

Vaikean sepsiksen Käypä hoito -suosituksen päivitys

Esko Ruokonen

Aikuisten vaikean sepsiksen Käypä hoito (KH) -suositus valmistui vuonna 2005, ja tehohoidon nopea kehitys uusine tutkimustuloksineen on antanut aiheen päivittää hoitosuosituksen. Toinen aihe päivitykseen on se, että nykyisissä KH-suosituksissa on tavoitteena pyrkiä sellaiseen ilmaisuun, jossa suositusteksti olisi mahdollisimman informatiivinen yksittäisiä hoitopäätöksiä tehtäessä.

KH-suositustamme voitiin aiheellisesti kritisoida vaikeaselkoisuudesta. Puolustukseksi voidaan todeta, että tieteellisesti ortodoksinen työtapo tutkimusten näytön arvioinnissa usein valitettavasti johtaa joko siihen, ettei varmaa näyttöä ole tai lausumissa päädytään itseäänselvyyksiin perusasioista.

Vaikean sepsiksen hoidon menestyksen avain on sairauden varhainen tunnistaminen ja ripeä hoidon aloitus. Uusia merkittäviä tutkimuksia ns. early goal directed therapy -konseptista (EGDT) ei ole julkaistu aikuispotilailla, mutta lapsipotilaiden vaikeassa sepsiksessä aikaisella riittävään hapentarjontaan tähtäävällä hoidolla on todettu ennusteen paranevan perinteiseen hoitoon verrattuna (de Oliveira ym. *Intensive Care Medicine* 2008). Oikeastaan ei liene mikään yllätys, että EGDT parantaa ennustetta sepsiksessä kuten muissakin sairauksissa: päinvastoin olisi melkoinen yllätys, jos EGDT:n vastakohta, 'viivästynyt, tavoitteeton observaatio' tuottaisi hyvän hoitotuloksen. Mielestäni Riversin (NEJM 2001) EGDT-tutkimusten tärkein sanoma on se, että ne ovat paljastaneet kuinka haitallisia viiveet ovat septisten potilaiden hoidossa. Aikaisessa hoidossa on edelleen pidettävä huoli hypovolemian ripeästä korjaamisesta sekä veren hapenkuljetuskapasiteetin ja sydämen pumppauskyvyn riittävydestä. Verenkierron hoidon ja nestehoidon tavoitteiden suhteen ei ole ollut tarvetta tehdä muutoksia.

Vilkkainta keskustelua tehohoitoyhteisössä on

edelleen herättänyt aktivoitunut proteiini C ja sen hyödyt ja haitat vaikean sepsiksen hoidossa. Kansallisen hoitosuosituksemme mukaan lääkkeen indikaatioksi määritettiin vaikea sepsis, johon liittyy monielinvaurio ja DIC (Pettilä V ym. *Lääkärilehti* 2003). Suosituksemme indikaatorajaus oli kansainvälisiä suosituksia tiukempi ja itse asiassa siihen ei ole syytä tehdä merkittäviä muutoksia. Näkemyksemme on edelleen, että aktivoitunut proteiini C saattaa vähentää kuolleisuutta vaikeassa sepsiksessä, johon liittyy monielinvaurio ja DIC. Kuten todettu, aktivoitunut proteiini C on edelleen vilkkaan tutkimuksen kohteena, ja uskoisin että kuluvan ja ensi vuoden aikana saamme käyttöömmä tutkimustietoa, joka antaa käyttökelpoista tietoa aktivoituneen proteiini C:n vaikuttavuudesta vaikean sepsiksen hoidossa.

Van den Berghen työryhmän tutkimus kirurgisilla tehohoitopotilailla osoitti (New Engl J Med 2001), että pyrkimys normoglykemiaan paransi potilaiden ennustetta. KH-suositusta tehtäessä maassamme oli jo laajalti otettu käyttöön intensiivinen insuliinihoito tehohoitopotilailla, vaikka tutkimuksen aineistossa septisiä potilaita oli vain osa. Olettamuksena oli, että ei ole perusteltua syytä olettaa septisten potilaiden käyttäytyvän toisin kuin heterogeeninen kirurgisen teho-osaston potilasaineisto. Jatkotutkimuksissa intensiivisen insuliinihoidon tehoa ei kuitenkaan ole voitu samaan tapaan osoittaa sisätautisilla tehohoitopotilailla, ja näin ollen intensiivisen insuliinihoidon vaikuttavuus oli jäänyt epävarmaksi. Saksalaisessa VISEP-tutkimuksessa testattiin intensiivisen insuliinihoidon tehoa septisillä potilailla (Brunkhorst ym. New Engl J Med 2008). Hoito todettiin tässä tutkimuksessa tehottomaksi ja sen toteuttamiseen liittyi lähes joka viidennellä potilaalla hypoglykemiajaksoja. Määrä oli niin suuri, että omien kokemustemme perusteella oli vaikea uskoa samankaltaiseen ilmaantuvuuteen maassamme. Ja näin oli-

