

AIVOABSESSIT JA YLIPAINEHAPPIHOITO

Liina Karlsson

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevät 2022

AIVOABSESSIT JA YLIPAINEHAPPIHOITO

Liina Karlsson

Turun Yliopisto, Neurokirurgia

Kevät 2022

Vastuuhenkilöt: Melissa Rahi, LT, apulaisylilääkäri, Tyks Neurotoimialue, neurokirurgia

Dan Laukka, LL, väitöskirjatyöntekijä, Turun Yliopisto, Tyks Neurotoimialue, neurokirurgia

TURUN YLIOPISTO, Lääketieteellinen Tiedekunta

LIINA KARLSSON: Ylipainehappihoito aivoabsessien hoidossa

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 19 s.

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää aivoabsessien epidemiologiaa ja niiden hoitokäytäntöjä Tyksin erityisvastuualueella. Lisäksi tarkoituksena oli kartoittaa ylipainehappihoidon käyttöä aivoabsessien hoidossa Tyksissä.

Tutkimusaineisto koostui kaikista Tyksissä hoidetuista aivoabsessipotilaista aikavälillä 2003-2020. Potilailta kerättiin sähköisestä sairaskertomuksesta sairaushistoria, tapahtumat ja kuvantamiset sairaalahoitojakson aikana ja sen jälkeisissä kontrolleissa. Lisäksi potilaiden toimintakykyä arvioitiin mRS-skaalan mukaan kotiutushetkellä ja seurannassa. Potilaita etsittiin tietojärjestelmästä koneellisesti diagnoosi- ja toimenpidekoodeilla.

Tutkimuksessa todettiin aivoabsessipotilaiden olevan hieman vanhempia aikaisempaan tutkimusnäyttöön verrattuna ja miesten osuus oli pienempi. Potilaiden keski-ikä oli 51,3 vuotta ja miesten osuus oli 55%. Tilastollisesti merkittävää eroa sukupuolten välillä ei iän suhteen ollut. Aineistossa admissiovaiheen neurologinen puutosoire oli aikaisempaa tutkimustietoa yleisempi, se tavattiin 53%:lla potilaista. Potilaista 29%:lle oli tehty jokin hammastoimenpide 6kk sisällä aivoabsessidiagnoosista. Kansainvälisessä aineistossa hammasetiologia on n 5%:lla potilaista. Kausaliteettia ei tämän aineiston perusteella voi kuitenkaan varmistaa.

Absessien sijainti, frontaalinen, ja patogeenit vastasivat aikaisempaa tutkimusnäyttöä. Yleisin absessista viljelty patogeeni oli Streptococcus Intermedius, tämän jälkeen yleisimmät olivat Staphylococcus Aureus ja Streptococcus Anginosus. Myös hoitolinjat Tyksissä mukailivat kansainvälistä aineistoa. Potilaista 11% hoidettiin konservatiivisesti ja yleisin neurokirurginen toimenpide oli absessin punktio, joka tehtiin 64%:lle potilaista. Ylipainehappihoitoa sai 37% aineiston potilaista ja keskimäärin sitä annettiin 10 kertaa.

Aivoabsesseista on verrattain vähän tutkimustietoa, ylipainehappihoidosta sitäkin vähemmän. Tästä aineistosta on myöhemmin tarkoitus tehdä tieteellinen julkaisu ylipainehapen vaikutuksesta hoitoon. Ylipainehappihoito on hyvin siedetty ja sillä voi olla merkittävä vaikutus postoperatiivisten infektioiden paranemiseen ja uusintaoperaatioiden välttämiseen, täten vähentäen postoperatiivisia kuolemia. Keskushermostoinfektioiden hyvällä hoidolla hyvällä hoidolla voidaan parantaa potilaiden elämänlaatua. Antibioottiresistenssin yleistyessä uusia konservatiivisia hoitomenetelmiä kaivataan infektioiden hoidossa.

Avainsanat: aivoabsessi, ylipainehappihoito

Sisällysluettelo

1. Johdanto
 - 1.1 Yleistä
2. Aivoabsessit
 - 2.1 Esiintyvyys ja etiologia
 - 2.2 Aivoabsessin oireet
 - 2.3 Diagnoosi ja hoito
 - 2.4 Ennuste
3. Ylipainehappihoito
 - 3.1 Ylipainehappihoito yleisesti
 - 3.2 Ylipainehappihoito Tyksissä
4. Tutkimusaineisto ja menetelmät
 - 4.1 Aineisto ja tutkimusasetelma
 - 4.2 Menetelmät
 - 4.3 Analyysi
5. Tulokset
 - 5.1 Demografia
6. Pohdinta
7. Johtopäätökset
8. Lähteet

1 Johdanto

1.1 Yleistä

Infektiot ovat yhteiskunnassa yleisiä. Yleisin infektio on nuhakuume. Useimmat infektiot, kuten nuhakuume, ovat harmittomia, mutta infektiot voivat myös olla vakavia, kuten keskushermostoinfektiot tai verenmyrkytys. Taudinaiheuttajamikrobit käynnistävät kehon puolustusmekanismit tunkeuduttuaan kehoon. Myös terveen ihmisen yleiskunto voi romahtaa, mikäli infektio leviää elimistössä hallitsemattomasti. Pahimmillaan infektio voi johtaa septiseen shokkiin (Rintala, Saxén, Infektiosairaudet, 2011, Epäspesifinen Diagnostiikka).

