

Küsimus

Kas kasutada **intravenoosseid kortikosteroide** või **mitte septilise šokiga patsientidel**?

SIHTRÜHM: septilise šokiga patsientidel

SEKKUMINE: intravenoosseid kortikosteroide

VÕRDLUS: mitte

PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD: 28 päeva suremus - kõik sepsisega haiged; Šoki lahenemine 7. ravipäevaks; 28 päeva suremus - patsiendid ilma septilise šokita; 28 päeva suremus - patsiendid septilise šokiga; 90 päeva suremus - patsiendid septilise šokiga - ADRENAL; Septilise šoki lahenemine - ADRENAL; IRO aeg - septiline šokk - ADRENAL; KKV aeg - septilise šokk - ADRENAL;

OLUKORD:

PERSPEKTIIV:

TAUST:

Hinnang

	OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
PROBLEEM	<p>Kas probleem on prioriteetne?</p> <p><input type="radio"/> Ei</p> <p><input type="radio"/> pigem ei</p> <p><input checked="" type="radio"/> pigem jah</p> <p><input type="radio"/> jah</p> <p><input type="radio"/> varieerub</p> <p><input type="radio"/> ei oska öelda</p>	<p>Kortikosteroidide kasutamist septilise šoki raviks on intensiivravi ajaloos põhjalikult uuritud. Eksperimentaalsetes uuringutes on näidatud, et kõrges doosis kortikosteroidide kasutamine põletikureaktsiooni allasurumise eesmärgil võiks parandada septilise šoki elulemust, seetõttu keskendusid varased uuringud kõrges doosis kortikosteroidide kasutamisele, kuid kõrvaltoimed kaalusid üles võimaliku kasu (Sprung 1984; Cronin 1995). Huvi kortikosteroidide madalas doosis kasutamise vastu tekkis taas seoses hüpotaalamus-hüpopüüü-neerupealise telje düsfunktsiooni avastamisega septilise šoki haigetel; düsfunktsiooni esinemissagedus on 40-60% ja see on seotud vähenenud tundlikkusega vasopressoritele ja suremuse tõusuga. (Annane 2005) ESICM ja SCCM 2017 aasta konsensusjuhiste põhjal ei ole soovituslik mõõta kortikosteroidide taset veres rutiinselt sepsise haigetel; ei ole soovituslik kasutada kortikosteroide ilma šokita sepsise raviks; on soovituslik kasutada hüdrokortisooni alla 400mg päevas rohkem kui 3 päeva jooksul patsientidel septilise šokiga, kelle hemodünaamika ei normaliseeru infusioon- ja mõõdukas-kõrges doosis vasopressoorse raviga. Eraldi on toodud soovitus kõrges doosis kortikosteroidide kasutamiseks ägeda respiratoorse distressi sündroomiga haigetel. (Annane 2017)</p> <p>2017. aasta jaanuaris ilmus NEJM-s ADRENAL uuring (Venkatesh 2018), kus oli 69 intensiivraviosakonna 3800 septilise šoki patsiendil võrreldud 200mg hüdrokortisooni toimet platseeboga. Leiti, et hüdrokortisooni kasutamine ei vähendanud 90 päeva suremust võrreldes platseeboga; efekt puudus ka alagruppide analüüsimisel. Uuringusse kaasati valikuliselt rasked</p>	

