

TOIMITTANEET: OUTI AIKIO, JUHANI AIRAKSINEN, HEIKKI ARVILOMMI, HEIKKI EKROOS, RITVA JOKELA, SIRKKU JYRKKIÖ, MARKKU KAUPPI, KATARIINA KORKEILA, PERTTI KIRKINEN, HELENA LIIRA, OSSI LINDELL, HANNU PAAJANEN, KAISU PITKÄLÄ, TERO TAIMINEN, MARKO VESANEN SEKÄ PERTTI SALOHEIMO

Kuvantamistutkimukset tulevat umpilisäke-tulehduksen diagnostiikkaan

Umpilisäketulehduksen diagnoosi on perustunut anamneesiin, palpaatiolöydökseen ja veren leukosyyttien sekä CRP-arvon mittaamiseen. Epäilty diagnoosi on varmennettu leikkauksessa, ja samalla on hyväksytty jopa 20–30 %:n huti eli normaalin umpilisäkkeen poisto diagnostisena toimenpiteenä. Tällainen menettely ei enää ole kansainvälisesti hyväksyttävää – leikkaus ei ole diagnosoisin apuväline.

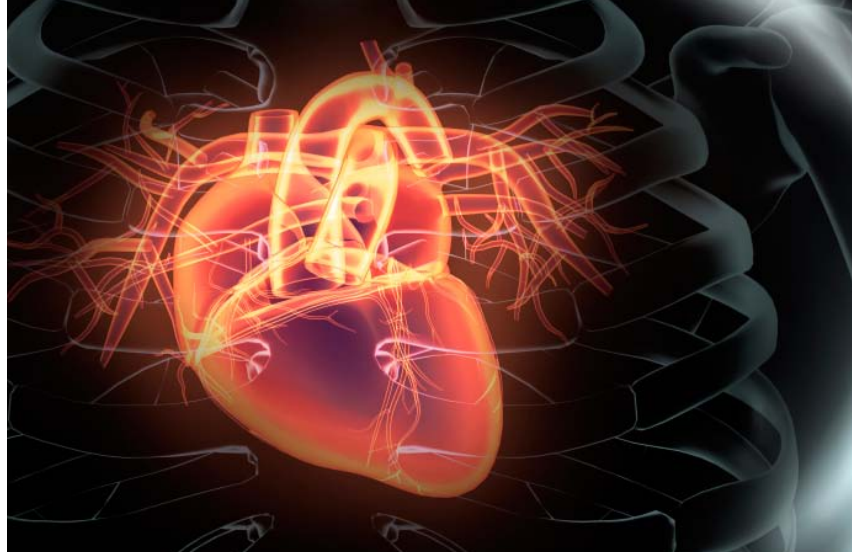
Hollantilaiset kirurgit ovat korostaneet kuvantamisen merkitystä turhien umpilisäkeleikkausten vähentämiseksi, ja heillä diagnooseista osuikin oikeaan yli 90 %, kun potilaille on tehty joko alavatsan kaikukuvaus tai pieniannos-TT ennen leikkausta. Turussakin tehdään ansiokasta pieniannos-TT-tutkimusta umpilisäketulehduksen diagnostiikassa.

Varsinkin fertiili-ikäisten naisten oikean puolen alavatsakipu on diagnostinen haaste, ja heidän umpilisäkkeen poistotaan jopa 30–50 % on turhia. Hollantilaiset tutkivat yhteensä 112 naista (ikä 12–55 v) alavatsan magneettikuvauksella ennen appendektomiaan ryhtymistä. Umpilisäkkeen tulehdus löytyi vain 29 potilaalta. Noin 30 % leikkauksista vältettiin. Magneettikuvauksen herkkyys (89 %) ja spesifisyys (100 %) olivat TT-kuvausta vastaavia.

Ennen vanhaan kirurgi hieroi normaalin näköistä umpilisäkettä sormillaan minuutin ajan ennen poistoa ja sai muutaman valkosolun kerääntymään umpilisäkkeen seinämään, jolloin PAD:ksi tuli alkava tulehdus. Onneksi tällainen ei liene enää nykypäivää ja oikea kuvantaminen auttaa osuvampaan diagnostiikkaan.

Ziedes des Plantes CMP ym. The effect of unenhanced MRI on the surgeons' decision-making process in females with suspected appendicitis. *World J Surg* 2016;40:2881–7.
Lietzen E ym. Is preoperative distinction between complicated and uncomplicated acute appendicitis feasible without imaging? *Surgery*. 2016;160:789–95.

