



Ari Katila
erikoislääkäri
TYKS/TOTEK
ari.katila[at]tyks.fi

Aivovammojen hoitosuosituksen uusin painos

Nyt neljännen kerran ilmestynyt amerikkalaisten Brain Trauma Foundationin (BTF), American Association of Neurological Surgeons ja Congress of Neurosurgical Surgeons yhteisvoimin tuottama hoitosuositusten kokoelma jää sarjan viimeiseksi painokseksi. Luotettavasti ja kansainvälisiä aivovammoja koskevien tutkimusten suunnittelua ja toteutusta koskevia ohjeita noudattaen tehtyjä tutkimuksia ilmestyy kiihtyvää tahtia. Suositusten käyttäjät eivät halua odottaa seitsemää vuotta saadakseen ajankohtaista tietoa aivovammapotilaan hoidosta. Näinpä edellä mainitut organisaatiot ovat päättäneet päivittää neljättä painosta ajan hengessä ”on-line” uusien tutkimustulosten ilmestyttyä, mikäli niiden katsotaan merkittävästi muuttavan hoitostrategiaa tai –suositusta.

Aivovammapotilaiden hoitotulokset ovat parantuneet viimeisen parin vuosikymmenen kuluessa, koska hoitotiimit ovat hyväksyneet hoitoprotokollien suositukset (2), paneutuneet niihin ja toteuttaneet niitä (kuvat 1 ja 2). Tutkimustulosten analysointiin mukaan on tullut CER (comparative effectiveness research) (3,4), mikä on huomioitu jo uusia prospektiivisiä tutkimuksia suunniteltaessa (esimerkiksi käynnissä oleva CenterTBI-monikeskustutkimus). Jotta BTF voisi vastaisuudessa palvella paremmin sekä tieteentekijöitä että klinikoita,

on säätiö perustanut muiden yhteistyökumppaniensa kanssa Evidence-Based Clinical Research Coordinating and Training -keskuksen (CTC) auttamaan uusien tutkimusten suunnittelussa, kouluttamisessa sekä datan käsittelyssä. Euroopassa Impact-organisaatio toimii hieman samalla periaatteella (www.tbi-impact.org) ja suunniteltaessa aivovammatutkimuksia kerättävän tiedon kattavuus kannattaa tarkistaa heidän sivuiltaan.

Nyt uusien suositusten taustamateriaalin analyysi ja validointi on ollut erityisen huolellista ja tarkkaa; laadun lisäksi myös tutkimustulosten

Suosittelun käyttäjät eivät halua odottaa seitsemää vuotta saadakseen ajankohtaista tietoa.

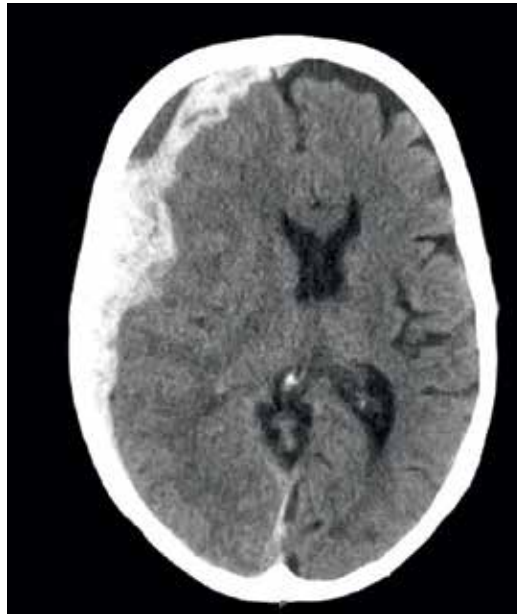
sovellettavuus suosituksen aihepiireihin on huomioitu. Suositusten asteet ovat I,IIa, IIb ja III – näistä I on korkea ja IIa kohtuullisen vahva näyttö. Uskomatonta kyllä, huolimatta isoistakin tutkimusaineistoista, näytön aste ja erityisesti tulosten yleistettävyyden jäävät useimmissa suosituksen osioissa heikoksi. Oma ongelmansa edelleen aivovammatutkimuksissa on vieläkin tärkeimpänä päätetapahtumana kuvattava kuolleisuus, vaikka ehdottomasti tärkein kuvattava suure olisi toipumisen aste (Glasgow Outcome Scale GOS tai Glasgow Outcome Scale Extended GOS-E).

