

## Pakko lukea

### Voidaanko raajojen aavesärkyä sittenkin ehkäistä?

Amputaation jälkeinen jatkuva särky on yleistä. Särky lokalisoituu amputoidun raajan tynkään tai ilmenee ns. aavesärkynä. Kaikille amputaatiopotilaille ei kuitenkaan kehity pitkittynyttä kiputilaa, ja onkin ajateltu, että yksi riskitekijä aavesäryn kehittymiselle on huonosti hoidettu perioperatiivinen kipu. Pre-emptiivinen kivunhoito on esitelty jo kaksi vuosikymmentä sitten. Se perustuu ajatukseen kivun hoidosta jo ennen traumaa. On ajateltu, että nosiseptiivinen järjestelmä ei aktivoidu samalla tavalla kuin jos kivun hoito aloitetaan vasta trauman jälkeen. Tällöin postoperatiivinen kipu ja kivun kroonistuminen on mahdollisesti vähäisempää.

Aiheesta on tehty useita tutkimuksia, mutta selvä näyttö sen hyödystä amputaatiopotilaille on ollut rajoittunutta. Karanikolas ja kumppanit selvittivät hyvän perioperatiivisen kivunhoidon merkitystä amputaation jälkeisen kroonisen kivun esiintyvyyteen ja voimakkuuteen Anesthesiologyn tämän vuoden toukokuun numerossa. Yhteensä 65 potilasta, jotka kärsivät iskeemisestä raajakivusta, jaettiin viiteen ryhmään (13 potilasta / ryhmä). Neljässä ryhmässä kivun hoito aloitettiin noin 48 tuntia ennen toimenpidettä joko epiduraalilla, suonensisäisellä opiaatilla (PCA) tai näiden yhdistelmällä. Kivunhoitoa jatkettiin samalla metodilla 48 tuntia operaation jälkeen. Viidennen eli kontrolliryhmän kipu hoidettiin perioperatiivisesti sairaalan normaalin käytännön mukaan eli lihakseen annostellulla petidiinillä ja suun kautta annettulla parasetamolilla ja kodeiinilla yhdistelmällä. Jos tämä ei riittänyt kontrolliryhmälle, lääkitykseen lisättiin

vielä parasetamolia ja parekoksibia. Itse operaatio tehtiin kolmessa ensimmäisessä ryhmässä epiduraalianestesiassa. Neljännessä ryhmässä ja viidennessä eli kontrolliryhmässä leikkaus tehtiin yleisanestesiassa.

Kuuden kuukauden seurannassa aavesärky oli huomattavasti vähäisempää PCA/epiduraaliryhmillä (ryhmät 1–4) verrattuna pelkkää opiaattia saaneeseen ryhmään (ryhmä 5). PCA/epiduraaliryhmissä aavesärkyä esiintyi puolen vuoden jälkeen 15/52 potilaalla (28,8 %), kun taas pelkkää opiaattia saaneessa ryhmässä 9/12 potilaalle (75,0 %) kehittyi aavesärkyä. Juuri ennen kivunhoidon aloittamista (48 h ennen operaatiota) kipu oli yhtäläistä kaikissa ryhmissä VAS-asteikolla mitattuna, mutta kontrolliryhmän kokemaa kipu oli merkittävästi kovempaa juuri ennen amputaatiota. Valitettavasti ryhmien koot olivat pieniä, ja kritiikkiä herätti myös se, että kontrolliryhmän saama ”normaali” kivunhoito oli perioperatiivisesti riittämätöntä. Kirjoittajien mukaan tämä on valitettavan yleistä heidän omassa sairaalassa ja varmasti myös monissa muissa sairaaloissa. Tämän tutkimuksen tulokset kuitenkin viittaavat siihen, että hyvällä perioperatiivisella kivunhoidolla (epiduraali ja/tai PCA) voidaan vaikuttaa amputaation jälkeisen aavesäryn esiintymiseen.

Karanikolas M, Aretha D, Tsolakis I, ym. Optimized perioperative analgesia reduces chronic phantom limb pain intensity, prevalence, and frequency: A prospective, randomized, clinical trial. *Anesthesiology* 2011; 114: 1144–54.

Mika Virtanen  
LL, erikoislääkäri, TAYS  
kliininen opettaja, TaY  
mika.t.virtanen[at]uta.fi

## Lasten yleisanestesialla myöhäisvaikutuksia?

Marraskuun *Anesthesia & Analgesia*ssa on hyvä katsausartikkeli, joka käy läpi nykyisen tietämyksemme yleisanestesian neurotoksisista vaikutuksista. Erityisenä huolenaiheena on ollut anesteettien mahdolliset haittavaikutukset pienten lasten kehittyville aivoille.