Kirurgisella infektiolla tarkoitetaan infektioita, joissa syntymekanismi on edeltävä kirurginen hoito, tai kirurgia on oleellinen osa infektion hoitoa. Postoperatiivisista infektioista suurin osa on kirurgisia infektioita. Näistä valtaosa on leikatun alueen infektioita, mutta postoperatiivisia infektioita voivat olla myös mm. keuhkokuume, sepsis tai kanyyli-infektio. Leikkausalueen infektioiden yleisyys on n. 4-10% luokkaa. CDC, eli Yhdysvaltojen Centers of Disease control and prevention, on luokitellut haavainfektiot niiden syvyyden mukaan. Pinnallisessa haavainfektiossa märkäistä eritettä tulee ihon tai ihonalaiskudoksen alueelta, syvässä haavainfektiossa märkää tulee lihas- tai faskiata solta. Leikkausalueen tai leikatun elimen syvässä infektiossa faskian tai lihaksen alta löydetään mikrobi tai sieltä purkautuu märkäistä eritettä (Rantala, Huotari, Infektiosairaudet, 2011, Leikkauksen jälkeiset infektiot). Syvien elinten infektioiden osuus postoperatiivisista infektioista on noin 13%. Haavainfektion riskiä lisää mm. korkea ikä, diabetes, pitkä preoperatiivinen sairaalahoito ja potilaan tupakointi. Postoperatiiviset infektiot aiheuttavat tai ovat myötävaikuttamassa jopa 60%:ssa leikkauksenjälkeisissä kuolemissa (Rantala, Huotari, Infektiosairaudet, 2011, Kirurgiset infektiot).

Keskushermostoinfektioiden diagnosoinnissa ja hoidossa tehdään yhteistyötä infektiotautien, neurologian ja neurokirurgian erikoisalojen kesken.

Keskushermostoperäisten absessien hoito kuuluu neurokirurgian erikoisalalle, mikäli ne vaativat kirurgista hoitoa. Tyypillisesti näitä infektioita hoidetaan mikrobilääkkein ja mahdollisesti kirurgisin toimenpitein. Mikrobilääkkeisiin liittyy kuitenkin ongelmia, sillä ne penetroituvat huonosti absesseihin ja veri-aivoesteeseen läpi. Absessien hypoksinen ympäristö voi myös heikentää antibioottien tehoa (Das, Tommeraasen, Cooper, 2021). Myös mikrobilääkeresistenssi on kasvava ongelma, ja uusia hoitomuotoja keskushermoston absesseihin yritetään löytää.

