

## Pakko lukea

### Effect of combining dexmedetomidine and morphine for intravenous patient-controlled analgesia

Taiwanilaiset anestesia- ja kivunlääkärit selvittivät sadan potilaan satunnaistetulla kaksoissokealla interventiolla  $\alpha_2$ -reseptorinsalpaajan deksmedetomidiniin hyötyä morfiinin adjuvanttina PCA:ssa abdominaalisen hysterektomian jälkeisessä (24 h) kivunhoidossa: morfiini 1 mg/ml vs. morfiini 1 mg/ml + deksmedetomidini 5  $\mu$ g/ml. Kerta-annos oli 1 ml ja lukko-aika 5 min.

Kumulatiivinen morfiinin tarve, sekä lepo- että liikekipu (verbal rating scale), verenpaine ja pulssi olivat kaikki tilastollisesti merkitsevästi vähäisempiä deksmedetomidiniiryhmällä. Sedaation asteessa tai kutinassa ei ollut ryhmien välillä eroa. Kaikki tutkimusajankohdat (1, 2, 4 ja 24 h postoperatiivisesti) huomioon ottaen ei pahoinvoinnissakaan ilmennyt eroa. Jättämällä varhaisimmat postoperatiiviset ajankohdat (1 ja 2 h) pois sekä pahoinvointi että oksentelu molemmat vähenivät deksmedetomidiniiryhmässä karkeasti ottaen puoleen morfiiniryhmään verrattuna.

Kirjoittajien mielestä deksmedetomidini morfiinin adjuvanttina PCA:ssa johtaa parempaan kivunlievitykseen. Koska ryhmien välillä ei ollut eroa sedaatioasteessa, tutkijat pitivät todennäköisenä, että efekti tulee deksmedetomidinin muiden vaikutusten (analgesia, stressivasteiden väheneminen) kautta. Kirjoittajat problematisoivat verenkiertoa lamaavan adjuvantin käyttöä vuodeosastolla, mutta optimistisesti toteavat, ettei vakavaa hypotensiota tai bradykardiaa esiintynyt. Tosiasiallisesti kivunlievityksessä oli, vaikkakin tilastollisesti merkitsevä, kuitenkin kliinisesti vain marginaalinen ero. Tärkeämpää lieneekin pahoinvoinnin selvä väheneminen muutaman tunnin kuluessa leikkauksesta. Tämän tutkimuksen perusteella deksmedetomidinista ei liene käänteentekevää apua postoperatiivisen kivun hoidossa, mutta

hoitoresitenteissä yksittäistapauksissa se kannattaa muista yhtenä vaihtoehtona adjuvanttien kirjossa.

Lin TF, Yeh YC, Lin FS, Wang YP, Lin CJ, Sun WZ, Fan SZ. *British Journal of Anaesthesia* 102: 117–22 (2009)

### The Risks of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery: A one-year follow-up of 1188 consecutive patients

Keskustelu aprotiniinin ympärillä on käynyt kuumana sen jälkeen, kun lääkkeen mortaliteettia lisäävän raportoinnin perusteella FDA kehotti suhtautumaan sen käyttöön kriittisesti ja valmistaja oma-aloitteisesti veti sen pois markkinoilta. Monissa sydänkirurgian yksiköissä on aprotiniinin sijaan otettu käyttöön traneksaamihappo. Näin myös Münchenissä, josta referoitava artikkeli tulee. Sikälaiset kollegat vertasivat retrospektiivisesti viiden viimeisen aprotiniinin käyttökuukauden aikaisia avosydänleikkauksiaan viiden ensimmäisen traneksaamihapon käyttökuukauden aikaisiin vastaaviin leikkauksiin. Potilaat, jotka joko eivät saaneet mitään tai saivat useampaa antifibrinolyttistä lääkettä, poistettiin analyysistä. Aprotiniiniryhmässä (n=592) potilaille annettiin perfuusion alussa boluksena  $2 \times 10^6$  KIU (kallikrein inhibiting unit) aprotiniinia ja saman verran perfuusiokoneen priming-liuokseen sekä leikkauksen ajan infuusiona  $0,5 \times 10^6$  KIU/h. Vastaavasti traneksaamihapporyhmässä (n=596) traneksaamihappoa annettiin boluksena 2 g potilaalle ja saman verran priming-liuokseen sekä 0,5 g/h infuusiona. Aprotiniiniryhmässä potilaat tulivat saaneeksi useammin klopidogreeliä. Muuten ryhmät olivat keskenään vertailukelpoisia.

