

Kiinnostavia huomioita neurokirurgisten potilaiden tehohoidosta

Timo Kaakinen

Aivovaurion yhteydessä keskushermosto lakkaa noudattamasta tarkkaa fysiologista itsesääätelyään joko osittain tai kokonaan. Keskushermosto altistuu tällöin herkästi vaurioille esimerkiksi verenpaineen laskiessa tai hypoventilaation aiheuttaman veren hiilidioksidiosapaineen nousun takia. Jo neurokirurgian peruskurssilla opetetaan tämän erityisen potilasryhmän hoidon peruseriaatteet, kuten kallon periksiantamattomuus ja kallonsisäisen paineen (ICP) nousu muun muassa aivoturvotuksen yhteydessä. Neurokirurginen tehohoito on kuitenkin yllättävän myöhään alkanut perustua tutkimusnäyttöön. Edelleenkin hoitosuosituksukset perustuvat lähinnä asiantuntijoiden konsensuskseen. Allekirjoittanut perehtyi aiheeseen erikoislääkäritenttiin valmistautumisen, ulkomaan koulutuksen ja sairaalalääkäriesitelmän yhteydessä. Yllättävän moni vanha totuus näytti uudemman tiedon valossa kyseenalaiselta. Onneksi kuitenkin vanha ”normo”-sääntö happeutumisen, ventilaation ynnä muiden suhteen tuntuu edelleen pitävän paikkansa. Tämän katsauksen tarkoitus on tuoda esiin kiinnostavia näkökohtia neurokirurgisten potilaiden tehohoidosta.

ICP:n hoito on keskeisin periaate neurokirurgisten potilaiden tehohoidossa. Traumaattisessa aivovammassa (traumatic brain injury, TBI) ICP voi nousta varsin nopeasti, mutta maksimiarvot saavutetaan yleensä vasta kolmen, joillakin potilailla vasta yli viiden päivän kuluttua vammasta¹. ICP:n noustessa yli 20 mmHg:n potilaiden kuolleisuus nousee selvästi². ICP:n mittaukseen tarvitaan neurokirurgi ja hänen asentamansa kudoksensisäinen mittari tai ventrikulostomiakatetri. Vuonna 2007 julkaistut traumaattisen pään vamman kansainväliset hoitosuosituksukset kertovat ICP:n mittauksen olevan hyvin suositeltavaa, kun potilaalla on TBI, hänen tajuttomuutensa on tasoa GCS < 9 ja pään TT-kuvassa on poikkeava löydös, kuten vaikka verenvuoto, aivoruhje tai turvotusta. Jos potilaalla on TBI ja pään TT-kuva on normaali, suositukset suosittelivat kuitenkin ICP:n monitorointia,

jos potilaan ikä on yli 40 vuotta, motorinen vaste on fleksio tai huonompi ja/tai hän on hypotensiivinen (SAP < 90 mmHg). Muista käyttöaiheista ei suosituksen mukaan juuri ole näyttöä³.

ICP:tä pyritään laskemaan erilaisin hoitointerventioin, kuten likvoria dreneeraamalla tai esimerkiksi annostelemalla hypertonista keittosuolaa. Toisaalta aivojen perfuusiopaine (MAP-ICP = CPP) tulisi pitää riittävän korkeana, jotta turvonneisiin aivoihin pääsisi riittävästi verta. Mikä on riittävä CPP? Tähän ei löytynytäkään yksiselitteistä vastausta kirjallisuudesta. Kun verrattiin kahden potilasryhmää, joista toisella CPP nostettiin yli 70 mmHg ja toisella riitti arvot yli 60 mmHg, huomattiin korkeamman CPP:n ryhmässä esiintyvän enemmän ARDS-tasoista hengitysvajasta⁴. Ymmärrettävästi ARDS yhdistettynä neurokirurgisiin ongelmiin on erityisen hankala yhdistelmä, näillä

potilailla esiintyvän hypoventilaation ja hypoksemian takia. Hypertensio ja liiallinen nesteytys todettiin ARDS:n riskitekijöiksi. Aiemmin mainitussa Balestrerin työssä kuolleisuus alkoi selvästi nousta, kun CPP laski alle 55 mmHg ja toisaalta kun CPP nousi yli 95 mmHg. TBI-hoitosuosittukset antavat lavean ohjeen pitää CPP yli 50–70 mmHg⁵. Lang ym. mittasi aivokudoksen happiosapainetta päättään vammauttaneilta potilailta ja totesivat, että CPP:n ylittäessä 60 mmHg aivokudoksen happiosapaine ei enää merkittävästi nouse, mikäli aivoverisuonten autoregulaatio on säilynyt⁶. Kun autoregulaatio on häiriintynyt esimerkiksi hankalan aivovaurion takia, CPP:n nosto voi parantaa aivokudoksen happiosapainetta. On myös huomattava, että eri osassa aivoja autoregulaatio voi olla säilynyt, kun taas toisessa osassa se on menetetty samalla potilaalla. Nykyään riittävä CPP kannattaisi etsiä jokaiselta potilaalta erikseen ja käyttää tällaista yksilöllistä tietoa ohjaamaan hoitoa⁷.

Valtimoverikaasut ja ventilaatio

Vahingoittunut aivokudos tarvitsee happea eläkkeeseen. Mikä on sitten suositeltava valtimoveren happiosapaine neurokirurgisilla potilailla? Kirjallisuudessa esiintyvissä hoito-ohjeissa on nähtävissä hyvin erilaisia tavoitetasoja. TBI-hoitosuosittukset toteavat vain välttää hypoksemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg eli 8 kPa)⁸. Kuitenkin toiset asiantuntijat suosittelevat arvoja yli 10 kPa ja jopa yli 13 kPa. Täysin selkeää näyttöön perustuvaa ohjenuoraa ei kirjallisuudesta löytynyt. Se kuitenkin lienee varmaa, että hypoksemia on haitallista.