		<p>haiged (kes vajasis kopsude kunstlikku ventilatsiooni ja üle 4 tunni vasopressoorset ravi enne kaasamist). Samas lahenes hüdrokortisooni saanud patsientidel šokk kiiremini (mediaan 3 (2..5) versus 4 (2..9) päeva; $P < 0.001$) ja vähenes erütrotsüütide transfusiooni vajadus (37.0% versus 41.7%; $P = 0.004$) ; lühenes IROs viibimise pikkus (10 (5..30) versus 12 (6..42) päeva; $P < 0.001$) ja sai varem lõpetada kopsude kunstliku ventilatsiooni (6 (3..18) versus 7 (3..24) päeva; $P < 0.001$) .</p>	
SOOVITUD MÕJU	<p>Kui suured on eeldatavad soovitud toimed?</p> <p><input type="radio"/> tühine</p> <p><input checked="" type="radio"/> Väike</p> <p><input type="radio"/> keskmiselt</p> <p><input type="radio"/> Suur</p> <p><input type="radio"/> varieerub</p> <p><input type="radio"/> ei oska öelda</p>	<p>Metaanalüüsis ei leitud kortikosteroidide kasutamisel olulist efekti suremusele. Esines mõõdukas efekt intensiivravi kestuse lühenemisele.</p> <p>On kirjeldatud hüpernatreemiat (Briegel 1999) ja hüperglükeemia esinemissageduse tõusu kõrvaltoimena madalas doosis hüdrokortisooni kasutamisele (Annane 2002). Kuigi ei ole näidatud sündroomide seost tulemiga, tuleks nende teket siiski võimalusel vältida.</p> <p>Lisaks on kirjeldatud kataboolset toimet metabolismile, aeglustunud haavade paranemist ja seedetrakti veritsust kortikosteroidide toimet, kuid mitme-keskuselises randomiseeritud kontrolluuringus (Annane 2002) ei leitud nende sageduse tõusu võrreldes platseebogrupiga.</p> <p>At 90 days after randomization, 511 of 1832 patients (27.9%) who had been assigned to receive hydrocortisone had died, as had 526 of 1826 (28.8%) who had been assigned to receive placebo (odds ratio, 0.95; 95% confidence interval [CI], 0.82 to 1.10; $P = 0.50$)</p>	
SOOVIMATU MÕJU	<p>Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?</p> <p><input type="radio"/> Suur</p> <p><input type="radio"/> keskmiselt</p> <p><input checked="" type="radio"/> Väike</p> <p><input type="radio"/> tühine</p> <p><input type="radio"/> varieerub</p> <p><input type="radio"/> ei oska öelda</p>		
TÕENDATUSE KINDLUS	<p>Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?</p> <p><input type="radio"/> väga madal</p> <p><input checked="" type="radio"/> madal</p> <p><input type="radio"/> keskmiselt</p> <p><input type="radio"/> väga</p> <p><input type="radio"/> Kaasatud uuringud puuduvad</p>	<p>Tõenduse tase sepsise ja septilise šoki elulemuse parandamisele on madal.</p>	

VÄÄRTUS HINNANGUD	<p>Kui ebakindel või varieeruv on see, kuivõrd inimesed peamisi tulemusnäitajaid väärtustavad?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Oluline ebakindlus või varieeruvus <input type="radio"/> Võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus <input type="radio"/> Oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub <input checked="" type="radio"/> Oluline ebakindlus või varieeruvus puudub 	-	
MÕJUDE TASAKAAL	<p>Kas soovitud ja soovimatu mõju vahekord soosib sekkumist või võrdlus(tegevus)t?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Soosib võrdlust <input type="radio"/> Pigem soosib võrdlust <input checked="" type="radio"/> Ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> Pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> Soosib sekkumist <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda 	-	
VAJAMINEVAD RESURSID	<p>Kui suur on ressursside vajadus (kulud)?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Suur kulu <input type="radio"/> Keskmised kulud <input type="radio"/> Mittearvestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> Keskmise sääst <input type="radio"/> Suur sääst <input type="radio"/> varieerub <input checked="" type="radio"/> ei oska öelda 	Puuduvad uuringud kortikosteroidravi kuluefektiivsuse kohta septilise šoki haigetel.	

<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">VAJAVINEVATE RESSURSSIDE TÖENDATILISE KINDLUS</p>	<p>Milline on ressursivajaduse (kulude) toendusmaterjali kindlus?</p> <p> <input type="radio"/> väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmiselt <input type="radio"/> väga <input checked="" type="radio"/> Kaasatud uuringud puuduvad </p>		<p>Raviminfo.ee andmetel maksab 26.11 seisuga 100mg ampull hüdrokortisooni 8,51 eurot. 200mg päevane doos maksaks 17,02 eurot.</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">KULUTÕHUSUS</p>	<p>Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?</p> <p> <input type="radio"/> Soosib võrdlust <input type="radio"/> Pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> Ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> Pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> Soosib sekkumist <input type="radio"/> varieerub <input checked="" type="radio"/> Kaasatud uuringud puuduvad </p>		<p>Kuna võrdlustegevus on hormooni mittemanustamine ja toime kindlus on ebaselge, siis võiks arvata, et sekkumist.</p>
<p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">VÕRDEDE VÕIMALUSED</p>	<p>Kas keegi (patsientide rühm) jääks ebavõrdsesse seisusse? Kui suur (milline) oleks selle mõju?</p> <p> <input type="radio"/> vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust <input checked="" type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust <input type="radio"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda </p>		