Viime vuosina on julkaistu useita tutkimuksia, joissa on osoitettu anestesia-aineiden aiheuttavan pitkäkestoisia muutoksia vastasyntyneiden koe-eläinten aivoissa. Seitsemän vuorokauden ikäisille rotille annettu midatsolaami-ilokaasu-isofluraanianestesia aiheutti vuonna 2003 julkaistussa tutkimuksessa neuronituhoa ja pitkäkestoista kognitiivisen toiminnan häiriötä. Havaittiin, että nukutuilla koe-eläimillä oppimisen ja muistin kannalta keskeinen long-term potentiation (LTP) hippokampuksen alueella oli heikentynyt. Kognitiivinen suorituskyvyn lasku jatkui vielä 4 viikon ja 4,5 kk kuluttua anestesiasta. Vastaavia tuloksia on saatu myös muilla eläinlajeilla tehdyissä tutkimuksissa.

Katsauksen kirjoittajan arvion mukaan anestesia-aineiden kognitiivisia häiriöitä välittävät mekanismit ovat edelleen osittain selvittämättä. Eläimillä anestesia-aineiden on osoitettu aiheuttavan neurodegeneraatiota sekä vaikuttavan eri tavoin synapto- ja neurogeneesiin. Nykyisillä tutkimusmenetelmillä vastaavan neuronituhon esiintymistä ihmisäivoissa on vaikeaa todentaa. Rotilla on havaittu, että herkkyyensa aika anestesia-aineiden neurokognitiivisille vaikutuksille jatkuu parin ensimmäisen elinviikon ajan. Ihmisäivojen kehittyminen on hidasta ja herkkyyensa aika anestesia-aineiden toksisille vaikutuksille saattaa kirjoittajan mukaan jatkua vielä kahden ensimmäisen ikävuoden yli.

Entä onko varhaislapsuuden anestasioilla yhteyttä myöhemmin ilmeneviin käytös- ja oppimishäiriöihin? Kysymykseen on haettu vastausta erilaisista väestökistereihin ja kaksosaineistoihin perustuvista tutkimuksista. Tulokset ovat pitkälti ristiriitaisia. Vuoden 2009 jälkeen asiaa käsitteleviä tutkimuksia on julkaistu yhteensä seitsemän kappaletta. Viimeisin näistä ilmestyi samaisessa lehden numerossa. Siinä käytiin läpi 10450 kaksoslapsen aineisto joista 306 lasta oli läpikäynyt yleisanestesian ennen kolmea ikävuotta. Nukutuilla lapsilla ilmeni myöhemmin enemmän käytöshäiriö- ja kehityshäiriödiagnooseja. Myös anestesioiden lukumäärällä näytti olevan yhteys diagnoosien ilmaantumiseen. Nukutettujen ja nukuttamattomien kaksossisarusten välillä samankaltaista

korrelaatiota ei kuitenkaan ollut osoitettavissa.

Artikkelin kirjoittajan mukaan on edelleen toteen näyttämättä, että lasten yleisanestesiaan liittyisi lisääntynyt riski kognitiivisista myöhäisvaikutuksista. Ei myöskään tiedetä onko anestasioilla turvallista enimmäislukumäärää tai enimmäiskestoja. Aihe kiinnostaa tutkijoita ja lisävalaistusta kysymyksiin on mahdollisesti luvassa lähivuosina. Kirjoittajan johtopäätös on, ettei tämänhetkisen tiedon valossa ole syytä muuttaa voimassa olevia hoitokäytäntöjä. Se edellyttäisi myös tietoa turvallisemmista vaihtoehdoista nykyisten tilalle.

Stratmann G. Neurotoxicity of anesthetic drugs in the developing brain. *Anesth Analg* 2011; 113: 1170–9.

*Antti Sarvlinna*  
LL, erikoislääkäri, TAYS  
kliininen opettaja, TaY  
antti.sarvlinna[a]pshp.fi

## Dekompressiivinen kraniektomia diffuusissa aivovammassa

Australialainen ryhmä selvitti diffuusissa aivovammassa dekompressiivisen kraniektomian hyödyllisyyttä kohonneen kallonsisäisen paineen (ICP) hoidossa. Tutkimus oli varsin pitkäkestoinen vuosien 2002 ja 2010 välillä ja toteutettiin Australiassa, Uudessa-Seelannissa ja Saudi-Arabiassa. Inklusiokriteereinä oli vaikea, diffuusi ei-penetroiva aivovamma (GCS 3–8), 15–59 vuoden ikä ja tehohoitoinen potilas. Eksklusiokriteereistä merkittävimmät olivat massaleesiot ja molemminpuoliset laajat pupillit.

Bifrontaalisen dekompressiivisen kraniektomian indikaationa pidettiin tunnin aikana ICP:n nousua 15 minuutiksi yli 20 mmHg konservatiivisesta hoidosta huolimatta. Konservatiivinen hoito käsitti sedaation, hiilidioksidin optimoinnin, mannitolin, hypertonisen keittosuolan ja lihasrelaksanttien käytön sekä ventrikulostomian asettamisen. Potilaita tutkimukseen otettiin kaikkiaan 155, joista 73 randomoitiin kraniektomiaryhmään ja 82 standardihoitoryhmään. Standardihoitoryhmässä korkea ICP:tä hoidettiin laskemalla potilaan lämpö 35 asteeseen sekä barbituraateilla. Standardiryhmässä kraniektomiaan voitiin edetä tarvittaessa 72 tuntia randomoinnista. Näin toimittiin 15 potilaalla ja lisäksi neljällä potilaalla rikottiin protokollaa ja edettiin kraniektomiaan nopeasti.