Valtimoveren hiilidioksidin osapaine säätelee suoraan aivojen arterioleiden ympäröimää ja aivoverenkierron vastusta. Kohonnut PaCO_2 johtaa vasodilataatioon, mikä voi nostaa ICP:tä. Hyperventilaatio vähentää aivojen verenvirtausta ja laskee ICP:tä. Aiemmin hyperventilaatio olikin yleisessä käytössä ICP:n laskemisessa. Aika moni klinikko kuitenkin jo tietää, että muun muassa PET-tutkimuksin on osoitettu hyperventilaation johtavan paikalliseen hapenpuutteeseen eri puolilla aivoja⁹. Aivovaurion yhteydessä hapenkulutus vaihtelee muutenkin aivoalueittain ja ajan funktiona. Aluksi metabolia voi olla vähentynyt muun muassa mitokondrioiden häiriintyneen toiminnan vuoksi. Myös sedaation käyttö vähentää aivojen hapenkulutusta. Toisaalta energiaa kuluttavat ilmiöt kuten epileptinen aktiviteetti, eksitoksisuus ja ns. spreading depression -depolarisaatioallot voivat paikallisesti lisätä hapenkulutusta⁹.

Hyperventilaatiolla, erityisesti jos se tehdään alle 24 h kuluttua vauriosta, voidaan tehdä suuresti hallaa potilaan ennusteelle. Hyperventilaatio johtaa kyllä akuutisti aivosuonten vasokonstriktioon ja ICP:n laskuun, jonka välittänee likvorin pH-tason nousu. Kudosten puskurit normalisoivat kuitenkin pH:n varsin nopeasti. Myöhemmin normokapnian palatessa seurauksena voikin olla ns. rebound-ilmiö, kun aivoverisuonet laajenevat ja ICP nousee. Lisäksi hyperventilaatiolla aikaan saatu vasokonstriktio luo hankalan epäsuhtan hapentarjonnan ja -kulutuksen välille. Likvorin alkalosilla näyttäisi myös olevan suora neuroneita aktivoiva vaikutus, joka edelleen lisää hapenkulutusta aivokudoksessa.

Näyttää siltä, että ainoa hyperventilaation käyttöaihe olisi nykytiedon mukaan viimeisenä keinona estää katastrofaalinen ICP:n nousu ja aivojen herniaatio, samalla kun potilaalle suunnitellaan muita hoitoja kuten dekompressiivista kraniektomiaa. Tämäkin tulisi hoitosuosittusten mukaan tehdä monitoriseurannassa, mitaten joko aivojen happiosapainetta tai jugulaarivenan happisaturatiota asianmukaisilla katetreilla. Missään muussa tapauksessa ei hyperventilaatiosta ole osoitettu mitään hyötyä, lähinnä vain haittaa¹⁰. Suuri ongelma on tahaton hyperventilaatio, jota esiintyy yllättävän usein. Neumann ym. mittasi 7703 verikaasuanalyysiä 2269 ventilaatiohoidon aikana. Jopa 54 %: ään hoidoista liittyi hyperventilaatio, vaikka potilailla ei ollut ICP koholla ja aivovauriosta oli alle 24 h. Syvässä hyperventilaatiossa oli käytössä hoitosuosittusten mukainen monitorointi vain 9 %:ssa tapauksista¹¹.

Positiivista uloshengityksen loppupainetta (PEEP) on perinteisesti pidetty sopimattomana tilanteessa, jossa ICP on koholla. Tämä perustuu käsitykseen, että rintakehän sisäisen paineen noustessa laskimopaluu kallon sisältä häiriintyy, joka puolestaan voi nostaa ICP:tä. Kuitenkin on näytetty toteen, että jos PEEP pidetään ICP:tä matalampana, rintakehän sisäisen paineen nousu ei nosta ICP:tä¹². Rintakehän sisäisen paineen nousu voi laskea myös verenpainetasoa ja CPP:tä. Riittävä nestetäyttö ja vasoaktiivien käyttö kompensoi tilanteen, jolloin CPP ei muutu asiaa kokonaisuutena tarkastellen. PEEP lienee jopa hyödyllistä neurokirurgisten potilaiden hoidossa. PEEP:n noston rekrytoidessa keuhkoja PaCO_2 laskee, mikä voi johtaa jopa ICP:n laskuun. Jos kuitenkin PEEP:n nosto lähinnä vähentää keuhkojen komplianssia ja aiheuttaa alveolien ylivenyttymistä, PaCO_2 nousee johtaen ICP:n kohoamiseen.

