



Rami Puustinen

LL, erikoislääkäri
PSHP, EKA, Tays, Anestesiayksikkö
rami.puustinen@pshp.fi



Antti Sarvilinna

LL, erikoislääkäri
PSHP, EKA, Tays, Anestesiayksikkö
antti.sarvilinna@pshp.fi



Eija Junttila

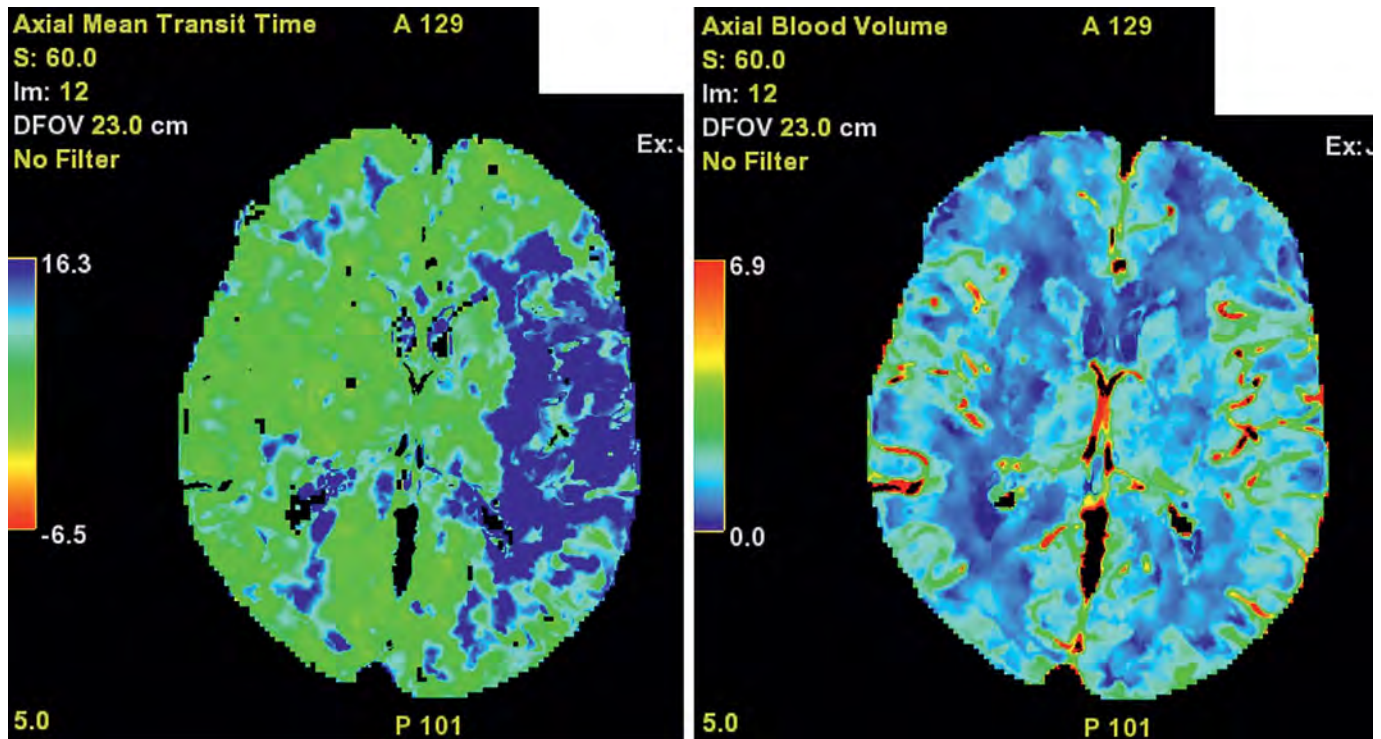
LT, erikoislääkäri
PSHP, EKA, Tays, Anestesiayksikkö
eija.junttila@pshp.fi

Aivoiskemiapotilaan anestesia akuuttivaiheen kuvantamisessa ja toimenpiteissä

Mekaanisten trombektomioiden määrät ovat erinomaisten tulostensa myötä lisääntyneet nopeasti. Meille on syntynyt uusi hätätoimenpiteen vaativa potilasryhmä.

