

Snabb behandling vid septisk chock räddar liv

Även om »early goal-directed therapy«-protokoll inte ger effekt i nya studier



MICHELLE S CHEW, docent, överläkare, operations- och intensivvårdskliniken, Hallands sjukhus, Halmstad
michelle.chew@med.lu.se



ANDERS OLDNER, professor, överläkare, ANOPIVA-kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna
anders.oldner@ki.se

Vi har med stort intresse läst referatet av studien ProMISE (Protocolised management in sepsis) publicerat på Läkartidningens webbplats den 26 mars 2015 [1], och vi vill gärna kommentera denna studie i sitt sammanhang.

ProMISE-studien [2] var den sista i en trilogi av studier med syfte att undersöka effekten av omedelbart omhändertagande enligt behandlingsprincipen »early goal-directed therapy« (EGDT) av patienter med septisk chock. Dessa studier är i grunden baserade på en banbrytande studie av Rivers och medarbetare 2001, vilken visade att protokollstyrd behandling inkluderande tidig vätsketerapi och hemodynamisk övervakning av patienter med septisk chock resulterade i signifikant ökad överlevnad [3].

Den nya studietrilogin stärks av hög grad av harmonisering av design, frågeställningar, metodik och utfallsparametrar, vilket underlättar jämförelser trots att dessa studier genomförts på olika kontinenter: USA (ProCESS: Protocolized care for early septic shock [4]), Australien (ARISE: Australian resuscitation in sepsis evaluation [5]) och Storbritannien (ProMISE: Protocolised management in sepsis [1]).

De tre studierna har alla likartad randomisering och studiedesign samt inklusionskriterier som liknar de ursprungliga i studien från 2001 [3], dvs misstänkt eller bekräftad infektion och två eller flera kriterier för SIRS (systemiskt inflammatoriskt svarssyndrom) samt manifest hypotoni eller förhöjt laktatvärde.

Varje studie var designad för att de-

tektera en eventuell reduktion i dödlighet med 6–8 procent. Sedan 2001 har medicinsk praxis förändrats [3]. Vikten av tidig upptäckt, behandling och uppföljning av patienter med svår sepsis och septisk chock har fått stor uppmärksamhet. Riktlinjer för behandling har utfärdats i flera länder och antagits av medicinska organisationer.

I Sverige finns nationella riktlinjer utfärdade av den svenska infektionsläkarföreningen med ett vårdprogram för tidig identifiering och initial handläggning av vuxna patienter med svår sepsis och septisk chock [6]. I New York har man gått så långt att man lagstiftat om följsamhet till »Surviving sepsis campaign guidelines« [7].

En intressant observation i studietrilogin är behandlingen i respektive kontrollgrupp, vilken får anses hålla hög nivå. I den amerikanska ProCESS-studien var samtliga studiecentrum universitetssjukhus med över 40 000 akutmottagningsbesök årligen. Varje studiecentrum använde S-laktat som screening vid misstänkt chock och följde »Surviving sepsis«-riktlinjerna avseende de komponenter som inte innefattade resuscitering, vilket var det man studerade.

Samtliga studieläkare var utbildade i akutmedicin eller intensivvård och genomgick

en webbaserad certifiering före studiestart. Alla patienter randomiserades inom 3 timmar efter ankomst till akutmottagningen och behandlades med tidigt insatt vätsketerapi och antibiotika.

Vidare sågs stor följsamhet till protokollet, vilket talar för tidig diagnostik och god handläggning. Detta är en väsentlig skillnad från praxis 2001 [3]. I kontrollgrupperna sågs mortalitetsnivåer på 19 procent i ProCESS, 19 procent i ARISE och 29 procent i ProMISE, att jämföra med 46,5 procent i Rivers-studien. APACHE II-poäng (Acute physiology and chronic health evaluation) [8] var 21, 16 och 18 i de tre respektive studierna jämfört med 20–21 i Rivers-studien.

Överlevnaden var således högre än

förväntat och kunde inte förklaras av skillnader i sjukdomsgrad.

Vi anser att det skulle vara förhastat att dra slutsatsen att protokollstyrd eller EGDT-baserad behandling inte har någon roll vid septisk chock. Om något har denna trilogi av studier visat något viktigt – att tidig upptäckt och snabbt insatt adekvat behandling räddar liv vid behandling av septisk chock. Protokollet från 2001 kanske har spelat ut sin roll, men det har tjänat oss väl.

ProCESS, ARISE och ProMISE visar i någon mening inte på bristande effekter av EGDT utan på vikten av medvetenhet, tidig upptäckt och resolut behandling av sepsis.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

■ SAMMANFATTAT

Tre randomiserade studier har nyligen visat att omedelbart omhändertagande enligt behandlingsprincipen »early goal-directed therapy« (EGDT) vid behandling av svår sepsis och septisk chock saknar effekt.

Kontrollgrupperna erhöll bra »standardbehandling« inkluderande tidig upptäckt och omedelbart insatt adekvat behandling med vätsketerapi och antibiotika.

Vikten av fortsatt vaksamhet och aktiv behandling betonas.

REFERENSER

1. Hansen A. EGDT vid akut sepsis inte bättre än sedvanlig vård. Läkartidningen. 2015;112:DE6R.
2. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Trial of early goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1301-11.
3. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345:1368-77.
4. The ProCESS Investigators; Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1683-93.
5. ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group; Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;371:1496-506.
6. Svenska infektionsläkarföreningen. Vårdprogram. Svår sepsis och septisk chock – tidig identifiering och initial handläggning. Reviderat december 2013 [citerat 31 mar 2015]. <http://www.infektion.net/vardprogram-for-svar-sepsisseptisk-chock#overlay-context=v%25C3%25A5rd-program-infektionssjukdomar>
7. Dwyer J. One boy's death moves state action to prevent others. *The New York Times*. 20 dec 2012 [citerat 31 mar 2015]. http://www.nytimes.com/2012/12/21/nyregion/one-boys-death-moves-state-to-action-to-prevent-others.html?_r=0
8. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13:818-29.

SUMMARY

Three recent randomised trials have shown a lack of effect of EGDT for the treatment of severe sepsis and septic shock. Notably, control group care was excellent in all trials, including early recognition, early and aggressive fluid resuscitation and prompt administration of antibiotics, and was reflected in a lower than expected mortality. The discussion emphasizes the need for continued vigilance and early aggressive management.