

Aivovammaprotokollat – mitä tiedetään ja mitä ei?

Maarit Lång ja Stepani Bendel

Aivovammapotilaan hoidon keskittäminen neurokirurgiseen yksikköön ja vakiintuneet hoitomallit parantavat potilaiden ennustetta. Tässä katsauksessa käsitellään aivovammapotilaan hoidon keskeisiä alueita verensokeri- ja lämpötasapainon, happihoidon ja kallonsisäisen paineen mittauksen osalta. Intensiivinen insuliinihoito altistaa hypoglykemialle, mutta turvallisena verensokeritavoitteena voidaan pitää 5–8 mmol/l. Alkuvaiheen nesteytyksessä tulee välttää sokeriliuoksia. Aivovammapotilaan kuume tulee hoitaa aggressiivisesti ja pyrkiä normotermiaan. Hypotermiahoito on edelleen kokeellista ja oikeutettua vain muulle hoidolle reagoimattoman aivopaineen hoidossa. Normobaarinen happihoito saattaa parantaa aivovammapotilaan ennustetta laskemalla kallonsisäistä painetta ja nostamalla perfuusiopainetta. Kallonsisäisen paineen tai perfuusiopaineen ohjaama hoito parantaa aivovammapotilaan neurologista selviytymistä. Kallonsisäisen paineen mittaus onkin aiheellinen aivovammapotilailla, joille ajatellaan kliinisen kuvan ja kuvantamislöydösten perusteella kehittyvän korkea kallonsisäinen paine.

Hoitoprotokollien ohjaaman hoidon ja hoidon keskittämisen sairaalaan, jossa on neurokirurginen yksikkö, on osoitettu parantavan hoidon tuloksellisuutta. Erityisesti vaikean aivovamman saaneiden potilaiden neurologinen toipuminen on parempaa¹⁻³ ja kuolleisuus vähenee² ja näin ollen saadaan myös kustannussäästöjä^{4,5}. Potilaan kannalta on tärkeää, että sairaalan ulkopuolinen ensihoito on hyvin koulutettu estämään aivovammapotilaan sekundäärivamman syntyminen, ja että vakavia aivovammapotilaita hoitavilla sairaaloilla on sovittu menettelytavat aivovammapotilaiden tehohoidossa.

Verensokeri ja insuliini

Aivovammapotilaat ovat usein hyperglykeemisiä. Tällä potilasryhmällä korkea verensokeri assosioituu kohonneeseen sairastavuuteen ja kuolleisuu-

teen. Nykytutkimusten valossa on kuitenkin epäselvää, huonontaako hyperglykemia aivovammapotilaan ennustetta vai onko hyperglykemia merkki vaikeasta aivovammasta.⁶ Insuliinilla on aivoja suojaavia vaikutuksia (anti-inflammatorinen vaikutus, vapaiden happiradikaalien muodostumisen estyminen ja trombosyyttien antiaggregatorinen vaikutus), mutta intensiivinen insuliinihoito saattaa altistaa potilaan hypoglykemialle.⁶ Aivovammapotilaat ovat herkkiä hypoglykemialle ja on viitteitä siitä, että liian tiukka insuliinihoito aiheuttaa aivosoluissa energia-aineenvaihdunnan heikkenemistä.⁷ Tutkimustulokset insuliinin vaikutuksesta ovat vaikeasti tulkittavissa, sillä toisissa tutkimuksissa protokollaan on kuulunut insuliini ilman sokeriliuoksia ja toisissa protokollissa on ollut sokeri- ja kaliumpitoinen neste hypoglykemian välttämiseksi. Yleisesti turvallisena verensokeritavoitteena aivovammapotilailla voitaneen pitää 5–8

mmol/l. Alkuvaiheen resuskitaatioissa aivovammapotilailla tulee välttää sokeripitoisia nesteitä. Enteraalinen ravitsemus suositellaan aloitettavaksi varhain⁸.

