



Sanna Hartikainen

LT, erikoislääkäri
Kliininen opettaja, Itä-Suomen yliopisto
sanna.hartikainen@kuh.fi



Sami Collin

LT, erikoislääkäri
Kliininen opettaja, Itä-Suomen yliopisto
sami.collin@kuh.fi

Novichok-myrkytys ja muuta mielenkiintoista

Minkä verran happea?

► Happihoito on yksi yleisimminkin potilaille annetuista hoidoista. Viime vuosina aiheen ympärillä on käyty runsaasti keskustelua, onko vähemmän vai enemmän parempi, ja aiheesta on osittain ristiriitaisia tutkimusnäyttöä. Potilaan kannalta optimaalinen happeutumisen tavoite ei edelleenkään ole tiedossa. Tämä monikansallinen RCT (n=2928) tutki kahden eri happiosapainetavoitteen (8 kPa / 60 mmHg vs. 12 kPa / 90 mmHg) vaikutusta teho-osastolla hoidettujen aikuispotilaiden 90 vuorokauden kuolleisuuteen. Tutkimuksen sisäänottokriteerinä oli hypokseeminen hengitysvajaus, joka määriteltiin lisähapen tarpeena vähintään 10 l/min tai hengityslaittehoiossa vähintään 50 prosentin FiO_2 -na. Tutkijoiden hypoteesi aiempien tutkimusten valossa oli, että matalammalla happiosapainetavoitella kuolleisuus olisi pienempi. Sekundaarisina muutujina arvioitiin selviämistä ilman elinjärjestelmien tukea, kotiutumisen jälkeisiä olosaolopäiviä, sekä yleisiä haittatapahtumia (verenkiertovajaus, sydänlihaskemia, iskeeminen stroke tai suolistoisemia).

90 päivän kuluttua randomoinnista 8 kPa:n ryhmässä 618 kaikkiaan 1441 potilaasta (42,9 %) ja 12 kPa:n ryhmässä 613 1447 potilaasta (42,4 %) oli kuollut eikä ryhmien välillä havaittu eroja myöskään muissa

tutkituissa muuttujissa. Matalampi happeutumisen tavoite ei siis laskenut kuolleisuutta tai vähentänyt tutkittuja haittatapahtumia. Toisaalta myöskään korkeampi happiosapaine ei tuonut etua matalampaan verrattuna. Tämäkään tutkimus ei siis tuottanut vastausta kysymykseen optimaalisesta happeutumistavoitteesta tehohoitopotilailla.

Schjørring O, Klitgaard T, Perner A, ym. Lower or Higher Oxygenation Targets for Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med.* 2021 Jan 20.

Organofosfaattimyrkytystapaus

► Lancetissa julkaistiin mielenkiintoinen tapausselostus 44-vuotiaasta aiemmin terveestä miehestä, jolle kehittyi lentokoneessa äkillisesti hankalia oireita 10 minuuttia koneen nousun jälkeen. Potilas oksensi ja menetti äkillisesti tajuntansa. Läheiselle lentokentälle suoritettun hätälaskun jälkeen potilas toimitettiin paikallisen sairaalan toksikologiseen yksikköön kaksi tuntia oireiden alkamisen jälkeen. Potilas oli tajuton, syljeneritys oli lisääntynyttä ja hän hikoili voimakkaasti. Lisäksi todettiin hengitysvajaus, myoklonioita ja elektrolyyttien häiriöitä. Hänelle aloitettiin hengityslaittehoito ja elinjärjestelmien toimintaa tuettiin. Kahden päivän päästä hänet siirrettiin jatkohoitoon toiselle teho-osastolle. Raportoin-

ti ensimmäisessä hoitopaikassa tehdyistä hoito- ja tutkimustoimista vaikutti tapausselostuksen perusteella melko puutteelliselta. Kliinisen kuvan perusteella epäiltiin vakavaa koliiniesteraasin estäjän aiheuttama myrkytystilaa, ja toksikologisissa tutkimuksissa oireiden aiheuttajaksi varmistui myöhemmin organofosfaatteihin kuuluva novichok-ryhmän hermomyrky.