Osmoterapia

Eräs keskeisistä ICP:n hoitomuodoista on ns. osmoterapia, joka käytännössä tarkoittaa mannitolin ja hypertonisen keittosuolan annostelemista potilaille. Molempien vaikutusaika on kohtalaisen lyhyt ja niiden käyttöön voi liittyä rebound-vaikutus, eli ICP nousee jopa alkuperäistä tasoa korkeammalle vaikutuksen loppuessa. Tämä liittyy siihen, että osassa aivoverisuonia veriaivoeste on vaurioitunut sen verran pahasti, että hoidon seurauksena näiden alueiden turvotus pahenee¹³. Hypertonisella keittosuolalla yhdistettynä kolloidiin on todettu olevan mahdollinen suosiollinen vaikutus aivovammapotilaiden ennusteeseen. Kun tajuttomille (GCS < 8) ja hypovolemiasta kärsiville aivovammapotilaille annosteltiin ensihoidon toimesta kyseistä liuosta, 34 % selvisi sairaalasta kotiin, kun taas Ringerin laktaattia saaneista vain 12 % kotiutui¹⁴. Toisaalta hyvin tehty, randomoitu ja kontrolloitu tutkimus, joka vertasi pelkkää hypertonista keittosuolaa Ringeriin vastaavassa ensihoitoasetelmassa, ei havainnut potilaiden selviämisen mitään eroa¹⁵. JAMA:ssa julkaistiin vuonna 2010 iso RCT (n=1331), jossa verrattiin hypertonista keittosuolaa ja dekstraania sisältävää liuosta (RescueFlow®) fysiologiseen keittosuolaliuokseen ensihoitajien annostelemana. Potilaille oli vaikea aivovamma (GCS < 8) mutta ei hypovolemista shokkia. Ryhmien välillä ei ollut eroja kuolleisuudessa 6 kk kohdalla eikä neurologisessa toipumisessa¹⁶. Myöskään Bunnin ym. tekemä meta-analyysi, joka vertasi hypertonista keittosuolaa isotonisiin liuoksiin kriittisesti sairaiden potilaiden hoidossa, ei havainnut merkittävää eroa ryhmien väliä¹⁷. Hypertoninen keittosuola lienee siis vain yksi hoito muiden ICP-tasoa laskevien hoitojen joukossa, merkittävää ennusteeseen vaikuttavaa tehoa sillä ei näytä olevan. Hypertoninen keittosuola voi olla mannitolia tehokkaampi aivopaineen laskussa^{18,19} ja se saattaa olla vielä tehokas, kun mannitoli ei enää vaikuta²⁰. Varovasti voikin ehkä sanoa, että hypertoninen keittosuolaliuos lienee mannitolia suositeltavampi kohonneen ICP:n aloitushoito ainakin aivovammapotilaan kohdalla.

Hypotermiaa harkiten

Hypotermiahoito on tätä päivää elvytyksen jälkeisessä tehohoidossa. Teoriassa hypotermia suojaaa usealta iskeemisen ja traumaattisen aivovaurion mekanismeilta. Aivojen metabolia vähenee noin 7 % jokaista celsiusastetta kohden aivojen lämpö-

tilan laskiessa²¹. Hypotermia lisää korkeaenergistien fosfaattien määrää soluissa ja nostaa solunsäistä pH:ta. Neuronien energiankulutus vähenee, solukalvojen depolarisaatio viivästyy ja glutamaatin eksitotoksinen vaikutus vähenee²². Hypotermiaa onkin tutkittu kohtalaisen kattavasti muun muassa aivovamman hoidossa. ICP todistetusti laskee hypotermian yhteydessä, kuitenkin tulee muistaa rebound-ilmiö nopean lämmittämisen yhteydessä.

Hypotermiaan liittyy kuitenkin ongelmia, kuten infektioherkkyys ja mahdolliset veren hyytymisongelmat. Peterson ym. suorittivat meta-analyysin, jossa 8 tutkimuksen 781 potilasta yhdistettiin yhdeksi aineistoksi. Merkittäviä eroja mortaliteetissa ja ennusteessa ei havaittu²³. Hypotermiahoitoon liittyi selvästi normotermiaa enemmän pneumonioita. Kuitenkin pitkä hypotermiahoito (yli 48 h) näytti liittyvän parempaan ennusteeseen. Eräessä huolellisesti tehdyssä satunnaistetussa ja kontrolloidussa tutkimuksessa (RCT) tätä pitkää hypotermiaa tutkittiin TBI-potilaille, jotka viilennettiin 6 h kuluessa sairaalaan tulosta 48 h ajaksi 33 celsiusasteeseen. Lämmitys tapahtui hitaasti. Mitään eroja ei havaittu ryhmien välillä. Se kuitenkin havaittiin, että valmiiksi viileän potilaan aktiivinen lämmittäminen johti huonoon ennusteeseen²⁴. Saman aineiston jatkotarkastelussa kuitenkin selvisi, että jos TBI-potilas oli jo valmiiksi viileä (alle 35 °C) ja hän oli alle 45-vuotias, normotermia liittyi huonompaan ennusteeseen. Tutkijat rohkaistuivat tästä ja suunnittelivat tarkasti määritellyn RCT:n (NABISH-2-tutkimus), jossa 33 °C hypotermiahoito aloitettiin 4 h kuluessa sairaalaan tulosta, sitä nautittiin 48 h ja potilaat olivat 16–45-vuotiaita. Tutkimus jouduttiin keskeyttämään 4 vuoden kohdalla, kun mitään näyttöä hypotermian hyödystä ei pystytty osoittamaan²⁵. Näiden tutkimuksien perusteella hypotermiahoitolla ei ehkä ole sijaa TBI:n jälkeisessä tehohoidossa. Pelkässä ICP:n laskemisessa hypotermiasta voi kuitenkin olla hyötyä muiden hoitojen lisänä. Lievä hypotermia näyttää riittävän, sillä 33 °C:een verrattuna 35 °C näyttää laskevan yhtä tehokkaasti ICP:tä²⁶.

Toki viimeistä sanaa hypotermian suhteen ei ole vielä sanottu. Edellä mainittua NABISH-2-tutkimusta on kritisoitu muun muassa siksi, että potilasmäärä oli pieni (n=97 kpl) ja hypotermiaryhmässä esiintyi enemmän hypotensiota. Meneillään oleva Eurotherm3235-tutkimus kertonee aikanaan lisää asiasta. Tässä tutkimuksessa aivovammapotilaiden rutiinihoitoa verrataan hypotermiahoitoon standardihoidon lisänä. Viilennettävät potilaat pi-

detään 32–35 °C lämpötilassa yli 48 tuntia. 48 tunnin jälkeen potilaat lämmitetään hitaasti normotermiaan, mikäli ICP on stabiili ja alle 20 mmHg. Hypotermiajakso voi olla pidempikin, mikäli potilaan ICP-taso ei ole vielä vakiintunut.

