

Markku Hynynen  
dosentti, professori (hc), ylilääkäri  
HYKS, Jorvin sairaala  
markku.hynynen[at]hus.fi

## **Anestesiaoppia downunder**

**13<sup>th</sup> International Congress of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia  
14.-17.11.2012, Auckland, Uusi-Seelanti**

*“What becomes of the broken hearted?”  
Outcomes and how to change them*

Kolmastoista kansainvälinen kokous, joka kerää sydän- ja verisuonileikkauspotilaiden anestesiasta ja perioperatiivisesta hoidosta kiinnostuneita kollegoja ympäri maailman, järjestettiin tällä kertaa Suomesta katsoen aivan toisella puolen maapalloa. Kuten on tunnettua, kaikki on tuolla päinvastoin ja väärinpäin. Sen lisäksi, että siellä ollaan koko ajan pää alaspäin, siellä on kesä, kun meillä on talvi ja kun meillä on päivä, siellä on yö.

Liekö johtunut hyvästä aivojen verenkierrosta pää alaspäin olon seurauksena vai 11 tunnin aikaeron aiheuttamasta jet lagista, olo oli kuin pumpulissa ensimmäisten päivien aikana. Aamuyöstä ei tahtonut uni enää tulla ja iltapäivän luennoilla aloin muistuttaa huhtikuksella kevätjäällä pilkkivää kalastajaa. Noin kauas lähtijän kannattaa pitää mielessä, että Suomesta ei pääse suorilla lennoilla runsaan 20 000 km:n päähän ja että lennot vaihtoineen kestävät tosi monta tuntia. Kun lentokone nousi ilmaan maanantaiaamuna Helsinki-Vantaan lentokentältä, olin perillä Aucklandissa hotellissa keskiviikkona iltapäivällä (paikallista aikaa tosin). Pelkkä ilmassa oloaika oli 24 tuntia. Edelliskerroista viisastuneena olin varannut välilaskupaikkakunnalta Hongkongista hotellihuoneen läheltä lentokenttää, jossa oli rentouttavaa ottaa lämmin suihku ja nukkua lakanoiden välissä muutama tunti. Suosittelen.

Kokouksen järjestäjinä olivat Uuden-Seelannin Anestesiologiyhdistys sekä Australian ja Uuden-Seelannin anestesiologien yhteisorganisaatio (College of Anaesthetists) yhdessä kansainvälisen kardiovaskulaariyhdistyksen (Society of Cardiovascular Anesthesiologists) kanssa. Osanottajia oli 640, joista suurin osa oli ymmärrettävästi Uudesta Seelannista ja Australiasta. Luennoitsijoiden joukossa oli runsaasti tuttuja ja tunnettuja nimiä Uudelta Mantereelta sydänanestesiologiajoiltani 15 vuoden takaa, mm. John Murkin (London, Ontario), Rob Sladen (New York) ja Peter Slinger (Toronto). “Papat jaksaa heilua”.

Paul Myles (Melbourne), joka tunnetaan mm. B-aware –tutkimuksesta (BIS-monitorointi hereillä olon estossa, Lancet 2004), kannusti ottamaan oppia kardiologeista ja kaipasi suuria tutkimuksia vaikuttavuuden selvittämiseksi perioperatiivisessa ympäristössä (katso myös: Devereaux PJ et al. The need for large clinical trials in perioperative medicine. Anesthesiology 2012;116:1169-75). Maailmassa tehdään vuosittain yli 200 miljoonaa isoa leikkausta ja 5 miljoonaa leikkauspotilasta saa vakavan komplikaation (verisuoniperäinen kuolema, sydän- tai aivoinfarkti) kuukauden kuluessa. Tilaus vaikuttaville ja turvallisille hoidoille on siis olemassa, mutta sellaisista ei ole vakuuttavaa näyttöä. Hoitosuosituksiset ovat usein perustuneet pienistä (ja positiivisista)

tutkimuksista saatuihin tuloksiin. Klassinen esimerkki perioperatiivisessa ympäristössä on suositukset beetasalpaajien käytöstä komplikaatioiden estossa. Ne perustuivat pääasiassa kahteen pieneen kontrolloituun tutkimukseen, joissa saatiin positiivinen tulos tutkimuslääkkeen vaikuttavuudesta. Kun sitten tehtiin usean tuhannen potilaan aineisto (POISE), ilmeni, että metoprololi toki vähensi sydäninfarktien ilmaantuvuutta mutta lisäsi kuolemia ja aivoinfarkteja.

Perioperatiivisen sydäninfarktin patofysiologiaa ei tunneta varmuudella ja sen syntymekanismista on kaksi hypoteesia: se kehittyy joko sydänlihaksen hapen tarjonnan ja kulutuksen välisestä epäsuhdasta tai sepelvaltimon tromboosista/tromboottisen plakin repeämisestä. Asiaan on tarkoitus saada selvyttä meneillään olevan POISE 2 –tutkimuksen avulla, jossa verrataan klonidiinia (pienellä annoksella), asetyylisalisyylihappoa ja lumetta ristikkäin (factorial trial) verisuonikomplikaatioiden estossa. Tarkoitus on koota 10 000 potilaan aineisto, josta on koossa jo 6 000 potilasta. Aineiston arvellaan olevan koossa vuoden 2013 kuluessa. Suuria klinisiä tutkimuksia ei ole yleensä mahdollista tehdä ilman laajaa kansainvälistä verkostoa. Niinpä POISE 2:n aineistoa kerätäänkin 113 sairaalassa 20 maassa. Menossa on myös muita suuria klinisiä tutkimuksia, mm. ENIGMA II (kohteena typpioksiduuli), VISION (yli 45-vuotiaat vuodeosastopotilaat), CORONARY (sepelvaltimon ohitusleikkaus ilman perfuusiota), SIRS (metyyliprednisoloni perfuusion yhteydessä) ja ATACAS (traneksaamihappo ja asetyylisalisyylihappo sepelvaltimon ohitusleikkauksessa).

