

**Pohjoismainen tutkijälähtöinen monikeskustutkimus
sepsiksen nestehoidosta ilmestyi NEJM:ssä heinäkuussa:**

Perner A, Haase N, Guttormsen AB, ym.
FOR THE 6S TRIAL GROUP AND THE SCANDINAVIAN
CRITICAL CARE TRIALS GROUP. HYDROXYETHYL
STARCH 130/0.42 VERSUS RINGER'S ACETATE IN
SEVERE SEPSIS. NEJM 2012; 367: 124-34

► Vaikean sepsiksen vuoksi tehoidettavia aikuisia (N=804) satunnaistettiin nesteresuskitaatioon HES 130/0.4 –liuoksella tai Ringerin asetaattilla. Tutkimusnesteen maksimiannos oli 33 ml/kg/24 h ihannepainon mukaan laskettuna. HES-liuosta saaneilla 3 kk kuolleisuus oli suurempi (51 % vs. 43%, suhteellinen riski 1,17, 95% CI 1,01-1,36) kuin Ringerin asetaattia saaneilla. HES:iä saaneista useammalle annettiin munuaisten korvaushoitoa (22% vs. 16%, suhteellinen riski 1,35, 95% CI 1,01-1,80). Nesteresuskitaation tavoitteet ja keinomunuaishoidon aloitus määräytyivät hoitavan klinikon arvion perusteella - tätäkin tutkimusta

voi kritisoida nestehoidon objektiivisten tavoitteiden ja seurannan puutteesta (2).

Aiemmin tänä vuonna European Society of Intensive Care Medicine:n (ESICM) asiantuntijaryhmä julkaisi konsensuslausuman kolloidien käytöstä kriittisesti sairailta potilailla (1). Se suosittelee rajoittamaan HES 130/0.4 –liuosten ja gelatiinin käytön kliniseen tutkimukseen. Matkara-portissaan tässä lehdessä Tadeusz Musialowicz mainitsee, että KYS:n teholla kolloidit onkin poistettu lääkevalikoimasta.

Perioperatiivisessa nestehoidossa kolloidien käyttöä ei vielä ole

ehdotettu rajoitettavaksi. Esimerkiksi GE-kirurgiassa tavoiteohjattu nestehoitoa kristalloideja ja kolloideja yhdistäen on suositeltu keinona välttää kristalloidihoidon haittoja (3). Kolloidit ovat mukana myös Britannian kirurgisten potilaiden nestehoitosuosituksen päivityksessä kesäkuulta 2012 (4).

KYSYMYS

Haastoisimme kokeneita kollegoja kysymällä: Käytätkö kolloideja?

Viitteet

1. Reinhart K, Perner A, Sprung CL ym. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38: 368-83.
2. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth* 2012; 109: 69-79
3. Kehlet H, Bundgaard-Nielsen M. Goal-directed perioperative volume therapy: why, when and how? *Anesthesiology* 2009; 110: 453-5.
4. Powell-Tuck J, Gosling P, Lobo D, ym. Summary of the British consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP). <http://www.bapen.org.uk/professionals/education-research-and-science/bapen-principles-of-good-nutritional-practice/giftasup>
5. Guidet B, Martinet O, Boulain T, ym. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. *Crit Care* 2012;16: R94.
6. Zacharowski K, Van Aken H, Marx G, ym. Comments on Reinhart et al.: consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012; 38: 1556-7.
7. Steppan J, Hofer S, Funke B, ym. Sepsis and major abdominal surgery lead to flaking of the endothelial glycocalyx. *J Surg Res* 2011; 165: 136-41.
8. Hartog C, Kohl M, Reinhart K. A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed. *Anesth Analg* 2011; 112: 635-45.
9. James MF, Michell WL, Joubert IA, ym. Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma). *Br J Anaesth* 2011; 107: 693-702.
10. Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial (CHEST) Management Committee. The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial: protocol for a multi-centre randomised controlled trial of fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) compared to 0.9% sodium chloride (saline) in intensive care patients on mortality. *Intensive Care Med* 2011; 37: 816-23.



VASTAUS 1

Eija Junntila
LL, erikoislääkäri
OYS
eija.junntila[a]oulu.fi

► Kolloidien jako synteettisiin (gelatiinia ja hydroksietyyliitärkkelystä sisältävät) ja luonnollisiin (albumiini) tulee pitää mielessä. Synteettiset tuntuvat suonensisäisesti annosteltuna kovin epäfysiologisilta (nauta lienee parhaimmillaan sisäflieenä mediumiksi paistettuna ja maissi popcornina), mutta onko tällä logiikalla suonensisäinen oliivi- taikka kalaöljy sen fysiologisempaa. Joka tapauksessa synteettisten kolloidien kumuloituminen elimistöön on todettu – eikä pelkästään Lahdessa. Onko kuitenkaan parempaa tarjolla? Selvää on, että suonensisäiseltä pysyvyydeltään, sekä vaikutuksen voimakkuus että kesto huomioiden, kristalloideja parempia iv-nesteitä tarvitaan. Liekö albumiini – paljon parjattu ja paikoin pannaan julistettu luonnollinen kolloidimme – lähestymässä uutta renessanssiaan?