Monitorointi

Moniparametrisen neuromonitoroinnin kulmakivi on ollut aivopaineen mittaaminen, joka on kuitenkin virhealtis: osa katetreista tarvitsee huolellisen nollauksen ennen asennusta, nollapiste saattaa vaeltaa jonkin verran ja jopa sähköstaattiset häiriöt saattavat muuttaa painearvoa (5). Aivovammapotilaan kohonneen ICP:n alentaminen neuroteho- ja hoitossa on osoitetusti vaikuttanut myönteisesti potilaan toipumiseen vammasta ja siksi ICP:n mittaaminen on kuulunut kaikkiin aivovammoja koskeviin ohjeisiin.

Chestnutin (6,7) monikeskustutkimuksessa haettiin ICP-mittauksen hyödyllisyyttä pelkkään kliiniseen tutkimukseen perustuvaan arvioon mahdollisesta aivopaineen noususta. Tutkimusta voi tarkastella kriittisesti, mutta sen loppupäätelmä oli, ettei ryhmien välillä ollut eroja selviämässä. Tutkimusnäyttöjen perusteella on kuitenkin selvää, että kallonsisäisen paineen nousun optimaalinen hoito on keskeisessä roolissa myönteisessä aivovammasta toipumisessa.

Aivopaineen (ICP:n) mittausta suositellaan (näytönaste IIB) vaikeassa aivovammassa, jotta potilaan sairaala- ja 2-viikon vammaanjälkeistä kuolleisuutta voidaan vähentää. Muun monitoroinnin suhteen näyttö (III) riittää ainoastaan jugular bulbin happisaturaatiomittaukselle (SvO₂). Saturaation pitäisi olla $\geq 50\%$. Aivokudoksen happiosapaineen eikä AVDO₂ (A-V happierotus) pitämistä tietyllä rajalla ei edelleenkään ole toipumisen kannalta riittävää >>



49-vuotiaan miehen pään TT-kuvauksessa kaatumisen jälkeen nopeasti syventyneen tajuttomuuden syyksi paljastui akuutti kovakalvonalainen verenvuoto, joka komprimoi oikeaa hemisfääriä ja aiheutti keskiviivan siirtymisen. Ripeästi aloitettuun kraniotomiaan mennessä vuoto oli kasvanut edelleen.



42-vuotias nainen joutui pyöräillessään ilman kypärää auton töytäisemäksi ja lensi katuun. Tapahtuessa hän oli sekava, SpO₂ oli 96 %, systolinen verenpaine 140 mmHg, ja hän oli desorientoitunut, GCS 3/4/6. Päivystykseen tuotaessa SpO₂ oli 94 %, systolinen verenpaine 120 mmHg ja GCS laskenut 2/2/4. Pään TT-kuvauksessa todettiin bilateraaliset multippeilit aivokontuusiot.



näyttöä suosituksen antamiseksi. SvjO₂-mittauksen käyttö on kuitenkin yleismaailmallisesti vähentynyt mittaukseen liittyvien virhelähteiden takia.

Kynnysarvoista

Viimeisimmät tutkimustulokset ovat ennakoineet, että aivojen riittävän perfuusiopaineen ja potilaan aivovammasta selviämisen tarvitaan aiempaa suositusta korkeampi verenpaine. Nyt systolisen verenpaineen raja on ≥ 100 mmHg 50–69 -vuotiaille ja ≥ 110 mmHg 15–49-vuotiaille sekä yli 70-vuotiaille (III).

Aivopaineen raja-arvoksi nousi 22 mmHg, minkä jälkeen potilaiden kuolleisuus kasvaa (IIb). Hoitoon vaikuttavia päätöksiä voidaan tehdä sekä TT-kuvauslöydösten ja ICP-lukeman kokonaisuuden perusteella (III). Tämän suosituksen taustalla on erityisesti englantilaisen Addenbrookin neurotehon potilasaineiston analyysi 17 v ajalta. Tässä on seurattu nimenomaisesti ICP:n, perfuusiopaineen (CPP) sekä paine-reaktiivisuus-indeksin (PRx) sekä potilaan toipumisen suhdetta. Perfuusiopaineen suositus on 60 – 70 mmHg (IIb), mikä korreloi potilaan suotuisaan toipumisennusteeseen. Aggressiiviset yritykset ylläpitää CPP > 70 mmHg vasopressoreiden ja nestehoidon turvin saattavat johtaa hengityksen vajaukseen (ARDS).

Hyperosmolaarinen hoito

Yleisluontoinen suositus (I,II ja III tason näyttö): Hyperosmolaarinen hoito saattaa alentaa aivopainetta, mutta ei ole riittävää näyttöä hoitomuodon riittävydestä parantamaan potilaan lopullista hoitonnustetta eikä riittävää näyttöä minkään hyperosmolaarisen nesteen paremmuudesta toisiinsa nähden.

