

INFLAMMATORISET MERKKIAINEET IL-6 JA HMGB1 EIVÄT ENNUSTA NEUROLOGISTA TOIPUMISTA LUKINKALVONALAISSA VERENVUODOSSA

Heikki Kiiski¹, Jaakko Långsjö¹, Jyrki Tenhunen^{1,2}, Marika Ala-Peijari¹, Heini Huhtala³, Mari Hämäläinen⁴, Eeva Moilanen⁴, Juha Öhman⁵, Jukka Peltola⁵

¹TAYS, Teho-osasto, ²Uppsalan yliopistollinen sairaala, ³Tampereen yliopisto, Terveystieteen laitos, ⁴Tampereen yliopisto/TAYS, Immunofarmakologian tutkimusryhmä, ⁵TAYS, Neuroalat ja kuntoutus

► **Tutkimuksen tarkoitus.** Hoitomahdollisuuksien kehittymisestä huolimatta lukinkalvonalainen verenvuoto (SAV) on yleinen kuoleman, vakavan vammautumisen sekä pysyvän työkyvyttömyyden aiheuttaja. Tulehdusvastetta pidetään osatekijänä primaarivuodon jälkeen kehittyvissä aivovaurioissa. SAV:n jälkeinen inflammatorinen vaste on monimutkainen prosessi, jonka patofysiologia tunnetaan puutteellisesti.

Tutkimme SAV:n jälkeisen inflammatorisen vasteen patofysiologiaa ja ajallista kehittymistä määrittämällä samanaikaisesti kahta tunnettua inflammatorista merkkiainetta (IL-6, HMGB1).

Aineisto ja menetelmät.

Prospektiivisessa seurantatutkimuksessamme määritimme IL-6- ja HMGB1-pitoisuudet SAV-potilailta (n=47). Tutkimukseen otettiin vain potilaat, joiden IL-6- ja HMGB1-pitoisuudet onnistuttiin mittaamaan 24 tunnin kuluessa vuodosta. Pitoisuudet tutkittiin potilaan saapuessa teho-osastolle, 12 ja 24 tunnin kuluttua hoidon aloituksesta sekä tämän jälkeen kerran vuorokaudessa aina viidenteen päivään saakka tai kunnes potilas siirrettiin pois teho-osastolta. Potilaiden neurologinen toipuminen kartoitettiin modified Rankin Scale (mRS) -asteikolla kuuden kuukauden kuluttua vuodosta. Neurologisen toipumisen suhteen potilaat jaettiin hyvin toipuneisiin (mRS 0-2) ja huonosti toipuneisiin (mRS 3-6).

Tulokset. Korkea IL-6-pitoisuus ensimmäisen hoitovuorokauden aikana assosioitui vaikeaan tulovaiheen kliiniseen tilaan (p=0.002) sekä antibiootin tarpeeseen seuranta-aikana (p=0.031). Myös vakavan taudinkuvan löydökset tulovaiheen tietokonetomografiakuvassa olivat trendinomaisesti yhteydessä korkeaan IL-6-pitoisuuteen ensimmäisen hoitovuorokauden aikana (p=0.051). HMGB1-pitoisuudet eivät yhdistyneet mihinkään edellisistä muuttujista. IL-6 ja HMGB1 eivät korreloineet keskenään missään aikapisteessä viiden vuorokauden seuranta-aikana. Kumpikaan markkereista ei ennustanut neurologista toipumista.

Johtopäätökset. Korkeat alkuvaiheen IL-6-pitoisuudet SAV:n yhteydessä vaikuttavat ilmentävän inflammatorisen vasteen voimakkuutta eivätkä suoranaista aivovaurion vakavuutta. Voimakas inflammatorinen vaste pian primaarivuodon jälkeen voi jopa suojata aivoja, sillä IL-6-pitoisuudet olivat korkeammat potilailla, joiden tulovaiheen kliininen tila oli vakava, mutta korkeat pitoisuudet eivät ennustaneet huonoon neurologiseen toipumiseen. Korrelaation puute IL-6 ja HMGB1 välillä asettaa kyseenalaiseksi inflammatorisen vasteen kehittymisen makrofagien kautta ja viittaa muiden proinflammatoristen reittien aktivaatioon. ■