Kliinisinä löydöksinä todettiin bradykardia, hypotermia, alkuun laajat ja valojäykät, sittemmin mioottiset pupillat ja ajoittainen myoklonia pro-pofolisedaatiosta huolimatta. Hikoilu ja syljeneritys olivat lisääntyneet, aivorunkotason refleksit vaimentuneet ja syvät jänneheijasteet vilkkaat. Laboratoriolöydöksinä todettiin vähentynyt seerumin pseudokoliiniesteraasipitoisuus sekä kohonneet amylaasi-, lipaasi-, TnT- ja natriumpitoisuudet. Oireiden perusteella lääkityksiksi aloitettiin atropiini ja obidoksiimi, ja myrkytysoireet helpottivat tunnissa. Obidoksiimi lopetettiin seuraavana päivänä, atropiinia jouduttiin jatkaamaan 10 vuorokautta.

Tehdyissä pään kuvantamisissa, likvorissa, herätepotentiaalitutkimuksessa tai NSE:ssä ei neljäntenä päivänä oireiden alkamisen jälkeen todettu poikkeavaa, EEG-löydös sopi sedation aiheuttamaksi. Elektrofysiologisissa tutkimuksissa hermo-lihaslii-

toksessa todettiin koliiniesteraasin estoon sopiva spesifinen löydös.

Pitkittyneen hengityslaittehoidon vuoksi 13. hoitopäivänä tehtiin perkutaaninen trakeostooma, ja potilas saatiin vieroitettua hengityslaitteesta 24. päivänä. Deliriumin väistyttyä hänet siirrettiin vuodeosastolle 26. päivänä. Alkuun esiintyneet vapina, hyperrefleksia ja neuropsykologiset oireet olivat kokonaan korjaantuneet seurantakäynnillä seitsemän viikkoa myöhemmin.

Organofosfaatit estävät asetyylikoliiniesteraasia, jolloin asetyylikoliini ei hajoa ja pitoisuus hermopäätteissä nousee. Oireet johtuvat nikotiini- ja muskariinireseptorien ylistimulaatiosta. Spesifisen myrkytymäärityksen on haastavaa ja aikaa vievää. Kliinisen epäilyn herätessä voidaan määrittää plasman pseudokoliiniesteraasin aktiivisuus, mutta hoito tulee aloittaa epäilyn perusteella. Hoitona oireenmukaisen hoidon lisäksi on muskariinireseptoreita salpaava atropiini suurin, toistuvien annosten sekä nikotiinireseptorioireisiin myrkytyksen alkuvaiheessa auttava, asetyylikoliiniesteraasia uudelleenaktivoiva obidoksiimi. Kouristuksia hoidetaan bentsodiatsepiineilla, ja elinjärjestelmiä tuetaan tarpeen vaatiessa normaali toimintamallien mukaisesti. Suomessa organofosfaatimyrkytykset ovat harvinaisia ja liit-

tyvät tavallisimmin tarkoituksellisiin hyönteismyrkyillä tehtäviin itsensä vahingoittamisiin.

Steindl D, Boehmerle W, Körner R, ym. Novichok nerve agent poisoning. *Lancet*. 2021 Jan 16; 397(10270): 249–252.

Puukko vai antibiootti?

► Kello lähestyy puolta yötä ja päivystyslistalle ilmestyy uusi potilas diagnoosilla "appendicitis acuta". Leikatako potilas heti vai voiko potilas odottaa aamuun? Riittääkö pelkkä antibioottihoito? Annetaanko antibiootti suoraan suoneen vai riittääkö suun kautta annostelu? Jos aloitetaan antibioottihoito suun kautta, voiko potilas jopa kotiutua suoraan päivystyksestä ilman vuodeosastokontaktia?

Selvää on, että appendisiittipotilas joka on kovasti kipeä, vatsa peritoniittinen, yleistila on huono tai CT-tutkimuksessa todetaan komplisoitunut appendisiitti, leikataan mahdollisimman pian, jos anestesiologiset kriteerit täyttyvät. Jos potilaalla ei esiinny edellä mainittuja löydöksiä voidaan potilaan leikkaushoitoa usein viivästyttää, aloittaa antibiootti ja siirtää potilaan leikkaushoito aamuun virkeämmille kollegoille.

Suomalaiset kollegat halusivat saada vastauksen APPAC II -tutkimuksessaan kysymykseen: onko

CT-varmennetun ei-komplisoituneen appendisiitin hoito oraalilla antibiooteilla yhtä tehokas kuin toistaiseksi käytössä oleva laskimoantibiootti ja oraalinen antibiootti yhdistelmänä. Monikeskuksinen RCT toteutettiin yhdeksässä suomalaisessa sairaalassa huhtikuusta 2017 – marraskuuhun 2018. Artikkelijulkaisiin JAMAssa tammikuussa 2021.