Hypertonisen keittosuolan (HSS) käyttö on lisääntynyt kaikkialla niin neurotehohoidossa kuin neurokirurgisen potilaan perioperatiivisessa hoidossa. WCA 2016 kokouksessa HongKongissa neuroanestesia-session aikana kartoitettiin karkealla ”käsi pystyy” äänestyksellä noin 2/3 osallistujista käyttävän HSS:aa sekä leikkausten että tehohoidon aikana. HSS:han ei aiheuta mannitolin lailla voimakasta diureesia (hypovolemian ja -tension riski alenee). Kumulatiivinen ICP-rasitus (päivien lukumäärä, jolloin ICP ollut > 25 mmHg, prosenttiosuutena kaikista monitorointipäivistä) sekä päivittäinen ICP-rasitus (tuntia/päivä, jolloin ICP > 25 mmHg) olivat HSS:aa saaneilla matalammat kuin mannitolia saaneilla. (8)

Selkäydinnesteen dreneeraus (ventrikulostomia)

Ensimmäistä kertaa, kuten dekompressiivinen kraniektomiakin, aivovammojen hoitosuosituksiin on liitetty enenevästi käytetty ventrikulostomia kohonneen ICP:n toisen vaiheen hoitomodaliiteettina. Tässä potilaan lateraalisen aivokammion

Huolimatta isoista tutkimusaineistoista, näytön aste ja tulosten yleistettävyyttä jäävät usein heikoksi.

etusarveen viedään poranreikästä dreeni, minkä kautta aivoselkäydinnestettä voidaan laskea kallon ulkopuolelle ja siten laskea aivopainetta. Muutamankin millilitran poistaminen saattaa pelastaa

Muutaman millilitran poistaminen saattaa pelastaa potilaan.

potilaan. Ventrikulostomia voidaan käyttää yksinään tai yhdistettynä aivokudoksesta aivopainetta mittaavaan katetriin, joskin kombinaatiokatetrejakin on saatavilla. Tällöin ventrikulostomia voidaan pitää jatkuvasti auki (esim. 10 – 15 mmHg) ja tämän rajan ylimenevä likvortilavuus dreenerautuu itsestään.

Suositus (III): Ventrikulostomia-keräyskammi, jonka nollakohta on traguksen (keskikorvan) tasolla ja joka on jatkuvasti auki, saattaa alentaa ICP-rasitetta paremmin kuin aika-ajoin avattava systeemi. Ventrikulostomia kannattaa harkita ensimmäisten 12 tunnin aikana kohonneen ICP:n hoitomuotona potilailla, joiden GCS on < 6. Ventrikulostomia on tehokas keino alentaa kohonnutta aivopainetta ja toimenpiteessä voidaan käyttää apuna neuronavigaatiota, eritoten lapsilla ja aivokammioiden ollessa jo komprimoituneena. Laskuputken kautta saadaan helposti myös likvor-näytteet tarvittaessa.

tai aineistot olivat niin suppeita, ettei meta-analyysi ollut mahdollinen. Eikä siksi yllättänyt, että uusien ohjeisto antaakin vain yhden IIb-luokan suosituksen hypotermia-hoidosta: varhainen (alle 2,5 tuntia vammasta), lyhytaikainen (ad 48 tuntia vammasta) profylaktinen viilennys ei paranna diffuusin aivovamman paranemisennustetta. Tätähän tuskin kukaan neurotehohoidossa työskentelevä käyttääkään, suositusta eittämättä olisi tarvittu viilennyksen tehosta ja toteuttamistavasta hoitoresitentin aivopaineen hoitointerventiona. >>

Riittävän pitkältä matkalta ihon alle tunneloitu ventrikulostomia-katetri vähentää meningiittiriskiä.

Dekompressiivinen kraniektomia

Fataalin aivopaineen hoitona tehtävä dekompressiivinen kraniektomia saa IIa näytönasteen siten, ettei bifrontaalista kevennystä suositella ja frontotemporoparietaalisen dekompression pitää olla riittävän iso eli 12 x 15 cm tai halkaisijaltaan yli 15 cm. RESCUEicp-tutkimustulokset eivät ehtineet vielä tähän suositukseen, mutta päivittynevät nopeasti netti-pohjaiseen suositukseen.

