

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigil sepsise või septilise šokiga patsientidel balansseeritud isotoonilist soolalahust või mittebalansseeritud isotoonilist soolalahust, et saada parem ravitulemus?	
SIHTRÜHM:	et saada parem ravitulemus
SEKKUMINE:	kõigil sepsise või septilise šokiga patsientidel balansseeritud isotoonilist soolalahust
VÕRDLOS:	mittebalansseeritud isotoonilist soolalahust,
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Metaboolse atsidoosi püsimine/süvenemine (pH alla 7,2); Suremus; Neeruasendusravi vähenemine; Metaboolse atsidoosi püsimine/süvenemine - kloori, bikarbonaadi, BE muutused;
KONTEKST:	1. Kas kõigil sepsise või septilise šokiga patsientidel tuleb kasutada balansseeritud või mittebalansseeritud isotoonilist soolalahust, et saada parem ravitulemus?
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED

☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Infusioonravi on oluline osa sepsise ja septilise šoki ravikompleksist. Sepsise või septilise šoki diagnoosimisel tuleb alustada koheselt ravi isotoonilise kristalloidlahusega. Ravi ordineerimisel on valida balansseeritud ja mittebalanseeritud isotooniliste kristalloidlahuste vahel. Mittebalanseeritud lahuste ohuks peetakse hüperkloreemilise atsidoosi teket/süvenemist. Metaboolseid nihkeid seostatakse aga ägeda neerukahjustuse tekkega, eriti sepsisega patsientidel, kelle esineb laktatsidoos. Töörühma esitatud kliiniline küsimus: Kas kõigil sepsise või septilise šokiga patsientidel tuleb kasutada balansseeritud või mittebalanseeritud isotoonilist soolalahust, et saada parem ravitulemus? Tulemusnäitajad: • suremuse vähenemine • neeruasendusravi vajaduse vähendamine • metaboolse atsidoosi püsimine/süvenemine Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2021 (1) ravijuhend annab soovitus eelistada balansseeritud lahuseid (nõrk soovitus, madal tõendatuse aste). SSC tõendusmaterjali kokkuvõtete tabelleid GRADE tabelisse ei kaasatud, sest täiendava süstemaatilise infootsingu tulemusena leiti kolm süstemaatilist ülevaadet ning metaanalüüsi (2, 3, 4), mis on avaldatud hiljem ning mis sisaldavad SSC juhendis hinnatud uuringud. GRADE tabelitesse kaasati kaks: (4) uuring, mis hindas balansseeritud ja mittebalanseeritud lahuste kasutamist sepsiga haigetel. (3) uuring, kuhu ei olnud kaasatud ainult sepsisega patsiendid, kuid seal oli võrreldud metaboolsete nihete esinemist balansseeritud ja mittebalanseeritud lahuste grupis. Kolmandat metaanalüüsi (2) ei kaasanud, sest: 1. seal ei olnud ainult sepsisega patsiendid st tõendusmaterjal on kaudne 2. analüüsitud uuringud kattuvad osaliselt. Hammondi otsingustateegia lõppes 07/2019, Bereni oma 02/2022, st kaasatud on uuemad uuringud.	
---	--	--

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Tühine ☒ Väike ☐ keskmine ☐ Suur ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Soovitud mõju (kliiniline paranamine, elulemus jne) ei olnud töörühma esitatud tulemusnäitajates.	Elulemus ei parane soolalahusest.