Kuume huonontaa poikkeuksetta neurokirurgisten potilaiden ennustetta. Potilaiden normotermiasta tulee huolehtia lääkehoidoin sekä kehonulkoisella ja -sisäisellä viilennyksellä. Lihasvärinä lisää potilaiden hapenkulutusta ja aivovauriota ja se tulee ehkäistä aktiivisesti lääkityksin. On hyvä muistaa, että lihasvärinä voi käynnistyä kuumeilevällä potilaalla jo normotermiassa eikä vasta hypotermiassa^{27,28}.

Steroidit

Steroidihoitoa annetaan näyttöön perustuen tuumorien aiheuttaman aivoturvotuksen pienentämiseksi ennen leikkaushoitoa²⁹. Deksametasoni on tärkeä osa meningiitin hoitoa³⁰. TBI-potilailla steroidien käyttö ei ole kuitenkaan suositeltavaa. CRASH-tutkimuksessa 10 008 potilasta randomisoitiin saamaan 2 g alkuannos ja jatkossa 400 mg/h metyyliiprednisolonia 48 tunnin ajan. Kontrolliryhmä sai plaseboa. Mortaliteetti oli korkeampi prednisoloniryhmässä³¹. TBI-hoitosuositukset eivät suosittele steroidin käyttöä. Toki aivovammapotilailla voi esiintyä aivolisäkkeen vajaatoimintaa³². Tutkimusten huomio on siirtynyt sukupuolihormonien suuntaan, ja ainakin viime kevään Brysselin ISICEM-kokouksessa odoteltiin kovasti lisätietoa tulevilta vuosilta tähän asiaan.

Antiepileptinen lääkitys

Antiepileptien käyttö profylaktisessa mielessä on yleistä neurokirurgisilla potilailla. Jopa yli 70 % neurokirurgeista määrää profylaktisen antiepileptin aivotuumorikirurgian yhteydessä³³. Tämä tapa ei välttämättä perustu näyttöön. Näyttäisi olevan selvää, että ennen kirurgista interventiota kouristeleva potilas hyötyy antiepileptisestä lääkityksestä. Antiepileptistä lääkitystä tulee jatkaa perioperatiivisen vaiheen yli. Profylaksian antaminen suurimmalle osalle potilaista johtaa kuitenkin lähinnä haittavaikutuksiin ja huonompaan ennusteeseen. Cochrane-katsauksen mukaan aivotuumoripotilaiden antiepileptinen profylaksia fenytoiinilla, valproaatilla tai fenobarbitaalilla ei estä kohtauksia, mutta haittavaikutuksia esiintyy merkittävästi enemmän kuin kontrolliryhmissä³⁴. On mahdollista, että entsyymi-induktoreilla kuten fenyto-

iinilla interaktiot selittävät jossakin määrin sivuvaikutuksia. Syöpälääkityksen teho voi huonontua tuumoripotilailla ja nimodipiinin biologinen hyötyosuus voi heikentyä SAV-potilailla. Valproaatti puolestaan hidastaa syöpälääkkeiden metaboliaa ja saattaa johtaa liian korkeisiin pitoisuuksiin ja lisääntyneisiin sivuvaikutuksiin. Voi olla, että levetirasetaamin käyttö estolääkkeenä lisääntyy tulevaisuudessa. Sen käyttöön näyttää liittyvän vähemmän haittavaikutuksia eikä sillä ole merkittäviä interaktioita³⁵. Myös SAV-potilailla fenytoiiniprofylaksia ei ole ilmeisesti perusteltua. Heillä kyseisen profylaksian käyttö verrattuna plaseboon johti mm. huonompaan 3 kk ennusteeseen, kohonneeseen vasospasmi-, aivoinfarktirisikiin ja kuumeiluun³⁶.

Aivovammapotilailla epilepsian kehittymisen on yleistä, riski saada kohtauksia nousee jopa 30-kertaiseksi verrattuna normaaliväestöön. 20–30 % TBI-potilaista kärsivät ns. early posttraumatic seizure -kohtauksista, jotka eivät sinänsä johda huonompaan ennusteeseen TBI-hoitosuositusten mukaan. Toisaalta on myös näyttöä siitä, että aivovamman jälkeen EEG:ssä esiintyvät, kliinisiä kouristuksia aiheuttamattomat kohtaukset johtavat huonompaan ennusteeseen³⁷. Osalle aivovammapotilaista kehittyy pysyvämpi alttius kohtauksille. Osa asiantuntijoista suosittelee rutiinisti EEG-seurantaa, jotta voitaisiin tunnistaa kohtauksia saavat potilaat ja kohdentaa antiepileptinen lääkitys heille. TBI-hoitosuositukset eivät suosittele rutiininomaista fenytoiini- tai valproaattiprofylaksiaa aivovammojen yhteydessä ns. late posttraumatic seizure -kohtauksien hoitoon. Kuitenkin hoitosuositusten mukaan kouristusten estolääkitys on aiheellinen, jos potilaat ovat syvästi tajuttomia (GCS < 10), heillä on kortikaalinen kontuusio, impressiomurtuma, sub-/epiduraali- tai aivojen sisäinen verenpurkauma tai penetroiva vamma. Myös aivovammapotilailla levetirasetaami voi olla hyödyllinen lääke kouristuksien estossa. Eräissä pienessä RCT-työssä levetirasetaamin käyttöön liittyi parempi neurologinen toipuminen 3 ja 6 kk kohdalla sekä vähemmän neurologisen statuksen huonontumista verrattuna fenytoiiniin. Molemmat lääkkeet estivät kouristuksia yhtä tehokkaasti³⁸. Kuitenkin toisessa tutkimuksessa levetirasetaamin käyttöön liittyi enemmän epänormaaleja EEG-löydöksiä verrattuna fenytoiiniin. Early posttraumatic seizure -kohtauksia lääkkeet sinänsä estivät yhtä tehokkaasti. Tässä tutkimuksessa fenytoiinia saanut kontrolliryhmä oli historiallinen, tehden tutkimuksen laadusta kyseenalaisen³⁹.

