

Ville Pettilä ja Mika Laine

Viileää vai vielä kylmempää hoitoa sydänpysähdyksen jälkeen?

Suomessa noin 5/10 000 ihmistä saa vuosittain sairaalan ulkopuolisen sydänpysähdyksen (1). Heistä vain 5–10 % selviää hengissä, ja vakavia neurologisia puutosoireita jää yli kolmasosalle potilaista (2). Sydänpysähdyspotilaan neurologisen ennusteen parantaminen onkin keskeinen tutkimusalue.

Terapeuttinen viilennyshoito on kuulunut sairaalan ulkopuolella elvytettyjen potilaiden tehohoitoon 2000-luvun ajan. Hoitomuodon käyttöönotto perustui kahteen satunnaistettuun tutkimukseen, joissa hypotermiaryhmän tavoitelämpö oli 33–34 °C. Molemmissa tutkimuksissa potilaat oli elvytetty onnistuneesti defibrilloitavasta lähtörytmistä (kammiovärinä tai -takykardia). Lievemmän viilennyshoidon suojavaikutusta tutkittiin vuonna 2013 julkaistussa TTM- (Targeted temperature management) tutkimuksessa, johon otettiin potilaita lähtörytmistä ja oman verenkierron palautumisajasta (ROSC) riippumatta. Yhteensä 939 sairaalan ulkopuolella sydänpysähdyksen saanutta potilaista satunnaistettiin joko 33 °C:n tai 36 °C:n tavoitelämpötilaan. Eroa selviytymisessä tai neurologisessa toipumisessa ei todettu ryhmien välillä (3).

Tutkimuksen tulos on jakanut kansainvälisten ja suomalaisten teho-osastojen hoitokäytäntöjä. Oslossa jopa yliopistosairaalan kahdella eri teho-osastolla on käytössä eri lämpötilatavoitteet. Savolaiset ja pohjalaiset Lappia

myöten sekä yllättäen myös hämäläiset kollegat muuttivat hoitokäytäntönsä pikaisesti 36 °C:n tavoitelämpötilaan, mutta Turku ja Helsinki säilyttivät aiemman 33 °C hoitotavoitteensa. Mistä erilaiset tulkinnat tutkimustuloksista johtuvat?

Tuoreen kansainvälisen hoitosuosituksen (ILCOR, International Liaison Committee on Resuscitation, 2015) mukaan näyttöä kummankaan tavoitelämpötilan paremmuudesta ei toistaiseksi ole. Absoluuttisen eron pisteestimaatti – 33 °C verrattuna 36 °C:een – on kuusi kuollutta enemmän (95 %:n luottamusväli –54 – +74 kuollutta/1 000) ja 14 huonoa toipujaa enemmän 1 000 hoidettua potilasta kohti (95 %:n luottamusväli –48 – +83) (4).

Vertailun vuoksi todettakoon, että kahden aiemman tutkimuksen perusteella viilennettyjen versus ei viilennyshoitoa saaneiden absoluuttinen kuolleisuusero oli 144 kuolemaa vähemmän (95 %:n luottamusväli 46–224 vähemmän) (4,5,6). Viilennyshoidon teho perustunee ainakin osittain haitallisen hypertermian estoon.

Koska analyysien ongelmana on hyötyhaitta-arvion huomattava epätarkkuus, ei kiistatonta tieteellistä perustetta muuttaa aiempaa hoitokäytäntöä ole (4). Toinen ongelma on se, että TTM-tutkimuksessa 186 potilaalla 939:stä oli ei-defibrilloitava lähtörytmi, ja noin 50 %:lla potilaista ROSC-aika oli yli 25 minuuttia – molemmat ryhmiä, joihin liittyy huonompi ennuste annetusta hoidosta riippumatta (3).

Oslossa jopa yliopistosairaalan kahdella eri teho-osastolla on käytössä eri lämpötilatavoitteet.



Potilasaineiston heterogeisuus saattoi siis vaikuttaa tulokseen. Kysymys viilestä vai vielä kylmemmästä hoitotavoitteesta ratkeaa siis vain riittävän laajan – defibrilloitavasta lähtörytmistä elvytetyille tehtävän – uuden satunnaistetun monikeskustutkimuksen perusteella. Yksittäinen tutkimus voi olla harhaanjohtava. Tästä on tehohoitolääketieteessä tuoreita varoittavia esimerkkejä, kuten tiukka verengluukoosipitoisuuden kontrolli insuliinilla (7).

Perustuen ILCORin näytönastesuosituksen, sairaalan ulkopuolista viilennystä nestein ei tule käyttää (vahva suositus, kohtalainen näyttö). Sairaalan sisällä elvytettyjen (erittäin heikkotasoinen näyttö) tai sairaalan ulkopuolella ei-defibrilloitavasta lähtörytmistä elvytettyjen (heikkotasoinen näyttö) viilennyshoidosta ole osoitettua hyötyä – eikä näin runsaasti tehohoidon resursseja vaativaa ja tehohoitoaika pidentävän hoitomuodon käyttöönottoa voida kustannus-hyötynäkökulman perusteella tois-taiseksi laajentaa näihin uusiin potilasryhmiin ennen riittävää tutkimusnäyttöä.

