



Critical Care Medicine 2007; 35: 1509-16

RANDOMIZATION IN CLINICAL TRIALS OF TITRATED THERAPIES: UNINTENDED CONSEQUENCES OF USING FIXED TREATMENT PROTOCOLS.

Deans KJ, Minneci PC, Suffredini AF, Danner RL, Hoffman WD, Cou X, Klein HG, Schechter AN, Banks SM, Eichacker PQ, Natanson C. Critical Care Medicine Department, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda, USA

► Charles Natanson on tehohoito-lääketieteen alalla pitkään toiminut kliinikko ja tutkija NIH:sta. Hän on kautta vuosien ottanut rohkeasti kantaa kiistanalaisiin tutkimuksiin. Hän ei mene massan mukana mielipiteissään, vaan on riippumattomana tiedemiehenä esittänyt poikkeuksellisen teräviä, analyttisiä mielipiteitä tutkimustulosten tulkinnasta ja tutkimusten turvallisuudesta. Hänen laajaan tuotantoonsa kannattaa tutustua. Vuonna 2007 Critical Care Medicine:ssä julkaistu artikkeli käsitteli kriittisesti mm. kahta merkittävästi hoitokäytäntöihin vaikuttanutta satunnaistettua kliinistä tutkimusta. Nämä tutkimukset käsittelevät tehohoitopotilaan

optimaalista hemoglobiinitasoa ja hengityslaitteiden toteuttamista (1–2). Näiden tutkimusten tulokset olivat muuttaneet hoitokäytäntöjä, ja niitä ylistettiin: julkaistu NEJM:ssä, yksinkertainen kysymys, selkeä vastaus jne... Natansonin työryhmä kyseenalaisti tutkimukset perustellen, että tutkimusasetelmaan liittyi hoidon kohdentamisvirhe, ja tutkimusasetelmassa tulisi olla mukana ns. standardihoito.

Minulle tämä artikkeli oli lukuelämys vailla vertaa. Kysyimme kolmelta aihepiiriin perehtyneeltä kollegalta (Sari Karlsson, Juha Perttilä ja Ari Uusaro) paransiko tämä artikkeli tehohoitomaailmaa?

1 Vaikuttiko tämä artikkeli ja sitä seurannut keskustelu omiin käsitteisiin näyttöön perustuvasta lääketieteestä?

2 Onko mielessäsi jotain tiettyä tutkimusta, jonka tuloksia pitäisi arvioida uudestaan?

3 Onko Vincent oikeassa – ”We should abandon randomized controlled trials in intensive care unit” (3)?

4 Aktivoitunut proteiini C on vedetty markkinoilta. Mitä ajattelet siitä?

Viitteet

1. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, ym. and the Transfusion Requirements in Critical Care Investigators for the Canadian Critical Care Trials Group. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. NEJM 1999; 340: 409-17.
2. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. NEJM 2000; 342: 1301-8.
3. Vincent J-L. We should abandon randomized controlled trials in the intensive care unit. Crit Care Med 2010; 38 (suppl): S534-8.
4. The Hypothermia After Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. NEJM 2002; 346: 549-56.
5. Dumas F, Grimaldi D, Zuber B, ym. Is hypothermia after cardiac arrest effective in both shockable and nonshockable patients? Insights from a large registry. Circulation 2011; 123: 877-86.
6. Castrén M, Silfvast T, Rubertsson S, ym. Scandinavian clinical practice guidelines for therapeutic hypothermia and post-resuscitation care after cardiac arrest. Acta Anaesth Scand 2009; 53: 280-8.
7. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, ym. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. NEJM 1999;341:785-92.
8. López A, Lorente JA, Steingrub J, ym. Multiple-center, randomized, placebo-controlled, double-blind study of the nitric oxide synthase inhibitor 546C88: Effect on survival in septic shock. Crit Care Med 2004; 32: 21-30.
9. Angus DC. Drotrecogin alfa (activated) ... a sad final fizzle to a roller-coaster party. Crit Care 2012; 16: 107.
10. Pettilä V, Rintala E, Uusaro A, ym. Aktivoitunut proteiini C – käyttöaiheet vaikeassa sepsiksessä. Suomen Lääkäril 2003; 58: 1425-7.
11. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. NEJM 2009; 360: 1283-97.
12. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, ym. Intensive insulin therapy in critically ill patients. NEJM 2001;345:1359-67.
13. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, ym. Intensive insulin therapy in the medical ICU. NEJM 2006; 354: 449-61.
14. Uusaro A, Ruokonen E. Milloin näyttö riittää? Pääkirjoitus. Finnanest 2000; 33: 119-21.
15. Tonelli MR. The philosophical limits of evidence-based medicine. Acad Med 1998; 73:1234-40.