Veren hyytyminen ja tromboosiprofylaksia

Verenvuoto on erityisen hankala komplikaatio neurokirurgian yhteydessä. Pienikin vuoto voi aiheuttaa katastrofaaliset seuraukset. Hyytymisarvojen tarkka määrittäminen ja korjaaminen pre-, peri- ja postoperatiivisessa vaiheessa on tärkeää, sillä $\frac{2}{3}$ vuodoista liittyy poikkeavaan veren hyytymiseen. Trombosyyttifunktioon vaikuttavat lääkkeet ovat erityisen vaarallisia. Mikäli postoperatiivinen vuoto johtaa uuteen kraniotomiaan, potilaan ennuste huononee poikkeuksetta merkittävästi. Hyytymisjärjestelmään vaikuttavat lääkkeet on yleensä tauotettava hyvissä ajoin ennen leikkausta (5–7 vrk). Riskipotilaiden siltahoito on suunniteltava yksilöllisesti (mm. koronaaristenttipotilaat). Toisaalta neurokirurgia on yksi tärkeimmistä tromboembolisten komplikaatioiden riskitekijöistä. Hyytymiskaskadi aktivoituu, potilaat ovat usein immobilisoituneita postoperatiivisesti ja heillä on lähes poikkeuksetta invasiivisia kanyyleita. Aivotuumorit ja TBI ovat myös itsenäisiä tromboembolisten tapahtumien riskitekijöitä. Oireeton syvä laskimotukos löytyy jopa 34 %:lta ja keuhkoembolian sairastaa 3,8 % potilaista⁴⁰. Toisaalta pelkkä syvä laskimotukos on hyväksyttävämpi komplikaatio kuin aivoverenvuoto.

Yleensä neurokirurgiset potilaat on suljettu pois tromboosiprofylaktisten lääkkeiden tutkimuksista. Näyttöön perustuvaa tietoa heidän tromboosiprofylaksiastaan ei siis liiemmästi ole. Pneumaattiset sukat ovat suositeltavia, koska niiden teho on osoitettu olevan LMWH-hoidon kaltainen ja haittavaikutukset ovat hyvin vähäisiä. Vaihtoehtoisesti voidaan käyttää pelkkää postoperatiivista LMWH-hoitoa. Korkean riskin potilailla nämä hoidot tulisi yhdistää. Jos LMWH tai muu antikoagulantti ovat ehdottoman kontraindisoituja, tulee harkita cavafiltterin asentamista. LMWH-hoidon aloituksen ajankohta on usein hankala kliininen ongelma. Vuotoriskistä riippuen lääkitys aloitetaan 24–48 tuntia toimenpiteen jälkeen, mikäli hyytymisstatus on muuten kunnossa. Alkuun suositellaan redusoitua annosta, ja annosta tulisi nostaa hitaasti. Plasman huippupitoisuuksien alentamiseksi suositellaan annostelua vähintään kaksi kertaa vuorokaudessa. Hoitoannos lienee turvallinen vasta viikon kuluttua leikkauksesta. ASA:n ja klopidogreelin käyttöön liittyy selvästi suurentunut kallonsisäisen effuusion riski. Meningeomakirurgiaan liittyy eniten vuotoriskiä, jopa enemmän kuin TBI-potilailla⁴¹. Tuoreessa kirjallisuus-

katsauksessa arvioitiin suonensisäisen hepariinin tai LMW-hepariinin tehoa syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian estossa neurokirurgisilla potilailla. Meta-analyysin mukaan tromboosiprofylaksia vähentää näiden tapahtumien ilmaantuvuutta (RR 0,58 (95 % CI 0,45–75)). Aivoverenvuotoja oli hieman enemmän hepariiniiryhmässä, mutta ero ei ollut merkitsevä (RR 1,48 (95 % CI 0,63–3,44)). Tutkimuksen pohdintaosiossa tosin varoiteltiin silti mahdollisista hepariinihoidon aiheuttamista aivoverenvuodoista, vaikka tilastollisen arvion perusteella tämä ei välttämättä pitäisi paikkaansa. Varovaisuus on tietysti neurokirurgisten potilaiden suhteen aina paikallaan. Suonensisäisen hepariinin ja LMW-hepariinin välistä eroa ei voitu arvioida luotettavasti tutkimusten vähäisen määrän takia⁴².

Vasospasmin hoidosta

SAV-potilailla pelätään uusintavuodon lisäksi aivoverisuonten vasospasmiä, joka johtaessaan aivoiskemiaan aiheuttaa merkittävää kuolleisuutta ja sairastavuutta. Monet asiantuntijat pitävät vasospasmi-käsitettä harhaanjohtavana, koska aivoverisuonten spasmi on vain yksi syy SAV-potilaan neurologisen tilanteen huononemiseen. Nykyään puhutaan yhä useammin ns. delayed neurological deterioration (DND) ja delayed cerebral ischemia (DCI) -käsitteistä. DND johtuu vasospasmiasta, DCI:stä, hydrokefaluksesta, aivoturvotuksesta, kuumeilusta, kouristuksista tai elektrolyytihäiriöistä. DCI määritellään neurologisen tilanteen huononemiseksi (esim. hemipareesi, afasia, tajunnan tason lasku), joka johtuu todennäköisesti iskemiasta, mutta ei selity kuvantamis-, laboratorio- tai EEG-tutkimuksilla. Neurocritical Caren syyskuun numerossa on julkaistu SAV-potilaiden tehohoidosta uunituore asiantuntijoiden konsensuslausunto, jota voi suositella luettavaksi kaikille kiinnostuneille⁴³.