Aivot eivät sydänpysähdyksen hetkellä voi tunnistaa tapahtumapaikkaa (sairaala, koti) tai lähtörytmiä (defibrilloitava vai ei). Siksi olisi loogista ajatella, että hoidolla olisi samansuuntainen ennustevaikutus kaikissa sydänpysähdyksestä elvytettyjen ryhmissä. Kliinisen hoidon haittavaikutukset voivat kuitenkin olla kaikissa ryhmissä samantasoiset ja hyöty alaryh-män vaikeusasteesta riippuvainen (8). Täten hyödyttömyys laajemmassa tutkimusjoukossa (kaikki elvytetyt) ei voi automaattisesti sulkea

pois aiemmin dokumentoitua hyötyä rajatum-massa alaryhmässä (defibrilloitava lähtörytmi) (3,6).

Koska uutta tutkimusnäyttöä optimaalisesta lämpötilatavoitteesta ei ole luvassa pikaisesti, on syytä huolehtia, että kaikki hoidon piiriin kuuluvat potilaat Suomessa saavat kuitenkin tavoiteohjatun viilennyshoidon (joko 33 °C tai 36 °C) ja asianmukaisen neurologisen ennuste-arvion. Lisäksi on tärkeää selvittää ksenonin hyötyä viilennyshoidon lisänä aivojen toipu-misessa, viilennyshoidon optimaalista kesto-a, pään magneettikuvauksen lisähyötyä ennuste-arviossa, mekaanisen ventilaation aikaisia happi-, hiilidioksidiosapaine- ja keskiverenpaine-tavoitteita (COMACARE, NCT02698917), sepelvaltimoangiografian ajoituksen merkitystä (DISCO NCT02309151) sekä kehonulkoisen verenkierron tuen aiheita ja mahdollisia hyö-tyjä ja haittoja (ACPAR2, NCT02527031) (9,10,11,12). Tutkimustoiminta tällä alueella on onneksi vilkasta – Clinical Trials -rekisterin mukaan käynnissä on 190 sydänpysähdyspoti-laita koskevaa interventiotutkimusta (13).

Viilennyshoidon käyttöönoton myötä sai-raalan ulkopuolella elvytettyjen ja tehohoitoon päätyneiden potilaiden hoitotulokset Suomes-sa ovat parantuneet. Jäämme odottamaan uusia vakuuttavia harhattomia tutkimustuloksia, jotta voimme yhdessä edelleenkin parantaa korkea-tasoista sydänpysähdyspotilaiden hoitoa Suo-messa – tavoitteena potilaan laadukas elämä kotona. ■



VILLE PETTILÄ, LT, tehohoitolääketieteen professori
Helsingin yliopisto ja ATeK, HYKS
Visiting Professor, Inselspital,
University of Bern, Bern, Sveitsi



MIKA LAINE, LT, kardiologian dosentti
Helsingin yliopisto
Sydän- ja keuhkokeskus, HYKS

SIDONNAISUUDET

Kirjoittajilla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Hiltunen P. Out-of-hospital cardiac arrest in Finland. Väitöskirja. Itä-Suomen yliopisto 2016.
2. Vaahersalo J. Incidence and outcome of out-of-hospital cardiac arrest patients in Finnish intensive care units. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2016.
3. Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, ym. Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2013;369:2197–206.
4. Donnino MW, Andersen LW, Berg KM, ym. Temperature management after cardiac arrest: an advisory statement by the Advanced Life Support Task Force of the International Liaison Committee on Resuscitation and the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. *Circulation* 2015;132:2448–56.
5. Bernard SA, Gray TW, Buist MD, ym. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med* 2002; 346:557–63.
6. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346:549–56.
7. Perner A, Myburgh J. Ten 'short-lived' beliefs in intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2015;41:1703–6.
8. Iwashyna TJ, Burke JF, Sussman JB, ym. Implications of heterogeneity of treatment effect for reporting and analysis of randomized trials in critical care. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192:1045–51.
9. Laitio R, Hynninen M, Arola O, ym. Effect of inhaled xenon on cerebral white matter damage in comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:1120–8.
10. Kirkegaard H, Rasmussen BS, de Haas I, ym. Time-differentiated target temperature management after out-of-hospital cardiac arrest: a multicentre, randomised, parallel-group, assessor-blinded clinical trial (the TTH48 trial): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016;17:228.
11. Vaahersalo J, Bendel S, Reinikainen M, ym. Arterial blood gas tensions after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: associations with long-term neurologic outcome. *Crit Care Med* 2014;42:1463–70.
12. Dankiewicz J, Nielsen N, Annborn M, ym. Survival in patients without acute ST elevation after cardiac arrest and association with early coronary angiography: a post hoc analysis from the TTM trial. *Intensive Care Med* 2015;41:856–64.
13. ClinicalTrials.gov [verkkotietokanta]. U.S. National Institutes of Health [luettu 10.6.2016]. <https://clinicaltrials.gov/>.