SARI KARLSSON

LT, yllilääkäri
TAYS, Tehohoito
sari.karlsson[at]pshp.fi

1 Kyllä, EBM kärsi mielessäni kolauksen. ”Niinpä tietysti, miksi en ole tätä aikaisemmin tajunnut”. Kritisoidussa tutkimusasetelmassa huonon keuhkokomplianssin omaava potilas saattoi joutua ryhmään, jossa häntä ventiloitiin tarpeettoman suurilla kertahengitystilavuuksilla. Tutkimuksessa osa potilaista sai siten aivan erilaista hoitoa, kuin olisivat muuten saaneet. Korkean tason lehdissä julkaistujen tutkimusten oletettu erinomaisuus ei olekaan itsestään selvää. Vaikka tutkimus-suunnitelmia hiotaan kyllästymiseen asti, aina löytyy parantamisen varaa. Uskon, että tämän artikkelin ansiosta suhtauduin väitöskirjaa kirjoittaesani kriittisemmin erilaisiin tutkimuksiin ja niiden tuloksiin. Tietenkin tarvitsemme näyttöön perustuvaa lääketiedettä tehohoidossa, mutta kun arvioi tulosten sovellettavuutta omiin potilaisiinsa, täytyy tietää miten tutkimus on tehty. Pelkkä päätelmien lukeminen ei riitä.

2 HACA-tutkimusta (4) sydänpysähdyksen jälkeisestä hypotermiahoidosta ei tarvinne arvioida uudelleen. Näyttöä ennustetta parantavasta vaikutuksesta riittää monista muistakin tutkimuksista, ja kliininen kokemus on samanlainen. Sen sijaan haluaisin, että tehtäisiin ”uusi HACA” ASY/PEA-potilaiden hypotermiahoidon vaikuttavuudesta. Erilaisia seurantatutkimuksia on tehty, mutta selvää hyötyä ei ole osoitettu ei-defibrilloitavissa alkurytmeissä (esim. Dumas ym. (5)). Silti hoitoa käytetään ja jopa suositellaan (6). Mielestäni tässä on ns. clinical equipoise –tilanne, ja RCT-tutkimus pitäisi tehdä.

3 Mielenkiintoinen väittäjä, artikkelin otsikossa ei ole

provokatiivisesti edes tuota kysymysmerkkiä. Masentavaa kerrata tehohoitolääketieteen lukuisat ”ei eroa” tai ”tekee haittaa” –tutkimukset. Monien positiivisten RCT-tutkimusten tuloksia ei ole voitu toistaa (esim. tiukka verensokerikontrolli, sepsiskortisoni, aktivoitu proteiini C), ja jos selkeä positiivinen tulos tulevista tutkimuksista löytyisikin, sen käyttöönottoa hidastaisi tehohoitoyhteisön perusteltu (?) epäluuloisuus tulosten hyödynnettävyydestä ja kestävyyydestä. Selvästi negatiivisen tulos saattaa olla arvokkaampi kuin lievän hyödyn osoittava tutkimus estäessään potentiaalisesti haitallisen hoidon käytön jatkossa, esimerkkinä kasvuhormonitutkimus (7). Toisaalta eri tutkimusasetelmassa tai rajatussa potilasjoukossa voisi aiemmin haitalliseksi tai hyödyttömäksi todetusta hoidosta saada positiivisen tuloksen, mutta kuka enää uskaltaa tutkia esim. typpioksidisyntaasin inhibiittoria sepsisessä shokissa (8)?

