

Hannaleena Karjalainen

LL, erikoislääkäri, kliininen opettaja
Itä-Suomen yliopisto
KYS, Anestesiologia ja tehohoito
hannaleena.karjalainen@pshyvinvointialue.fi



Anssi Pölkki

LT, erikoislääkäri, kliininen opettaja
Itä-Suomen yliopisto
KYS, Anestesiologia ja tehohoito
anssi.polkki@pshyvinvointialue.fi



Varmistuvaa näyttöä asidoosin ja neuropaattisen kivun hoidosta

Milloin natriumbikarbonaattia vaikeaan asidoosiin?

BICARICU-tutkimusten sarjassa on pyritty hakemaan tutkimusnäytöä kliinisessä käytössä yleisen natriumbikarbonaattihoidon tueksi vaikean metabolisen asidoosin hoidossa. Vuonna 2018 julkaistussa BICARICU-1-tutkimuksessa 389 vaikeasta metabolisesta asidoosista (pH $\leq$ 7,20) kärsivää tehohoitopotilasta satunnaistettiin saamaan joko 4,2 %-natriumbikarbonaattihoidon tavoitteena pH $\geq$ 7,30 tai tavanomaista hoitoa ilman bikarbonaattia. Natriumbikarbonaatti ei vähentänyt merkittävästi 28 vuorokauden kuolleisuutta tai pitkittynyttä elinikäiriötä verrattuna tavanomaiseen hoitoon. Kuitenkin akuuttia munuaisvauriota sairastavien potilaiden natriumbikarbonaattihoidon liittyi pienempään kuolleisuuteen ja vähäisempään munuaiskorvaushoidon tarpeeseen.

Seuraavassa 2025 julkaistussa BICARICU-2-tutkimuksessa keskityttiin potilasryhmään, jolla on pH $\leq$ 7,20 ja vähintään keskivaikea akuutti munuaisten vajaatoiminta. Päätemuut-

tuja oli 90 vuorokauden kuolleisuus tai dialyysihoidon tarve. Interventio oli sama kuin BICARICU-1:ssä, ja siihen osallistui 640 potilasta. Natriumbikarbonaatti ei vähentänyt merkittävästi 90 vuorokauden kuolleisuutta. Se oli bikarbonaattiryhmässä 62,1 % ja verrokkiryhmässä 61,7 %. Bikarbonaattihoidon vähensi kuitenkin munuaiskorvaushoidon tarvetta: 35 % bikarbonaattiryhmästä verrattuna 50 %:iin verrokkiryhmässä. Löydös ei sinänsä ole yllättävä. Natriumbikarbonaatti nostaa tunnetusti elimistön pH:ta ja veren matala pH on yleinen tehohoidossa aloitetun dialyysihoidon indikaatio. Sitä, millä indikaatiolla aloitettuja dialyysijä natriumbikarbonaatti vähensi, ei julkaisussa kerrottu.

Vaikka sekä BICARICU-1 että BICARICU-2 olivat laadukkaita satunnaistettuja tutkimuksia, on mahdollista, että ne olivat potilasmäärältään liian pieniä havaitsemaan pieniä mutta kliinisesti merkittäviä vaikutuksia kuolleisuuteen. Niinpä Fossett ym. tekivät alkuperäistutkimuksista yksilötasoisella datalla meta-analyysin, joka julkaistiin Critical

Care -lehden heinäkuun 2026 numerossa. Ensisijaiseksi päätemuuttujaksi oli valittu 90 vuorokauden kuolleisuus ja meta-analyysiin sisällytettiin 1 106 potilasta. Kokonaispopulaatiossa ei tässäkään todettu eroa kuolleisuudessa: 90 vuorokauden kohdalla se oli natriumbikarbonaattiryhmässä 58,3 % ja verrokkiryhmässä 60,6 %. Dialyysihoidon tarve oli jälleen vähäisempää interventioryhmässä. Meta-analyysissä merkittävä havainto oli kuitenkin alaryhmäanalyysi potilaista, joilla oli erittäin vaikea metabolinen asidoosi (pH $<$ 7,10). Potilaita, joiden lähtötilanteen pH oli alle 7,10, oli mukana 288. Tässä ryhmässä natriumbikarbonaattihoidon liittyi merkittävästi pienempään 90 vuorokauden kuolleisuuteen: (RR 0,80; 95 % CI 0,68–0,93; p = 0,004). Kuolleisuus-eroa ei kuitenkaan havaittu potilailla, joiden pH oli $\geq$ 7,10. Intervention ei havaittu tuovan vastaavaa eroa kuolleisuudessa myöskään potilaille, jotka oli jaoteltu munuaisten vajaatoiminnan vaikeusasteen perusteella. Tulokset olivat samansuuntaiset potilailla, joilla munuais-SOFA oli 3–4, sekä potilailla, >>

joilla se oli 0–2. Myöskään lähtötilanteen laktaattipitoisuus ei vaikuttanut hoitovaikutukseen, sillä eroa ei havaittu sen paremmin korkean (> 2 mmol/l) kuin matalan (< 2 mmol/l) laktaattipitoisuuden ryhmissä.