HANNU PAAJANEN



Foroia

Ohitusleikkauksella paras pitkäaikaistulos päänunkotaudissa

Ohitusleikkaus on perinteisesti ollut vasemman sepelvaltimon päänunkoon ulottuvan ahtauttavan sepelvaltimotaudin perushoito, mutta viime vuosina pallolaajennusta on yhä useammin käytetty myös päänunkoahtauksen hoidossa. Pääosin Pohjoismaissa tehty tuore tutkimus osoittaa, että ohitusleikkaus on edelleen pitkäaikaisennusteen kannalta paras hoitovaihto suurelle osalle näistä potilaista.

Vuonna 2008 aloitettuun NOBLE-tutkimukseen osallistui 36 pohjoiseurooppalaista keskusta. Kaikkiaan 1 201 pääosin vakaata sepelvaltimotautia sairastavaa potilasta (keski-ikä 66 vuotta, 78 % miehiä), joilla oli merkittävä päänunkoahtaus, satunnaisesti joko ohitusleikkauksen tai pallolaajennuksen. Potilaiden arvioitu toimenpideriski oli varsin pieni (logistinen EUROSCORE keskimäärin 2). Päänunkoahtaus sijaitsi valtaosalla potilaista eteen laskevan ja kiertävän haaran haaraumakohdassa ja puolella potilaista oli lisäksi muita merkittäviä sepelvaltimoahtauksia. Keskimääräinen seuranta-aika oli 3,1 vuotta.

Vakavia sydäntapahtumia ilmeni viiden vuoden kohdalla merkittävästi enemmän pallolaajennusryhmässä (29 % vs. 19 %), mutta kuolleisuudessa ei ollut eroa ryhmien kesken. Ero sydäntapahtumissa ilmeni ja kasvoi vasta vuoden seurannan jälkeen. Sydänkuolleisuus oli viiden vuoden seurannassa kummassakin hoitoryhmässä yllättävän vähäinen, vain 3 %.

Pitkäaikaistulokset eivät yllätä. Ohitussuonilla on laaja-alaisempi suojavaikutus kuin paikallisella stentillä, jolloin valtimotaudin etenemisen myötä ilmaantuvat uudet ahtaumat suonien tyvälueilla eivät aiheuta iskemiaoireita tai sydäntapahtumia.

Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M ym. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016;388:2743–52.

JUHANI AIRAKSINEN

Laihdutus parantaa ylipainoisen kognitiivista suorituskykyä

Ylipaino heikentää aivojen toimintaa vähentämällä sokeriaineenvaihduntaa, aiheuttamalla tulehdusreaktioita ja lisäämällä oksidatiivista stressiä. Monikansallinen tutkimusryhmä selvitti meta-analyysillä, parantaako laihduttaminen ylipainoisten kognitiivista suorituskykyä.

Meta-analyysiin hyväksyttiin 13 etenevää seurantatutkimusta ja 7 satunnaistettua vertailututkimusta. Laihdutusmenetelminä tutkimuksissa olivat ruokavalio, laihdutusleikkaus ja liikunta; tutkimuksia painoa pudottavista lääkkeistä ei otettu mukaan. Seurantatutkimuksiin osallistui 551 keski-ikäistä ylipainoista potilasta (BMI > 25 kg/m²), ja heillä painoindeksi laski 24 viikon (mediaani) seurannassa keskimäärin 7 kg/m². Satunnaistettujen tutkimusten interventoryhmissä oli 328 ja verrokkiryhmissä 140 keski-ikäistä ylipainoista potilasta. Interventoryhmissä potilaiden painoindeksi laski 20 viikon (mediaani) aikana keskimäärin 2,5 kg/m² ja verrokkiryhmässä 1,0 kg/m².

Seurantatutkimuksissa potilaiden kognition osa-alueista paranivat tarkkaavaisuus (SMD 0,30; 95 %:n LV 0,15–0,44), toiminnanohjaus (0,49; 0,29–0,68) ja muisti (0,66; 0,48–0,83), mutta motorinen nopeus ja kielellinen päättelykyky eivät. Vertailututkimuksissa paranivat tarkkaavaisuus (0,44; 0,26–0,62), muisti (0,35; 0,12–0,57) ja kielellinen päättelykyky (0,21; 0,05–0,37), ja puolestaan toiminnanohjaus ja motorinen nopeus eivät parantuneet. Liikunta yksistään ei selitä tulosta, koska ainoastaan 78 potilasta laihdutti liikuntaa lisäämällä.