Mitä suurempi N RCT:hen halutaan, sitä heterogeenisemmiksi tutkimusryhmät tulevat, ja merkittäväkin tulos voi hautautua laajaan casemixiin. Sitten tehdään alaryhmä-analyysyjä ja todetaan, että tietyillä potilailla tämä voisikin olla merkittävä löydös, mutta ”to confirm this we need more studies in the future”. Kliinikko on yhtä hämmentynyt kuin ennen tutkimusta ja miettii, miten tässä nyt sitten evidence based medicineä soveltaa käytännössä? Todella ärsyttävää, ja tässä kohtaa alkaa olla samaa mieltä veli Vincentin kanssa.

Mutta miten muuten uutta hoitoa voi tutkia kuin vertaamalla plaseboon tai tavanomaiseen hoitoon RCT-asetelmassa? Potilasjoukko pitää rajata tarkasti, jolloin tiedetään kehen tuloksia voidaan soveltaa.

Protokollan tulee olla sellainen, että tutkijat pystyvät sitä noudattamaan ilman epäilyä potilaalle koituvasta haitasta. Kuten että potilas randoimoidaan ryhmään, jossa saa tilaansa nähden väärää hoitoa, tämä Deansin kuvaama hoidon kohdistamisvirhe. Kyllä RCT-tutkimuksia pitää tehdä edelleen, mutta paremmin suunniteltuina ja selkeään potilasryhmään kohdennettuina. Pelkkä kriittinen sairaus ja tehohoidon tarve eivät riitä määrittelemään tutkimusjoukkoa.

4 Olo on lähinnä ristiriitainen. Jos potentiaalisesti haitallisesta (vuotoriski) ja kalliista lääkkeestä ei ole osoitettavaa hyötyä, ei sitä tietenkään pidä käyttää. Toisaalta jokainen meistä tunnistaa ne vaikeasta DIC:sta ja sepsisestä sokista kärsivät potilaat, joita hoitaessa voi tulla aktivoitunutta proteiini C:tä ikävä. Osa näistä potilaista näytti hyötyvän lääkkeestä. Prowess Shock –tutkimus, jonka perusteella lääke vedettiin markkinoilta (9), salli minus-ta liian hyväkuntoisten sokkipotilaiden rekrytoimisen tutkimukseen. Jos sisäänottokriteerinä olisi käytetty esim. Suomessa linjattua lääkkeen käyttöindikaatiota - potilaalla tuli olla DIC toisena elinhäiriönä (10) - olisi tulos saattanut olla toinen, ja lääke jäädä käyttöön esim. tälle rajatulle, hyvin sairaalle ryhmälle. Lääke vedettiin pois markkinoilta varsin ripeästi, ja on tietysti mietittyttynyt, onko tähän muitakin syitä kuin lääkkeen tehottomuus. ■