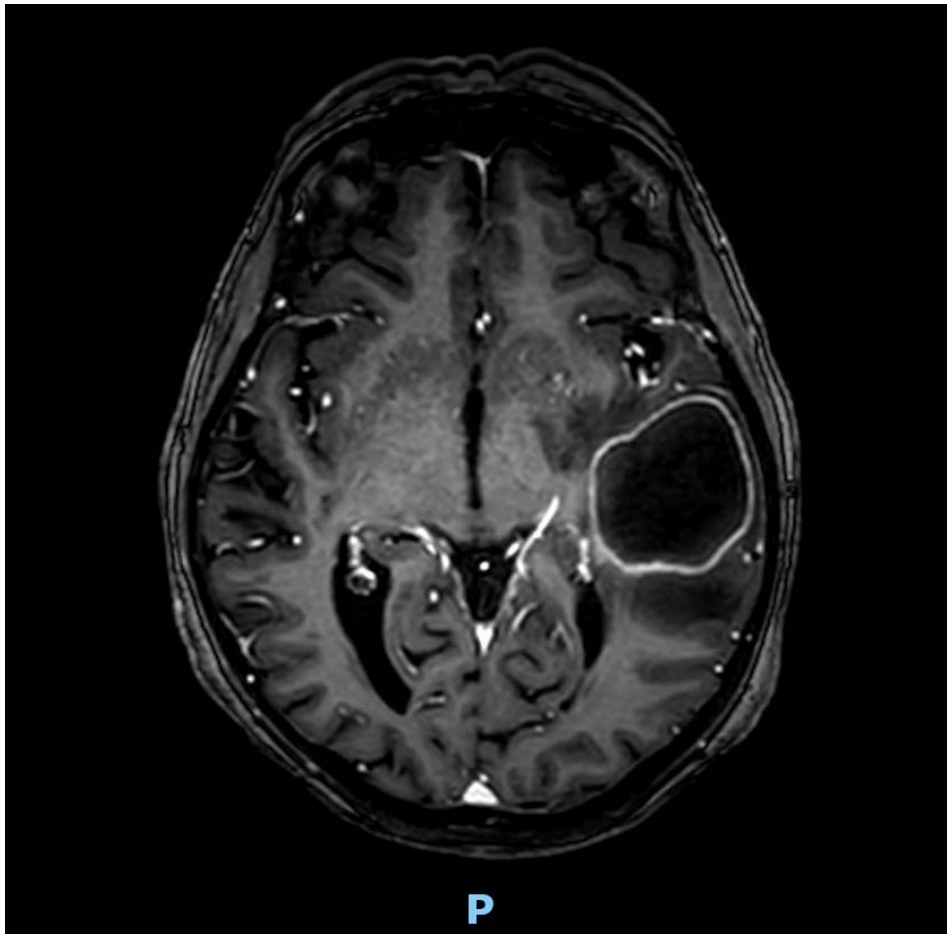
Neurokirurgisia toimenpiteitä tehdään lähinnä yliopistosairaaloissa, joissa kaikissa on neurokirurgian yksikkö. Vuonna 2016 neurokirurgisia leikkauksia tehtiin Suomessa noin 11000. Neurokirurgiset leikkaukset ovat pääasiassa kallonsisäisten ja spinaalikanavan sisäisten patologioiden mikrokirurgiaa (Leinonen V, Jääskeläinen, Kirurgia, 2017, Neurokirurgia).

Väestön vanhetessa neurokirurgisten leikkausten määrä tulee kasvamaan erityisesti degeneratiivisen rankakirurgian, kallo- ja aivovammojen sekä aivoverenvuotojen osalta (Väestöennuste, Tilastokeskus, 2022). Oletettavaa on, että tähän liittyen myös infektioiden määrässä nähdään kasvua huomioiden iäkkäiden potilaiden perussairaudet haavan paranemisen suhteen (mm. diabetes) sekä mahdollisesti puutteellisempi monipuolinen ravinnon saanti. Malnutritiota on vanhusväestössä n. 5-10%:lla ja sairaalahoidossa olevista vanhuksista jopa 27-65%:lla. Huono ravitsemustila hidastaa sairauksista toipumista, heikentää puolustuskykyä ja kasvattaa riskiä sepsikseen (Suominen, Lääkärin käsikirja, 2021, Vanhusten ravitsemushäiriöt).

2 Aivoabsessit

Aivoabsessi on yleisimmin bakteerin ja harvemmin sienen tai alkueläimen aiheuttama märkäkertymä aivoissa. Suomalaisessa aineistossa yksittäinen absessi on multippeleita huomattavasti yleisempi. Yleisin sijainti absessille on frontaalilohko (Laulajainen-Hongisto ym. 2016). Aivoabsessia tulisi epäillä, mikäli infektiopotilaalla on fokaalinen neurologinen löydös tai kouristuskohtaus. Absessi voi ilmetä myös muuten oireettomana kuumetautina (Seppälä, Peltonen, Infektiotaudit, 2011, Keskushermoston märkäpesäkkeet).

Absessien diagnostiikka ja hoito on kehittynyt viimeisten vuosikymmenien aikana. Diagnoosiin päästään aikaisemmin ja hoitotulokset ovat parempia. Tietokonetomografia- ja magneettitutkimukset (Kuva 1) ovat mullistaneet aivoabsessien diagnostiikkaa. Aikaisemmin diagnostiikassa käytettiin gammakuvantamista (scintigraphy) ja angiografiaa. Kirurginen hoito on ollut yleistä jo 1970-luvulla. Viimeisinä vuosikymmeninä kraniotomioiden osuus on suurentunut suhteessa punktioihin. Kraniotomiassa aivoabsessi poistetaan mekaanisesti kirurgiateitse, kun taas punktiossa aivoabsessin erite tyhjennetään absessin sisältä aspiroiden. Absessikuolleisuus on pienentynyt merkittävästi 1970-luvulta ja yhä useampi potilas pystyy palaamaan aikaisempaan ammattiinsa toivuttuaan sairaudesta (Laulajainen-Hongisto ym 2016).



Kuva 1: 76-vuotiaan potilaan vasemmanpuoleinen temporaalinen absessi kuvattuna T1-painotetulla MRI:llä.

