



Aleksei Kamõšan
erikoislääkäri
TYKS, TOTEK
aleksei.kamosan@tyks.fi

Miten huomioin aivojen hyvinvoinnin vammaapotilaan leikkauksen aikana?

Aivojen itsesäätelymekanismi, autoregulaatio, säilyttää aivojen verenvirtauksen vakiona perfuusiopaineen muutoksista huolimatta. Monet tekijät vaikuttavat tähän säätelymekanismiin -erityisesti jos se on jo häiriintynyt vamman tai verenvuodon takia. Tässä kirjoituksessa keskitytään tekijöihin, jotka on huomioitava hoidattaessa monivammaapotilasta mahdollista aivovammaa silmällä pitäen.

Aivojen eri alueet tarvitsevat stabiilin verenvirtauksen, jonka määrää hapen ja glukoosin kulutus paikallisesti. Autoregulaation toimiessa aivojen verenvirtaus on keskimäärin 50 ml/min/100g perfuusiopaineen (keskiverenpaine – kallonsisäinen paine) ollessa 50 - 150 mmHg välillä. Autoregulaatio häiriintyy aivovammoissa (aivokudoksen ruhjeet, kallonsisäiset verenvuodot, aivokudoksen sisäiset verenvuodot, diffuusit aksonivauriot). Hypoksia ja hypotensio ovat myös autoregulaation muuttavia tekijöitä. Aivovammoihin liittyy noin 35 %:ssa tapauksista muu kallonnulkoisen vamma (raajojen murtumat, vatsan- ja rintakehän alueen vammat) (1). Tosin vain 13–35 % aivovammoista vaatii operatiivista hoitoa (2). Länsimaissa aivovammojen esiintyvyys on lisääntymässä etenkin iäkkäillä potilailla. Heillä on monesti liitännäissairauksia (ja mm. verenohennuslääkitys) jotka heikentävät toipumisennustetta aivovamman jälkeen. Yleisin vammamekanismi on kaatuminen samasta tasosta, minkä takia potilaalla voi olla muita leikkaushoitoa vaativia traumoja aivovamman lisäksi (3). Näitä vammoja hoidattaessa on ymmärrettävä syntyneen aivovamman komplisoituminen sekundaarivaurioiden takia. Primaarista

aivovammaahan ei enää ole mahdollista korjata. Sen sijaan sekundaariset aivovauriot voivat syntyä jopa kahden viikon jälkeen primaarisesta tapahtumasta (4). Täten aivovammaapotilaiden hoito oleellisesti keskittyy sekundaarivaurioiden ehkäisyyn (Taulukko 1).

Taulukko 1. Sekundaarivammoja pahentavat tekijät (30).

- Hypotensio (systolinen verenpaine < 120 mmHg tai keskiverenpaine < 80 mmHg)
- Hypoksia (PaO₂ < 8 kPa, SpO₂ < 90 %)
- Korkea ICP (> 20 - 25 mmHg)
- Matala aivojen läpivirtauspaine CPP (MAP – ICP) < 60 mmHg
- Hyperventilaatio
- Kuume
- Kouristukset ja epileptiset purkaukset
- Anemia
- Koagulopatia
- Hyponatremia
- Hypo- ja hyperglykemia

PaO₂ = valtimoveren happiosapaine, ICP = kallonsisäinen paine, CPP = aivojen perfuusiopaine, MAP = keskiverenpaine

Hypotensio

Aivovamman seurauksena aivojen autoregulaatio häiriintyy ja aivojen verenvirtaus sekä perfuusio-paine muuttuvat täysin riippuvaiseksi eritoten systolisesta verenpaineesta. Tällöin autoregulaatio-käyrän stabiilia verenvirtausta kuvaava tasanne häviää. Systolisen paineen ollessa 40 - 120 mmHg välittömästi aivovamman jälkeen verenpaineen laskun ja kuolleisuuden välillä on lineaarinen suhde. Kuolleisuus vähenee saman verran paineen noustessa 80:sta 90:een kuin 100:sta 110 mmHg:een (5). Nykytietämyksen perusteella hypotension rajaksi on osoittautunut pikemminkin 120 mmHg (5,6).