Iskeemisen aivoverenkiertohäiriön yleisin syy on veritulpan kehittyminen tai kulkeutuminen aivovaltimoon. Aivovaltimon tukkeutuminen aiheuttaa kyseisen suonen verisuonittaman aivokudoksen iskemian, jolloin ensimmäisenä häiriintyy kyseiseltä alueelta aivojen aktiivinen toiminta ja tämän seurauksena nähdään neurologiset puutosoireet, kuten raajahalvaus tai puhehäiriö. Aktiivisen toiminnan menettämisestä huolimatta osa aivokudoksesta ei välttämättä ajaudu suoraan nekroosiin, vaan pystyy saamaan kollateraalisten reittien kautta riittävän verenvirtauksen perusmetaboliansa ylläpitoon. Tämä

potentiaalisesti pelastettavissa oleva aivokudoksen iskeeminen puolivarjo, penumbra, kutistuu kuitenkin nopeasti, jolloin pysyvästi vaurioituneen aivokudosalueen koko kasvaa. Mahdollisimman hyvän toipumisen kannalta suonen nopea rekanalisaatio on siis ensiarvoisen tärkeää. Diagnoosin varmentamiseksi pään tietokonetomografia (TT) on tehtävä viiveettä. Natiivi-TT:aan yhdistetyllä varjoaineen avulla tehtävällä angiosarjalla (CTA) saadaan paikallistettua tukoksen sijainti. Näiden lisäksi lisätietoa hoitosuunnitelmaa varten antaa perfuusio-TT, jonka avulla arvioidaan mahdollista penumbraa (Kuva 1).



Kuva 1. TT-Perfuusiosarja. Vasemman puoleinen kuva on MTT (mean transit time) kuva, jossa vasemmalla MCA:n suonitusalueella voimakkaasti hidastunut virtaus (sininen väri) sopien iskeemiseen tapahtumaan.

Oikean puoleisessa kuvassa samalla hetkellä otettu tilavuuskartta, jossa ei nähdä selkeää puolieroja, mikä viittaa laajaan penumbraan. Potilas todennäköisesti hyötyy trombektomiasta.

Laskimonsisäinen liuotushoito on ollut jo pidempään käytössä tukkeutuneen aivovaltimon avaamiseksi ja verenkierron palauttamiseksi iskeemisen aivokudoksen alueelle. Tämän rinnalle on viime vuosina nopeasti noussut suonensisäisesti toteutettava mekaaninen rekanalisaatio eli trombektomia. Tutkimusten mukaan etukierron, eli lähinnä sisemmän kaulavaltimon (arteria carotis interna, ICA) ja keskimmäisen aivovaltimon (arteria cerebri media, ACM) tukoksissa mekaanisen trombektomian avulla hoidetut potilaat toipuvat toiminnallisesti merkittävästi paremmin kuin pelkän liuotushoidon saaneet, eikä kallonsisäisen

vuodon esiintyvyydessä ole merkittävää eroa (1). Myös Käypä hoito -suositus aivoinfarktin hoidosta suosittelee etukierron suurten valtimoiden tukoksen poistamista mekaanisesti trombolyysin rinnalla tai sen sijasta (2). Lisäksi suosituksessa todetaan näytön asteella A: ”Valtimonsisäinen trombektomia stent retriever -katetreilla 6 tunnin sisällä oireiden alusta suoritettuna parantaa etukierron suurten aivovaltimoiden tukosten (ensisijaisesti ICA, M1) omaavien potilaiden toipumisennustetta pelkkään laskimonsisäiseen liuotushoitoon verrattuna tai jos se on vasta-aiheinen” (2).

>>

Tuoreessa satunnaistetussa tutkimuksessa tutkittiin iskeemisiä aivoverenkiertohäiriöpotilaita, joiden oireiden alusta oli kulunut 6–24 tuntia eli aiempia tutkimuksia pidempään, ja jota aiemmin on pidetty trombektomian suhteellisenä vasta-aiheena. Tässä tutkimuksessa sisäänottokriteereihin kuului myös, että potilailla oli oltava merkittävä ero kliinisten oireiden (merkittävät neurologiset puutosoireet) sekä kuvauksissa nähtävän infarktilöydöksen (vähäinen infarktilue) välillä kielien laajasta penumbrasta. Tutkimus keskeytettiin, koska suunnitellussa väliarviossa todettiin mekaanisen trombektomian saaneiden potilaiden toipuvan merkittävästi paremmin (3).