2.1 Esiintyvyys ja etiologia

Suomalaisessa aineistossa aivoabsessien insidenssi on 0.33/100 000/vuosi (Laulajainen-Hongisto ym. 2016). Kansainvälisessä aineistossa aivoabsessit ovat miehillä 2.4 kertaa yleisempiä kuin naisilla ja potilaiden keski-ikä on 34 vuotta (Brouwer MC ym. 2014), suomalaisessa aineistossa keski-ikä on 42 vuotta ja kansainvälisiä aineistoja vastaten potilaista 71% on miehiä (Laulajainen-Hongisto ym. 2016).

Infektio voi olla levinnyt paikallisesti pään alueelta, kuten hampaista, korvista tai nenän sivuonteloista, tai se voi olla kulkeutunut veren mukana muualta elimistöstä. Aikuisilla yleisiä altistavia tekijöitä on korva, nenä – ja kurkkualueen sekä hampaiston infektiot. Myös immunosuppressio ja perinnöllinen sydänanomalia altistavat aivoabsessille (Laulajainen-Hongisto ym. 2016, Brouwer MC ym. 2014). Kansainvälisessä aineistossa aivoabsessia edelsi neurokirurginen toimenpide 9% tapauksista (Brouwer MS ym. 2014).

Yleisin aivoabsessin aiheuttajamikrobi on *Streptococcus milleri*, muita aiheuttajia ovat muut streptokokit, anaerobit, gramnegatiiviset sauvat, *Staphylococcus Aureus*, immuunipuutteisilla *Candida*- ja *Aspergillus*-sienet ja HIV-potilailla *Toxoplasma gondii* (Seppänen ja Peltola, 2011). Streptokokit ovat usein taudinaiheuttajana paikallisesti

levinneissä infektioissa. Sinuiitti- ja hammasperäisissä infektioissa kyseessä on usein sekainfektio. *Staphylococcus Aureus* on yleinen taudinaiheuttaja, jos taustalla on neurokirurginen toimenpide, pään trauma tai endokardiitti (Tomoye, Moon, 2021).

2.2 Aivoabsessin oireet

Aivoabsessin oireet ovat hyvin vaihtelevia, ne voivat olla hyvin epäspesifejä tai vähäisiä. Oireisiin voi kuulua fokaaliset neurologiset oireet, kuume, päänsärky ja epileptiset kohtaukset. Neurologisiin oireisiin voi kuulua esimerkiksi puheen puuroutuminen, raajojen puolioire tai tajunnantason lasku. ”Klassinen oiretriadi” aivoabsesseista puhuttaessa on päänsärky, kuume ja fokaalinen neurologinen oire. Oiretriadi on kuitenkin hyvin epäspesifi, suomalaisessa aineistossa vain 9%:lla potilaista oli kaikki kolme oiretta (Laulajainen-Hongisto ym 2016) ja kansainvälisessä aineistossa 20%:lla (Brouwer MC ym 2014).

Suomalaisessa aineistossa aikuispotilailla admissiovaiheessa yleisin oire oli päänsärky, jota esiintyi noin puolella potilaista. Mikä tahansa neurologinen oire todettiin n 20% potilaista (Laulajainen-Hongisto ym 2016). Kansainvälisessä meta-analyysissä noin puolella potilaista oli jokin fokaalinen neurologinen oire. Oireiden kesto ennen diagnoosia oli kansainvälisessä aineistossa keskimäärin 8.3 päivää (Brouwer MC ym 2014) ja suomalaisessa aineistossa n 10 päivää (Laulajainen-Hongisto ym 2016).

2.3 Diagnoosi ja hoito

Aivoabsessin diagnoosi perustuu aivojen kuvantamiseen varjoainetehosteisella tietokonetomografialla (TT) ja magneettikuvauksella (MRI). Kuvantamisessa absessin rengasmaisen kapseli tehostuu varjoaineella, märkäinen keskiosa ei. Kuvantamisessa nähdään usein absessin ympärillä laajasti aivoödemaa. Absessia voi olla vaikea erottaa maligniteeteista, jos tuumorin sisus on nekroottinen (Leinonen V, Jääskeläinen, Kirurgia, 2017, Keskushermoston neurokirurgisesti hoidettavat infektiot).

Magneettikuvaus on sensitiivisempi TT:n verrattuna, mm. koska MRI:ssä kontrasti normaalin ja ödeemisen aivokudoksen välillä on suurempi. Myös aikaiset serebriittimuutokset on täten helpompi havaita magneettikuvantamisella. Serebriitti on huonosti rajautunut tulehdusmuutos aivoissa, joka edeltää absessimuodostusta (Rath ym 2012). Aivojen TT-kuvaus on magneettikuvausta huomattavasti nopeampi ja usein päivystysaikainen saatavuus on parempi.