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	-------------------------

☐ Suur ☒ keskmine ☐ Väike ☐ Tühine ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	2022 avaldati süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs (4):- ainult sepsisega patsiendid- 8 randomiseeritud kontrollitud uuringut (randomized controlled trial, RCT) ja 7 retrospektiivset kohortuuringut, suurusjärg 20 000 patsienti intensiivravi osakonna (IRO) ja erakorralise meditsiini (EM) patsiendid, 1 uuring kaasas ka osakonna patsiente.Suremus: Balanseeritud lahuse grupis väiksem suremus.RR 0,88, 95% CI 0,81–0,96 (I2=51%)Jälgimisperiood 30, 90 päeva või märkimata.RCT uuringute alagrupis suremuse vahet ei olnud. Neeruasendusravi vajadus:(2 RCT + 4 retrospektiivset kohortuuringut, suurusjärg 8000 patsienti) Vahet ei ole.RR 0,91, 95% CI 0,76–1,08, (I2=0%)Lisaks hinnati ägeda neerukahjustuse (acute kidney injury, AKI) esinemist - RR 0,85, 95% CI 0,77–0,93, (I2=0%). RCT uuringute alagrupis vahet ei olnud. IRO päevade arv - erinevust ei leitud. ---- -----SSC juhendis ei olnud tulemusnäitajat Metaboolse atsidoosi süvenemine/vähenemine. Seda käsitleb 2019 avaldatud süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs (3)- kõik ägedad haigestumised sh IRO patsiendid ja patsiendid, kes olid postop perioodis IROs- 8 RCTpH väärtus hinnatud 3-s RCT-s (suurusjärg 500 pt) pH alla 7,2 RR 0,94, 95% CI 0,63–1,41 (I2=54%). Muutused happe-alustasakaalus (HAT-s) hinnatud 3-s RCT (suurusjärg 70 patsienti). Balanseeritud lahuste grupis näeme väiksemat kloori taseme tõusu ja väiksemat BE (base excess) defitsiiti, aga pH languse ja bikarbonaadi defitsiidi osas vahet ei ole. Kloriidi taseme tõus standardiseeritud keskväärtuste vahe (SMD) -1,23 (-1,59...-0,87), (I2 0%)pH langus SMD - 2,26 (-5,07...0,55), (I2 98%) bikarbonaadi defitsiit SMD -0,25 (-1,47...0,97) (I2 91%)BE defitsiit SMD -0,58 (-0,98...-0,18) (I2 26%)	Ei oska tuua balanseeritud kristalloidlahuse kahjulikku mõju patsiendile. SSC autorid on märkinud balanseeritud kristalloidlahuse soovimatu mõju triviaalseks.
--	---	---

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ Väga madal ☒ madal ☐ keskmine ☐ väga ☐ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjali tase tulemusnäitajate kohta: - suremuse vähenemine - MADAL - neeruasendusravi vajaduse vähendamine - KÕRGE - metaboolse atsidoosi püsimine/süvenemine - VÄGA MADAL Kokkuvõtvalt on tõendusmaterjali tase MADAL	

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ oluline ebakindlus või varieeruvus ☐ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus ☒ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub ☐ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub	Väärtushinnangute kohta eraldi süstemaatilist otsingut ei tehtud.	

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahet viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	------------------------

☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☒ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		
--	--	--

Vajaminevad ressursid
 Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ suur kulu ☐ keskmine kulu ☒ mitteamvestatav kulu ja sääst ☐ keskmine sääst ☐ suur sääst ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Ressursside kohta eraldi süstemaatilist otsingut ei tehtud.	

Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus
 Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Väga madal ☐ madal ☐ keskmine ☐ väga ☒ kaasatud uuringud puuduvad		

Kulutõhusus
 Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
-----------	---------------------------	-------------------------

☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Kulutõhususe kohta eraldi süstemaatilist otsingut ei tehtud.	
Võrdsed võimalused Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ vähendab võrdsust ☒ tõenäoliselt vähendab võrdsust ☐ tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ☐ tõenäoliselt suurendab võrdsust ☐ suurendab võrdsust ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Võrdsete võimaluste kohta eraldi süstemaatilist otsingut ei tehtud.	Kui ravijuhend soovib, siis peaks võtma ka maakonnahaiglates kasutusele. Täna võivad patsiendid olla ebavõrdses olukorras.
Vastuvõetavus Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Vastuvõetavuse kohta eraldi süstemaatilist otsingut ei tehtud.	
Teostatavus Kas sekkumine on teostatav?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Teostatavuse kohta eraldi süstemaatilist otsingut ei tehtud.	

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	JUDGEMENT						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	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

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha ○	Nõrk soovitus sekkumise vastu ○	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt ○	Nõrk soovitus sekkumise poolt ●	Tugev soovitus teha ○
--------------------------------	------------------------------------	---	------------------------------------	--------------------------

JÄRELDUSED

Soovitus

4. Sepsise, sh septilise šoki esmases vedelikravis eelistage balansseeritud isotoonilist kristalloidlahust.

[AJAKOHASTATUD 2024]

Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med; 2021.
2. Hammond, Drayton, A., Lam, Simon, W, Rech, Megan, A., Smith, Melanie, N, Westrick, Jennifer, Trivedi, Abhaya, P, Balk, Robert, A,. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Pharmacother; 2019.
3. Xue, Ming, Zhang, Xiwen, Liu, Feng, Chang, Wei, Xie, Jianfeng, Xu, Jingyuan, Yang, Yi, Qiu, Haibo. Effects of chloride content of intravenous crystalloid solutions in critically ill adult patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized trials.. Ann Intensive Care; 2019.
4. Beran, Azizullah, Nehaya, Altorok, Srour, Omar, Malhas, Saif-Eddin, Khokhler, Waleed, Mhanna, Mohammed, Ayesha, Hazem, Aladamat, Nameer, Abuhelwa, Ziad, Srour, Khaled, Mahmood, Asif, Altorok, Nezam, Taleb, Mohammad, Assaly, Ragheb. Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Adults with Sepsis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. J. Clin. Med; 2022.