Koska minulla on ilo toimia sekä teholla että leikkaussalin puolella, olen aitiopaikalla seurattessani kolloidien käyttöperiaatteiden muutoksia kollegakunnassani. Pääsen poimimaan parhaat ajatukset ja perustelut molemmilta puolilta ja muodostamaan käytäntöni sen mukaisesti.

Kyllä, annan potilaileni kolloideja - mutta uusien suositusten myötä selvästi harkitsevammin ja siten

harvemmin. Kristalloidi on poikkeuksetta se millä lähdetään liikkeelle. Päätökseen pidättäytyä synteettisistä kolloideista vaikuttaa voimakaimmin potilaan aiempi huono munuaisfunktio sekä selvä akuutin munuaisfailuren kehittymisen uhka.

Leikkaussalissa lähdän kristalloideilla liikkeelle, eikä repertuaaria pääsääntöisesti tarvitse laajentaa. Kolloidien käyttöä puoltaa kristalloideihin liittyvän kudosturvotuksen haitta, mikä konkretisoituu mm. pitkäkestoissa mikrokirurgisissa kielekeplastioiden. Lisäksi synteettisille kolloideille on käyttöä, kun massiivin vuodon perässä ei tahdota pysyä ja sokki uhkaa kudosperfuusiota. Myös teholla pärjään yleensä kristalloideilla, olipa kyseessä nesteresuskitaatio septisessä sokissa taikka vuotopotilaalla. Sen sijaan potilaille, joilla on huomattavia turvotuksia, runsasta pleuranesteilyä tai tahditesta, ja jotka tarvitsevat täyttää mutta silti negatiivisen nestetaseen, tulee usein keikeltua kolloidia, ja niistä albumiinia. Kohonnutta kallonsisäistä painetta yritän pitää kurissa hypertonisella keittosuolalla tai mannitolilla (muiden ICP-hoitojen lisäksi), mutta mututuntumani on, että näillä saatu vaste ei ole yhtä hyvä kuin aiemmin käytetyillä hypertonisella HES-liuoksella. Potilaalle kriittisenä kysymyksenä tämä ansaitsisi lisäselvityksiä.

Siispä siis, tässäkin tapauksessa – kuten elämässäni yleensä – kartan ehdottomuutta ja suurien totuuksien julistamista ja vaalin sekä järjen käyttöä että yksilöllistä valinnanvapautta.



VASTAUS 2

Alexey Schramko
LT, erikoislääkäri
HYKS, ATEK, Meilahden
sairaalan leikkausosasto
alexey.schramko[a]hus.fi

► Kyllä käytän. Ehkä hieman varovaisemmin septisillä potilailla. Ja käytän nimenomaan 6% ei-balansoitua HES 130/0.4 –liuosta, joka on ollut käytössämme yli 20 vuotta, ja josta on tehty valtaosa 3. sukupolven HES:iä käsittelevistä tutkimuksista. Otsikossa mainittu 6S-tutkimushan tehtiin balansoidulla HES 130/0.4 -liuoksella, joka on kehitetty vasta muutama vuosi sitten, ja jota on tutkittu kliinisissä tilanteissa varsin vähän. Tämän takia 6S-tulosten yleistäminen voi olla vaikeaa. Kesällä julkaistussa CRYSTMAS-tutkimuksessa verrattiin ei-balansoitua HES 130/0.4 -liuosta keittosuolaan 196:lla vaikeaa sepsistä sairastavalla potilaalla (5). Sen tuloksena HES-ryhmässä tarvittiin vähemmän nestettä vakaan hemodynamiikan saavuttamiseksi, eikä munuaisten vajaatoiminnan kehittymisessä tai kuolleisuudessa ollut merkittäviä eroja.

Kun Reinhart kumppaneineen julkaisi ”ESICM:n työryhmän kannanotton” (1), suuri määrä tutkijoita monesta Euroopan maasta reagoi kysymällä onko tämä kannanotto vain 8 ihmisen mielipide (6)? Reinhartin ryhmän vastaus jäi mielestäni riittämättömäksi.

Suureen leikkaukseen joutuville potilaille kehittyä samantyyppiin nen permeabiliteettihäiriö kuin

>>

sepsiksessä, mutta usein lievempi ja lyhyempi (7). Nimenomaan siinä tapauksessa kolloidien käyttö on perusteltua, koska voimme vähemmällä nestemäärällä saada tyydyttävän hemodynamiikan. Tuoreessa katsauksessa (8) kaksi tekijää ESICM:n työryhmästä raportoi kristalloidi:kolloidi-suhteeksi leikkauspotilailla 1,8:1. Yhteenvedosta kuitenkin opimme, että kolloidien osa nestekuorman vähentämisessä onkin yliarvioitu. Eikö lähes tuplamäärä kristalloidia ole paljon?