Hypotermia

Hypotermiahoito mullisti sydänpysähdyksestä elvytetyn potilaan toipumisennusteen. Vaikka hypotermia vähentää hermosolujen perusaineenvaihduntaa ja teoreettisesti tarjoaa suojaa iskeemisen vaurion noidankehältä, ei hypotermia kaikista toiveista huolimatta ole parantanut aivovammapotilaan toipumista. Aivovammat toisaalta eivät ole homogeeninen ryhmä, vaan vammamekanismit ja patofysiologia ovat hyvin monitahoiset yhdessä ja erikseen. Kun vielä lisäämme verkostoon todennäköiset sekundaariset vammat (kuten hypoksia, hypotensio, PaCO₂-muutokset, koagulopatia), muuttujia ennusteeseen nähden on kymmeniä. Hypotermia-tutkimuksissa oli niin paljon metodologisia epäselvyyksiä (potilaspopulaatiot, interventiot ja toipuminen), epäjohdonmukaisuuksia



Ventilaatiostrategia

Suosituksen mukaista hyperventilaatiota, missä PaCO₂ viedään 3,3 kPa tasolle, käyttää tuskin kukaan eurooppalaisista neuroteholääkäreistä. Näin voimakas hyperventilaatio aiheuttaa aivoissa pienten kapasitanssiarteriolien voimakkaan supistumisen ja voi johtaa merkittävään aivoiskemiaan. (9,10)

Anesteetit, analgeetit ja sedatiivit

Akuutin aivovammapotilaan hoidossa potilaan tarpeeton liikehtiminen, yskiminen, hengityskoneen ja intubaatioputken vastustaminen, vamman sinällään aiheuttama kipu ja sen lisäämä hapentarve sekä vammaan mahdollisesti liittyvä epileptinen aktiivisuus edellyttävät useidenkin lääkeainesten yhdistelemistä. Anesteettien ja toisinaan

Hypotermia ei toiveista huolimatta ole parantanut aivovammapotilaan toipumista.

kipulääkkeiden anto voi altistaa hypotensiolle, hapenpuutteelle ja hypoventilaatiolle; yksikään lääkevalmiste ei taida olla ylitse muiden.

Suositus (IIB) onkin, ettei barbituraatteja pidä annostella profylaktisesti purskevaimennusta aiheuttamaan pyrittäessä estämään aivopaineen nousu. Toisaalta mikäli aivopaine on resistentti muille standardilääkkeille ja kirurgiselle hoidolle, voidaan suositella käytettäväksi korkea-annoksista barbituraattia. Tämä tosin saattaa aiheuttaa merkittävän hypotension. Propofoli soveltuu myös aivopaineen laskemiseen, mutta sitä pitää käyttää pienimmällä tehokkaalla annoksella ja muistaa propofoli-syndrooman mahdollisuus tarpeen pitkittyessä. Propofolin käyttö ei vähennä

mortaliteettia eikä paranna hoitotulosta 6 kk:n seuranta-aikana.

Sedatiivien ja kipulääkkeiden suhteen aivovammapotilailla riittävää näyttöä suositukselle ei ole.

Steroidit

Suosituksen mukaisesti (I) steroidit eivät paranna toipumista tai laske aivopainetta. Sen sijaan korkea-annoksinen metyyliiprednisoloni lisää aivovammapotilaan kuolleisuutta ja on siten kontraindisoitu. Samanlainen tuloshan on aiemmin esitetty spinaalivammojen yhteydessä.

Ravitsemus

Aivovammapotilaan ravitsemuksen riittävyttä ei ole helppo arvioida, koska näillä potilailla metabolian aste vaihtelee merkittävästi päivästä toiseen. GI-kanavan motiliteetti myös osin lamaantuu kipulääkkeiden ja liitännäisvammojenkin takia. Toisaalta enteraalinen ravitsemus tukee suoliston immunologisia mekanismeja ja hyvin toteutetulla ravitsemuksella on vaikutusta myös endokrinologiaan, erityisesti lisäten kilpirauhasta stimuloivaa että kilpirauhashormonia.

Suosituksen mukaisesti (IIa) ravitsemus olisi saatettava potilaan tarvitsemalle perustasolle viidenteen trauman jälkeiseen päivään mennessä ja maksimissaan seitsemäntenä päivänä. Tämä laskee kuolleisuutta. Näytön aste IIB suositus on käyttää transgastrista jejunaalista syöttöreittiä, mikä vähentää respiraattorihoitoon liittyvää pneumonian esiintyvyyttä. Verensokeritason, vitamiinien ja hivenaineiden suhteen suositusta ei ole tutkimusaineiston riittämättömyyden takia.