Tavallisella magneettikuvauksella pystytään luotettavasti paikantamaan leesio ja siitä mahdollisesti aiheutuneet komplikaatiot, kuten absessin painevaikutukset, aivojen herniaatio tai hydrokefalus. Tärkeitä MRI-kuvauksen sarjoja ovat T1-, T2- ja FLAIR-painotteiset kuvat. Tavallisella MRI:llä erotusdiagnoosi esimerkiksi nekroottisiin tuumoreihin voi olla haastavaa. Diffuusiokuvantaminen auttaa absessin erotusdiagnoosissa muiden leesioiden suhteen mittaamalla aivojen ja aivoleesioiden diffuusiota sekä sen rajoittumista tietyissä olosuhteissa (Feraco ym 2020).

Kapselimainen rakenne voidaan todeta absessien lisäksi nekroottisissa tai kystisissä muutoksissa, kuten metastaseissa ja korkea-asteisissa glioomissa. Perfuusiokuvantamisessa tuumoreissa nähdään usein kiihtynyttä neoangiogeneesia ja korkeampaa relatiivista aivoverenkierron volyymia (rCBV) verrattuna aivoabsesseihin. Märkäiset abscessit ovat diffuusiokuvantamisessa lähes aina sisällöltään restriktiivisiä, eli diffusiviteetti on niissä rajoittunut. Absesseista voidaan kvantitatiivisesti mitata matala diffuusioarvo (ns ADC-kartoissa), kun taas nekroottisissa tuumoreissa diffuusioarvo on usein korkea (Kuva 2). Diffuusio on absesseissa rajoittunut, sillä märkäinen erite on tiivistä verrattuna normaaliin aivokudokseen. (Feraco ym 2020)

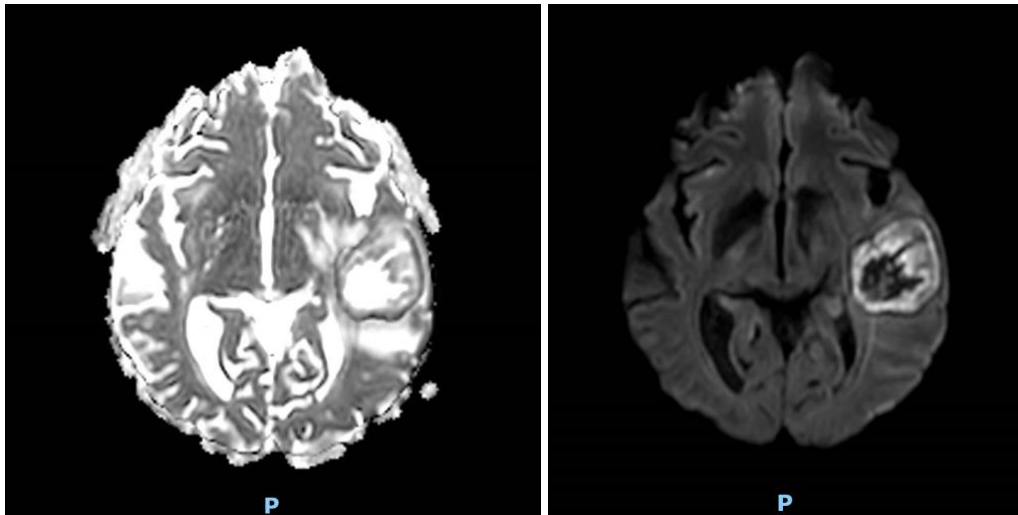
Myös hoitotuloksia voidaan seurata diffuusiokuvantamisella. Absessin signaalin heikentymisen ja nousevan diffuusioarvon voidaan katsoa korreloivan onnistuneeseen hoitotulokseen. Mikäli korkea signaali persistoi tai ilmaantuu uudestaan, tehostuma-alueella on märkäistä eritettä (Cartes-Zumelzu ym 2004).

Välillä aivoabsessin diagnoosi paljastuu vasta kirurgisen toimenpiteen yhteydessä. Infektioparametrit, kuten CRP ja leukosyytit, voivat olla myös normaalit. Absessin mikrobiologisen aiheuttajan selvittäminen vaatii yleensä neurokirurgista punktiota. Joissain tapauksissa taudinaiheuttaja voidaan selvittää verestä tai likvorista (Seppänen ja Peltola, 2011).

Aivoabsesseja hoidetaan neurokirurgisesti sekä mikrobilääkehoidolla. Kansainvälisessä aineistossa 87% potilaille tehtiin ainakin yksi neurokirurginen operaatio, joista yleisin oli aspiraatio, eli absessin tyhjentäminen punktiolla (Brouwer MC ym 2014).