6% HES130/0.4 –liuosta on tutkittu leikkauspotilailla monissa pienissä tutkimuksissa, mm sydän-, verisuoni- ja yleiskirurgiassa sekä trauma-potilailla (9). Lyhyesti sanottuna, HES130/0.4 on lähes aina pärjännyt hyvin, aiheuttamatta munuaisvauriota tai suurentunutta verenvuotoa. Ehdottomasti tarvittaisiin iso tutkimusaineisto, jonka perusteella voidaan päättää 6% HES130/0.4 :n turvallisuudesta. Alustavia tuloksia CHEST-tutkimuksesta (10), johon on suunniteltu rekrytoitavaksi yli 7000 leikkaus- ja tehopotilasta, on luvassa ehkä jo tänä vuonna. Odotetaan mielenkiinnolla!



VASTAUS 3

Pekka Tiainen

LT, erikoislääkäri, EDIC
Etelä-Karjalan
keskussairaala
pekka.tiainen@ajeksote.fi

► Totta kai käytän kolloideja. Ajattelen suoraviivaisesti: Kenelle? Milloin? Paljonko? Mitä? Täyttönestettä tarvitsevista potilaistani suurin osa saa kristalloidia, monet kristalloidia ja kolloidia, mutta harvat pelkkää kolloidia.

Tärkein kysymys on potilasvalinta. Jos potilas menettää merkittävän määrän kolloideja verenvuodon, plasmafereesin, askiteksen tai muun eksudaation seurauksena, korvaan menetyksen kolloidilla. Toisaalta dehydraation hoito tai diureesin korvaus kolloidilla on järjen vastaista. Aivoissa osmolaliteetti ratkaisee veden siirtymisen veriaivoesteen läpi, joten sen alueen vaivoissa en käytä kolloideja. Ongelmallisin tilanne on verisuonten permeabiliteettihäiriö. Kun veden, kristalloidien ja kolloidien valuminen kudoksiin johtaa hypovolemiaan, punasolujen siirto olisi looginen vaihtoehto.

Ajoitus on erityisen tärkeää. Jälkeen jäänyt joutuu ongelmiin hemodynamiikan tai kristalloidiylimäärän vuoksi. Toisaalta neuroottinen ennakointi johtaa lievien häiriöiden ylihoitoon. Pyrin kultaiselle keskitielle ja vierastan ääri-ilmiöitä. En ymmärrä vuotosokin hoitoa vasopressoreilla ja pyrin luopumaan ylettömästä kristalloidien käytöstä.

Annostelu on yksinkertaisin kysymys. Annetaan riittävästi, mutta ei liikaa. Tämä edellyttää jatkuvaa seuranta- ja vasteen arviointia. Pelkkien

monitori- tai laboratorioarvojen hoitamisessa ei ole järkeä. Täytyy olla selvä ajatus nestetäytön tarpeesta, odotettavista hyödyistä ja riskeistä kyseiselle potilaalle sen hetkessä tilanteessa. Virhearvioni ja väärät päätökseni pyrin korjaamaan ajoissa itsekritiikillä.

Viimeinen ja vähäisin kysymys on kolloidin valinta. Jääplasma on paras, kun potilas tarvitsee sekä täyttöä että hyyttymistekijöitä, esimerkiksi massiivissa vuodossa. Synteettisen kolloidin valitsen edelleen keskivaikeassa häiriössä potilaille, joiden vuoto- ja munuaisvaurioriski on vähäinen. Esimerkkinä on suhteellisen terve potilas, joka menettää 10-40% veritilavuudestaan. Edellisten väliin jää ongelmallinen alue, jossa synteettisten kolloidien riskit ovat ilmeiset ja yleinen albumiinin vastainen asenne haittaa luonnollisen kolloidin valintaa. Vapauden vallitessa valitsisin albumiinin nykyistä useammin.

Yllä näkyy maalaislääkäriin käytännöllinen otteeni kysymykseen. Tutkimukset ovat tärkeitä. Toimittajan referoima yhteispohjoismainen tutkimus on hyvä saavutus. Tärkein opetus on, ettei kolloideilla saavuteta toivottua tulosta vaikean sepsiksen hoidossa. Lisäksi se vahvistaa aikaisemmin todetut hydroksietyylitärkelyksen vakavat haittavaikutukset tässä potilasryhmässä. Täyttönestetutkimusten suurimmat ongelmat ovat kaksi ensimmäistä kysymystäni, eli potilasvalinta ja ajoitus. Suurelle osalle tutkituista kolloidien indikaatiot saattavat olla kyseenalaisia, ja potilaiden saaminen tutkimuksiin on vaikeaa ennen kuin heille on annettu mitään täyttönestettä. ■