Vuotoshokissa ja edelleen hallitsemattomasti vuotavalla traumapotilaalla on yleisesti hyväksytty matalampi systeeminen verenpaine. Tätä on perusteltu matalassa verenpaineessa muodostuvien hyytymien stabiloitumisella paikalleen, mikä helpottaa verenvuodon kontrollointia (7). Hypotensiota ja hypovolemiaa kristalloideilla hoidettaessa hyytymishäiriö vaikeutuu annetun nestehoidon aiheuttaessa samalla hemodiluutiota ja hypotermiaa. Hypotensiota selvittämissä tutkimuksissa potilaat ovat olleet yleensä terveitä nuoria ihmisiä ja samanaikainen aivovamma on ollut poissulkukriteeri tutkimukseen osallistumiseksi. Nykyään kuitenkin traumapotilaat ovat usein monisairaita yli 60-vuotiaita, joilla perussairaus altistaa iskeemisille vaurioille. On epäselvää, missä määrin matala verenpaine vaikuttaa näiden potilaiden hoitotuloksiin (7,8).

Leikkauksen aikana hypotensio on traumapotilaiden yleisin ongelma. Näillä potilailla saattaa siten olla liian matala aivojen perfuusiopaine. Tämä lisää postoperatiivisen tehohoidon tarvetta, lisää kuolleisuutta ja huonontaa hoitotuloksia (4). Vuotavilla traumapotilailla, joilla on aivovamma ja hypotensio, matalan verenpaineen kesto pitää minimoida ja hoitaa hypovolemiaa jääplasmalla, verituotteilla ja verihiihtaleiden suspensiolla

suhteessa 1:1:1, arvioimalla niiden tarvetta elastomeeristen tutkimusten perusteella (9,10).

Hyper- ja hypokarbia

Hiilidioksidi on voimakas aivoverisuonivastuksen säätelijä. PaCO_2 :n ja verenvirtauksen välillä on melko suora lineaarinen suhde. Jokainen 1 kPa muutos veren hiilidioksidin osapaineessa muuttaa verenvirtausta 25 % verran. PaCO_2 :n ollessa 10,6 kPa aivojen verenvirtaus on kaksinkertainen verrattuna normokarbiassa olevaan. Vastaavasti, mikäli PaCO_2 on 2,7 kPa, verenvirtaus on 2 kertaa pienempi. Jos potilaalla on aivovamman takia kohonnut kallonsisäinen paine, hyperkarbia nostaa kallonsisäistä painetta entisestään voimakkaan vasodilataation kautta. Toisaalta voimakas hypokarbia ($\text{PaCO}_2 < 4$ kPa) supistaa aivoverisuonia ja altistaa aivoja iskemisille vaurioille (11).

Tutkiessaan hiilidioksidin ja perfuusiopaineen yhteismerkitystä aivojen verenvirtauksen säätelyyn Meng ja kumppanit totesivat hyperkarbian lyhentävän ja nostavan autoregulaatiokäyrän tasannetta. Syvässä hyperkarbiassa tasanne häviää,