Paul Myles piti myös ”perusluennon” satunnaistettujen kontrolloitujen tutkimusten (RCT) puolesta: ”Bias and the RCT”. Kliinisten käytäntöjemme tulisi perustua tutkimusnäyttöön. Useat tutkimukset eivät kuitenkaan muuta käytäntöjämme, koska tulokset eivät ole luotettavia tai kysymyksen asetelma ei ole relevantti kliiniseen arkeen. Tiedämme, että potilaan selviäminen (outcome) kirurgian jälkeen voi riippua monesta tekijästä, myös tutkittavasta hoidosta riippumattomasta syystä. Tällaisten tekijöiden vaikutusta (valinnasta, erilaisesta hoidosta ja mittaamisesta johtuvat harhat; selection, treatment ja measurement bias) voidaan vähentää satunnaistamalla tutkittavat potilaat ryhmiinsä. Satunnaistaminen ei sinänsä poista kaikkea ”harhaisuutta”. Esimerkiksi prognostisten tekijöiden esiintyminen eri suhteessa tutkittavissa ryhmissä aiheuttaa sekoittavien tekijöiden (confounding factors) vaikutuksen lopputulokseen. Klassinen esimerkki tästä on Dennis Manganon tutkimusryhmän atenololi-tutkimus leikkauspotilaan sydänkomplikaatioiden ja kuolleisuuden estossa. Tuossa pienessä 200 potilaan tutkimuksessa hoitoryhmä pärjäsikin paremmin, mutta todennäköisesti ainakin osittain siksi, että verrokkiryhmään oli satunnaistunut sairaampia potilaita. Kyseessä oli biologisessa aineistossa esiintyvää ”taustakohinasta” eli satunnaisvaihtelusta (random error) johtuva epäonnistuminen satunnaistamisessa. Ratkaisu sekoittavien tekijöiden vaikutuksen pienentämiseen on ottaa riittävän suuri otos tutkittavasta potilasjoukosta. Edellä mainitun kysymyksen luotettavaan selvittämiseen tarvitaan 5000 – 10 000 potilaan aineisto (vrt. esimerkiksi POISE). Systemaattista harhaa (systematic error) voidaan eliminoida noudattamalla satunnaistamista ja sokkouttamista.

Uusien oraalisten antitromboottisten lääkkeiden käytön leikkaussaliympäristössä aiheuttamista ongelmista luennoi C. David Mazer (Toronto). Klopidoogreeli ja Marevan ovat saaneet kilpailijoita. Uusia kliniseen käyttöön tulleita verihutaleiden toimintaa estäviä lääkkeitä ovat mm. prasugreeli ja tikagrelori sekä antitromboottisia lääkkeitä dabigatraani, rivaroksabaani ja apiksabaani. On tärkeää tuntea näiden lääkkeiden farmakokinetiikka. Näiden leikkaustoiminnan ulkopuolella sinänsä tarpeellisista lääkkeistä leikkauspotilaalle aiheutuvia vuoto-ongelmia esiteltiin ja tutulta tuntui. Jos on mahdollista, nämä lääkkeet tulisi panna tauolle 5-7 päivää ennen leikkausta.

Mielestäni kotimaisessa kirjallisuudessa ja paikallisesti annetut ohjeet ovat ajantasaisia. Hankalaahan hemostaasin saaminen saattaa olla ja usein työn ja tuskan takana.

James Lai (Melbourne) luennoi rintakehän päältä tehtävästä kaikututkimuksesta (trans-thoracic echo) ei-sydänleikkauspotilailla. Ultraäänitekniikan käyttö puudutusten ja kanylointien onnistumisia ja turvallisuutta lisäävänä tekijänä alkaa olla jo laajasti hyväksytty ja omaksuttu käytäntö Suomessakin. Lai kannusti ”rivianestesiologeja” hankkimaan sen verran kokemusta myös sydämen toiminnan tulkinnasta transtorakaalisen tekniikan avulla, että voi todeta tilanteesta: ”ok or not ok”. Ei ole kuulemma vaikeaa ja helpottaa monesti tilanteen ratkaisuvaihtoehtoja pohdittaessa.

Useampikin luennoitsija (mm. Robert Sladen New Yorkista, Davy Cheng Ontarion Lontoosta ja Sherif Assaad Connecticutista) käsitteli sydämen vajaatoiminnan hoitoa, mukaan lukien oikean kammion ongelmat. Käytiin läpi kemia (elektrolyytit, pH), farmakologia (adrenaliini, noradrenaliini, prostaglandiinit, fosfodiesteriinin estäjät, levosimendaani, typpioksidi ja sen vapauttajat nitroglyseriini ja nitroprussidi ym.), vastapulsaattori ja ECMO sekä päätyen sydämen apupumppeihin (assist device ja total artificial heart) ja sydämen siirtoon. Jotenkin tuli mieleen ne pitkät yöt päivystäessä sydämanestesiologiajoiltani.

Nancy Nussmeier (New York) piti luennon tieteellisestä vilpistä. Käytiin läpi Reuben, Boldt ja Fujii ja se, miten kiitettävästi ja perusteellisesti tiedeyhteisömme on käsitellyt asiaa. Keltään ei ole voinut jäädä huomaamatta. Tämän lehden palstoillakin asia näyttää (valitettavasti) olevan aina vaan ajankohtainen.

Kiitän erikoisalamme yhdistystä siitä, että se osaltaan teki mahdolliseksi kokoukseen osallistumiseni. Hyvä kokous ja rento meininki: no worries!