Infektioiden torjunta

Antibioottien käyttö on kaiken kaikkiaan järkevöitynyt ja vähentynyt viime vuosien aikana ja ne pyritään aloittamaan selkeiden infektiomerkkien ilmaantuessa ja kohdentamaan hoito bakteeri-etilogian mukaisesti. Tärkeimmät infektiot ovat pneumonia, meningiitti ja kanyyli-peräiset infektiot. Aspiraatio, respiraattorihoito, ventrikulostomia ja kallonpohjan murtuma ovat selkeitä riskitekijöitä ja profylaktiset toimenpiteet pitääkin kohdistaa näihin. Äkillisissä tilanteissa

hengitysteitä turvattaessa on muistettava aspiraation todellinen riski. Potilaan tajunnantason laskiessa myös ruokatorven alaosa mahalaukun suulla veltostuu, potilaan mahdollinen kouristelu nostaa vatsaontelon sisäistä painetta ja mahansisältö pääsee nousemaan takanieluun. Respiraattorihoidon pitkittyessä hengitysteiden limakalvojen motiliteetti sammuu ja tapahtuu limaretentiota. Ventrikulostomian riittävä (noin 10 cm) tunne-lointi päänahan alle on osoitettu vähentävän meningiittiriskiä (kuva x).

Riittävän varhaisella trakeostomiolla, mikäli sen kokonaishyödyn katsotaan voittavan toimenpiteeseen liittyvien komplikaatioiden tuoma riski, voidaan vähentää mekaanisen ventilaation kestoa (IIA). Tämä ei kuitenkaan vähennä kuolleisuutta eikä vähennä nosokomiaalipneumonian määrää. Povodoni-jodinia sisältäviä nesteitä ei suositella käytettäväksi suuhygieniassa. Ne eivät vähennä ventilaattorihoidon liittyvää pneumoniaa, mutta voivat lisätä hengityksen akuuttia vajaatoimintaa (IIB).

Suositus ottaa kantaa (näytön aste III) myös antibioottikyllästettyjen ventrikulostomiakatetrien käytön puolesta. Keskuslaskimokanyylien suhteen ei sen sijaan ole näyttöä.

Muita havaintoja

Syvien laskimotukosten estämiseksi suositus jää ympärööräksi: pienimolekyylarista hepariinia tai matala-annoksista fraktioimatonta hepariinia voi käyttää yhdessä mekaanisten pumppusukkien kanssa, joskin lääkehoito voi nostaa aivoverenvuodon riskiä. Hoidon aloittamisen ajankohtaan suositus ei ota kantaa.

Aivovamman jälkeisten (viikkoja-kuukausia) epileptisten kohtausten (PTS) estämiseksi ei pidä käyttää fenytoiinia eikä valproaattia profylaktisina lääkkeinä. Mutta mikäli fenytoiinin käyttöön liittyvien riskien katsotaan olevan pienemmät kuin käytöstä aiheutuva hyöty, fenytoiinia voi käyttää lyhytaikaisesti (viikon ajan traumasta). Varhaiset kouristuskohtaukset eivät kuitenkaan liity huonompaan toipumiseen. Levetirasetamin suhteen näyttö ei ole riittävää, jotta sitä voisi suositella korvaamaan fenytoiini, mikäli mietitään kouristuskohtausten estymistä tai fenytoiinin toksisuutta. ■

Viitteet:

1. www.braintrauma.org
2. Gerber LM, CHiu YL, Carney N. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2013;119(6):1583-1590. PMID 24098983
3. A.R. Rabinowitz, X. Li, S.R. McCauley, E.A. Wilde, A. Barnes, G. Hanten, D. Mendez, J.J. McCarthy, and H.S. Levin (2015). Prevalence and predictors of poor recovery from mild traumatic brain injury. *J. Neurotrauma* 32, 1488–1496.
4. Cnossen MC, Steyerberg EW, Lingsma HF. *J Neurotrauma*. 2016; June epub(ahead)
5. Eide PK, Bakken A. The baseline pressure of intracranial pressure (ICP) sensors can be altered by electrostatic discharges. *Biomed Eng Online* 2011(10);75:2-16
6. Chesnut RM. Intracranial pressure monitoring: headstone or a new head start. The BEST TRIAL trial in perspective, *Intensive Care Med*. 2013;39(4):771-774. PMID 23407979
7. Chesnut RM, Petroni G, Rondina C. Intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2013;368(18):1751-52. PMID 23635060
8. Mangat HS, Chiu YL, Gerber LM, Alimim M ym. Hypertonic saline reduces cumulative and daily intracranial pressure burdens after severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2014;122(1):1-9 PMID 25380107
9. Coles JP, Fryer TD, Coleman MR ym. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med* 2007;35(2):568-578
10. Veenith TV, Carter EL, Geeraerts T, Grossac J ym. Pathophysiologic mechanisms of cerebral ischemia and diffusion hypoxia in Traumatic brain Injury. *JAMA Neurology* 2016;73(5):543-550. PMID