Nimodipiini infuusiona laskimoon tai suun kautta annostellen ja mahdollisesti statiinit⁴⁴ ovat lääkeaineita, joiden systeemiseen annosteluun näyttäisi liittyvän vähentynyt spasmiriski. Perinteisesti tätä hankalaa ilmiötä on hoidettu ns. ”Triple-H”-periaatteella: hypervolemia, hypertensio ja hemodiluutio. Hypervolemian aikaansaamiseen tarvitaan luonnollisesti nestetäyttöä, joka liiallisena lienee lähes poikkeuksetta haitallista riippumatta potilasryhmästä. Raabe ym. totesikin, että hypervolemiaan liittyi enemmän hyponatremiaa, keuhkopöhöä, arytmioita ja aivoturvotusta verrat-

tuna normovoleemisiin potilaisiin. Aivojen verenvirtaus ei parantunut hypervolemiatilanteessa⁴⁵. Hypovolemian todettiin olevan kuitenkin haitallista spasmiriskin kasvaessa. Hypertensio lisää aivojen verenvirtausta ja happiosapainetta. Sydämen minuuttitulavuuden kasvattaminen näyttäisi toimivan samalla tavalla^{46,47}. Kirjallisuudesta ei käynyt ilmi selkeitä verenpainerajoja, jotka perustuisivat selkeään tieteelliseen näyttöön. Näin ollen lie-nee järkevää miettiä verenpainerajat yksilöllisesti kunkin potilaan kohdalla. Hemodiluutiota on käytetty potilaiden hoidossa sillä ajatuksella, että veren viskositeetin lasku teoriassa voisi parantaa veren virtausta pienissä verisuonissa. Kuitenkin 611 SAV-potilaan Hb-tasoa vertailtaessa havaittiin, että korkeampi Hb-taso liittyi parempaan ennusteseen. Matalamman Hb:n potilailla oli huonompi hapentarjonta sekä enemmän iskemiaa ja aivoinfarkteja⁴⁸. Toisaalta liika voi olla liikaa, nimittäin punasolusiirrot voivat olla yksi aivovaltimospasmin riskitekijä⁴⁹.

Nykyään tutkitaan innokkaasti neuroradiologisia interventioita spasmin hoidossa. Niistä näyttäisi olevan hyötyäkin, aivojen verenvirtaus paranee, samoin ennuste. Infarktiriski näyttäisi pienenevän. Profylaktinen toimenpide näyttää kuitenkin hyödyttömältä⁵⁰. Lisäksi neuroradiologin avustuksella voidaan suorittaa valtimonsisäisiä vasodilatoivien lääkeaineiden ruiskutuksia. Muun muassa nimodipiiniä ja muita kalsiumkanavasalpaajia sekä milrinonia on käytetty tässä tarkoituksessa. Lähivuo-det näyttänevät, mikä niiden rooli tulee olemaan⁵¹.

Dekompressiivinen kraniektomia

Dekompressiivinen kraniektomia on tullut viime vuosina laajempaan käyttöön hankalan, hoitoihin reagoimattoman ICP:n nousun hoidossa. Näyttö kraniektomian tehosta on vielä kohtalaisen vähäistä ja vaihtelevaa. Pitkäaikaisennusteesta ei yleensä ole ollut tietoa, tutkimukset ovat olleet retrospektiivisiä potilassarjoja ja usein ilman kontrolloja. Oikein tehtynä kraniektomia on ehdottoman tehokas ICP:n hoidossa. Sitä on käytetty TBI:n yhteydessä ja malignin, ison keskimmäisen aivovaltimon alueen infarktin yhteydessä^{52,53}.

Australiassa tuntuu olevan suurta aktiivisuutta tämän alan tutkimustyössä. Taylor ym. satunnaisesti 27 lasta kraniektomiaryhmään ja tavanomaisen hoidon ryhmään. Kraniektomiaan liittyi matalamat ICP-tasot ja parempi neurologinen toipuminen kuin kontrolliryhmään. Tekniikkana oli bitemporaalinen kraniektomia⁵⁴. Australialainen profes-

sori Jamie Cooper esitti DECRA-tutkimuksen tulokset ensi kertaa Brysselissä ISICEM-kokouksessa maaliskuussa 2011. Allekirjoittaneella oli kunnia olla seuraamassa tilaisuutta. DECRA:ssa käytettiin bifrontotemporaalista kraniektomiaa. Toimenpide tehtiin, mikäli ICP oli yli 20 mmHg yli 15 min ajan huolimatta tavanomaisista hoidoista. Potilailla ei saanut olla massaleesioita kallojen sisällä, joten vain diffuusivierain aivovamman saaneet potilaat otettiin tutkimukseen mukaan. Jos neurokirurgi katsoi toimenpiteen olevan välttämättömän, potilasta ei otettu tutkimukseen. Näin ollen 3500 kandidaatista vain 155 potilasta hyväksyttiin. Tutkimukseen osallistuneista keskuksista suurin osa putosi pois tiukan rajauksen takia, muun muassa kaikki USA:ssa sijaitsevat sairaalat. DECRA:n tulokset olivat kohtalaisen yllättävät. ICP:llä laski tehokkaasti, ventilaattorihoito ja tehohoito kestivät lyhyemmän aikaa. Kuitenkaan mortaliteettieroa ei saatu ja kraniektomiaryhmässä oli heikompi neurologinen toipuminen. Osittain tätä selittänevät kraniektomian yhteydessä kallon ulkopuolelle turpoavan aivokudoksen sisältämien aksonien venyntyminen ja haitalliset muutokset verenvirtauksessa ja metaboliassa⁵⁵.