Natriumbikarbonaattihoitoon liittynyt kuolleisuushyöty havaittiin alaryhmäanalyyseissä. Löydöksen perusteella ei tule tehdä liian jyrkkiä johtopäätöksiä, sillä alaryhmäanalyyseiden tulkintaan liittyy tunnetusti sudenkuoppia. Tulos on kuitenkin johdonmukainen ja sille on myös selkeä biologinen perusta. Vaikea asidoosi voi jo lyhytaikaisena häiriönä huonontaa verenkiertoa, kudospesuutiota ja elintoimintoja. On mahdollista, että vaikean asidoosin nopea korjaaminen natriumbikarbonaatilla tukee elimistön homeostaasin säilymistä siinä määrin, että sillä voi olla vaikutusta myös potilaan eloonjäämiseen.

Tähän asti näyttö natriumbikarbonaatin hyödyistä vaikean metabolisen asidoosin hoidossa on ollut rajallista, eikä hoidon ole voitu osoittaa vähentävän kuolleisuutta koko potilasjoukossa. Havainto siitä, että kuolleisuushyöty rajautuu mahdollisesti potilaisiin, joiden pH on $< 7,10$, on kuitenkin merkittävä ja herättää aiheellisesti kysymyksen siitä, tulisiko

hoidon kohdentamista arvioida uudelleen myös hoitosuosituksissa?

Fosset M, Pensier J, Jabaudon M ym. Sodium bicarbonate therapy in severe metabolic acidemia: an individual patient data meta-analysis of the BICAR-ICU and BICAR-ICU2 trials. *Crit Care*. 2026; 30: 382. doi:10.1186/s13054-026-06206-3.

Neuropaattisen kivun hoitosuositus päivittyi – paljon uutta näyttöä, vähän muutoksia

Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) julkaisi vuonna 2025 päivityksen neuropaattisen kivun hoitosuositukseen. Edellinen suositus oli vuodelta 2015. Päivityksen perustana oleva Solimanin ym. *Lancet Neurology*ssa julkaistu systemaattinen katsaus ja meta-analyysi käsitti 313 satunnaistettua, kaksoissokkoutettua ja lumekontrolloitua tutkimusta, joissa oli yhteensä 48 789 potilasta. Näistä 284 käsitteli lääkehoitoa ja 29 neuromodulaatiota.

Uusi näyttö ei muuttanut hoidon peruslinjoja merkittävästi. Ensilinjan lääkkeinä säilyvät trisykliset antidepressantit (TCA), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) sekä gabapentinoidit. Kaikkien kolmen lääkeryhmän käyttöä koskeva suositus on vahva ja näytön varmuus

kohtalainen. TCA-lääkkeiden NNT oli 4,6, SNRI-lääkkeiden 7,4 ja gabapentinoidien 8,9.

Toisen linjan hoidoiksi suositellaan heikolla suosituksella kapsaisiini 8 % -laastaria, kapsaisiininvoidetta ja lidokaiini 5 % -laastaria. Kapsaisiini-voide on näistä uusi tulokas: vuoden 2015 suosituksessa näyttö arvioitiin riittämättömäksi. Botuliinitoksiini A:n teho oli meta-analyysissä huomattava (NNT 2,7), mutta näyttö perustuu pääasiassa pieniin tutkimuksiin vaikeahoitoisessa perifeerisessä neuropaattisessa kivussa. Hyvästä turvallisuusprofiilista huolimatta se säilyi kolmannen linjan hoitona.

Selvin muutos aiempaan suositukseen koskee opioideja. Tramadoli siirtyi toisen linjan hoidosta muiden opioidien rinnalle kolmannen linjan vaihtoehdoksi. Opioidien NNT oli 5,9, mutta näytön varmuus matala. NeuPSIG suosittelee opioidien käyttöä vasta muiden asianmukaisten hoitojen osoittaututtua riittämättömiksi, mahdollisimman lyhytaikaisesti ja hoidon hyötyjä ja haittoja säännöllisesti arvioiden.