Tutkimuksen lopputuloksena todettiin, että dekompressiivinen kraniektomia laski ICP:tä ja lyhensi mekaanisen ventilaation ja tehohoidon kes-

toa. Kuuden kuukauden kohdalla toipumista mittaessa todettiin, että kraniektomiaryhmässä neurologinen toipuminen oli kuitenkin heikompaa (Extended Glasgow Outcome Scale < 4 70 % vs. 51 %, OR 2,21 95 % CI 1,14–4,26). Molemmissa ryhmissä hoidon komplikaatiot olivat suhteellisen vähäisiä. Kraniektomiaryhmässä hydrokefalusta esiintyi 10 %:lla potilaista, toisaalta barbituraatteja saaneilla standardiryhmän potilailla oli varsin vähän pelättyjä infektiokomplikaatioita. Huonon neurologisen selviytymisen selitykseksi kirjoittajat tarjoavat kraniektomian mahdollistamaa aksonien venymistä ja hermovauriota. Kirjoittajat korostavat myös, että tulokset koskevat vain protokollan mukaista bifrontaalista kraniektomiaa. Yhteenvedona todetaan, että edellä kuvatussa diffuusissa aivovammassa bifrontaalaisella kraniektomialla potilaiden kallonsisäinen paine laskee mutta selviytyminen on huonompaa kuin konservatiivisella hoidolla.

Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, ym. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2011; 364: 1493–502.

## EPaNIC – ei paniikkia parenteraalisen aloittamiseen

Enteraalisen nutrition epäonnistuessa kriittisessä sairaudessa käytetään parenteraalisen nutrition tukea. Parenteraalisen nutrition haittoina on pidetty liiallista kalorien saantia, hyperglykemiaa ja lisääntyneitä tehohoidon infektiota. Eurooppalainen ESPEN ja amerikkalainen ASPEN ovat olleet parenteraalisen aloituksen suosituksissaan eri linjoilla – ESPEN on suosittanut parenteraalisen aloittamista jo varhaisessa kriittisen sairauden vaiheessa, kun taas ASPEN on suosittanut sietämään hypokalorista tilannetta noin viikon ennen parenteraalisen nutrition aloittamista.

Belgialainen ryhmä suoritti randomoidun, tutkijalähtöisen, monikeskustutkimuksen (The Early Parenteral Nutrition Completing Enteral Nutrition

in Adult Critically Ill Patients, EPaNIC), jossa teho-osastolle tulleet potilaat saivat joko varhaista tai myöhäistä parenteraalista nutritiota enteraalisen nutrition tukena. Kaikkiaan tutkimukseen randoitiin 4640 potilasta, joilla tulovaiheessa todettiin riski aliravitsemukselle. Varhaisessa ryhmässä parenteraalinen tuki aloitettiin kolmantena hoitovuorokautena siten, että laskennallinen energiantarve tyydytettiin. Myöhäisryhmässä parenteraalinen nutritiotuki aloitettiin tarvittaessa vasta kahdeksantena vuorokautena. Molemmissa ryhmissä enteraalista ravitsemusta annettiin toisesta hoitopäivästä lähtien.

Potilaiden kuolleisuudessa ryhmien välillä ei tullut tilastollisesti merkitsevää eroa. Sen sijaan myöhäisryhmässä esiintyi vähemmän tehohoitoinfektioita, hoitoaika teho-osastolla ja ventilaattorissa oli lyhyempi sekä munuaisten korvaushoidon tarve oli lyhyempi. Luonnollisesti lyhyemmät hoitoajat näkyivät pienempinä hoitokuluina. Alaryhmäanalyysi paljasti, että potilaiden, joilla enteraalinen oli vasta-aiheista, oli varhainen parenteraalinen nutritio eniten haitallista. Tutkijat spekuloiivat, että tämä johtuu suurimmasta parenteraalisen nutrition määrästä tässä ryhmässä.

Rajoitteina tutkimukseensa tutkijat toteavat glutamiini- tai muiden immunomodulatiivisten lisien puuttumisen parenteraalisessa nutritiossa ja vähäisen proteiinin saannin parenteraalisesta nutriovalmisteesta johtuen. Johtopäätöksenä todetaan, että myöhäinen parenteraalinen nutritiolisä verrattuna varhain aloitettuun vähentää infektiota, nopeuttaa toipumista ja säästää rahaa. Parenteraalisen nutrition aloittamisella ei siis näyttäisi olevan mitään kiirettä kriittisen sairauden alkuvaiheessa.

Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, ym. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011; 365: 506–17.

Ville Jalkanen

LL, erikoislääkäri, TAYS teho-osasto  
kliininen opettaja, TaY  
ville.jalkanen[at]uta.fi