kin: helsinkiläinen tutkimusryhmä osoitti, että hypoglykemiajaksojen ilmaantuvuus oli heidän aineistossaan huomattavasti vähäisempi (Kaukonen ym. Acta Anaesth Scand 2008). Tämänhetkinen käsitys on se, että merkittävä hyperglykemia (> 8 mmol/l) saattaa lisätä vaikeaa sepsistä sairastavan potilaan kuolleisuutta, mutta toisaalta tiukka veren glukoositason kontrollointi (4,4–6,1 mmol/l) insuliini-infuusion avulla ei vähennä vaikeaa sepsistä sairastavien potilaiden kuolleisuutta. Kansainvälisten tutkimustulosten perusteella on kuitenkin todettava, että tiukka veren glukoositason kontrollointi insuliini-infuusion avulla vaikeilla sepsispotilailla lisää merkittävästi hypoglykemian kehittymisen riskiä.

WISEP-tutkimuksessa selvitettiin myös nestehoidon toteuttamisen vaikutusta ennusteeseen ja sen perusteella on nyt todettava, että hydroksietyylitärkkelyksen (yhdisteen molekyylikoko 200 daltonia, substituutioaste 0,5–0,66) käyttöön liittyy lisääntynyt äkillisen munuaisten vajaatoiminnan riski vaikeassa sepsiksessä. Muiden HES-valmisteiden osalta ei voida tehdä johtopäätöksiä mihinkään suuntaan tutkimustulosten puuttuessa. Mitä hemoglobiinitasosuositukseen tulee, suosituksemme mukaan edelleenkin hemoglobiinitason nosto yli 70–90 g/l ei vähennä kuolleisuutta, ellei todeta riittämättömän hapensaannin merkkejä.

Vasoaktiivisen lääkehoidon osalta ei suosituksen sanoma tule muuttumaan merkittävästi eli ensisijaisena vasopressorina suositetaan jatkossakin noradrenaliinia. Vasopressorihoidon tarpeen pitkittyessä tai annosten kasvaessa tulee hydrokortisonihoitoa harkita, vaikka hoidon hyödyistä ei olekaan selvää näyttöä mortaliteetin suhteen. On kuitenkin huomattava, että ACTH-rasituskoetta ei nykykäsityksen mukaan ole hyödyllistä tehdä,

kun pohditaan hydrokortisonihoidon aloittamista. Hydrokortisonihoidon vaikutuksesta septisten sokkipotilaiden kuolleisuuteen ei ole olemassa vakuuttavaa näyttöä eikä hoitoa voida suositella septisen sokin rutiinihoidoksi kaikille potilaille.

Varhainen hoidon aloittaminen on ensisijaista. Lisäksi on oleellista aloittaa antibioottihoito mahdollisimman pian. Asianmukaisten näytteiden ottaminen on perusteltua, mutta näytteidenottoa tärkeämpää on aloittaa viivytyksetön antibioottihoito. Laboratoriodiagnostiikassa ei ole saavutettu uusia läpimurtoja: CRP:n pitoisuuden määrittäminen on edelleen katsottava hyödylliseksi kuten leukosyyttien erittelylaskentakin. Prokalsitoniinin määrittäminen voi olla joskus hyödyllistä sepsiksen diagnostiikassa ja hoitovasteen seurannassa, mutta näyttö sen hyödyllisyydestä on vielä niin niukka, että sitä ei voida suositella rutiinitutkimukseksi.

Aikuisten vaikean sepsiksen Käypä hoito -suositus on ollut aiheellista päivittää jo neljä vuotta ilmestymisensä jälkeen. On hyvin todennäköistä, että asiaan joudutaan palaamaan hyvinkin pian, koska keskeisistä asioista on juuri nyt meneillään useita laadukkaita tutkimuksia, joiden tulokset ovat käytettävissämme noin vuoden kuluttua. Perusasiat eivät kuitenkaan muutu: varhainen hoidon aloittaminen ja patofysiologian vaatimat hoitointerventiot puoltavat varmasti aina paikkaansa. □

Esko Ruokonen
ylilääkäri

Tehohoidon osasto
Kuopion yliopistollinen sairaala
ma.professori
Kuopion yliopisto
esko.ruokonen[a]kuh.fi

Aikuisten akuutin munuaisvaurion ehkäisystä ja hoidosta tulossa Käypä hoito -suositus

Ari Uusaro

Vaikka akuutti munuaisvaurio on suhteellisen tavallinen ongelma erityisesti tehohoidossa, sen hoidosta tai ehkäisystä ei ole olemassa kansallisia Käypä hoito -ohjeita. Nyt tähän asiaan on tulossa muutos, sillä Duodecim-

seuran Käypä hoito -toimiston myötävaikutuksella on pikkuhiljaa valmistumassa suositus, jossa parhaaseen näyttöön perustuen on laadittu äkillisen munuaisvaurion (=AKI, acute kidney injury) hoitosuositus, jossa varsin laajasti otetaan kantaa