Yleisanestesia vai sedaatio?

Mekaaninen trombektomia on toimenpiteenä suurimmaksi osaksi kivuton, joten sen toteuttaminen on mahdollista paikallispuudutuksessa ja kevyessä sedaatioissa. Tämän toimintatavan etuna on toimenpiteen nopea aloitus, mahdollisuus seurata neurologista statusta toimenpiteen aikana sekä potilaan vakaampi hemodynaamiikka. Toisaalta trombimassan poisveto aiheuttaa hetkelisen voimakkaan kiputunteuksen ja potilaan mahdollinen liikkuminen hidastaa toimenpidettä altistaen myös mekaanisille komplikaatioille. Lisäksi taudin luonteesta johtuen suurella osalla potilaista on afasia, mikä hankaloittaa kommunikaatiota ja ohjeiden välittämistä potilaalle. Monet potilaat ovat myös sekavia tai heidän tajunnantasonsa voi olla alentunut. Näin ollen yksiselitteisestä vastausta parhaan anestesiaamuodon suhteen on mahdotonta antaa.

Tutkimustieto anestesiaamuodon vaikutuksesta on osin ristiriitaista. Tuore meta-analyysi (4) mekaanista trombektomiaa ja perinteistä hoitoa verranneista tutkimuksista keräsi yksilölliset tiedot seitsemästä tutkimuksesta sisältäen yhteensä 1764 potilasta. Näistä 797 potilasta sai mekaanisen trombektomian, joista 236 (30 %) tehtiin yleisanestesiassa. Ensisijainen vastemuuttuja oli mRS (modified Rankin Scale) 90-päivän kuluttua toimenpiteestä. Tuloksena todettiin yleisanestesian saaneiden selviytymisen olevan merkittävästi huonompi: laskennallisesti hoidettaessa 100

trombektomiaa yleisanestesiassa 18 potilasta selviäisi huomommin kuin sedaatioryhmässä. Komplikaatioiden suhteen ei todettu merkittävää eroa. Myös toinen laaja meta-analyysi (5), joka vertasi yleisanestesiata ja sedaatiota, päätyi samansuuntaiseen tulokseen eli yleisanestesiaan liittyi korkeampi mortaliteetti ja huonompi toiminnallinen selviytyminen. Näissä tutkimuksissa on kuitenkin ongelmansa: aineisto on kerätty useammasta tutkimuksesta, joita ei ole suunniteltu vertaamaan yleisanestesiata ja sedaatiota. Näin ollen potilaita ei ole tämän mukaan satunnaistettu, varsinaista protokollaa anestesian suhteen ei ole ollut ja käytetyt lääkkeet ja menetelmät ovat olleet yleensä anestesian hoitaneen lääkärin päätettävissä. Huomioitavaa on lisäksi lähtökohtaisesti huonompiennusteisten potilaiden ilmeinen valikoituminen yleisanestesiaryhmään.

Reilun vuoden aikana on julkaistu kolme satunnaistettua ja kontrolloitua tutkimusta, jotka nimenomaan vertaavat yleisanestesiata ja kevyttä sedaatiota trombektomian anestesiaamuotona. Kaikki tutkimukset ovat yksikeskustutkimuksia ja analysoitu ITT-periaatteella.

SIESTA-tutkimukseen (6) rekrytoitiin 150 potilasta, joista 73 hoidettiin yleisanestesiassa (käytettyjä anesteetteja ei raportoitu) ja 77 kevyessä sedaatioissa (propofoli ja remifentaniili, 11 potilaan sedaatio konvertoitui yleisanestesiaksi). Ensisijainen päätemuuttuja oli muutos NIHSS-pisteissä (National Institutes of

Health Stroke Scale) 24-tunnin kuluttua toimenpiteestä verrattuna lähtötilanteeseen. Tuloksissa ei todettu eroa ryhmien välillä nopeassa neurologisessa toipumisessa, mutta 90 päivän kohdalla mRS pisteissä havaittiin yleisanestesia-ryhmän toipuneen paremmin mRS 0–2 välille. Huomioitavaa on, että mRS 0–3 välillä ja mortaliteetissa ryhmien välillä ei ollut eroa. Odotetusti yleisanestesiaryhmässä oli merkittävästi vähemmän toimenpidettä häiritsevää potilaan liikehdintää trombektomian aikana, mutta siinä esiintyi merkittävästi enemmän keuhkokuumetta, hypotermiaa ja viivästyntä ekstubaatiota.

