoidetuilla oli merkitsevästi alhaisempi kuin kontrolliryhmässä. Mortaliteetti pysyi merkitsevästi alhaisempi levosimendaania saaneilla senkin jälkeen, kun tutkimukset analysoitiin erikseen seuranta-ajan pituuden mukaan (30, 90 ja 180 päivän seuranta).
- Mortaliteetti levosimendaania saaneilla oli merkitsevästi alhaisempi, kun vertailu tehtiin lume-lääkettä saaneisiin tai dobutamiinia saaneisiin.
- Myös eri potilasryhmissä (sydänkirurgiset potilaat, kardiologiset potilaat tai potilaat, joille tehtiin revaskularisaatiot joko kirurgisesti tai perkutaanisesti) levosimendaani-mortaliteetti oli merkitsevästi alhaisempi kuin kontrolliryhmässä.
- Levosimendaania saaneilla kuolleisuus oli merkitsevästi alhaisempi,

kun tehtiin osa-analyysit (subanalyses) tutkimuksista, joissa

- oli ainoastaan hengityslaittehoitossa olleita potilaita
 - vastemuuttajana oli kuolema
 - potilasmäärä oli yli 100
 - tai käytettiin sokkoutusta.
- Sairaalassa oloaika kardiologisilla potilailla oli levosimendaani-ryhmässä merkitsevästi lyhyempi kuin kontrolliryhmässä.
 - Sydänleikkauspotilailla levosimendaanilla hoidetuilla ei kuitenkaan todettu eroa sairaalassa oloajossa verrattuna kontrolliryhmään. Kirjoittajat spekuloidivat, että eron puuttuminen voi olla paradoksaalinen seuraus levosimendaanin vaikutuksesta eloonjäämiseen tässä potilasryhmässä; levosimendaanilla hoidetussa ryhmässä suurempi osuus potilasta selvisi ja tämä on voinut pidentää sairaalassa oloaikoja verrattuna kontrolliryhmään, jossa kuolleisuus oli suurempi.
 - Sydänleikkauspotilaat meta-analyysissä olivat erityisen suuren riskin potilaita. Perioperatiivinen kuolleisuus oli 5–10 % kun se kirjallisuuden mukaan sydänkirurgiassa on 1–3 %. Toisaalta, levosimendaanin kuolleisuutta vähentävä vaikutus oli suurin tässä potilasryhmässä. Se, onko levosimendaanilla sama edullinen vaikutus muissa vaikeasti sairaissa potilasryhmissä, vaatii lisätutkimuksia.
 - Kun infuusionopeuden vaikutusta tarkasteltiin, niin levosimendaanin edullinen vaikutus kuolleisuuteen

näytti olevan suurin potilailla, jotka olivat saaneet sitä annoksella $\leq 0,01$ mikrog/kg/min. Tätä suuntausta tukee havainto, että annokseen $>0,01$ mikrog/kg/min tai kyllästysannoksen käyttö liittyi merkitsevästi enemmän hypotensio-tapauksia. Niinpä saman numeron pääkirjoituksessa ehdotetaan, että levosimendaani tulisi annostella em. pienellä infuusionopeudella ilman loading-annosta.

- Sepsikseen liittyvän sydämen toimintahäiriö (dysfunction)-potilailla levosimendaanilla ei ollut vaikutusta kuolleisuuteen (vain kaksi tutkimusta, voima ei riittänyt).
- Levosimendaanin ainoa haittavaikeus oli hypotensio.
- Kirjoittajien tekemät herkkyysanalyysit (sensitivity analyses) tukivat tuloksen oikeellisuutta.
- Julkaisuharhaa ei myöskään todettu.
- Tälläkin meta-analyysillä on omat heikkoutensa, kuten sekä kirjoittajat että pääkirjoituksen laatijat toteavat. Jäämme odottamaan satunnaistettua, riittävän otokoon omaava monikeskustutkimusta levosimendaanin vaikutuksesta vaikeasti sairaiden potilaiden ennusteeseen. ■

Lähteitä

Landoni C, ym. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. CCM 2012; 40: 634-46.

Doorduyn J, ym. How can you mend a broken heart? (editorial) CCM 2012; 40: 702-3.