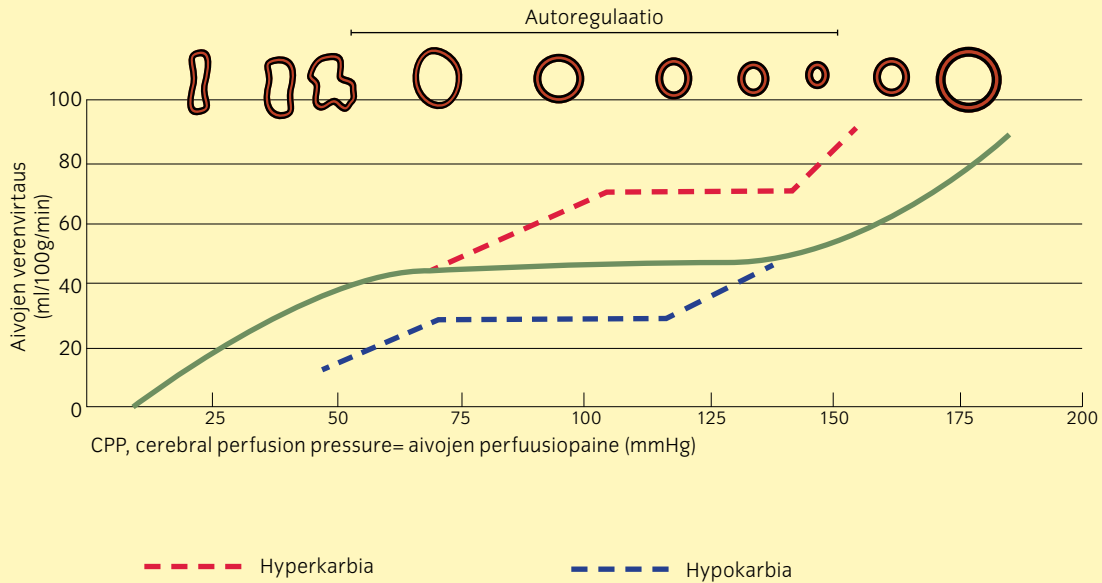
joten aivojen verenvirtaus on täysin riippuvainen perfuusiopaineesta (Kuva 1). Vastaavasti hypokarbiassa tasanne siirtyy alaspäin, jolloin samalla perfuusiopaineella verenvirtaus on pienempi, altistaen aivokudoksen iskemisille vaurioille. Tämä ilmiö voimistuu potilaan ollessa matalapaineinen hypokarbian lisäksi (12).

PaCO_2 :n vaikutus aivojen verenvirtaukseen on huomioitava aivovammapotilailla ortopedisissä leikkauksissa, joissa käytetään verityhjiötä. Verityhjiön deflaatio aiheuttaa hiilidioksidin osapaineen nousun veressä lisäten aivojen verenvirtausta ja nostaa siten myös kallonsisäistä painetta. Suurin hiilidioksidin osapaineen nousu tapahtuu 5 minuutin aikana verityhjiön deflaation jälkeen. Hyperventilaatio ennen verityhjiön purkamista ja sen jälkeen voi estää PaCO_2 :n suurenemista

>>

Aivot tarvitsevat stabiilin verenvirtauksen.

Autoregulaatio



Kuva 1. Aivojen verenvirtauksen autoregulaatiokäyrä (vihreä viiva) ja hyper- ja hypokarbian vaikutus siihen. Hyperkarbia lyhentää ja nostaa autoregulaatio-käyrän tasannetta (punainen katkoviiva). Vastaavasti hypokarbiassa tasanne siirtyy alemmas (sininen katkoviiva), mikä tarkoittaa, että samalla perfuusiopaineella verenvirtaus on pienempi, altistaen aivoja iskeemisille vaurioille. Muokattu artikkeleista 12 ja 28.

veressä. (13). Toisaalta, vammapotilaiden leikkauksissa samanaikainen aivovamma ja aivojen autoregulaation häiriö voivat johtaa pientenkin hiilidioksidin nousujen takia merkittäviin sekundaarisiin vaurioihin. Näin ollen verityhjiön käyttö akuuteissa aivovammatilanteissa on kontraindisoitu.

Hypoksia

Hypoksia heikentää traumapotilaiden hoitutuloksia ja nostaa kuolleisuutta. Valtimoveren hapen osapaineen (PaO₂) ollessa alle 6,7 kPa aivojen verenvirtaus lisääntyy. PaO₂ ollessa alle 4 kPa, aivojen verenvirtaus kaksinkertaistuu normaaliin osapaineeseen nähden (11). Mikäli traumapotilaan kallonsisäinen paine on koholla aivovamman takia, potilaan perioperatiivinen riittävä happeuttaminen vähentää kuolleisuutta.

