



Anssi Pölkki

LL, Erikoislääkäri
KYS, Anestesiologia ja tehohoito
anssi.polkki@pshyvinvointialue.fi

Parempia mittareita monielinvaurion vaikeusasteelle ja tehohoidon laadulle

Anssi Pölkki

Itä-Suomen yliopisto 20.9.2024

Vastaväittäjä

Dosentti Anne Kuitunen, Tampereen yliopisto

Esitarkastajat

Dosentti Kati Järvelä, Tampereen yliopisto
Dosentti Panu Uusalo, Turun yliopisto

Kustos

Professori Matti Reinikainen, Itä-Suomen yliopisto

Tausta

► Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) -pisteytys on laajimmin käytössä oleva monielinvaurion määrittely (1,2). SOFA koostuu kuuden eri elinjärjestelmän toimintaa mittaavista osapisteistä: hengityselimistön, veren hyytymisen, maksan, verenkierron, keskushermoston ja munuaisten. SOFA on olennainen osa mm. SEPSIS-3-kriteeristöä (3). SOFA on julkaistu vuonna 1996 eikä sitä ole sen julkaisemisen jälkeen päivitetty. Onkin mahdollista, että

se on osin vanhentunut tehohoidon käytäntöjen muuttuessa.

Elinvaurioiden vakavuusasteen mittareiden lisäksi teho-osastoiden pisteytysjärjestelmiä ovat myös tehohoidon ennustemallit, jotka ottavat huomioon laajemmin potilaan ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä. Ennustemallia käytetään hyväksi mm. laskettaessa teho-osastolle ns. ennustevakioitu kuolleisuus (Standardised Mortality Ratio, SMR). SMR-lukuja käytetään vertaillessa teho-osastojen laatua eli ns. teho-

hoidon vertaisarvioinnissa, joka on olennainen osa tehohoidon laadun tarkkailua.

Tavoitteet

Väitöskirjan tavoitteena oli selvittää, onko SOFAn pistekriteerit vanhentuneet vuosien saatossa. Tarkemmin ilmaisten 1) ovatko SOFAn eri elinjärjestelmistä saadut pisteet keskenään yhteismitallisia, 2) paraneeko SOFAn erottelukyky, jos sen verenkierto-komponentti vaihdetaan Vasoactive Inotropic Score (VIS) -perusteiseen komponenttiin, joka perustuu eri verenkiertoa tukevien lääkkeiden (inotrooppien ja vasopressoreiden) painotettuun summaan ja 3) mikäli verenkiertovajauksen mittausta perustuisi ainoastaan vaadittavan noradrenaliinin annoksen tarpeeseen, mitkä olisivat optimaaliset raja-arvot määrittämään pieni, keskisuuri ja suuri noradrenaliini-annos. Lisäksi tavoitteena oli selvittää, kuinka vain mahdollista elinluovutusta varten tehohoitoon otetut potilaat vaikuttavat osastojen SMR-lukuihin ja tehohoidon vertaisarviointiin.

Väitöskirja

Organ failure assessment – Insights into measuring organ dysfunctions and intensive care unit benchmarking

Osatyöt

- I Pölkki A, Pekkarinen PT, Takala J, Selander T, Reinikainen M. Association of Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) components with mortality. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2022;66:731-741.
- II Pölkki A, Pekkarinen PT, Lahtinen P, Koponen T, Reinikainen M. Vasoactive Inotropic Score compared to the Sequential Organ Failure Assessment cardiovascular score in intensive care. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2023;67:1219-1228.
- III Pölkki A, Pekkarinen PT, Hess B, Reintam Blaser A, Bachmann KF, Lakbar I, Hollenberg SM, Lobo SM, Rezende E, Selander T, Reinikainen M. Noradrenaline dose cutoffs to characterise the severity of cardiovascular failure: data-based development and external validation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2024. Epub ahead of print: doi:10.1111/aas.14519
- IV Pölkki A & Moser A, Raj R, Takala J, Bendel S, Reinikainen M & Jakob S. The Influence of Potential Organ Donors on Standardized Mortality Ratios and ICU Benchmarking. *Crit Care Med.* 2024;52:387-395.

Aineisto ja menetelmät

Kaikki väitöskirjan osatutkimukset olivat retrospektiivisiä rekisteritutkimuksia. Ensimmäisen osatutkimuksen aineistona käytettiin suomalaisen

tehohoidon laatutietokantaa vuosilta 2013–2015 (4). Toisessa osatutkimuksessa tarkasteltiin Kuopion yliopistollisen sairaalan (KYS) teho-osastolla vuosina 2013–2019 hoidettuja potilaita. Kolmannessa osatyössä noradrenaliinin kynnyсарvot määritettiin ensin KYS:n tehohoitopotilasaineiston perusteella vuosilta 2013–2019, ja raja-arvot validoitiin laajassa avoimessa monikeskustehohoitorekisterissä, eICU:ssa, joka sisälsi yhdysvaltalaisia tehohoitopotilaita vuosilta 2014–2015. Neljännessä osatyössä analysoitiin tehohoidon vertaisarviointin tietokantaa, johon oli liitetty myös teho-osastoja Suomen lisäksi Virossa ja Sveitsistä (4).