Kuume – normotermia – hypotermia

Lämpötilan mittauspaiikka (aivokudoksen lämpö vs. ydinlämpö) ja kuumeen hoito aivovammapotilaille on ollut kiivaan keskustelun kohteena, ja 2010 Manchesterissä pidettiin konsensuskokous asiasta. Asiantuntijaraadin suositus on, että lämpö mitataan suoraan aivokudoksesta mikäli mahdollista, muutoin mitataan ydinlämpöä. Edellä mainitulle invasiiviselle mittaussuositukselle ei ole vahvaa tutkimuksellista näyttöä. Puhtaasti anoksisissa aivotapahtumissa (aivoinfarkti ja sydänpysähdys) kehon lämpötilan laskemisen on osoitettu pienentävän syntyvän aivoinfarktin kokoa⁹ ja parantavan neurologista toipumista sydänpysähdyspotilailla¹⁰.

Sekundaarisen aivovamman patofysiologiassa on paljon muitakin mekanismeja kuin anoksia ja tutkimuksellinen näyttö lämpötilan säätelystä on vaillinaista. Tiedetään, että kuumeilu aivovamman akuutissa vaiheessa huonontaa ennustetta¹¹ vaikei kuumeen laskemisen kuolleisuutta vähentävästä vaikutuksesta ole lopullista näyttöä.

Inflammaatio on yksi sekundaarisen aivovamman mekanismeista ja kuume on reaktio inflammatoriseen vasteeseen. Kuume on yleinen löydös etenkin vaikean aivovamman (Glasgow coma score ≤ 9) saaneilla potilailla^{12,13}. Vaikean aivovamman saaneilla kuumeilu alkaa varhaisemmin ja kestää pidempään kuin lievän aivovamman saaneilla¹⁴. Aivovammassa aivokudoksen sietokyky lämpötilan nousulle on huono ja kuume aiheuttaa lisävaurioita neuroneissa¹⁵. Kuumeen aikana aivoverenkierto lisääntyy ja aivopaine nousee¹³. Kuumeisilla potilailla tehohoitoaika on pidempi¹⁶, mutta toisaalta invasiivisten viilennysmenetelmien käyttö saattaisi osaltaan pidentää tehohoitoaikoja. Kuumeen hoito lääkkeellisesti (parasetamoli tai tulehduskipulääke) vaatii, että hypotalamuksen lämmönsäätely toimii. Tämän vuoksi lääkkeellinen kuumeen alentaminen epäonnistuu usein. Ulkoisen kylmävesipeitteillä tehtävän ja suonensisäisen viilennyslaitteen käytännön ongelma on sedaatiota vaativa lihasvärinä, joka on merkittävä ongelma etenkin potilailla, joiden kallonsisäinen paine on koholla. Suosituksena on aggressiivinen kuumeen hoito ja normotermian (ydinlämpö 36–37,5 °C) säilyttäminen aivovammapotilailla ainakin ensimmäisen vammaanjälkeisen viikon ajan.

Hypotermian aivoja suojaavat mekanismit ovat moninaiset. Alkuvaiheessa aivojen suojauksen ajateltiin johtuvan puhtaasti aivosolujen energiantarpeen vähenemisestä ja näin ollen hapentarpeen ja hiilidioksidin tuoton vähenemisestä. On havaittu, että hypotermia estää solu- ja molekyyllitasolla tapahtuvan sekundaarisen aivovamman pahenemista ja siten inflammaatiota sekä aivoturvotuksen lisääntymistä^{17,18}.

Syvä hypotermia (<33 °C) lisää infektiokomplikaatiota ja aiheuttaa verenkierröllisiä ongelmia. Lievä hypotermia (33–35 °C) ei nykytutkimusten mukaan paranna aivovammapotilaiden neurologista selviytymistä tai pienennä kuolleisuutta. Tutkimusten metodologisena ongelmana on hypotermian aloittamisen ajankohta (tarpeeksi ajoissa) ja hypotermiahoidon kesto (riittävän pitkään) sekä etenkin hypotermiahoidon nopea purkunopeus.¹⁷ Vastikään julkaistu tutkimus aikaisin aloitetusta hypotermiahoidosta ei sekään tuonut toivottua selkeää vastausta hypotermian hyödyistä lähinnä pienen potilasmäärän vuoksi¹⁹. Nykykäsitöksen mukaan aivovammapotilaiden hypotermiahoito onkin kokeellista hoitoa ja hypotermiahoito ei ole oikeutettua muutoin kuin muulle hoidolle reagoimattoman aivopaineen hoidossa.¹⁴

Euroopan tehohoito yhdistyksen (ESICM) koordinoima ”The Eurotherm3235Trial” on parhailaan menossa ja pyrkii vastaamaan kysymykseen parantaako lievä hypotermia kallonsisäisen paineen laskussa aivovammapotilaiden selviytymistä. Tärkeimpänä loppumuuttujana on neurologinen selviytyminen 6 kk vammasta.

