

Kuolleisuus vaikeaan sepsikseen on vähentynyt

Sepsis, vaikea sepsis ja septinen sokki määriteltiin vuonna 1992 (1). Sepsis on infektio, johon liittyy elimistön yleistynyt tulehdusreaktio. Vaikeaan sepsikseen liittyy uusi, infektion aiheuttama elinhäiriö. Septinen sokki on vaikea sepsis, jossa elinhäiriönä on nestehoidolle reagoimaton hypotensio. Epidemiologisissa tutkimuksissa vaikean sepsiksen vuosittaisesta ilmaantuvuudesta on määritelmästä riippuen esitetty 3,5-kertaisia eroja (300/100 000–1 064/100 000) ja ilmaantuvuus on lisääntynyt ajan myötä (2). Vaikea sepsis onkin yleisin kuolemaan johtava sairaus tehohoitopotilailla. Sen lisäksi ”septikemian” hoito on kallein yksittäisen sairauden hoidoista Yhdysvalloissa.

Kuolleisuus vaikeaan sepsikseen ja erityisesti septiseen sokkiin on 25–60 % (3, 4, 5, 6, 7). Vaikean sepsiksen ennusteen parantamiseen on kiinnitetty maailmanlaajuisesti huomiota. Euroopan tehohoitoyhdistyksen (ESICM) ja Society of Critical Care Medicine (SCCM) ovat yhdessä julkaisseet jo vuonna 2002 *Surviving Sepsis Campaign* -ohjelman, jonka tavoitteena on ollut vähentää kahdessa vuodessa vaikean sepsiksen suhteellista kuolleisuutta 25 %:lla (8). Päämäärän toteuttamiseksi kampanja on pyrkinyt muun muassa lisäämään tietoa vaikeasta sepsiksestä, parantamaan sen tunnistamista ja diagnostiikkaa, lisäämään tehokkaiden hoitointerventioiden käyttöä sekä jalkauttamaan näyttöön perustuvaa hoitoa klinikoiden päivittäiseen työhön.

Vaikean sepsiksen ennusteen parantamiseksi on myös tehty lukuisia satunnaistettuja tutkimuksia. Tulokset olivat 2000-luvun alkupuolella lupaavia varhaisen tavoiteohjatun hoidon, aktivoituneen proteiini C:n ja hydrokortisonin osalta (3, 4, 9). Myöhemmissä tutkimuksissa aktivoitu proteiini C, intensiivinen veren glukoosipitoisuuden kontrollointi, hydrokortisoni ja varhainen protokollalla ohjattu hoito eivät kuitenkaan ole osoittautuneet

lumelääkettä tai kontrolliryhmää paremmiksi (5, 7, 10, 11).

Silti vaikean sepsiksen ennuste on 2000-luvun alkupuolelta kuitenkin parantunut. Tuoreessa *Critical Care Medicinessä* julkaistussa meta-analyysissä arvioitiin vuosina 1991–2009 julkaistut satunnaistetut tutkimukset vaikeasta sepsiksestä (12). Kontrolliryhmän kuolleisuus oli 46,9 % vuosina 1991–1995 ja pieneni 29 %:iin vuosina 2006–2009 tehdyissä tutkimuksissa. Kuolleisuus vaikeaan sepsikseen pieneni 3 %:n vuosivauhtia.

Australiassa ja Uudessa-Seelannissa tehtiin kahden väestön kattava tutkimus vuosien 2000 ja 2012 välillä (13). Yli 100 000 tehohoitoisen, vaikeaa sepsistä sairastavan potilaan otoksessa kuolleisuus pieneni 35 %:sta 18,4 %:iin. Pieneneminen oli havaittavissa kaikissa vaikean sepsiksen alaryhmissä (vaikea sepsis, septinen sokki, kirurgiset potilaat, sisätautipotilaat, liitännäissairauksia sairastavilla, eri ikäryhmät, eri sairauden vaikeusasteet, hengitysvajauspotilaat, akuutin munuaisvaurion saaneet). Nuorilla vaikeaa sepsistä sairastavilla potilailla, joilla ei ollut liitännäissairauksia, kuolleisuus vaikeaan sepsikseen vuonna 2012 oli 4,6 %. Vakiointi sairauden vaikeusasteen tai hoitavan teho-osaston mukaan ei muuttanut tuloksia. Vähenneminen oli samanlaista kaikilla sairaanhoidon tasoilla (yliopistosairaala, keskussairaala, aluesairaala ja yksityinen sairaala).