Neuromodulaatiomenetelmistä motorisen aivokuoren (M1) korkea-taajuinen transkraniaalinen magneettistimulaatio (rTMS) osoittautui

tehokkaaksi (NNT 4,2), mutta näytön varmuus oli matala. Menetelmä sai heikon kolmannen linjan suosituksen. Transkraniaalisen tasavirtastimulaation (tDCS) tehosta ei voitu tehdä johtopäätöksiä. Selkäydinstimulaation katsaukseen kelpuutettiin vain yksi lumekontrolloitu tutkimus, joten sen tehoa ei voitu luotettavasti arvioida. Kannabinoidit saivat heikon kielteisen suosituksen.

Quemeneur ym. tarkastelevat uutta NeuPSIG-suositusta kriittisesti British Journal of Anaesthesia -lehdessä. Vaikka päivitys on laaja ja metodologisesti perusteellinen, sen kliiniseen tulkintaan liittyy rajoituksia. Yksi keskeisistä ongelmista on tutkimusaineiston epätasainen jakautuminen eri neuropaattisen kivun etiologioihin. Aivohalvauksen tai selkäydinvamman jälkeinen neuropaattinen kipu käsitti vain 3,2 % tutkimuspotilaista, ja perifeerisistä neuropatioista diabeettinen neuropatia oli yliedustettuna. Koko aineistosta laskettuja vaikutusarvioita ei siten voida ongelmitta yleistää kaikkiin neuropaattisen kivun muotoihin.

Toinen kliinisesti merkittävä rajoitus on katsauksen rajautuminen lumekontrolloituihin tutkimuksiin. Aktiivisia hoitoja suoraan vertailevat

tutkimukset jäivät analyysin ulkopuolelle. Eri lääkeryhmien NNT-lukuja ei tämän vuoksi pidä tulkita niiden keskinäiseksi paremmuusjärjestykseksi. Myös tutkimusten ajallinen heterogeisuus vaikeuttaa vertailua: monet TCA-tutkimukset ovat vanhoja ja pieniä, ja niiden lumevaste on ollut pienempi kuin esimerkiksi uudemmista SNRI- ja pregabaliinitutkimuksissa.

BJA:n kirjoittajat nostavat lisäksi esiin neuromodulaation arvioinnin kapeuden. Lumekontrolloituihin tutkimuksiin ja lääketutkimuksista pitkälti johdettuun arviointikehikoon perustuva lähestymistapa soveltuu interventiohoitojen arviointiin puutteellisesti. Myös julkaisuharhan arviointia kritisoidaan, koska sitä ei tehty systemaattisesti yksittäisten interventioiden tasolla.

Rajoituksia tunnistavat myös meta-analyysin tekijät. Tutkimusten kliininen ja metodologinen heterogeisuus oli huomattavaa, noin kolmannes tutkimuksista oli vaihtovuoroisia tutkimuksia eikä annos-vastesuhteita pystytty kunnolla arvioimaan. Haittavaikutusten raportointi oli vaihtelevaa ja seuranta usein lyhyt, minkä vuoksi NNH-luvut kuvaavat huonosti pitkäaikaishoidon turvallisuutta.

NeuPSIG 2025 vahvistaa siten pitkälti aiemman hoitokäytännön: TCA, SNRI-lääkkeitä ja gabapentinoidit muodostavat edelleen lääkehoidon perustan, kun taas opioidien asema heikkenee. Samalla päivitys muistuttaa neuropaattisen kivun hoidon keskeisestä ongelmasta: tutkimusten määrä on suuri, mutta keskimääräiset hoitovaikutukset ovat vaatimattomia ja yksittäisen potilaan vaste vaikeasti ennustettavissa. Suvituksen tärkein kliininen viesti ei ehkä olekaan lääkkeiden järjestys, vaan tarve sovittaa hoito kivun etiologiaan ja fenotyyppiin, potilaan muuhun sairastavuuteen, haittavaikutusriskiin ja yksilöllisiin tavoitteisiin. ■

Soliman N, Moisset X, Ferraro MC ym. Pharmacotherapy and non-invasive neuromodulation for neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2025; 24: 413–428. doi:10.1016/S1474-4422(25)00068-7.

Quemeneur C, Guichard L, Martinez V. From data to decision: critical appraisal of the 2025 NeuPSIG review and recommendations on neuropathic pain treatments. *Br J Anaesth* 2026; 136: 29–33. doi:10.1016/j.bja.2025.10.005.