Happihoito ja aivohappimittarit

Huono happeutumisen ($SpO_2 < 90\%$) ja matala verenpaine (systolinen verenpaine < 90 mmHg) huonontavat aivovammapotilaan ennustetta sairaalan ulkopuolisessa hoidossa (www.braintrauma.org). Huono happeutumisen pahentaa aivovammaa ja aivokudoksen matala happiosapaine huonontaa aivovammapotilaiden selviytymistä.^{20,21}

Aivokudoksen happiosapainetta (P_{tiO_2}) voidaan mitata fiberoptisesti. Se kuvastaa paikallista soluvälitilan happiosapainetta. Se on aivojen verenvirtauksen (CBF) ja valtimo- ja laskimoveren happiosapaineen erotuksen (AVO_2) tulo^{22–24}. Aivokudoksen happiosapaineeseen vaikuttavat siis ne tekijät, jotka säätelevät hapentarjonnan ja aivojen metabolian lisäksi hapen diffuusiota kudokseen. On eriäviä mielipiteitä, mihin aivohappimittari pitäisi laittaa – terveeseen kudokseen vai iskemialle

alttiina olevaan kudokseen²³. Happiosapainemittauksen tulkinta on vaikeaa, yksimielisyyttä iskemiän raja-arvosta ei ole. Aivohappimittarin asettaminen on kajoava toimenpide.

Aivokudoksen happiosapaineen mittaaminen on nykymetodeilla monimutkaista ja tulkinta vaikeaa. Ainoa käytännön keino manipuloida aivokudoksen happiosapainetta on säätää potilaan saaman sisäänhengitysilman happiosamäärää, sillä se on tärkein aivokudoksen happiosapainetta määrittävä tekijä²³. Luonnollisesti veren hemoglobiinitason pitää olla riittävä. Sydämen minuuttitilavuuden lisäämisellä saattaa olla merkitystä vain, jos aivojen autoregulaatio on häiriintynyt.

Happihoidossa hapen tarjonta aivosoluille lisääntyy. Plasmaan liuenneen hapen määrä lisääntyy. Normobaarisen happihoidon on surrogaattimittareilla osoitettu parantavan aivokudoksen aerobista metaboliaa; mikrodialyysissä laktaattipitoisuudet laskevat. Samoin suuremmalla sisäänhengityksen happipitoisuudella on aivokudoksen happiosapaineen osoitettu nousevan. Aivojen perfuusiopaineen on osoitettu nousevan kallonsisäisen paineen laskiessa happihoidon indusoiman aivoverisuonten vasokonstriktion myötä.²⁵ On hyvin alustavia viitteitä siitä, että aivokudoksen lisääntynyt happiosapaine parantaa aivovammapotilaan ennustetta^{26,27}. Aivojen happiosapaineen mukaan ohjattu aivovamman hoito saattaa parantaa potilaiden neurologista selviytymistä 6 kk kohdalla vammasta ja vähentää kuolleisuutta^{28,29}. Näihin tuloksiin pitää kuitenkin suhtautua varauksella ja odottaa hyvin, riittävän suurella potilasmäärällä tehtyjä tutkimuksia.

Hyperbaarinen happihoito saattaa vähentää kuolleisuutta aivovammaan mutta ei paranna neurologista selviytymistä³⁰ (www2.cochrane.org/reviews/en/ab004609.html). Hyperbaarinen happihoito on käytännössä vaikea toteuttaa. Se saattaa olla keskushermostotoksista ja aiheuttaa kouristeluja.

Kallonsisäinen paine ja aivojen perfuusiopaine

Kallonsisäistä paineen (ICP) mittausta ja aivojen perfuusiopaineen (CPP) mittausta ja hoitoa aivovamman hoidossa ei ole tutkittu kliinisillä satunnaistetuilla tutkimuksilla, mutta niiden käyttö neurotehohoidossa perustuu perusfysiologiseen ajatteluun. ICP-mittaus on aiheellinen aivovammapotilailla, joille ajatellaan kliinisen kuvan ja kuvantamislöydösten perusteella kehittyvän korkea

kallonsisäinen paine. ICP:n mittaaminen on ainoa tapa, joka mahdollistaa aivojen perfuusiopaineen mittaamisen.