Tulokset

Ensimmäisen osatyön tärkein löydös oli, että vaikka SOFAn yhteispistemäärä oli selkeästi yhteydessä kuolleisuuteen, eri elinjärjestelmien osapisteiden painoarvoissa oli eroja. Sydän- ja verenkiertoelimistön SOFA-pisteet eivät lisänneet kuolleisuutta yhtä säännömukaisesti kuin muiden elinjärjestelmien SOFA-pisteet. Potilaiden, jotka saivat sydän- ja verenkiertoelimistön SOFA-pisteitä 3 tai 4, sairaalakuolleisuus oli 14,9 %, kun sama pistemäärä muista elinjärjestelmistä yhdistyi 22,5–40,1 % kuolleisuuteen.

Toisessa osatyössä havaitsimme, että SOFAn erottelukyky parani, kun sydän- ja verenkiertoelimistön häiriötä kuvaava kriteeristö vaihdettaisiin verenkiertoa ylläpitävien lääkkeiden yhteissummaksi, jota kuvastaa VIS-arvo. Pisteytyksen erottelukykyä mitattaessa Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AUROC) nousi 0,813:sta (95 % LV 0,800–0,825) 0,822:een (95 % LV 0,809–0,834), kun päätetapahtumana käytettiin kolmenkymmenen vuorokauden kuolleisuutta ($p < 0,001$). Tämän lisäksi havaittiin, että lähes kaikki potilaat (> 99 %), jotka saivat verenkierron tukilääkitystä ensimmäisen tehohoitopäivän aikana, saivat myös noradrenaliinia. Kolmannessa osatyössä osoitimme, että verenkiertoelimistön häiriötä on mahdollista kuvata myös yksistään tarvittavan

noradrenaliinin annoksen suuruudella. Sopiviksi raja-arvoiksi osoittautuivat $< 0,2 \mu\text{g/kg/min}$ kuvaamaan pientä, $< 0,4 \mu\text{g/kg/min}$ keskisuurta ja $> 0,4 \mu\text{g/kg/min}$ suurta noradrenaliiniantoa. Näiden kynnyсарvojen todettiin olevan käyttökelpoisia ja johdonmukaisia myös laajemmassa yhdysvaltalaisessa tehohoitopopulaatiossa.

Neljännessä osatyössä osoitimme, että mahdollista elinluovutusta varten tehohoitoon otetut potilaat vaikuttavat teho-osastojen SMR-lukuihin. Ennustemallin perusteella laskettu mahdollisten elinluovuttajien ennustettu kuolleisuus oli 37 % kun heidän todellinen sairaalakuolleisuutensa oli 93 % muodostaen 7 % kaikista sairaalahoidon aikana kuolleista tehohoitopotilaista. Yksiköiden SMR-perusteinen vertaisarviointisijoitus vaihtui 70 %:lla teho-osastoista, kun mahdolliset elinluovuttajat poistettiin vertaisarviointista.

Johtopäätökset

SOFA on määrittänyt tehohoitopotilaiden monielinvarion vaikeusastetta jo lähes kolmenkymmenen vuoden ajan, ja tässä ajassa tehohoito on kehittynyt merkittävästi. Tulosten perusteella voidaan sanoa, että SOFA monielinvarion mittarina on osin vanhentunut, eivätkä kaikista elinjärjestelmistä saadut SOFA-pisteet ole johdonmukaisesti yhteydessä kuolleisuuteen. Huonoimmin ennustaviksi SOFA-pisteiksi totesimme sydän- ja verenkiertoelimistöön liittyvät pisteet. SOFAn vanheneminen on jo melko yleisesti tunnustettu (5,6), ja kansainvälinen työryhmä on aloittanut pisteytyksen päivittämisen (7). Tässä väitöskirjatyössä saadut tulokset ovat hyödynnettävissä laadittaessa päivitettyä ja tarkempaa mittaria monielinvariolle.

Mahdollisina elinluovuttajina tehohoitoon otettujen potilaiden ennusteen katsotaan olevan käytännössä toivoton. Heidän hoitonsa päämääränä on elinsiirron mahdollistaminen. Tämä hoidon tavoite poikkeaa merkittävästi muiden tehohoitopotilaiden, joilla katsotaan olevan edellytyksiä tehohoidosta selviytymiselle, hoidon päämäärästä. Näin ollen mahdollisten



Väitöspäivänä 20.9.2024. Kuvassa vasemmalta oikealle: Kustos prof. Matti Reinikainen, väittelijä LL Anssi Pölkki ja vastaväittäjä Dos. Anne Kuitunen. Kuva Juuso Tamminen.

elinluovuttajien korkea kuolleisuus ei voi olla teho-osaston laadun mittari. Väitöskirjatyö osoittikin, että nämä mahdolliset elinluovuttajat muodostavat merkittävän harhan SMR-lukuihin ja tehohoidon vertaisarviointiin. Heidät tulisi poissulkea vertaisarviointimalleista. ■

Viitteet

1. Vincent JL, Moreno R, Takala J, ym. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707–10.
2. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, ym. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: Results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med.* 1998;26(11).
3. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, ym. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA [Internet].* 2016 Feb 23;315(8):801–10.
4. Reinikainen M, Mussalo P, Hovilehto S, ym. Association of automated data collection and data completeness with outcomes of intensive care. A new customised model for outcome prediction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012 Oct 1;56(9):1114–22.
5. Bachmann KF, Arabi YM, Regli A, ym. Cardiovascular SOFA score may not reflect current practice. *Intensive Care Med.* 2022;48(1):119–20.
6. Pekkarinen P. Monielinvarion SOFA-pisteytys päivittyi. *Finnanest.* 2024;57(1):68–9.
7. Moreno R, Rhodes A, Piquilloud L, ym. The Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score: has the time come for an update? *Crit Care.* 2023;27(1):15.