AnStroke-tutkimus (7) sisälsi 90 potilasta (45 molemmissa ryhmissä), jotka satunnaistettiin toimenpiteen ajaksi hoidettavaksi joko sedaatiolla tai

Tutkimustieto anestesiaamuodon vaikutuksesta on ristiriitaista.

yleisanestesiolla. Yleisanestesian induktio tehtiin propofolilla ja remifentaniililla, ylläpitoon käytettiin sevofluraania ja remifentaniili-infuusiota. Sedaatiossa käytettiin remifentaniili-infuusiota. Sedaatioryhmästä seitsemän sedaatiota konvertoitui yleisanestesiaksi. Tuloksissa ei havaittu merkittävää eroa neurologisessa selviämässä (90 vuorokauden mRS pisteet), toimenpiteen tuloksessa, varhaisessa neurologisessa toipumisessa NIHSS-pisteillä mitattuna tai infarktin koossa. Myöskään anestesiologisissa tai toimenpiteeseen liittyvissä komplikaatioissa ei todettu eroa ryhmien välillä.

GOLIATH-tutkimus (8) sisälsi 128 potilasta, 65 yleisanestesiaryhmässä (anestesiainduktio alfentaniili, propofoli, sukolin ja ylläpito propofolija remifentaniili-infuusio) ja 63 sedaatioryhmässä (fentanylilolukset ja propofoli-infuusio). Sedaatioryhmästä neljä sedaatiota konvertoitui yleisanestesiaksi. Ensisijainen päätemuuttuja oli infarktin kasvu toimenpiteen jälkeen, eikä tässä saatu merkittävää eroa ryhmien välille. Kuitenkin 90 päivän kohdalla mRS pisteissä oli tilastollisesti merkittävä ero yleisanestesiaryhmän eduksi eli sama havainto kuin SIESTA-tutkimuksessa. Yleisanestesiaryhmän toimenpiteessä saavutettiin reperfuusio huomattavasti useammin (77 % vs. 60 %), mikä selittää paremman toiminnallisen tilanteen 90 päivän kohdalla.

Suurin osa tutkimuksista on tehty potilailla, joilla on etukierron alueen tukos, mikä on luonnollista, koska yli 80 % tukoksista sijaitsee sillä alueella. Vertebroasilaariselle alueelle tehtyjen mekaanisten trombektomioiden suhteen on tehty yksittäinen retrospektiivinen tutkimus (9), jossa 63 potilasta hoidettiin trombektomian aikana sedaatiolla ja 113 potilasta yleisanestesiassa. Analyysissä ei löytynyt merkittäviä eroja anestesiomuotojen välillä toipumisen tai turvallisuuden suhteen.

Tulokset laajojen meta-analyysien ja pienten RCT-tutkimusten välillä ovat siis ristiriitaisia ja laajojen retrospektiivisten katsausten arvioima yleisanestesian ennustetta heikentävä vaikutus ei satunnaistetuissa tutkimuksissa ole toteutunut. Retrospektiivisten meta-analyysien ongelma on mahdollinen potilaiden valikoitumiseen liittyvä harha, eli yleisanestesian saaneet potilaat ovat

todennäköisesti jo lähtökohtaisesti olleet sairaampia ja tämä on voinut heijastua tuloksiin. Ongelmallista on myös yhtenäisen yleisanestesiaprotokollan puuttuminen. Toisaalta AnStroke, SIESTA ja GOLIATH ovat melko pienillä potilasmäärillä tehtyjä yksikeskustutkimuksia, jolloin anestesian suhteen on pystytty noudattamaan tiukkaa protokollaa.