Vaikean sepsiksen epidemiologiaa on tutkittu myös Suomessa. FINNSEPSIS-tutkimuksessa (neljän kuukauden jakso, 11/2004–2/2005) tehohoitoisten vaikeaa sepsistä sairastavien potilaiden sairaalakuolleisuus oli 28,3 % ja yhden vuoden kuolleisuus 40,9 % (6). FINNAKI-tutkimuksessa (viiden kuukauden jakso, 9/2011–1/2012) vaikeaa sepsistä sairastavien potilaiden sairaalakuolleisuus ja 90 päivän kuolleisuus oli 24,1 % ja 32,3 % (14).

Kuolleisuuden vähentyminen yhdistettynä negatiivisiin satunnaistettuihin tutkimuksiin saa ihmettelemään parantuvan ennusteen syitä. Tehohoitoon tulevien potilaiden sairauden vaikeusaste on vähentynyt vuosien kuluessa, mutta systemaattinen kuolleisuuden pieneminen on ollut osoitettavissa myös kaikkein vaikeimmin sairailta (13). Kliinikoiden lisääntynyt tietoisuus vaikeasta sepsiksestä lienee johtanut potilaiden varhaisempaan tunnistamiseen. Varhainen tunnistaminen mahdollistaa hoidon aloittamisen elinääriöiden ollessa vasta kehitymässä, mikä saattaa estää myöhemmän monielinvaurion. Varhaisen tunnistamisen ja hoidon aloituksen puolesta puhuu myös kaikkien muidenkin tehohoitoa tarvitsevien potilaiden vähentynyt kuolleisuus (13).

Kuolleisuuden vähentyessä eloonjääneiden potilaiden elämänlaadun merkitys korostuu. Australiassa ja Uudessa-Seelannissa vaikeaa

sepsistä sairastavien potilaiden kuolleisuuden vähentyessä kotiutuvien potilaiden osuus suureni. Samalla myös kuntoutukseen ja pitkäaikaishoitoon siirtyvien potilaiden osuudet lisääntyivät merkittävästi (13). Suomessa FINNSEPSIS-tutkimuksessa on todettu elämänlaadun heikentyneen vaikean sepsiksen sairastaneilla potilailla (15).

Vaikea sepsis on merkittävä sairastavuutta, kuolleisuutta ja kustannuksia aiheuttava sairaus. Panostus tämän potilasryhmän hoitoon näyttää olleen kannattavaa, sillä kuolleisuus vaikeaan sepsikseen pienenee noin prosentin vuosivauhdilla maissa, joissa on kehittyneet sairaanhoitopalvelut. Potilaiden selviytyessä yhä useammin tästä henkeä uhkaavasta tilanteesta, hoidonjälkeiseen kuntouttamiseen ja elämänlaadun parantamiseen tulee kiinnittää riittävästi huomiota. ■



MAIJA KAUKONEN, anestesiologian ja tehohoidon dosentti, anestesian ja tehohoidon erikoislääkäri, EDIC, kliinisen farmakologian erikoislääkäri
HYKS, Töölön sairaala, anestesiologian, tehohoidon, ensihoidon ja kivunhoidon klinikaryhmä

MERI POUKKANEN, LL, anestesiologian erikoislääkäri
Lapin keskussairaala, leikkaus- ja anestesiologian osasto

SARI KARLSSON, LT, tehohoidon ylilääkäri
TAYS, teho-osasto

SIDONNAISUUDET

Maija Kaukonen: Apuraha (Suomen Akatemia)

Meri Poukkanen: Ei sidonnaisuuksia

Sari Karlsson: Asiantuntijapalkkio (PPD (CRA-firma)), matkakorvaus (PPD (CRA-firma)), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Orion

KIRJALLISUUTTA

1. American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864–74.
2. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med* 2013;41:1167–74.
3. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, ym. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001;344:699–709.
4. Annane D, Sébille V, Charpentier C, ym. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862–71.
5. Sprung CL, Annane D, Keh D, ym. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:111–24.

6. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, ym. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med* 2007;33:435–43.
7. Ranieri VM, Thompson BT, Barie PS, ym. Drotrecogin alfa (activated) in adults with septic shock. *N Engl J Med* 2012;366:2055–64.
8. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, ym. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30:536–55.
9. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, ym. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368–77.
10. COIITSS Study Investigators, Annane D, Cariou A, ym. Corticosteroid treatment and intensive insulin therapy for septic shock in adults: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:341–8.
11. ProCESS Investigators, Yealy DM,

Kellum JA, ym. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014;370:1683–93.

12. Stevenson EK, Rubenstein AR, Radin GT, Wiener RS, Walkey AJ. Two decades of mortality trends among patients with severe sepsis: a comparative meta-analysis. *Crit Care Med* 2014;42:625–31.
13. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *JAMA* 2014;311:1308–16.
14. Poukkanen M, Vaara ST, Pettilä V, ym. Acute kidney injury in patients with severe sepsis in Finnish Intensive Care Units. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;57:863–72.
15. Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T, Alakokko TI, Pettilä V; Finnsepsis Study Group. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med* 2009;37:1268–74.