>>



JUHA PERTTILÄ

Dosentti, osastonylilääkäri
TYKS
juha.perttila[at]tyks.fi

1 Kyllä vaikutti. Olin pitänyt hyvin tehtyjä satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia, jotka perustuivat laajoihin potilasmateriaaleihin, kliinisen hoidon vankkumattomana perustana. Kun tällainen tutkimus vielä julkaistiin korkeasti rankatussa julkaisusarjassa pääkirjoituksen siivittämänä, oli helppo olla huomaamatta mahdollisia sudenkuoppia. Muistan hyvin, kun artikkelissa mainitut Hebertin ym. tulokset tehohoitopotilaan optimaalisesta hemoglobiiniarvosta ja ARDS –networkin tulokset hengityslaitteen kertatilavuuksista vaikean hengitysvaikeusoireyhtymän hoidossa muuttivat hoitokäytäntöjä nopeasti ja laajalti. Myös niiden potilasryhmien kohdalla, jotka eivät edes kuuluneet tutkimuksen piiriin. Tutkimusten kysymyksen asetteleminen oli selkeä ja yksinkertainen, koeasetelma kelvollinen ja potilasaineisto laaja. Tulokset kaiken lisäksi antoivat vielä yksiselitteisen vastauksen. Sitten myöhempi alaryhmäanalyysi paljasti, että vastoin päätulosta, tulos olikin joissakin potilasryhmissä päinvastainen. Tulokset eivät siis olleetkaan yleistettävissä kaikille potilaille. Jälkikäteen tämä oli itsestään selvää, kun joku vain sen toi esille. Samaakin sairautta sairastavat tehohoitopotilaat ovat hyvin heterogeeninen ryhmä. Sairauden vaikeusasteen mittarit ovat melko karkeita, potilaiden liitännäissairaudet ja hoidon aikaviiveet vaihtelevat, jne. Sekoittavia tekijöitä jää hyvässäkin tutkimusasetelmassa paljon. Näihin kahteen tutkimukseen liittyi hoidon kohdentamisvirhe, lievästi ja vaikeasti sairastavat saivat saman hoidon, vaikka näinhän ei normaalissa käytännössä toimita. Kun vielä lisätään, että esimerkiksi Hebertin tutkimukseen kelpuutettiin vain 13% tarjolla olevista potilaista (n=6451), tuntuu tulosten yleistäminen absurdilta.

Kriittisyys kasvoi. Potilashoidossa punnittukin tutkimusnäyttö on vain yksi, tosin hyvin tärkeä apuväline. Sen järjestyksessä hyödyntäminen edellyttää potilaan tilan syvällistä selvittämistä, harkintaa ja kriittisyyttä. Vaikka hoitoprotokollista on osoitettu olevan hyötyä, niiden orjallinen seuranta ei aina johda hyvään lopputulokseen yksittäisen potilaan kohdalla. Myös omaa järjettä ja kokemusta tulee hyödyntää etsiessä potilaalle parasta hoitoa. Suurin osa nykyisistäkin hoitokäytännöistä perustuu asiantuntijasuosituksiin.

2 Uskon, että vielä palataan esim. tehohoitopotilaan optimaalisen verengluukoosiarvon arvoitukseen. Vuonna 2009 NICE-SUGAR tutkimuksessa todettiin veren glukosipitoisuuden tiukan kontrolloinnin (4,5 – 6,0 mmol/l) lisäävän aikuisten tehohoitopotilaiden kuolleisuutta, niin kirurgisesti kuin konservatiivisesti hoidettujen potilaiden kohdalla (11). Hoitokäytännöthän olivat muuttuneet melko nopeastikin vuosituuhannen vaihteen jälkeen, kun belgialainen Van den Berghen ryhmä julkaisi yhden yliopistosairaalan tehosasostolla tehdyt tutkimuksensa (12). Etenkin teholla kauemmin hoidettavat näyttivät hyötyvän tiukemmasta kontrollista. NICE-SUGAR -tutkimukseen osallistui 42 sairaalaa, ja tutkimukseen satunnaistettiin 6104 potilasta, joiden uskottiin tarvitsevan vähintään 3 vuorokautta tehohoittoa. Glukoosikontrollin lisäksi mitään muuta hoidon osaa ei standardoitu. Vaikka potilasaineisto onkin suuri, se on myös hyvin heterogeeninen. Uskon, että siinä voisi olla useitakin alaryhmiä, jotka hyötyisivät tiukemmasta veren glukosikontrollista. Olihan aiemmissa tutkimuksissa saatu viitteitä, että tiukempi kontrolli ehkäisi munuaisten akuutin

vajaatoiminnan kehittymistä, vähensi ventilaattori- ja tehohoitohoitopäiviä jne. No, aika näyttää miten käy, jos/kun kontrolloidut tutkimukset suunnataan pienempiin alaryhmiin.