Trombektomiapotilasta hoidettaessa yksi tärkeimmistä tavoitteista on riittävän korkea verenpaine, jotta aivokudoksen toipumisen kannalta merkittävä kollateraali verenkierto saataisiin ylläpidettyä. Verenpaineiden laskiessa verenkierto kollateraalien kautta voi vähentyä pienentäen penumbraa, jolloin lopullisesta infarktialueesta tulee laajempi. SIESTA-tutkimuksesta tehty post-hoc analyysi, missä kuvantamisen perusteella arvioitiin kollateraali kierron riittävyttä, todettiin hyvän tai kohtalaisen kollateraali kierron omaavien potilaiden selviytyvän paremmin infarktin koon jäädessä näillä potilailla pienemmäksi (10). Tämän lisäksi AnStroke tutkimuksen tehnyt ryhmä kävi retrospektiivisesti läpi 108 potilasta vuosilta

2007–2012 ja he havaitsivat 40 % pudotuksen verenpaineissa olevan huonon ennusteen itsenäisen riskitekijä (11). Jälkikäteen analysoidussa MR CLEAN tutkimuksessa yleisanestesiassa olleiden potilaiden verenpaineet selvitettiin ja toimenpiteen aikaisen keskiverenpaineen laskun todettiin liittyvän huonompaan toipumiseen (12). Kolmas retrospektiivinen

tutkimus havaitsi jo 10 %:n verenpaineen laskun lähtötasosta liittyvän huonompaan ennusteeseen ja MAP alle 85 mmHg ennen verenkierron palautumista oli riskitekijä huonompaan ennusteeseen (13). SIESTA, AnStroke ja GOLIATH tutkimuksissa oli hyvin tiukat protokollat yleisanestesian suhteen ja verenpaineet pidettiin hyvässä kontrollissa, mikä voi hyvin pitkälle selittää, miksi aiempien retrospektiivisten tutkimusten kaltaista huonompaa tulosta yleisanestesiaryhmissä ei nähty.

Mielenkiintoisessa pienessä retrospektiivisessä tutkimuksessa verrattiin yleisanestesian saaneita trombektomiapotilaita kevyessä sedaatiossa olleisiin, mutta tässä tutkimuksessa sedatoiduilla potilailla oli pään tahatonta liikkumista estämässä

>>

Yksiselitteisestä vastausta parhaan anestesiamuodon suhteen on mahdotonta antaa.

normaali niskatuki. Tuloksena todettiin sedaation ja kaulatuen yhdistelmän avulla saavutetun nopeamman toimenpiteen kulun, eikä turvallisuudessa ollut eroa (14).

Skandinaavinen kyselytutkimus (15) kartoitti pohjoismaisia käytäntöjä anestesian ja mekaanisten trombektomioiden suhteen. Kysymykset lähetettiin anestesiaäläkärille jokaiseen trombektomiaa tekevään keskukseseen. Vastausprosentti oli 100. Keskuksista 84 %:ssa oli anestesian suhteen ohjeistus ja 63 % ohjeisti myös verenpaineiden suhteen. Myös 63 %:ssa keskuksista pystyttiin tarjoamaan mahdollisuus mekaaniseen trombektomiaan ympäri vuorokauden. 68 % keskuksista suosi sedaatiota. Anesteettien suhteen propofoli ja remifentaniili olivat 58 %:ssa keskuksista ensisijainen valinta.

Mekaaninen trombektomia – kuinka hoidan anestesian?

Kun joitakin vuosia sitten TAYS:ssa ryhdyttiin tekemään mekaanisia trombektomiaa järjestelmällisesti, valittiin ensisijaiseksi anestesiamuodoksi paikallispuudutus yhdistettynä sedaatioon. Tuolloin ei vielä satunnaistettuja tutkimuksia anestesian suhteen oltu tehty, ja retrospektiiviset työt viittasivat sedaation olevan parempi vaihtoehto. SIESTA, AnStroke ja GOLIATH tutkimukset osoittivat yleisanestesian olevan käyttökelpoinen vaihtoehto, mutta toisaalta merkittävää hyötyä yleisanestesiasta ei näissä tutkimuksissa sedaatioon verrattuna saatu. Lisäksi kaikissa tutkimuksissa toimenpiteeseen liittyvät mekaaniset komplikaatiot eli suonen perforaatiot tai dissekaatiot eivät ole olleet sedaation saaneilla potilailla yleisempiä, joten yleisanestesiaan ei liity selvää hyötyä myöskään turvallisuuden suhteen. Näin ollen edelleen ensisijainen valintamme trombektomiapotilaan anestesiamuodoksi on paikallispuudutus ja sedaatio. Sedaation etuina on hyvin nopea toimenpiteen aloitus, vakaa hemodynamiikka ja nopea valmistelu-aika.

