



hereillä!

Timo Nyysönen

LL, erikoislääkäri
KYS, kliininen opettaja
Timo.K.Nyysonen[at]kuh.fi

SUOJELEEKO STEROIDI SOKILTA, KORJAAKO KRANIEKTOMIA?

Hydrokortisoni ei estä septisen sokin kehittymistä

► Annane et al. osoittivat 300 potilaan materiaalilla vuonna 2002, että kortikosteroidit vähentävät kuolleisuutta septisessä sokissa. 499 potilaan CORTICUS-tutkimus vuonna 2008 ei pystynyt osoittamaan eroa kuolleisuudessa, mutta sokista toipuminen nopeutui merkittävästi kortikosteroideilla hoidetussa ryhmässä. Meta-analyyseissä kortikosteroideilla näyttäisi olevan selvä parantava vaikutus sokkiin, mutta vaikutus kuolleisuuteen on epäselvä.

Saksalainen randomoitu, kontrolloitu tutkimus HYPRESS (Hydrocortisone for Prevention of Septic Shock) pyrki selvittämään, voidaanko vaikean sepsiksen eteneminen sokiksi estää antamalla kortikosteroideja. Tutkimukseen rekrytoitiin potilaita, joilla oli infektio ja vähintään kaksi SIRS-oiretta sekä jonkin elinryhmän häiriö, kestoltaan enintään 48 tuntia. Septisessä sokissa olevia potilaita tai glukokortikoidilääkitystä saaneita ei tutkimukseen otettu. 190 aikuispotilasta randomoitiin hydrokortisoniryhmään ja 190 plaseboryhmään. Lääkeryhmässä olleet potilaat saivat 50 mg hydrokortisoniboluksen, jota seurasi 200 mg vuorokaudessa sisältävä infuusio viiden vuorokauden ajan. Lääkitys lopetettiin asteittain.

Päätetapahtumana oli septisen sokin ilmaantuminen 14 vuorokauden sisällä rekrytoinnista. Sekundaaritaapahtumina tutkittiin hoidon kestoja, sairaala- ja tehohoitokuolleisuutta, mekaanisen ventilaation kestoja ja munuaisten korvaushoidon tarvetta. Lisäksi verrattiin ryhmien välillä kuolemaan tai septisen sokin kehittymiseen menevää aikaa sekä SOFA-, RASS- ja CAM-ICU-pisteitä. Haittatapahtumat, kuten lihaskouraus, ventilaattorista vieroittumisen ongelmat, sekundaari-infektiot ja mahasuolikanavan vuodot arvioitiin 28 vuorokauden ajalta. Tutkimukseen osallistui 34 keskusta ja sitä varten arvioitiin 9953 potilasta tammikuun 2009 ja elokuun 2013 välisenä aikana.

Septisen sokin sai hydrokortisoniryhmässä 36 potilasta 170:stä (21 %) ja plaseboryhmässä 39 potilasta 170:stä (23 %). Tilastollista eroa ei ollut kuolleisuudessa eikä muissaakaan tapahtumissa. Poikkeuksena oli delirium, jota yllätin oli tilastollisesti vähemmän hydrokortisoniryhmässä. Hyperglykemia oli myös yleisempää lääkettä saaneilla.

Hydrokortisoni ei estänyt septisen sokin kehittymistä eikä tutkimus puolla sen käyttöä näille potilaille. Tulos tukee nykyistä hoitosuositusta, jonka mukaan hydrokortisonin indikaatio on nestehoidolle ja

vasoaktiivihoidolle reagoimaton septinen sokki.

Effect of Hydrocortisone on Development of Shock Among Patients With Severe Sepsis The HYPRESS Randomized Clinical Trial, Keh D, Trips E, Marx G et al. for the SepNet-Critical Care Trials Group. JAMA. 2016;316(17):1775-1785

Terapeuttinen hypotermia sairaalassa tapahtuneen elvytyksen jälkeen ei paranna lasten ennustetta

► Sairaalan ulkopuolella tapahtuneen elvytyksen jälkeen hypo- tai normotermiahoidon on aiemmin tulkittu parantavan sekä aikuis- että lapsipotilaiden ennustetta. Uusimissa tutkimuksissa hypotermiahoito ei kuitenkaan vaikuttanut ennusteseen lasten sairaalan ulkopuolella tapahtuneessa elvytyksessä. Hypotermiahoidon vaikutusta sairaalassa tapahtuneisiin lasten elvytyksiin ei ole aiemmin tutkittu.

Tutkimukseen osallistui 37 lastensairaala ja 329 potilasta (ikä 48 kk–18 vuotta). Spontaanin verenkierron palautumisesta oli alle kuusi tuntia. Potilaat randomoitiin kahteen ryhmään, joista toinen sai terapeuttisen hypotermiahoidon (33 °C) ja toinen terapeuttisen normotermiahoidon (36,8 °C). Neurologinen lopputulos arvioitiin vuoden jälkeen

elvytyksestä VABS-II-pisteytyksellä, jossa hyväksi tulokseksi katsottiin yli 70 pistettä.

Vuoden kohdalla elossa oli hypotermiaryhmässä 49 % ja normotermiaryhmässä 46 % ($p = 0,56$). Neurologisessa lopputuloksessa ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa, ei myöskään haittatapahtumissa. Tutkimus keskeytettiin, koska hypotermiahoito oli hyödytöntä.