Meta-analyysin tulosten perusteella keski-ikäisten ylipainoisten potilaiden laihduttaminen parantaa laaja-alaisesti ja määrällisesti kohtalaisesti heidän kognitiivista suorituskykyään. Lapsista ja nuorista ei vastaavia tutkimustuloksia ole, mutta herää epäily, että viime

vuosina Suomessakin yleistyneellä lasten ja nuorten ylipainolla on saattanut olla osansa oppimistulosten heikentymisessä.

Veronese N, Facchini S, Stubbs B ym. Weight loss is associated with improvements in cognitive function among overweight and obese people: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2017;72:87–94.

TERO TAIMINEN

Kokeelliseen hoitoon kohdistuu paljon odotuksia

Varhaisen vaiheen kliinisiin tutkimuksiin osallistuvat potilaat toivovat kokeelliselta hoidolta paljon. Lähes kaikki toivovat jotenkin hyötyvänsä hoidosta ja joka kymmenes toivoo paranevansa. Lähes puolet potilaista haaveilee paranemisesta, vaikka pitääkin sitä epätodennäköisenä.

Ensimmäisen vaiheen kliinisten tutkimuksien tarkoitus on selvittää tutkittavan lääkkeen turvallinen annos ja annostelutiheys sekä kartoittaa lääkkeen haittoja farmakokinetiikkaan ja farmakodynamiikkaan liittyvä profiili huomioiden. Uutta lääkettä annetaan ihmisille ensimmäisen kerran pieni annos, ja annosta suurentamalla selvitetään lääkkeen riittävän turvallisen annostelun rajat. Ensimmäisen vaiheen tutkimukseen osallistuvat potilaat saavat lääkettä todennäköisesti joko liian pienen annoksen, jolla ei ole riittävää tehoa sairautteen, tai altistuvat liian suurelle annokselle siihen liittyvine haittoineen.

Ensimmäisen vaiheen syöpälääketutkimuksiin otetaan tutkittaviksi potilaita, joilla syöpäsairaus on levinnyt laajasti ja hyvät hoitovaihtoehdot on jo käyty läpi. Englantilaisessa tutkimuskeskuksessa selvitettiin faasin I tutkimuksiin osallistuvien tutkittavien odotuksia tutkimushoidosta (n = 396). Tutkimushoitoon hakeutumisen tavallisin syy oli toive hyötyä hoidosta (84 %). Kun kysyttiin, voisiko tutkimushoito pienentää syöpäkasvaimia, 44 % vastasi myöntävästi ennen

tutkimuslääkärin tapaamista ja 47 % tapaamisen jälkeen.

Yli puolet potilaista ilmoitti, että he halusivat tutkimushoitoon, koska heille ei enää ollut tarjolla muita aktiivisia syövän hoitovaihtoehtoja (56 %). 44 % tutkittavista kertoi, että hoitava lääkäri oli suositellut tutkimukseen osallistumista, ja 38 % ajatteli, että osallistumalla tutkimukseen voisi hyödyttää syövän hoidon kehittämistä ja tulevia syöpään sairastuvia ihmisiä. 71 % potilaista tiedosti, että tutkimuslääke voi aiheuttaa haittoja.

Todellisuudessa vain 4–20 % kliinisiin faasin I tutkimuksiin osallistuvista syöpäpotilaista saa hoitovasteen. Kliiniset tutkimukset ovat oleellinen osa uuden lääkkeen kehittämistyötä, ja on erittäin tärkeää, että niihin saadaan rekrytoitua tutkittavia. Elämän loppuvaiheen potilaiden toiveet ovat ristiriidassa reaali maailman kanssa. Kliinisten tutkimuksien rekrytoinnin onnistuminen edellyttää luottamusta tutkittavien ja tutkimuksen tekijöiden kesken. Luottamuksen säilymiseksi tutkimustyön korkeasta laadusta ja eettisistä periaatteista ei voi tinkiä, ja hyvä, rehellinen ja riittävän empaattinen vuorovaikutus on tärkeä osa kliinistä tutkimustyötä.

Dolly S, Kalaitzaki E, Puglisi M ym. A study of motivations and expectations of patients seen in phase I oncology clinics. *Cancer* 2016;122:3501–8.

SIRKKU JYRKKIÖ