Aprotiniinia saaneilla potilailla verenvuoto ja verituteiden käyttö oli traneksaamiryhmää vähäisempää. Aprotiniiniryhmässä kokonaisuudes-

saan esiintyi kuitenkin enemmän AMIa. Alaryhmäanalyysissä (koronaarikirurgia/läppäkirurgia/korkean riskin kirurgia) aprotiniinin käyttöön liittyvä sydäninfarktirisiki kasvoi nimenomaan koronaarikirurgiassa, jossa myös munuaisten vajaatoimintaa esiintyi traneksaamihappohoitoon verrattuna enemmän. Aprotiniinia saaneilla korkean kirurgisen riskin potilailla yhden vuoden kuolleisuus oli traneksaamihapporyhmää suurempi. Traneksaamiryhmässä puolestaan esiintyi enemmän kouristuksia ja uutta pitkäkestoista eteisvärinää. Alaryhmäanalyysissä näitä komplikaatiota ja lisäksi munuaisten vajaatoimintaa esiintyi nimenomaan läppäkirurgiassa. Kouristuksia oli enemmän myös korkean kirurgisen riskin potilailla.

Raportit aprotiniinin eduista ja haitoista sydänkirurgiassa ovat ristiriitaisia. Referoidun tutkimuksen merkittävin ongelma on sen retrospektiivisuus. Niin ikään kahta antifibrinolyttistä lääkettä keskenään verrattaessa kontrolliryhmä puuttuu tyystin. Niinpä tutkimus lähinnä hämmentää jo entuudestaan sekalaista soppaa. Jos tätä tutkimusta on uskominen, sekä traneksaamihappoon että aprotiniiniin molempiin näyttäisi liittyvän omat riskinsä. Hämmentävin tulos tässä tutkimuksessa liittyy postoperatiivisen munuaisten vajaatoiminnan riskiin: läppäkirurgiassa aprotiniini olisi traneksaamihappoa turvallisempi, kun puolestaan koronaarikirurgiassa tilanne olisi tismalleen päinvastainen! Keskustelu aprotiniinin ympärillä tuskin hiljenee tämän tutkimuksen jälkeen.

Martin K, Wiesner G, Breu A, er T, Lange R, Tassani P. *Anesth Analg* 2008;107:1783–90

## Preoperative and intraoperative predictors of cardiac adverse events after general, vascular, and urological surgery

Michiganin yliopistosairaalassa on jatkuva strukturoitu kirurgian laadunvalvonta (The American College of Surgeons – National Surgical Quality Improvement Program, ACS-NSQIP), jonka puitteissa koulutetut hoitajat keräävät prospektiivisesti potilaaseen, leikkaukseen, intraoperatiiviseen ja postoperatiiviseen vointiin sekä haittatapahtumiin liittyvät tiedot osalta yleiskirurgisia, urologisia ja verisuonikirurgisia potilailta anestesiamuodosta riippumatta. Kahdeksan päivän sykleissä 40 ensimmäisen korkean riskin ja 5 matalan riskin

potilaan tiedot taltioidaan. Michiganilaiset kollegamme päättivät selvittää vakavien sydänhaittatapahtumien (Q-aaltointfarkti, non-Q-aaltointfarkti, sydänpysähdys, uusi rytmihäiriö) riskitekijöitä vertaamalla viiden vuoden ajalta elektronisesti kerättyä intraoperatiivista hemodynaamista dataa edellä kuvattuun leikkaustoiminnan laadunvalvonnan tietokantaan.

