



Pirkka Pekkarinen

Dos, erikoislääkäri, kliininen opettaja
Anestesiologia ja tehohoito, Helsingin yliopisto
HUS, Leikkaus- ja tehohoitokeskus
pirkka.pekkariinen@helsinki.fi

Sepsis ja sen hoidot

► Septisen sokin hoidossa on kolme keskeistä tavoitetta. Ensimmäisenä tietenkin infektion päihittäminen mikrobilääkehoidolla ja tarvittaessa kirurgisella infektiokokon saneerauksella. Tämän tavoitteen tueksi tiede ei ole viime vuosina tuonut paljoakaan uutta, joskin PCR-pohjaiset mikrobien tunnistusmenetelmät, beetalaktamiantibioottien annostelu infuusioina bolusten sijaan ja antibioottiresistenssin vastainen työ ovat mainitsemisen arvoisia asioita. Toinen tavoite on verenkierron vakauttaminen nestehoidolla ja verenkiertoa tukevilla lääkkeillä. Etenkin nestehoidon optimointiin on panostettu paljon, mutta työtä riittää yhä. Yleisesti ottaen suunta nestehoidossa on ollut niukkeneva, koska alkuvaiheen tuntien resuskitationesteytyksen jälkeen teho-osastolla ongelmaksi muodostuu potilaan nestelasti. Kolmas tavoite on elimistön immuunipuolustuksen vakauttaminen. Sekä yliampuva että lamaantunut immuunivaste ovat ongelmia. Tämän tavoitteen osalta hankaluutta aiheut-

taa, että kliinisesti voi olla vaikea sanoa minä ajan hetkenä potilaan immuunijärjestelmää pitäisi tehostaa – tilanne voi myös muuttua hyvin nopeasti samalla potilaalla. Immuunivasteeseen vaikuttaa merkittävästi myös infektiokokon, kyseessä oleva patogeeni, vasteen vaihe (eli aika infektion alusta), immuunijärjestelmän ikääntyminen (joka voi olla eritahtista kronologisen ikääntymisen kanssa) ja potilaan perussairaudet.

Nestehoito septisessä sokissa

Ruotsalaiset tutkijat lähtivät selvittämään, voitaisiinko nestelastin kertymistä septisessä sokissa rajoittaa vähentämällä muuta kuin verenkierron vakauttamiseksi annettavaa resuskitationesteytystä. He toteuttivat esitutkimuksen, jossa monikeskusasetelmassa interventoryhmässä kaikki tehohoidon lääkkeet annettiin mahdollisimman konsentroidussa muodossa ja perusnestettä ei annettu, jos potilaan hoitojakson nestebalanssi oli positiivinen ja hoitava lääkäri arvioi,

että potilas ei ollut dehydroitunut. Verenkierron vakauttamiseksi annettava resuskitationeste annettiin normaaliin hoitokäytäntöjen mukaisesti. Verrokkiryhmää hoidettiin normaaliin paikallisten hoitokäytäntöjen mukaisesti. Tuloksena oli, että interventoryhmän potilaiden ensimmäisten kolmen tehohoitovuorokauden aikana saaman nesteen mediaani oli 6 008 ml ja verrokkiryhmän mediaani oli 9 765 ml. Tämän perusteella on ilmeistä, että hiipivään nestelastin kertymiseen on mahdollista vaikuttaa hoitoprotokollalla. Annetun resuskitationesteen määrä ei eronnut ryhmien välillä. Kuolleisuudessa tai elämänlaadussa tehohoidon jälkeen ei todettu tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä, eikä tutkimuksen voima olisi niiden havaitsemiseen riittänyt. Koska aikaisemmat havainnot tutkimukset viittaavat siihen, että runsas nesteytys on haitallista, on tämän esitutkimuksen tulosten perusteella käynnistetty laajempi kansainvälinen REDUSE-tutkimus,

jossa pyritään selvittämään, voisiko samalla protokollalla toteutettu hoito vaikuttaa myönteisesti septistä sokkia sairastavien potilaiden 90 päivän kuolleisuuteen.

Lindén A, Spångfors M, Olsen MH ym. Protocolized reduction of non-resuscitation fluids versus usual care in septic shock patients (REDUSE): a randomized multicentre feasibility trial. *Crit Care* 2024; 28: 166. doi: 10.1186/s13054-024-04952-w.

Bentzer P, Lindén A, Olsen MH ym. Protocolized REDUction of Non-Resuscitation Fluids in SEptic Shock Patients. A Protocol for the REDUSE Randomized Clinical Trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2025; 69: e70095. doi: 10.1111/aas.70095.

Immunologinen täsmähoito sepsiksessä

Kreikkalaiset tutkijat selvittivät kansainvälisessä plasebokontrolloidussa satunnaistetussa tutkimuksessa, parantaako potilaan immunologisen tilan perusteella kohdennettu immunomodulatorinen hoito potilaiden elinikäriöitä. Tutkimukseen otettiin sepsispotilaita, joilla

oli keuhkokuume tai todettu bakteremia. Jos potilaalla todettiin lisäksi makrofagien aktivaatio-oireyhtymän kaltainen hyperinflammatorinen tila (ferritiini > 4 420 ng/ml), annettiin interventioryhmässä hoidoksi tulehdusreaktiota hillitsevää anakinraa (interleukiini-1-reseptoriantagonisti) suonensisäisesti. Jos taas potilaalla todettiin sepsiksen lisäksi immuuniparalyysi (ferritiini ≤ 4 420 ng/ml ja < 5 000 HLA-DR reseptoria CD45/CD14 monosyyttien pinnalla), annettiin immuunivastetta tehostavaa interferoni-gammaa ihonalaisena pistoksena. Ensisijaisena päätemuuttujana oli Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) -pisteytyksen lasku 1,4 pisteellä yhdeksän hoitovuorokauden aikana verrattuna lähtötilanteeseen.

Tutkimuksen tulos oli positiivinen, eli interventioryhmässä saavutettiin tavoiteltu SOFA-pisteiden lasku tilastollisesti merkitsevästi useammin kuin plaseboryhmässä. Huomionarvoista on kuitenkin, että 672:sta arvioidusta

potilaasta vain 281 satunnaistettiin ja suurimmalla osalla arvioiduista potilaista (355 potilasta) ei ollut määritelmän mukaista hyperinflammaatiota tai immuuniparalyysiä. Kuolleisuudessa 28 päivän kohdalla ei ollut eroa ryhmien välillä ja immunologisiin hoitoihin liittyi paljon haittavaikutuksia; etenkin anemiaa anakinraryhmässä ja verenvuotoa interferoni-gamma-ryhmässä. Selvää on, että todelliseen ja parantaavaan täsmähoitoon sepsiksessä on vielä matkaa, mutta tutkimus on rohkea avaus tähän suuntaan. Erityisen rajoittava tekijä kliinisessä työssä on riittävän nopea immunologisen tilan määrittäminen ja sen edellyttämät erikoismenetelmät. Esimerkiksi monosyyttien HLA-DR-reseptoritiheyden määrittäminen edellyttää virtausytometriä, jonka saatavuus on heikko. ■

Giamarellos-Bourboulis EJ, Kotsaki A, Kotsamidi I ym. Precision Immunotherapy to Improve Sepsis Outcomes: The ImmunoSep Randomized Clinical Trial. *Jama* 2026; 335: 775–786. doi: 10.1001/jama.2025.24175.