Monivammapotilaiden varhaiseen kuolemaan vaikuttavia tekijöitä tutkittaessa todettiin, että prosenttiyksikön nousu happisaturaatiossa vähensi kuolemanriskiä 1,2 %:n verran. Hypoksisessa kudoksessa käynnistyvä anaerobinen glykolyysi johtaa laktatipitoisuuden nousuun. Sen nousu 1 mmol/L nosti monivammautuneen potilaan kuolleisuutta 6 % (14). Välittömästi aivovamman jälkeen esiintyvä hypoksia yli kolminkertaistaa kuolleisuuden. Hypoksia hypotension kanssa lisää kuolemanriskiä kaksinkertaiseksi verrattuna tilanteeseen, jos näistä esiintyy vain toinen tekijä (15).

Verensokerin tasapaino

Glukoosi on tärkein aivosolujen energialähde. Glukoosin siirtyminen solun sisään tapahtuu pitoisuusgradientin mukaisesti transportterin

avustamana. Systeemisessä hypoglykemiassa glukoosi voi siirtyä aivokudoksesta verenkiertoon johtaen aivotoiminnan häiriintymiseen ja metaboliseen kriisiin (16).

Trauman aiheuttama stressivaste nostaa veren sokeripitoisuutta. Hyperglykemisessä aivokudoksessa muodostuu enemmän vapaita happiradikaaleja ja laktaatti/pyruvaatti -suhde nousee. Nämä aiheuttavat kudoksen metabolisen asidoosin. Leikkauksenaikainen hyperglykemia nostaa selvästi potilaiden kuolleisuutta. Riskitekijöitä ovat vaikea aivovamma, hyperglykemia ennen leikkausta ja potilaan ikä > 65 vuotta (17,18). Verensokerin optimaalista tasoa aivovammapotilaalla ei tiedetä, mutta tutkimusten mukaan on suositeltava pitää taso 4,4–8,6 mmol/l välillä (tai 5,5–11,1 mmol/l potilailla, joilla on diabetes) (19). Toisaalta, verensokerin taso alle 5 mmol/l voi aiheuttaa metabolisen kriisin aivokudokseen (20), joten lie-
nee turvallista pyrkiä yli 6 mmol/l pitoisuuksiin.

Lämpötila

Traumapotilaat, joilla on myös aivovamma, pidetään normoterminä leikkauksen aikana. Vaikka lievä hypotermia näyttää suojaavan aivokudosta lisävaurioilta, monikeskustutkimuksissa ei ole pystytty osoittamaan hypotermian parantavan aivovammapotilaiden ennustetta (21,22). Hypotermiassa aivosolujen aineenvaihdunta laskee ja aivojen verenvirtaus vähenee. Hypotermia, asidoosi ja koagulopatia muodostavat traumapotilaiden ”letaalin kolmion” lisäten kuolleisuutta. Koska hyytymiskaskadin toiminta riippuu kehon lämpötilasta ja pH:sta, hypotermia pahentaa jo olemassa olevaa hyytymishäiriötä (23). Anestesian aikana potilaan lämpötilan säätely häiriintyy ja siten on erityisen tärkeää monitoroida potilaan lämpötilaa perioperatiivisesti. Hypertermia lisää aivojen metaboliaa kasvattaen aivoverenvirtausta ja nostaa kallonsisäistä painetta.

Hyytymishäiriöt

Joka neljännellä traumapotilaalla voi olla koagulopatia jo ennen sairaalaan tuloa. Trauma aiheuttaa endogeenisen patofysiologisen mekanismin. Tähän liittyvät verihiihtaleiden toimintahäiriö sekä

proteiini-C-aktivaatio. Trauman takia aktivoituvat fibrinolyysi- ja antikoagulaatiojärjestelmät (23). Aivovamma aiheuttaa jo itsessään hyytymishäiriön aivokudoksesta vapautuvan kudostekijän takia. Hypoperfuusio ja shokki aiheuttavat endoteliopatiaa vaikeuttaen koagulopatiaa entisestään (9). Aggressiivinen kristalloideilla tapahtuva nesteresuskitaatio myös pahentaa hyytymishäiriötä. Hematokriitin ollessa matala veren viskositeetti laskee, jonka myötä kapasitanssisuonten vastus laskee ja aivojen verenvirtaus sekä kallonsisäinen paine nousevat (24). Tavanomaiset hyytymistutkimukset (TT-%, APTT, INR) eivät yleensä paljasta käynnissä olevaa koagulopatiaa, joten tällä hetkellä suositellaan point-of-care näytteinä RoTEM-, TEG- tai Multiplate-tutkimusta. Näiden avulla voidaan arvioida potilaan hetkellinen hyytymisstatus ja verikomponenttien tarve (9).