Mikrobilääkehoito aloitetaan altistavat tekijät huomioon ottaen laajakirjoisilla yhdistelmähoidoilla ja hoitoa kohdennetaan aiheuttajan ja mikrobilääkeherkkyyksien selvittyä. Tyksin aivoabsessien hoito-ohjeen mukaan lääkitys aloitetaan todennäköisimmän patogeenin mukaan. Antimikrobilääkkeeksi aloitetaan keftriaksoni 2g x1-2 i.v. ja metronidatsoli 500mg x3 i.v. tai vaihtoehtoisesti meropenemi 1g x3 i.v. ja vankomysiini 1g x2 i.v., kun kyseessä on tuntematon taudinaiheuttaja. *Staphylococcus Aureuksen* tai kloksasilliinille herkän *Staphylococcus Epidermidiksen* aiheuttamassa taudissa aloitetaan hoito kloksasilliini 2g x6 i.v. ja rifampisiini 600mg x1 p.o. yhdistelmällä. Kloksasilliinille resistentin *Staphylococcus Epidermidiksen* aiheuttamassa absessissa hoito aloitetaan yhdistämällä vankomysiini 1g x2 i.v. ja rifampisiini 600mg x1 p.o. Ennen antibiootihoidon aloitusta absessista tulisi ottaa mikrobiologiset näytteet, ellei taudinaiheuttajaa löydy veriviljelystä.

Mikrobilääkehoidon kesto vaihtelee, mutta hoito kestää vähintään 8 viikkoa ja hoidon tehoa seurataan aivojen kuvantamisella (Leinonen ja Jääskeläinen, 2017). Kansainvälisessä aineistossa yleisin antibiootikombinaatio on kolmannen polven kefalosporiini yhdistettynä metronidatsoliin (Brouwer MS ym. 2014).



Kuva 2: rADC ja TRACE-diffuusiokuvat potilaan temporaalisesta absessista. rADC kuvasta saadaan numeerinen ADC-arvo, joka kuvaa aineksen diffuusiota.

2.4 Ennuste

Suomalaisessa aineistossa potilaiden ennuste on vuosien varrella parantunut. Suurin osa, 85%, potilaista toipuu riittävän hyvin palatakseen entiseen ammattiinsa. Hoitojen jälkeen noin viidesosalle potilaista jäi epilepsia. 7% potilaista menehtyi aivoabsessiin ja heillä kaikilla oli jokin altistava tekijä. Yleisimmät altistavat tekijät olivat sydänanomalia, aikaisempi leikkaus, diabetes ja keuhkoinfektio (Laulajainen-Hongisto ym. 2016). Vuoden 2000 jälkeen julkaistuissa kansainvälisissä tutkimuksissa kuolleisuus on n 10% luokkaa (Brouwer MC ym.2014).

Potilaan huonoa ennustetta ennakoi huono neurologinen tila, korkea ikä, immunosuppressio, infektion leviäminen hematogeenisesti sekä ventrikulostomian tarve. (Laulajainen-Hongisto ym. 2016)

3 Ylipainehappihoito

3.1 Ylipainehappihoito yleisesti

Ylipainehappihoidossa potilas hengittää paineistetussa kammiassa sataprosenttista happea. Kammiassa paine on 2,5-2,8 kertaa normaalin ilmanpaineen suuruinen (eli 2,5-2,8 ATA). Hoidon tavoitteena on pienentää elimistön kaasukuplia ja parantaa kaasujen liukoisuutta sekä suurentaa kudosten happiosapainetta. Happi kulkeutuu plasmassa ja muihin nesteisiin liuenneena myös kudonsvaurioalueille, joihin punasolujen kulkeutuminen on estynyt. Hapen kulkeutuminen on parempaa myös välillisesti verenkiertoon yhteydessä oleviin tiloihin, kuten aivo-selkäydinnesteeseen ja nivelnesteeseen (Arola 2018). Ylipainehappi parantaa iskeemisiä haavoja tehostamalla fibroblastitoimintaa. Se myös lisää kapillaarisuonten kasvua iskeemisille alueille. Hoito estää anaerobibakteerien kasvua ja estää toksiinien muodostumista (esim. *Clostridia perfringens*), parantaa valkosolujen toimintaa sekä tehostaa

joidenkin mikrobilääkkeiden, kuten aminoglykosidien, sulfonamidien ja siprofloksasiinin vaikutusta (Suvilehto, Arola, Valtonen, 2019). Lisäksi ylipainehappihoito voi vähentää aivojen turvotusta ilman steroidien käyttöä (Tomoye, Moon, 2021).

Ylipainehappihoitoa käytetään ensisijaisesti sukeltajataudin ja aivovaltimoiden ilmaembolian hoidossa, joissa se on ainoa hoitovaihtoehto. Hoidon kokemukseräisiä käyttöaiheita on mm. nekrotisoivat pehmytkudosinfektiot, murskavammat, diabeettiset alaraajahaavat ja akuutti meluvamma. Vasta-aiheita hoidolle on esimerkiksi hoitamaton pneumothorax, kouristustaipumus, vaikea klaustrofobia ja ylähengitystieinfektio, jossa runsaasti tukkivaa eritettä. Hoidon komplikaatioihin kuuluu ilmaonteloiden barotraumat, kouristukset ja väliaikainen myopatia (Suvilehto, Arola, Valtonen 2019).