Tärkein tavoite uhkaavan aivoinfarktin hoitoketjussa on nopeus, ja sanonta ”Time is brain” on klinikassamme näiden potilaiden hoidon ydinajatus. Neurologien kunnioitettavasti

hiomassa nykyisessä hoitoketjussa mahdollinen trombektomiapotilas pyritään tunnistamaan jo kentällä mahdollisimman nopeasti, jolloin tehdään ennakoilmoitus ensiapuun, joka edelleen tiedottaa mahdollisesta trombektomiapotilaasta tarvittaville tahoille, kuten anestesiaryhmälle. Sairaalaan saapuessa potilas tuodaan suoraan TT-kuvaukseen, jonka perusteella päätetään, tehdäänkö potilaalle trombektomia. Tämän jälkeen potilas siirretään suoraan jo valmisteltuun toimenpidehuoneeseen, jossa anestesiaryhmä on odottamassa. Potilas siirretään toimenpidetasolle ennen raporttia ja valmistellaan toimenpidealue, jonka aikana anestesiaryhmä saa raportin. Tämän jälkeen tehdään nivuspisto ja tästä otetaan samalla tulovaiheen verinäytteet.

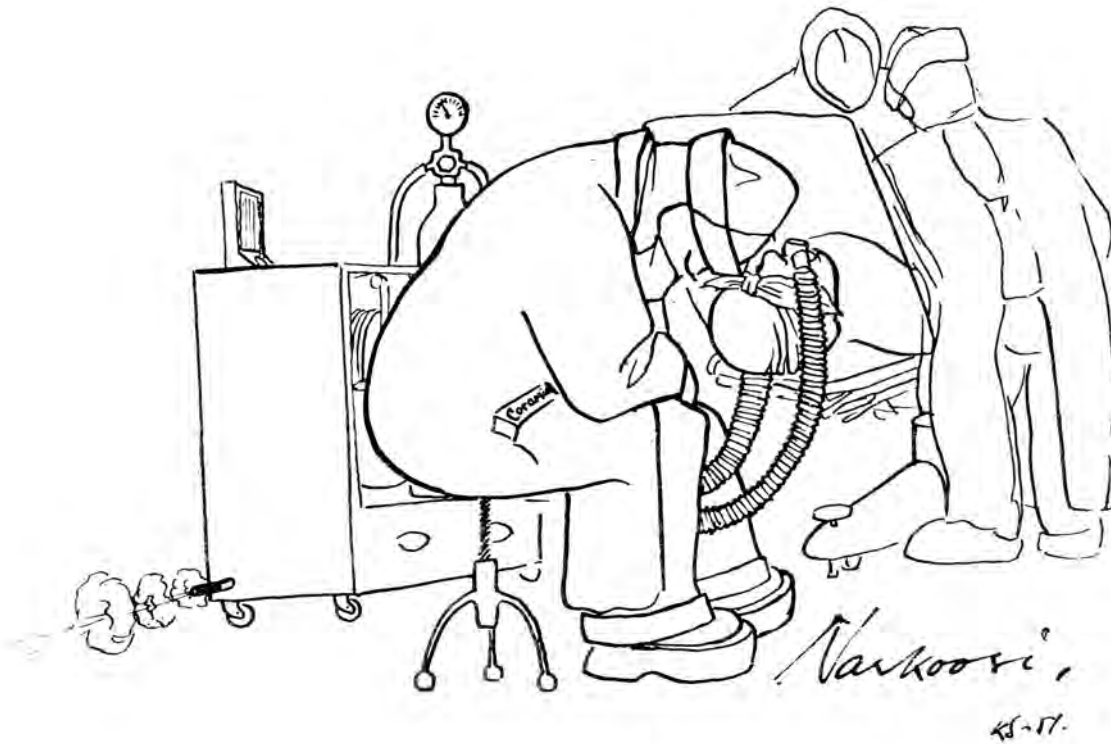
Anestesian kannalta keskeistä on ylläpitää potilaan riittävä verenpaineen taso varmistaen mahdollisimman hyvä kollateraalikierto. Jos joudutaan yleisanestesiaan, niin induktioon liittyvä verenpaineen lasku tulee estää. Muista tekijöistä tulee huomioida hyperventilaation välttäminen, koska veren matala paCO₂-taso aiheuttaa aivoverisuonten supistumista ja voi tätä kautta heikentää kollateraalikiertoa. Toisaalta myös hypoventilaatiota tulee välttää ja luonnollisesti potilaan hyvästä happeutumuksesta on huolehdittava. Verensokeritason poikkeavuudet ja mahdolliset elektrolyyttihäiriöt on heti tilanteen salliessa tarkistettava ja tarpeen mukaan hoidettava.