Vaikeasta aivovammasta kärsivillä potilailla ICP/CPP-ohjattu hoito parantaa neurologista selviytymistä¹. Potilaat, joiden ICP on korkea selviävät huomommin kuin potilaat, joiden ICP on matala. ICP-arvoja 15–20 mmHg pidetään yleisesti kallonsisäisen paineen hoitorajoina.

ICP-mittauksen indikaatiot ja korkean kallonsisäisen paineen hoito hoito-ohjeineen perustuu asiantuntijoiden tekemiin konsensuslauselmiin (European Brain Injury Consortium ja Brain Trauma Foundation). Kuvassa 1 on esitelty Kuopion yliopistollisen sairaalan korkean ICP:n hoitoprotokolla.

Lopuksi

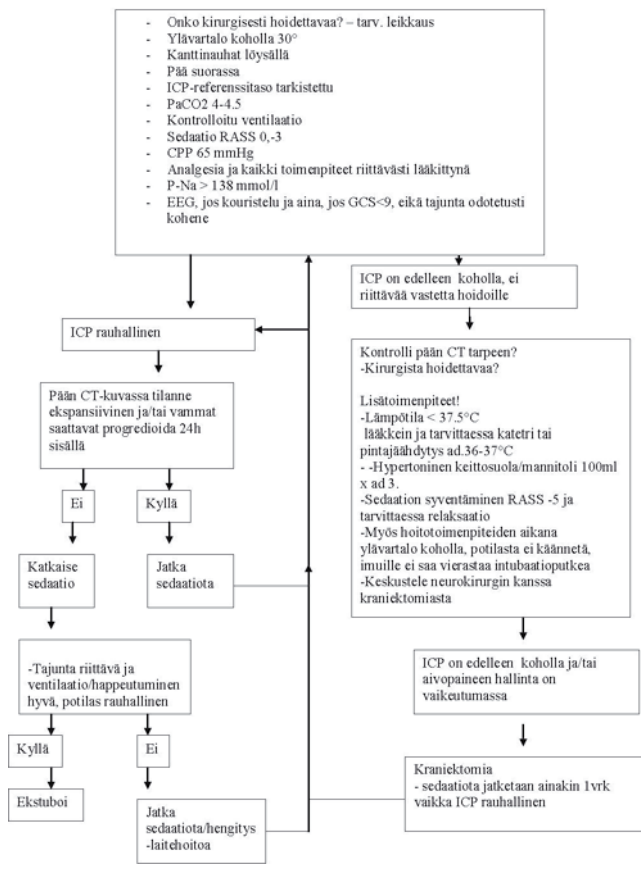
Monet aivovammapotilaiden hoitosuosituksista perustuvat retrospektiivisiin tutkimustuloksiin ja isoja laadukkaita tutkimuksia esimerkiksi tietyn aivojen perfuusiopaineen tavoittelemiseksi ei ole. Kuitenkin ICP:n mittaamatta jättämistä potilaalla, jolla on merkittävä aivokontuusio, voidaan verrata paineilmarinnan dreneeraamatta jättämiseen. Kummastakaan ei tule tutkimustietoa lähivuosina. □

Viitteet

1. Patel HC, Menon DK, Tebbs S, ym. Specialist neurocritical care and outcome from head injury. *Intensive Care Med* 2002; 28: 547–53.
2. Elf K, Nilsson P, Enblad P. Outcome after traumatic brain injury improved by an organized secondary insult program and standardized neurointensive care. *Crit Care Med* 2002; 30: 2129–34.
3. Clayton TJ, Nelson RJ, Manara AR. Reduction in mortality from severe head injury following introduction of a protocol for intensive care management. *Br J Anaesth* 2004; 93: 761–7.
4. Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, Watts DD, IRTCC Neurotrauma Task Force. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges. *J Trauma* 2004; 56: 492–9; discussion 499–500.
5. Faul M, Wald MM, Rutland-Brown W, ym. Using a cost-benefit analysis to estimate outcomes of a clinical treatment guideline: testing the Brain Trauma Foundation guidelines for the treatment of severe traumatic brain injury. *J Trauma* 2007; 63: 1271–8.
6. Godoy DA, Di Napoli M, Rabinstein AA. Treating hyperglycemia in neurocritical patients: benefits and perils. *Neurocrit Care* 2010; 13: 425–38.
7. Vespa P, Boonyaputthikul R, McArthur DL, ym. Intensive insulin therapy reduces microdialysis glucose values without altering glucose utilization or improving the lactate/pyruvate ratio after traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2006; 34: 850–6.
8. Hartl R, Gerber LM, Ni Q, Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008; 109: 50–6.
9. Hajat C, Hajat S, Sharma P. Effects of poststroke pyrexia on stroke outcome: a meta-analysis of studies in patients. *Stroke* 2000; 31: 410–4.

10. Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med* 2002; 346: 549–56.
11. Greer DM, Funk SE, Reaven NL, ym. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis. *Stroke* 2008; 39: 3029–35.
12. Badjatia N. Hyperthermia and fever control in brain injury. *Crit Care Med* 2009; 37(7 Suppl): S250–7.
13. Stocchetti N, Rossi S, Zanier ER, ym. Pyrexia in head-injured patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1555–62.
14. Childs C, Wieloch T, Lecky F, ym. Report of a consensus meeting on human brain temperature after severe traumatic brain injury: its measurement and management during pyrexia. *Front Neurol* 2010; 1: 146.
15. Sharma HS, Hoopes PJ. Hyperthermia induced pathophysiology of the central nervous system. *Int J Hyperthermia* 2003; 19: 325–54.
16. Dinger MN, Reaven NL, Funk SE, Uman GC. Elevated body temperature independently contributes to increased length of stay in neurologic intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2004; 32: 1489–95.
17. Dietrich WD, Bramlett HM. The evidence for hypothermia as a neuroprotectant in traumatic brain injury. *Neurotherapeutics* 2010; 7: 43–50.
18. Farag E, Manno EM, Kurz A. Use of hypothermia for traumatic brain injury: point of view. *Minerva Anestesiol* 2011. Sähköinen julkaisu ennen painettua.
19. Clifton GL, Valadka A, Zygun D, 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; 10: 131–9.
20. Chang JJ, Youn TS, Benson D, ym. Physiologic and functional outcome correlates of brain tissue hypoxia in traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2009; 37: 283–90.
21. Murray GD, Butcher I, McHugh GS, ym. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24: 329–37.
22. Alves OL, Daugherty WP, Rios M. Arterial hyperoxia in severe head injury: a useful or harmful option? *Curr Pharm Des* 2004; 10: 2163–76.
23. Rosenthal G, Hemphill JC, 3rd, Manley G. Brain tissue oxygen tension is more indicative of oxygen diffusion than oxygen delivery and metabolism in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med* 2009; 37: 379–80.
24. Hlatky R, Valadka AB, Gopinath SP, Robertson CS. Brain tissue oxygen tension response to induced hyperoxia reduced in hypoperfused brain. *J Neurosurg* 2008; 108: 53–8.
25. Kumaria A, Tolia CM. Normobaric hyperoxia therapy for traumatic brain injury and stroke: a review. *Br J Neurosurg* 2009; 23: 576–84.
26. Tisdall MM, Tachtsidis I, Leung TS, ym. Increase in cerebral aerobic metabolism by normobaric hyperoxia after traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008; 109: 424–32.
27. Stover JF. Normobaric hyperoxia—a further treatment option following traumatic brain injury? *Crit Care Med* 2008; 36: 1697–8; author reply 1698.
28. Narotam PK, Morrison JF, Nathoo N. Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy. *J Neurosurg* 2009; 111: 672–82.
29. Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, ym. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2010; 113: 571–80.
30. Rockswold SB, Rockswold GL, Defillo A. Hyperbaric oxygen in traumatic brain injury. *Neurol Res* 2007; 29: 162–72.

Akuuttivaiheen kohonneen aivopaineen hoito KYS teho-osastolla



Kuva 1. Kuopion yliopistollisen sairaalan teho-osaston ohje kohonneen kallonsisäisen paineen hoidosta. Antiepileptinen lääkitys ja hypotermiahoito arvioidaan tapauskohtaisesti.

Maarit Lång
LL, erikoislääkäri
KYS, Tehohoidon osasto
maarit.lang[a]kuh.fi

Stepani Bendel
LT, erikoislääkäri
KYS, Tehohoidon osasto
stepani.bendel[a]kuh.fi