Ylipainehappihoitoa aivoabsessien hoidossa on tutkittu vain vähän ja aineistot ovat olleet pieniä. Tutkimuksissa ylipainehappihoidon kesto on myös hyvin vaihtelevaa.

Kutlay ym. havaitsivat ylipainehappihoidon lyhentävän antibioottihoidon kestoja, kun se yhdistetään antibioottihoidon lisäksi absessin kirurgiseen aspiraatioon (Kutlay ym. 2005). Tutkimuksessa potilaat saivat ylipainehappihoitoa 60 minuutin jaksoissa kahdesti päivässä viiden vuorokauden ajan ja sen jälkeen kerran päivässä 25 päivän ajan. Kammion paine tutkimuksessa oli 2.5 ATA. Tutkimuksissa ylipainehappihoito on ollut hyvin siedettyä ja sen on havaittu vähentävän reoperaatioiden tarvetta ja parantavan pitkäaikaisia hoitotuloksia verrattuna hoitoon pelkällä mikrobilääkehoidolla ja kirurgisella aspiraatiolla (Bartek ym. 2016). Ylipainehappihoito näyttäisi olevan turvallista ja tehokasta myös lasten aivoabsessien hoidossa. Lapsilla kammion paine oli 2.2 ATA ja hoidon kesto vaihteli 26 ja 45 hoitokerran välillä (Kurschel ym. 2006).

Rottatutkimuksessa ylipainehappihoito pienensi absessien nekroottista ydintä ja tehosti angiogeneesiä, jopa ilman antibioottihoitoa (Bilic ym. 2012). Yhdessä tapauselostuksessa potilaan supra- ja subtentoriaaliset listeriabakteerin aiheuttamat aivoabsessit eivät reagoineet antibioottihoitoon, mutta ylipainehappihoidolla absessit pienenivät ja potilaan oireet vähenivät (Nakahara ym. 2014).

3.2 Ylipainehappihoito Tyksissä

Tyksissä on valtakunnallinen ylipainehappikeskus ja ylipainehappikammiot sijaitsevat teho-osaston yhteydessä. Ylipainehappea annetaan yhdessä suuressa kammiossa ja kahdessa pienemmässä putkessa (kuvat 3 ja 4). Hoito kestää kokonaisuudessaan noin kaksi tuntia ja potilas hengittää paineistetussa kammiossa 60-90 minuutin ajan 100% happea. Normaalisissa hoidossa paine on 2,5 kertaa ilmanpaineen suuruinen, joka vastaa n 15 metriä vedenpinnan alapuolella. Paineistus tapahtuu n 10 minuutin sisällä ja paine puretaan asteittain. Aivoabsessipotilailla hoitoa annetaan yleensä 5-10 päivän ajan kerran päivässä.



Kuva 3: Kaksi pienempää Happikammiota Tyksissä.

Neurokirurgisia potilaita on hoidettu ylipainehapella viimeisten vuosien aikana n 10/vuosi. Vuodesta 2011 hoidettuja potilaita on vuodesta 2011 84 ja hoitokertojen lukumäärä on 757 vuoden 2021 loppuun asti, eli n. 9 hoitokertaa potilasta kohden.



Kuva 4: Suuremman happikammion sisällä on mm. i.v.-lääkehoidon mahdollisuus.

4 Tutkimusaineisto ja menetelmät

4.1 Aineisto ja tutkimusasetelma

Keräsimme retrospektiivisen aineiston aikuisikäisistä potilaista, jotka ovat saaneet ylipainehappihoitoa Tyksissä aivoabsessin hoitoon vuoteen 2020 mennessä. Potilaita verrattiin potilaisiin, joilla aivoabsessia oli hoidettu ajanjaksolla, jolloin ylipainehappihoitoa ei ollut käytössä aivoabsessien hoidon lisänä. Potilasaineisto kerättiin vuosilta 2003-2020.

Tarkoituksena oli saada tarkempaa tietoa aivoabsessien demografiasta sekä hoidosta Tyksissä. Myöhemmin samasta aineistosta on tarkoitus tehdä artikkeli kansainväliseen julkaisuun ylipainehapen mahdollisesta hyödystä aivoabsessien hoidossa.

4.2 Menetelmät

Potilailta kerättiin sähköisestä sairaskertomuksesta sairaushistoria, tapahtumat sairaalahoitajakson ajalta ja sen jälkeisistä kontroleista, kuten toipuminen, reoperaatiot ja

kuolleisuus. Aineistoksi kerättiin myös potilaiden kuvantamistutkimuksia. Keräsimme potilaiden kontrollikuvantamisten aikataulua ja lukumäärää, kuvantamistutkimuksista myös saatiin selville absessien sijainti. Potilaita etsittiin diagnoosi- ja toimenpidekoodeilla. Diagnoosikoodit olivat G06.0, G06.1, G06.2, G07*, G07*A06.6, G07*A17.1, G07*A17.8, G07*A54.8, G07*B65.9 ja toimenpidekoodit AAM00, AAM10, AAM30. Potilaiden toimintakykyä arvioitiin mRS-skaalan mukaan kotiutushetkellä, sekä 3kk ja yhden vuoden kohdalla. Nämä tiedot kerättiin sairauskertomuksista.