3 Uskon, että hän on tahallaan hieman kärjistänyt artikkelin otsikkoa saadakseen aikaan keskustelua. Kyllä satunnaistetuilla tutkimuksilla on edelleen paikkansa, kun vain muistamme tarkemmin ottaa huomioon niiden mahdolliset puutteet. Tavoitteena tulee olla, että lääketieteellinen hoito nojaa vankkaan tieteelliseen näyttöön. Mutta ehkä meidän tulisi antaa hieman enemmän arvoa myös seurantatutkimuksille. Niilläkin on paikkansa ja arvonsa pyrkiessämme hoitamaan potilaitamme parhaan kykymme mukaan.

4 Uskon kyllä, että tässäkin lapsi meni pesuveiden mukana. Lääkehän tuli aikanaan markkinoille suurella kiireellä. Vaikuttavuustutkimus jopa lopetettiin kesken, ennen suunniteltujen potilasmäärien saavuttamista. Näyttö hyödyntäkään ei kenties ollut ihan aukotonta, sillä FDA myönsi myyntiluvan vasta tiukan äänestyksen jälkeen, jossa puheenjohtajan ääni ratkaisi. Myöhemmissä laajoissa tutkimuksissa näyttö hiipui, ja lääkkeen todettiin olevan jopa haitallista tietyissä tapauksissa. Toisaalta käyttökokemus antoi viitteitä, että vaikeaan sepsikseen liittyvässä hyytymishäiriössä (DIC), jossa kehittyi vaikeita tromboembolisia komplikaatioita, varhain aloitettu aktivoitu proteiini C-lääkitys saattoi katkaista kierteen tehokkaasti ja säästää amputaatioilta. Oliko todella näin, jäänee ikuisiksi arvoitukseksi, eikä lääke enää palanne kliiniseen käyttöön. ■

ARI UUSARO

Dosentti, apulaisylilääkäri
KYS, Tehohoidon osasto
ari.uusaro@kuh.fi

1 En tiedä, onko tämä artikkeli vielä parantanut maailmaa. Ainakin se on avannut keskustelun siitä, kuinka keskeistä tutkimusraporttien kriittinen arviointi on. Natansonin ryhmä on ”rautalangasta vääntänyt” selityksen ilmiölle, joka on niin yksinkertainen, että suurin osa alkupe- räisartikkelien lukijoista (itse mukaan lukien) ei osannut sitä ajatella ensimmäistä kertaa lukiessaan. Eivät tätä olleet huomioineet myöskään alkuperäistutkimusten tekijät, tutkimussuunnitelmaa arvioineet ja luvat antaneet ”review boardit”, eivätkä NEJM-lehden refereeet ja toimittajat.

Satunnaistetussa ARMA-tutkimuksessa (2) verrattiin 6 ml/kg ja 12 ml/kg kertatilavuuden käyttöä ARDS-potilaiden hengityslaittehoi- dossa. Tutkittavia potilaita oli kaikkiaan 861. Päälöydös oli, että kuolleisuus oli pienempi, jos käytettiin 6 ml/kg kertatilavuutta (31 vs. 40%). Tämän tutkimuksen myötä on maailmalla laajalti ohjeistettu tehohoitoväkeä toteuttamaan hengityslaittehoito pienempää kertatilavuutta käyttäen. Satunnaistetussa TRICC-tutkimuk- sessa (Transfusion Requirements in Critical Care) potilaat satunnaistettiin perussairauksia katsomatta joko liberaaliin (punasolusiirtorajana Hb 10 g/dl) tai rajoittavaan (puna- solusiirtoraja 70 g/dl) ryhmään (1). Tutkittavia potilaita oli kaikkiaan 838. Päälöydös oli, että kuolleisuus oli pienempi rajoittavan verensiirtorajan ryhmässä (22 vs. 28%). Tämänkin tutkimuksen löydöksiä on käytetty hoidon ohjeistukseen.