Tiettyjen poissulkukriteerien jälkeen saaliiksi saatiin 7740 potilasta, joista 83:lla (1,1 %) esiintyi vakava sydänhaittatapahtuma, useimmiten sydänpysähdys tai uusi rytmihäiriö (flutteri, flimmeri tai toisen tai kolmannen asteen AV-blokki). Tutkituista 18 riskitekijästä kymmenen osoittautui yksinkertaisessa regressioanalyysissä tilastollisesti merkitseväksi. Näistä seitsemän (ikä >68 v, BMI >30, päivystysleikkaus, aiempi koronaarileikkaus tai toimenpide, kongestiivinen sydänsairaus, aivoverenkierron sairaus, lääkehoitoinen verenpainetauti) osoittautui monimuuttuja-analyysissä itsenäiseksi riskitekijäksi. Näille itsenäisille riskitekijöille lasketut riskisuhteet vaihtelivat välillä 1,9–4,1. Saatujen itsenäisten riskitekijöiden esiintyvyyden mukaan potilaat jaettiin neljään riskiluokkaan (riskitekijöiden määrä 0/1/2/3+ eli matala/keskimääräinen/keskikorkea/ korkea riski). Allekirjoittaneen hilseen yli lentävää tilastoanalyysia hyväksikäyttäen kirjoittajat päättelivät matalan ja korkean riskin potilasryhmissä punasolujen annon ja toisaalta keskimääräisen ja keskikorkean riskin potilasryhmissä leikkauksen pitkän keston assosioituvan vakavan sydänhaittatapahtuman kanssa.

Tutkimuksen suuri vahvuus on jatkuvan, prospektiivisen laadunvalvontatietokannan tarkat tiedot. Tutkimustulokset itsessään tuskin yllättävät ketään. On kuitenkin arvo sinänsä saada kliinisesti niinkin merkittävästä asiasta kuin leikkaukseen liittyvistä vakavista sydänhaittatapahtumista laadukkaasti toteutettuun tutkimukseen perustuvaa tieteellistä näyttöä. Tutkijoita on syytä onnitella elegantista tutkimuksesta.

Kheterpal S, O'Reilly, M, Englesbe MJ, Rosenberg AL, Shanks AM, Zhang L, Rothman ED, Campbell DA, Tremper KK. *Anesthesiology* 2009; 110:58–66

## Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery

Statiineilla on kolesterolia laskevan vaikutuksen lisäksi muita suotuisia, ns. pleiotrooppisia omi-

naisuuksia, kuten antitromboottisia, anti-inflammatorisia ja immuunivastetta moduloivia vaikutuksia. Statiinien perioperatiivinen käyttö on tällä hetkellä kuuma peruna. Niiden uskotaan vähentävän mortaliteettia ja morbiditeettia sydän- ja yleiskirurgiassa. Mutta vähentäisivätkö nämä ihmelääkkeet sydänleikkauksen jälkeistä deliriumia? Tämän selvälle saamiseksi Torontossa analysoitiin prospektiivisesti 1059 perättäistä sydänleikkaukspotilasta. Deliriumin astetta arvioitiin postoperatiivisesti 12 tunnin välein menetelmällä, jota voidaan soveltaa sekä intuboiduille että ekstuboiduille potilaille. Deliriumin astetta verrattiin sairaalan perioperatiivisesta tietopankista saatuihin potilaan vointia kuvaaviin muuttujiin.