Potilaat jaettiin kahteen eri ryhmään. Ensimmäisen ryhmän (moxifloksasiini) n oli 301 ja toisen ryhmän (ertapeneemi, levofloksasiini ja metronidatsoli) n oli 298. Ensimmäisessä ryhmässä annettiin moksiifloksasiinia seitsemänä päivänä ja toisessa ertapeneemiannos kerran päivässä kaksi päivää ja sitten jatkettiin levofloksasiinilla ja metronidatsolilla normaaliin tapaan viisi vuorokautta. Ensisijaisena päätetapahtumana pidettiin hoidon tehoa. Tavoitteena oli, että yli 65 % tervehtyi kotiutuskuntoon ilman leikkausta, eikä uutta appendisiittia esiintynyt vuoden seurannassa. Toissijaisina päätetapahtumina oli sairaalassaoloaika ensimmäisellä käynnillä, kiputilanne ja sairasloman pituus.

Ensisijaisena päätetapahtumana vuoden seuranta-aikana ensimmäisessä ryhmässä 27 potilasta (9,2 %) jouduttiin leikkaamaan alkuvaiheessa antibiootista huolimatta. Vuoden seurannan aikana leikattiin 61 poti-

>>

lasta (20,7 %) eli yhteensä noin 30 % leikattiin. Toisessa ryhmässä 22 (7,6 %) leikattiin alkuvaiheessa ja 53 (18,5 %) potilasta, eli yhteensä pyöreästi saman verran.

Tutkimuksessa ei saavutettu merkitseviä eroja hoidon tehossa tai sekundaarisissa päätetapahtumissa. Tämän perusteella seitsemän päivän hoito moksifloksasiinilla per os näyttäisi olevan yhtä tehokasta ja turvallista kuin ertapeneemi i.v. kaksi vuorokautta jatkettuna viiden vuorokauden kuurilla levofloksasiinia ja metronidatsolia suun kautta.

Aikaisemmin on osoitettu, että jopa kaksi kolmesta appendisiittipotilaasta on hoidettavissa alkuvaiheessa ilman leikkaushoitoa ja viivästyneeseen leikkaushoittoon ei liity vakavia haittoja. World Society of Emergency Surgery suositti viime vuonna harkitsemaan ei-komplisoituneen appendisiitin hoitoa pelkällä antibiootilla. Kirjoittajat esittävät,

että jos voidaan osoittaa, että suun kautta annettu antibiootti yksistään on yhtä tehokas kuin perinteisesti laskimoteitse annosteltava antibiootti, voidaan potilaita kotiuttaa aikaisemmassa vaiheessa. Varsinkin pandemia-aikana tällä voidaan mahdollisesti vähentää tartuntoja ja säästää sairaalan vuodekapasiteettia sitä enemmän tarvitseville. Muun muassa American College of Surgeons on kehottanut pandemia-aikana harkitsemaan ensisijaisena hoitona suun kautta otettavaa antibioottia ei-komplisoituneen appendisiitin hoidossa. Aikaisemmissa tutkimuksissa sairaalassaoloaika oli samanpituisen sekä leikatuilla potilailla että antibiootilla hoidetuilla, eli noin kolme vuorokautta. Antibioottihoito toteutettiin osastolla pelkästään laskimoteitse ja vaati usein osastohoidon. Jos antibioottihoito aloitetaan suun kautta, voidaanko potilas joissain tapauksissa kotiuttaa suoraan päivystyksestä?

Tekeillä on lisäksi Appendicitis acuta III RCT-tutkimus, jossa verrataan antibioottihoitoa plaseboon ei-komplisoituissa appendisiiteissä. Eli paraneeko ei-komplisoitunut umppari sittenkin itsekseen ilman antibioottia. Mielenkiinnolla odotamme tuloksia. ■

Sippola, S. Grönroos, J. Sallinen, ym. Effect of Oral Moxifloxacin vs Intravenous Ertapenem Plus Oral Levofloxacin for Treatment of Uncomplicated Acute Appendicitis: The APPAC II Randomized Clinical Trial. 2021 Jan 26; 325(4): 353–362.

Di Saverio S, Mauro Podda M, De Simone M, ym. Diagnosis and treatment of acute appendicitis: 2020 update of the WSES Jerusalem guidelines. World J Emerg Surg. 2020 Apr 15; 15(1): 27.