Anestesia-aineiden vaikutus

Kaikki inhalaatioanesteetit ovat aivojen verisuonten laajentajia. Inhalaatioanesteetteja käytettäessä traumapotilaan jo valmiiksi koholla oleva kallonsisäinen paine voi nousta entisestään. Haihtuvien anesteettien korkeat alveolaaripitoisuudet häiritsevät autoregulaatiota. Sevofluraanilla on vähäisin aivoverisuonien laajentava vaikutus. Koska yli 1,5 MAC pitoisuuksilla sevofluraanin on todettu aiheuttavan EEG:hen epileptiformisia muutoksia, ei sen käyttö kouristelevalle traumapotilaalla välttämättä ole hyväksi (25).

Laskimonsisäiset anesteetit (paitsi ketamiini) laskevat aivometaboliaa ja verenvirtaus vähenee.

Tämän vuoksi laskimoanesteettien vaikutus on suotuisa kallonsisäisen paineen ollessa koholla. Propofoli supistaa aivojen verisuonia ja säilyttää autoregulaatiota. Propofolilla on myös neuroprotektiivisiä vaikutuksia (26). Isoilla pitoisuuksilla propofoli saattaa heikentää autoregulaatiota (27). Propofolisyndrooman riski on kuitenkin pidettävä mielessä, eritoten tehohoidon aikana propofolia pitkään käytettäessä.

Vaikka ketamiini on suosittu induktiolääke hemodynaamisesti epävakaille vammapotilaalle, se ei välttämättä ole suositeltavin aivovammaa ajateltaessa. Ketamiini ei vähennä aivometaboliaa ja yksinään käytettäessä nostaa kallonsisäistä

>>

painetta autoregulaation ollessa häiriintynyt. Lisäksi neurologisen statuksen selvittäminen voi hankaloitua ketamiinin käytön jälkeen.

Yhteenveto

Traumapotilailla esiintyy usein hypoksiaa, hypotensiota, kaasujenvaihtohäiriötä ja koagulopatiaa, jotka kaikki pahentavat mahdollista samanaikaista aivovammaa. Primaarista trauman hetkellä syntyvää aivovammaa ei pystytä enää korjaamaan. Sen sijaan sekundaarisia vaurioita aiheuttavat tekijät on estettävissä. Nämä tekijät yksinkertaisesti on huomioitava ja hoidettava. ■