Sydänleikkauksen jälkeen 122 potilaalla (11,5 %) esiintyi deliriumia. Koko potilasaineiston tasolla sen esiintyvyydessä ei ollut eroa statiinia käyttävien ja lääkettä käyttämättömien välillä. Sen sijaan vähintään 60-vuotiaiden potilaiden (n=674) alaryhmäanalyyseissä statiinia käyttävillä potilailla (n=488) esiintyi merkitsevästi vähemmän [riskisuhde 0.61 (0,39–0,95)] deliriumia kuin statiinia käyttämättömillä potilailla (n=186). Deliriumin muut riskitekijät huomioivan monimuuttuja-analyysin jälkeenkin statiinin käyttö jäi it-

senäiseksi suojaavaksi tekijäksi [riskisuhde 0,54 (0,35–0,84)].

Kirjoittavat spekuloiivat statiinien neuroprotektion johtuvan, paitsi kolesterolia alentavasta vaikutuksesta, nimenomaan edellä mainituita pleiotooppisista vaikutuksista. Niin tämän kuin aiempien statiinien perioperatiivista hyötyä selvittäneiden tutkimusten merkittävä ongelma on, että potilaita ei satunnaisteta statiini- ja lumeryhmiin vaan he jakautuvat tutkimusryhmiin sen perusteella, sattuuko heidän säännölliseen lääkitykseensä kuulumaan statiini vai ei. Satunnaistettu interventiotutkimus olisi huomattavasti informatiivisempi, mutta ohitusleikkauksen tulevien potilaiden hyperkolesterolemiasidenssi huomioiden lähes mahdoton toteuttaa.

Katznelson R, Djaiani GN, Borger MA, M.D., Friedman Z, Abbey SE, Fedorko L, Karski J, Mitsakakis N, Carroll J, Beattie S. *Anesthesiology* 2009; 110:67–73

*Eero Pesonen*

LT, erikoislääkäri

HYKS, Meilahden sairaala

eero.pesonen[a]hus.fi

## Kirjauutuuksia

*Toimittanut Johanna Tuukkanen*

# Talven uudet kirjat

## Anestesiologia

Holzman R et al. *Practical Approach to Pediatric Anesthesia*. Lippincott Williams & Wilkins 2009, 1st edition. Ean 9780781779432. 720 sivua. Hinta 71,90

Mulroy M F et al. *Practical Approach to Regional Anesthesia*. Lippincott Williams & Wilkins 2008, 4th edition. Ean 9780781768542. 448 sivua. Hinta 71,90

Phillip B K & Twersky R S. *Handbook of Ambulatory Anesthesia*. Springer 2008, 2nd edition. Ean 9780387733289. 498 sivua. Hinta 91,50

Donnelly A et al. *Anesthesiology and Critical Care Drug Handbook*. Lexi Comp 2008, 8th edition. Ean 9781591952299. 1705 sivua. Hinta 60,75

## Tehohoito

Waldman C et al. *Oxford Desk Reference. Critical Care*. OUP 2009, 1st edition. Ean 9780199229581. 632 sivua. Hinta 91,-

## Ensihoito

Bergeron J et al. *Emergency Care*. Pearson 2009, 11th edition. Ean 9780135005248. 1296 sivua. Hinta 93,90

Walls R M et al. *Manual of Emergency Airway Management*. Lippincott Williams & Wilkins 2009, 3rd edition. Ean 9780781784948. 432 sivua. Hinta 58,90

## Kivunhoito

Bridenbaugh P O et al. *Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine*. Lippincott Williams & Wilkins 2009, 4th edition. Ean 9780781773881. 1360 sivua. Hinta 160,-

Listan tiedot ovat Akateemisesta kirjakaupasta Helsingistä. SAY tarjoaa kirjoja jäsenilleen arvosteltavaksi. Kirja toimitetaan kustannuksitta, ja se jää arvostelijan käyttöön. Mikäli olet halukas kirjoittamaan kirja-arvostelun FINNANEST:iin jostakin tämän listan tai aikaisempien listojen kirjasta, ota yhteys toimitukseen, johanna.tuukkanen[a]fimnet.fi.