”Time is brain.”

Sedaatiolääkkeenä meillä käytettiin alun perin deksmedetomidini-infuusiota, mutta melko nopeasti toimenpideajat lyhenivät toimenpideradiologien kokemuksen karttuessa ja dexmedetomidinin suhteellisen hidas vaikutuksen alku ei vastannut tarvetta – lääke oli toimintaamme liian hidas. Varsinaista tiukkaa protokollaa meillä ei toistaiseksi ole ollut, vaan toimenpiteessä mukana ollut anestesiaäläkärä on voinut valita sopivan anesteetin potilaan tilan, taitojensa ja tottumustensa mukaan. Tällä hetkellä käytetyimmäksi anesteetiksi on noussut remifentaniili infuusiona ja/tai boluksina. Palaute toimenpidepuolelta on pääsääntöisesti ollut positiivista ja toimenpiteet on saatu suoritettua hyvässä yhteistyössä. ■

Viitteet

1. Rdrigues FB, Neves JB, Caldeira D, ym. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016;3 53: i1754.
2. Aivoinfarkti ja TIA (verkkodokumentti). Käypä hoito-suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 18.01.2018). www.kaypahoito.fi.
3. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, ym. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11-21.
4. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, ym. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* 2018; 17: 47-53.
5. Brinjikji W, Pasternak J, Murad MH, ym. Anesthesia-Related Outcomes for Endovascular Stroke Revascularization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* 2017; 48: 2784-2791.
6. Schonenberger S, Uhlmann L, Hacke W, ym. Effect of Conscious Sedation vs General Anesthesia on Early Neurological Improvement Among Patients With Ischemic Stroke Undergoing Endovascular Thrombectomy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 316: 1986-1996.
7. Lowhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, ym. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke* 2017; 48:1601-1607.
8. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, ym. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke: A randomized clinical trial. *JAMA Neurology* 2018.
9. Jadhav AP, Bouzlama M, Aghaebrahim A, ym. Monitored Anesthesia Care vs Intubation for Vertebrobasilar Stroke Endovascular Therapy. *JAMA Neurol* 2017; 74: 704-709.
10. Schonenberger S, Pfaff J, Uhlmann L, ym. The Impact of Conscious Sedation versus General Anesthesia for Stroke Thrombectomy on the Predictive Value of Collateral Status: A Post Hoc Analysis of the SIESTA Trial. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; 38: 1580-1585.
11. Lowhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, ym. Hypotension During Endovascular Treatment of Ischemic Stroke Is a Risk Factor for Poor Neurological Outcome. *Stroke* 2015; 46: 2678-2680.
12. Treurniet KM, Berkhemer OA, Immink RV, ym. A decrease in blood pressure is associated with unfavorable outcome in patients undergoing thrombectomy under general anesthesia. *J Neurointerv Surg* 2017.
13. Whalin MK, Halenda KM, Haussen DC, ym. Even Small Decreases in Blood Pressure during Conscious Sedation Affect Clinical Outcome after Stroke Thrombectomy: An Analysis of Hemodynamic Thresholds. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; 38: 294-298.
14. Janssen H, Buchholz G, Killer M, ym. General Anesthesia Versus Conscious Sedation in Acute Stroke Treatment: The Importance of Head Immobilization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39: 1239-1244.
15. Rasmussen M, Simonsen CZ, Sørensen LH, ym. Anaesthesia practices for endovascular therapy of acute ischaemic stroke: a Nordic survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61: 885-894.



Käsikirurgi, ortopedi ja traumatologi, professori Kauko Antero Solosen (*1921) piirros "Narkoosi". Kuva Leena Janhusen kirjasta *Dum spira, spero* – Suomen Anestesiologiyhdistys ry 1952-1982.