Ennen ARMA-tutkimuksen julkai- sua valtaosa kokeneista klinikoista on todennäköisesti ajatellut, että pieni kertatilavuus hengityslaittehoi- dossa voisi hyödyttää niitä potilaita, joiden keuhkomekaniikka, keuhkojen komplianssi, on huono. Vastaavasti ennen TRICC-tutkimusta suurin

osa klinikoista on todennäköisesti ajatellut, että ne potilaat, joilla on merkittävä sepelvaltimotauti, voisivat hyötyä korkeammasta hemog- lobiinitasosta. Näistä näkemyksistä Natanson kumppaneineen käyttää termiä ”current practice”, ja sen huomioimisen tärkeyttä korostetaan.

Näissä tutkimuksissa (1–2) poti- laat kuitenkin satunnaistettiin joko pienemmän tai suuremman hengi- tyksen kertatilavuuden ryhmään (jättäen keuhkomekaniikkaa huomi- oimatta) ja vastaavasti matalamman tai korkeamman hemoglobiinitason ryhmään (jättäen mahdollinen iskee- minen sydänsairaus huomioimatta). Näin meneteltiin vastoin tutkimuksen aikaista tavanomaista hoitokäytän- töä (= current practice). Tämä johti siihen, että ARMA-tutkimuksessa tutkimuspotilaiden kuolleisuus oli SUUREMPI pienen kertatilavuuden ryhmässä niillä potilailla, joiden keuhkomekaniikka oli hyvä. Samoin TRICC-tutkimuksessa potilaiden kuolleisuus oli SUUREMPI matalam- man hemoglobiinitason ryhmässä niillä potilailla, joilla oli iskeeminen sydänsairaus. Natanson kumppanei- neen käyttää tästä termiä ”practice misalignment”. Tämä johti siihen, että tulosten tulkinta vaikeutuu huomattavasti. Lisäksi on erityisen huomattavaa, että tutkimuksista on voinut olla haittaa tutkimuspotilaille. Tutkimuksissa mukana olleiden poti- lasturvallisuus on hyvinkin saattanut vaarantua.

Näyttöön perustuva lääketiede (evidence-based medicine, EBM) on edelleen tärkeä viitekehys lääketie- teellisen tiedon kartuttamisessa. Ai- emmin olen ajatellut EBM:stä jonkin verran myönteisemmin kuin nyt (14). Ajattelin suoraviivaisemmin niin, että EBM:n myötä meillä on menetelmä, jolla voidaan yksiselitteisesti ”seuloa jyvät akanoista” – erottaa hyödylliset

hoitomenetelmät hyödyttömien tai jopa haitallisten joukosta. Olen alkanut ajatella, että tehohoito- potilaat ovat erityisen haastava tutkimuskohde. Jos niin keskeisiä hoidon osa-alueita kuin verensiirtoa tai kertatilavuutta käsittelevissä tutkimuksissa voidaan ajautua niin hakoteille kuin Natansonin artikkeli erinomaisesti osoittaa, niin mitä voi tapahtua monimutkaisempia interventioita tutkittaessa?

Erityisesti askarruttaa se, missä määrin EBM voi ohjata kliinikkoa yksit- täisen potilaan hoidossa. On mah- dollista, että huonosta tutkimusase- telmasta johtuen tehokkaita hoitoja saatetaan evätä niiltä potilailta, jotka hoidoista voisivat hyötyä (esimerkiksi negatiiviset (ei haittaa/hyötyä) tulok- set). Kliinikot keskimäärin omaksuvat vain tutkimuksen keskeisen viestin, ei- vätkä osaa tai halua hyödyntää tulok- sia kokonaisuudessaan. Viittaan tässä mm. tutkimuksiin, joissa on selvitelty steroidien vaikutusta ARDS-potilaiden ennusteeseen. Vaikka paras näyttö kortikosteroideista ei nyt puolla niiden käyttöä ARDS:n hoidossa, niin ainakin omalla osastollamme niitä käytetään valikoidusti ja harkiten.