DECRA-tutkimusta on kritisoitu varsin voimakkaasti. Kirurginen tekniikka ei ole rutiinimainen, usein käytetään unilateraalista avausta ja samalla poistetaan potilasta vaivaava kallonsisäinen verenvuoto. Käytännössä aina muita hoitoja jatketaan pidempään kuin DECRA:n protokollaan kirjattu 15 minuuttia. Usein pään vammaan liittyy massaleesio kuten vuoto, joka kirurgisen hoidon yhteydessä ilmaantuu hemikraniektomian tarve. Näiden potilaiden ennusteesta tutkimus ei ker- tone juuri mitään. Asiaan voi tuoda lisävaloa RES-CUEicp-tutkimus, joka on kerännyt tätä kirjoitta-essa jo suurimman osan potilaistaan. Tässä tutkimuksessa TBI-potilaiden kraniektomia voi olla joko unilateraalinen tai bilateraalinen, massaleesiot ovat sallittuja ja ICP:n rajana pidetään arvoja yli 25 mmHg 1–12 h ajan. Aika näyttää, miten dekompressiivisen kraniektomian käy.

Lopuksi

Neurotehoahoito ja alan tutkimustyö ovat haasteellisia potilaiden monien päällekkäisten ongelmien ja muiden sekoittavien tekijöiden takia. Potilasmäärät jäävät yhdessä keskuksessa varsin pieniksi. Näin ollen selkeään näyttöön perustuvan tutkimustiedon kerääminen on äärimmäisen hankalaa, kallista ja aikaa vievää sekä vaatii käytännössä

useamman keskuksen osallistumista. Siksi joudutaan usein tyytymään asiantuntijoiden konsensuslausuntoihin suurten, selkeiden tutkimusten puuttuessa. Yksittäisen klinikon ei kannata tästä kuitenkaan liikaa ahdistua, sillä asiaan perehtyneiden lääkäreiden antama hoito neuroteho-osastolla näyttää parantavan potilaiden ennustetta verrattuna tavanomaiseen sekateho-osastolla tapahtuvaan hoitoon⁵⁶. Perehtyminen neurokirurgisten potilaiden tehohoitoon siis kannattaa. Tämän katsauksen tarkoitus on vain mainita joitakin kirjoittajan huomion kiinnittäneitä seikkoja neurokirurgisten potilaiden tehohoidosta. Moni potilasryhmä kuten aivoinfarkti- ja keskushermostoinfektiopotilaat jäävät tässä artikkelissa vähemmälle huomiolle. Tarkempien tietojen suhteen lukijoita kehoitetaan tutustumaan muun muassa neurotehohoidon viimeisimpien konsensuskokousten tuottamiin hoitosuosituksiin, joista osa löytyy lähdeluettelosta. □

Viitteet

- Stocchetti N, Colombo A, Ortolano F, ym. Time course of intracranial hypertension after traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007; 24: 1339–46.
- Balestreri M, Czosnyka M, Hutchinson P, ym. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit Care* 2006; 4: 8–13.
- Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J ym. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma*. 2007; 24 Suppl 1: S37–S44.
- Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP ym. Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury. *J Neurosurg* 2001; 95: 560–8.
- Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, ym. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds. *J Neurotrauma*. 2007; 24 Suppl 1: S59–S64.
- Lang EW, Czosnyka M, Mehdorn HM. Tissue oxygen reactivity and cerebral autoregulation after severe traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2003; 31: 267–71.
- Jaeger M ym. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury. *Crit Care Med*. 2010 May; 38(5): 1343–7.
- Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J ym. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. I. Blood pressure and oxygenation. *J Neurotrauma*. 2007; 24 Suppl 1: S7–S13.
- Coles JP ym. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med*. 2007 Feb; 35(2): 568–78.
- Curley G ym. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit. *Crit Care Med* 2010; 38: 1348–59.
- Neumann JO, Chambers IR ym. The use of hyperventilation therapy after traumatic brain injury in Europe: an analysis of the BrainIT database. *Intensive Care Med* 2008; 34: 1676–82.
- McGuire G, Crossley D, Richards J, Wong D. Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure. *Crit Care Med* 1997; 25: 1059–62.
- Sakowitz OW, Stover JF, Sarrafzadeh AS ym. Effects of mannitol bolus administration on intracranial pressure, cerebral extracellular metabolites, and tissue oxygenation in severely head-injured patients. *J Trauma* 2007; 62: 292–8.
- Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE ym. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5 % sodium chloride. The effect of added dextran 70. The Multicenter Group for the Study of Hypertonic Saline in Trauma Patients. *Arch Surg* 1993; 128: 1003–11.
- Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT ym. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1350–7.
- Bulger EM ym. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010 Oct 6; 304(13): 1455–64.
- Bunn F, Roberts I, Tasker R, Trivedi D. Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; CD002045.
- Battison C, Andrews PJ, Graham C, Petty T. Randomized, controlled trial on the effect of a 20 % mannitol solution and a 7.5 % saline/6 % dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury. *Crit Care Med* 2005; 33: 196–202.
- Kamel H ym. Hypertonic saline versus mannitol for the treatment of elevated intracranial pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care Med*. 2011 Mar; 39(3): 554–9.
- Suarez JI, Qureshi AI, Bhardwaj A ym. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4 % saline. *Crit Care Med* 1998; 26: 1118–22.
- Govier AV, Reves JG, McKay RD ym. Factors and their influence on regional cerebral blood flow during nonpulsatile cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1984; 38: 592–600.
- Kaakinen T. Methods for improving neurological outcome after hypothermic circulatory arrest. Fructose-1,6-bisphosphate and hypertonic saline dextran in a surviving porcine model. *Acta Univ Oul D* 854, 2005.
- Peterson K, Carson S, Carney N. Hypothermia treatment for traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma* 2008; 25: 62–71.
- Clifton GL, Miller ER, Choi SC ym. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001; 344: 556–63.
- Clifton GL ym. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2011 Feb; 10(2): 131–9.
- Tokutomi T, Miyagi T, Takeuchi Y ym. Effect of 35C hypothermia on intracranial pressure and clinical outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2009; 66: 166–73.
- Cairns et al. Management of hyperthermia in traumatic brain injury. *Curr Opin Crit Care* 2002; 8: 106–110
- Puccio et al. Induced normothermia attenuates intracranial hypertension and reduces fever burden after severe TBI. *Neurocrit Care* 2009; 11: 82–7.
- Kaal EC, Vecht CJ. The management of brain edema in brain tumors. *Curr Opin Oncol* 2004; 16: 593–600.
- De Gans J, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1549–56.
- Roberts I, Yates D, Sandercock P ym. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1321–8.
- Kleindienst A ym. Neuroendocrine function following traumatic brain injury and subsequent intensive care treatment: a prospective longitudinal evaluation. *J Neurotrauma* 2009; 26: 1435–46.
- Siomin V, Angelov L, Li L, Vogelbaum MA. Results of a survey of neurosurgical practice patterns regarding the prophylactic use of antiepilepsy drugs in patients with brain tumors. *J Neurooncol* 2005; 74: 211–215.
- Tremont-Lukats IW, Ratilal BO, Armstrong T, Gilbert MR. Antiepileptic drugs for preventing seizures in people with brain tumors. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; CD004424.