Therapeutic Hypothermia after In-Hospital Cardiac Arrest in Children. Moler FW, Silverstein FS, Holubkov R et al. for the THAPCA Trial Investigators. *N Engl J Med* 2017;376:318-29.

Dekompressiivinen kraniektomia alentaa kuolleisuutta traumaattisessa aivovammassa, mutta ei paranna hyvin selviytyneiden määrää

► Vuonna 2011 julkaistussa DE-CRA-tutkimuksessa varhainen bifrontaalinen kraniektomia kohonneen kallonsisäisen paineen hoitona ei alentanut kuolleisuutta traumaattisessa aivovammassa, mutta lisäsi neurologisesti vaikeasti vammautuneiden määrää. Tutkimus jätti epävarmuuden toimenpiteen mielekkyydestä. Kraniektomiaa käytetään yleisimmin viimeisenä keinona hallitsemaan kriittisesti kohonnutta kallonsisäistä painetta.

RESCUE-ICP-tutkimus pyrki selvittämään, onko kraniektomia hyödyllinen, jos muilla keinoin ei saada kriittisesti kohonnutta kallonsisäistä painetta laskemaan. Ensimmäinen ICP pyrittiin hoitamaan optimoimalla ventilaatio, sedaatio ja kivunhoito

sekä kohottamalla päätä. Jos ICP oli hoidosta huolimatta yli 25 mmHg, siirryttiin toisen linjan hoitoihin. Näitä olivat ventrikulostomia, mannitoli, hypertoninen keittosuola, hypotermia, loop-diureetit ja inotropia. Mikäli ICP ei laskenut alle 25 mmHg:iin 1–12 tunnin seurannan aikana, potilaat randomoitiin kahteen ryhmään. 188 potilasta päätyi lääkehoitoryhmään, jolla edellä mainittuun hoitoon lisättiin barbituraatit. Kraniektomiaryhmään päätyi 201 potilasta.

Kuolleisuus kraniektomiaryhmässä oli 26,9 % ja lääkehoitoryhmässä 48,9 %. Kuolleisuus väheni tilastollisesti merkittävästi. Neurologinen lopputulos arvioitiin GOS-E-asteikolla. Hyvä neurologinen toipuminen ja kohtalainen vammautuminen eivät eronneet kraniektomia- ja lääkehoitoryhmän välillä kuuden kuukauden seurannassa. Kraniektomiaryhmässä oli enemmän vegetatiiviseen tilaan jääneitä potilaita kuin lääkehoitoryhmässä (8 % vs 2 %), enemmän ulkopuolisesta avusta riippuvaiseksi jääviä (22 % vs 14 %) ja kotona itsenäisesti toimeentulevia vammautuneita potilaita (15 % vs 8%). Kirurgisessa ryhmässä ICP oli matalampi, mutta haittatapahtumat yleisempiä.

Tutkijat suosittelevat, että omaisten kanssa on keskusteltava tarkkaan toimenpiteestä päätettäessä: potilas selviää kraniektomian avulla todennäköisemmin elossa, mutta vammautuneena.

Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. Hutchinson P.J, Kolas A.G, Timofeev I.S, Corteen E.A, Czosnyka M., Timothy J., Anderson I., Bulters D.O, Belli A., Eynon

C.A, Wadley J., Mendelow A.D, Mitchell P.M, Wilson M.H, Critchley G., Sahuquillo J., Unterberg A., Servadei F., Teasdale G.M, Pickard J.D, Menon D.K, Murray G.D, and Kirkpatrick P.J, for the RESCUE-ICP Trial Collaborators. *N Engl J Med* 2016;375:1119-30.

Traneksaamihappo vähentää ohitusleikkauksen jälkeistä verenvuotoa lisäämättä riskiä tromboottisiin tapahtumiin

► Postoperatiivisen vuodon vuoksi tehtyjen uusintaleikkausten ja verensirtojen tiedetään huonontavan potilaan ennustetta ohitusleikkauksen jälkeen. Antifibrinolyttisten lääkkeiden on osoitettu vähentävän postoperatiivisen vuodon määrää, mutta traneksaamihapon tiedetään lisäävän neurologisten tapahtumien määrää postoperatiivisesti. Traneksaamihappoon liittyy aivoverenkierroksen vähenemistä ja kouristeluja, joka herättää kysymyksen oireilun tromboottisesta taustasta ja lääkkeen käytön turvallisuudesta.

Randomoidussa, prospektiivisessä tutkimuksessa 2311 ohitusleikkaukspotilasta randomoitiin saamaan traneksaamihappoa ennen leikkausta, ja 2320 sai plaseboa. Tutkimuksessa havaittiin, että traneksaamihappo vähentää postoperatiivista vuotoa ja uusintaleikkauksien määrää ohitusleikkaukspotilailla lisäämättä tromboottisia komplikaatioita, mutta traneksaamihappo lisää postoperatiivisten kouristusten määrää. ■

Tranexamic Acid in Patients Undergoing Coronary-Artery Surgery. Myles PS, Smith JA, Forbes A et al for the ATACAS Investigators of the ANZCA Clinical Trials Network. *N Engl J Med* 2017;376:136-48.