VASTUVÕETAVUS	Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav? <input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> pigem ei <input type="radio"/> pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> varieerub <input checked="" type="radio"/> ei oska öelda		
TEOSTATAVUS	Kas sekkumine on teostatav? <input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> pigem ei <input type="radio"/> pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> varieerub <input type="radio"/> ei oska öelda	Madalas doosis kortikosteroidide manustamise näol on tegemist suhteliselt odava ja kättesaadava interventsiooniga. Sekkumine oleks kergelt teostatav tõenäoliselt kõigis Eesti haiglates.	

Otsuste kokkuvõte

	OTSUS							JÄRELDUSED
PROBLEEM	Ei	pigem ei	pigem jah	jah		varieerub	ei oska öelda	
SOOVITUD MÕJU	tühine	Väike	keskmiselt	Suur		varieerub	ei oska öelda	
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmiselt	Väike	tühine		varieerub	ei oska öelda	
TÕENDATUSE KINDLUS	väga madal	madal	keskmiselt	väga			Kaasatud uuringud puuduvad	
VÄÄRTUSHINNANGUD	Oluline ebakindlus või varieeruvus	Võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	Oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt	Oluline ebakindlus või varieeruvus puudub				

MÕJUDE TASAKAAL	Soosib võrdlust	Pigem soosib võrdlust	puudub Ei soosi sekkumist ega võrdlust	Pigem soosib sekkumist	Soosib sekkumist	varieerub	ei oska öelda	
VAJAMINEVAD RESSURSID	Suur kulu	Keskmisel kulud	Mittearvestatav kulu ja sääst	Keskmine sääst	Suur sääst	varieerub	ei oska öelda	
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	väga madal	madal	keskmiselt	väga			Kaasatud uuringud puuduvad	
KULUTÕHUSUS	Soosib võrdlust	Pigem soosib võrdlust	Ei soosi sekkumist ega võrdlust	Pigem soosib sekkumist	Soosib sekkumist	varieerub	Kaasatud uuringud puuduvad	
VÕRDSED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	varieerub	ei oska öelda	
VASTUVÕETAVUS	Ei	pigem ei	pigem jah	jah		varieerub	ei oska öelda	
TEOSTATAVUS	Ei	pigem ei	pigem jah	jah		varieerub	ei oska öelda	

Järeldused

Kas kasutada intravenoosseid kortikosteroide või mitte septilise šokiga patsientidel?

SOOVITUSE LIIK	Eelistada alternatiivi <input type="radio"/>	Soovitame sekkumist mitte kasutada või kasutada alternatiivi <input type="radio"/>	Kasutada kas sekkumist või alternatiivi <input type="radio"/>	Pigem eelistada sekkumist <input checked="" type="radio"/>	Eelistada sekkumist <input type="radio"/>
SOOVITUS	Septilise šoki ravis peaks kasutama madalas doosis kortikosteroide.				
PÕHJENDUS	Madalas doosis intravenoosete kortikosteroidide kasutamine ei paranda oluliselt elulemust. Lüheneb intensiivravi kestus.				
KAALUTLUSED ALAMRÜHMADE OSAS					
RAKENDUSKAALUTLUSED					
JÄLGIMINE JA HINDAMINE					
EDASISTE/TÄPSUSTAVATE UURINGUTE VAJADUS	Käimasolevad uuringud: 06/04/2017 Effects of hydrocortisone and hydrocortisone plus fludrocortisone in adults with septic shock -				

Ongoing
20/09/2017 **Role of low-dose glucocorticoids in improving survival from septic shock in adults: a systematic review** - Ongoing