EBM:n soveltaminen vaatii kliinikolta tavattoman paljon, nimenomaan mitä tulee tutkimustie- don arviointiin ja hyödyntämiseen yksittäistä potilasta hoidettaessa. Tämä pätee myös hoitoprokollien sitovuuteen. On hyvin haasteellista huomata, milloin oma potilas poikke- aa tutkituista niin paljon, että ”ylei- sestä hyväksytyistä” hoito-ohjeista voi tämän yhden potilaan kohdalla poiketa. Tästä on kirjoittanut mm. Mark Tonelli jo silloin kun EBM oli ns. ”nousukiidossa” (15). EBM:stä sanoisin lopuksi, että se on ”hyvä renki, mutta huono isäntä”. EBM:ä käytäntöön soveltaessa tulisi pitää >>

mielessä myös ”IBM”, ”individual based medicine”.

2 On olemassa tutkimuksia, joiden tuloksia ja menetelmiä voidaan jälkikäteen kritisoida. Esimerkiksi typpioksidin synteessin inhibiittoria sepsisessä sokissa koskeva tutkimus julkaistiin vuonna 2004 CCM:ssa (5). Tutkimus keskeytettiin ennen aikaisesti interventoryhmän suuremman kuolleisuuden vuoksi. Tutkimusinterventio tavoitteena oli pitää keskiverenpaine välillä 70–90 mmHg.

Tämä ei vastaa ainakaan nykyistä hoitokäytäntöä (= current practice) verenpaine tavoitteen suhteen.

3 Vincent on väärässä. Satunnaisesti kontrolloituja tutkimuksia ei pidä hylätä. Tutkimusten suunnittelussa tulee kuitenkin olla entistä huolellisempi, ja myös ns. maalaisjärjen käyttö on sallittua. Natansonin ja kumppaneiden nerokas artikkeli varmasti kannustaa tähän. Kokoneiden klinikoiden (= ”current practice”) ja tutkimuksia suunnittelevien

asiantuntijoiden yhteistyössä on todennäköisesti parantamisen varaa.

4 Viittaa aiemmin kirjoittamaani. En tunne viimeisimmän aktivoitua proteiini C:tä käsittelevän tutkimuksen yksityiskohtia. Mielestäni on kuitenkin hyvin mahdollista, että joitakin (vaikeimmin sairaita) potilaita hyödyttävä hoito tuli nyt hyllytetyksi. ■

ERIKOISTUVAN KANNUSTUSAPURAHA

Erikoistuvan kannustusapuraha (500 €) myönnetään hakemuksesta yhdistyksen jäsenelle, joka läpäisee Anestesiologia ja tehohoito –erikoislääkärikuulustelun ensi yrittämällä. Apurahaa on haettava kuuden kuukauden kuluessa hyväksymiskirjeen saamisesta.

Apurahaa haetaan vapaamuotoisella hakemuksella, joka sisältää

- Hakijan yhteystiedot (osoite, sähköpostiosoite, puhelinnumero ja pankkiyhteys)
- Kahden kollegan allekirjoittaman vakuutuksen siitä, että hakija ei aiemmin ole osallistunut erikoistumistenttiin. Allekirjoittajista toisen täytyy olla hakijan esimies.
- Todistusjäljennöksen hyväksytysti suoritetusta erikoistumistentistä.

Dokumentit toimitetaan kirjeenä SAY:n rahastonhoitajalle: Eero Pesonen, HYKS, Meilahden sairaala, Leikkausosasto, PL 340, 00029 HUS.