35. Belcastro V, Pierguidi L, Tambasco N. Levetiracetam in brain ischemia: clinical implications in neuroprotection and prevention of post-stroke epilepsy. *Brain Dev* 2011; 33(4): 289–93.
36. Rosengart AJ, Huo D, Tolentino J. Outcome in patients with subarachnoid hemorrhage treated with antiepileptic drugs. *J Neurosurg* 2007; 107: 253–60.
37. Vespa PM ym. Nonconvulsive electrographic seizures after traumatic brain injury result in a delayed, prolonged increase in intracranial pressure and metabolic crisis. *Crit Care Med*. 2007 Dec; 35(12): 2830–6.
38. Szafarski JP ym. Prospective, randomized, single-blinded comparative trial of intravenous levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis. *Neurocrit Care*. 2010 Apr; 12(2): 165–72.
39. Jones KE ym. Levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus*. 2008 Oct; 25(4): E3.
40. Gerlach R, Krause M, Seifert V, Goerlinger K. Hemostatic and hemorrhagic problems in neurosurgical patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151: 873–900.
41. Niemi T, Armstrong E. Thromboprophylactic management in the neurosurgical patient with high risk for both thrombosis and intracranial bleeding. *Curr Opin Anesth* 2010, 23: 558–63.
42. Hamilton MG ym. Venous thromboembolism prophylaxis in patients undergoing cranial neurosurgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2011 Mar; 68(3): 571–81.
43. Diring MN ym. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011 Sep; 15(2): 211–40.
44. Tseng MY ym. Summary of evidence on immediate statins therapy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2011 Sep; 15(2): 298–301.
45. Raabe A, Beck J, Keller M ym. Relative importance of hypertension compared with hypervolemia for increasing cerebral oxygenation in patient with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2005; 103: 974–81.
46. Muench E, Horn P, Bauhuf C ym. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2007; 35: 1844–51.
47. Kim DH, Joseph M, Ziadi S ym. Increases in cardiac output can reverse flow deficits from vasospasm independent of blood pressure: a study using xenon computed tomographic measurement of cerebral blood flow. *Neurosurgery* 2003; 53: 1044–51.
48. Naidech AM, Jovanovic B, Wartenberg KE ym. Higher hemoglobin is associated with improved outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2007; 35: 2383–9.
49. Smith MJ, Le Roux PD, Elliott JP, Winn HR. Blood transfusion and increased risk for vasospasm and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2004; 101: 1–7.
50. Zwienenberg-Lee M, Hartman J, Rudisill N ym. Effect of prophylactic transluminal balloon angioplasty on cerebral vasospasm and outcome in patients with Fisher grade III subarachnoid hemorrhage: results of a phase II multicenter, randomized, clinical trial. *Stroke* 2008; 39: 1759–65.
51. Pierot L, Aggour M, Moret J. Vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recent advances in endovascular management. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 110–6.
52. Aarabi B ym. Outcome following decompressive craniectomy for malignant swelling due to severe head injury. *J Neurosurg*. 2006 Apr; 104(4): 469–79.
53. Whitfield PC, Patel H, Hutchinson PJ ym. Bifrontal decompressive craniectomy in the management of posttraumatic intracranial hypertension. *Br J Neurosurg* 2001; 15: 500–7.
54. Taylor A, Butt W, Rosenfeld J, ym. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension. *Childs Nerv Syst* 2001; 17: 154–62.
55. Cooper DJ ym. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2011; 364: 1493–502.
56. Rincon F, Mayer SA. Neurocritical care: a distinct discipline? *Curr Opin Crit Care*. 2007 Apr; 13(2): 115–21.

Timo Kaainen

LT, erikoislääkäri

OYS, Anestesian ja tehohoidon vastuualue

timo.kaainen[a]ppshp.fi