Viitteet

- Gennarelli TA, Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Alves WM. Mortality of patients with head injury and extracranial injury treated in trauma centers. *J Trauma*. 1989 Sep; 29(9): 1193-201
- Aivovammat (verkkodokumentti). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n, Societas Medicinæ Physicalis et Rehabilitatiōnis Fenniae ry:n, Suomen Neurokirurgisen Yhdistyksen, Suomen Neuropsykologisen Yhdistyksen ja Suomen vakuutuslääkärin yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen lääkärisseura Duodecim 2008. www.kaypahoito.fi.
- Majdan M, Plancikova D, Brazinova A, ym. Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis. *Lancet Public Health*. 2016 Dec; 1(2):e76-e83.
- Algarra N, Lele AV, Prathep S, ym. Intraoperative secondary insults during orthopedic surgery in traumatic brain injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 2017; 29:228–235.
- Fuller G, Hasler RM, Mealing N, ym. The association between admission systolic blood pressure and mortality in significant traumatic brain injury: a multi-centre cohort study. *Injury* 2014; 45(3):612-7.
- Spaite D W, Hu C, Bobrow B J, ym. Mortality and prehospital blood pressure in patients with major traumatic brain injury. Implications for the Hypotension Threshold. *JAMA Surg*. 2017; 152(4):360-368.
- Tobin J, Dutton R, Pittet JF, Sharma D. Hypotensive resuscitation in a head-injured multi-trauma patient. *Journal of Critical Care* 2014; 29:313.
- Wiles M. Blood pressure in trauma resuscitation: 'pop the clot' vs. 'drain the brain'? *Anaesthesia* 2017; 72:1448–55.
- Maegele M, Schöchl H, Menovsky T, ym. Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 2017; 16: 630–47.
- Nevin D.G., Brohi K. Permissive hypotension for active haemorrhage in trauma. *Anaesthesia* 2017, 72, 1435–1455.
- Joshi S., Ornstein E, Young W.L. Cerebral and spinal cord blood flow. Kirjassa: Cottrell's neuroanesthesia – 5th ed. Ed. J. E. Cottrell, W. L. Young. Mosby 2010.
- Meng L, Gelb A.W. Regulation of Cerebral Autoregulation by Carbon Dioxide. *Anesthesiology* 2015 Jan; 122:00–00.
- Girardis M, Milesi S, Donato S, ym. The Hemodynamic and Metabolic Effects of Tourniquet Application During Knee Surgery. *Anesth Analg*. 2000 Sep; 91(3):727-31.
- Da Costa LG, Carmona MJ, Malbouisson LM, ym. Independent early predictors of mortality in polytrauma patients: a prospective, observational, longitudinal study. *CLINICS* 2017; 72(8):461-468.
- Spaite DW, Hu C, Bobrow BJ, ym. The effect of combined out-of-hospital hypotension and hypoxia on mortality in major traumatic brain injury. *Ann Emerg Med*. 2017 Jan; 69(1):62-72.
- Kass IS, Cottrell JE, Lei B. Brain metabolism, the pathophysiology of brain injury, and potential beneficial agents and techniques. Kirjassa: Cottrell's neuroanesthesia – 5th ed. Ed. J. E. Cottrell, W. L. Young. Mosby 2010.
- Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE. Perioperative Hyperglycemia Management: An Update. *Anesthesiology*. 2017 Mar; 126(3):547-560.
- Pecha T, Sharma D, Hoffman NG, ym. Hyperglycemia during craniotomy for adult traumatic brain injury. *Anesth Analg*. 2011 Aug; 113(2):336-42.
- Bilotta F, Giovannini F, Caramia R, Rosa G. Glycemia management in neurocritical care patients: a review. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2009 Jan; 21(1):2-9.
- Vespa P, McArthur DL, Stein N, ym. Tight glycemic control increases metabolic distress in traumatic brain injury. *Critical Care Medicine*. 2012 Jun; 40:1923–1929.
- Clifton GL, Miller ER, Choi SC, ym. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med*. 2001 Feb 22; 344(8):556-63
- Andrews PJD, Sinclair HL, Rodriguez A, ym. Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury. *N Engl J Med* 2015; 373:2403-12.
- Godier A, Susen S. Trauma-induced coagulopathy. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. 2013; 32:527–530.
- Dagal A, Lam AM. Cerebral autoregulation and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009 Oct;22(5):547-52.
- Engelhard K, Werner C. Inhalational or intravenous anesthetics for craniotomies? Pro inhalational. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006 Oct;19(5):504-8.
- Matsumoto M, Sakabe T. Effects of anesthetic agents and other drugs on cerebral blood flow, metabolism, and intracranial pressure. Kirjassa: Cottrell and Patel's Neuroanesthesia – 6th ed. Ed. J. E. Cottrell, P. Patel. Elsevier 2016.
- Steiner LA, Johnston AJ, Chatfield DA, ym. The Effects of Large-Dose Propofol on Cerebrovascular Pressure Autoregulation in Head-Injured Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2003 Aug; 97:572–576.
- Shardlow E, Jackson A. Cerebral blood flow and intracranial pressure. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2011 May; 12(5):220-223. Kuva mukailtu artikkelista.
- Meng L, Gelb A.W. Regulation of Cerebral Autoregulation by Carbon Dioxide. *Anesthesiology* 2015 Jan; 122:00-00. Kuva mukailtu artikkelista.
- Aivovammat. Helsinki: Suomalainen Lääkärisseura Duodecim, 2017.