Tutkimusaineisto kerättiin excel-tilukkuun, joka tallennettiin VSSHP:n verkkotunnuksilla salattuun koneeseen ja vielä erikseen suojattuun kansioon (Y-levyke). Vain tutkimusryhmän jäsenillä on mahdollisuus käsitellä aineistoa.

4.3 Analyysi

Heikkouksiksi ja tutkimuksen haasteeksi havaitsimme mm. puutteelliset sairaskertomusmerkinnät. Merkinnät olivat varsinkin tutkimusvälin alkuvaiheessa paikoitellen hyvinkin niukkoja. Tutkimusvälin alkuvaiheessa ei ollut rutiininomaista kontrollia neurokirurgian poliklinikalle, vaan joidenkin potilaiden jatkohoito ja -kontrollit on toteutettu keskussairaaloissa. Tällöin Tyksin potilastietojärjestelmässä ei välttämättä ole tietoa näistä kontrollikäynneistä ja potilaan voinnista. Osalla potilaista aivoabsessi oli todettu muualla, ja he siirtyivät jatkohoitoon Tyksiin, jolloin alkuvaiheen tapahtumista ei ollut säännönmukaisesti kattavaa kirjausta.

5 Tulokset

4.1 Demografiaa

Aivoabsessipotilaita aineistossa on 108. Heistä 40 oli saanut ylipainehappihoitoa muun hoidon, kuten mikrobilääkehoidon ja aspiraation, ohella. Koko aineistossa potilaiden keski-ikä oli 51,3 vuotta. Merkittävää eroa ei todettu miesten ja naisten keski-ikä välillä. Potilaista 55% oli miehiä.

Neurologinen puutosoire todettiin 53%:lla potilaista admissiovaiheessa. Muita yleisiä oireita oli päänsärky (36%), kuumeilu (31%) ja sekavuus (27%) (Taulukko 1). Diagnoosihetkellä suurimmalla osalla potilaista, 62%:lla, oireiden alusta oli alle viikko. 82%:lla potilaista oireiden alusta oli diagnoosihetkellä kaksi viikkoa tai vähemmän.

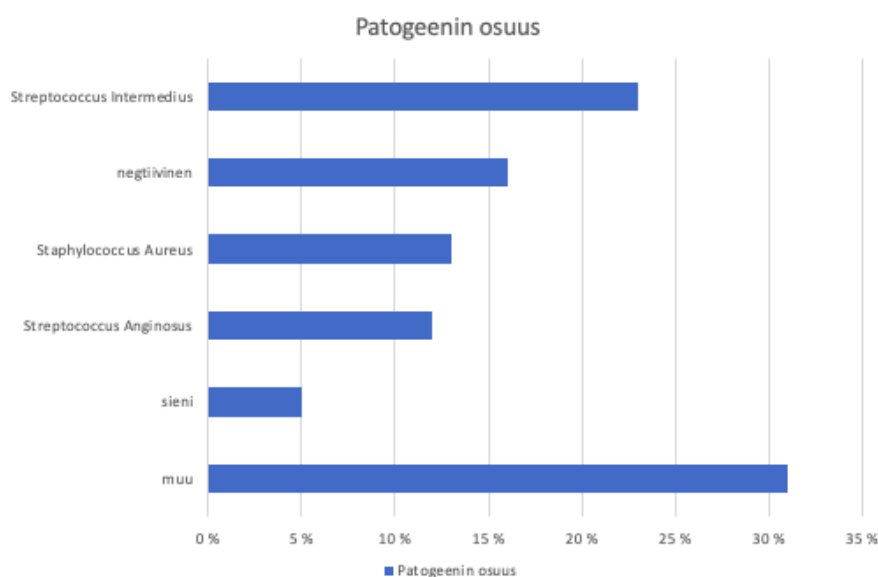
Oire	% (n=)
Neurologinen puutos	53% (n=57)
Päänsärky	36% (n=39)
Kuumeilu	31% (n=33)
Sekavuus	27% (n=29)
Väsymys	17% (n=18)
Tasapaino-ongelmat	14% (n=15)
Kouristus	14% (n=15)
Pahoinvointi	12% (n=13)
Tajunnantason lasku	8% (n=9)

Taulukko 1: Admissiovaiheen oireet ja niiden osuus

Potilaista 29%:lla potilaista oli tehty hammastoimenpide 6kk sisällä ennen aivoabsessidiagnoosia.

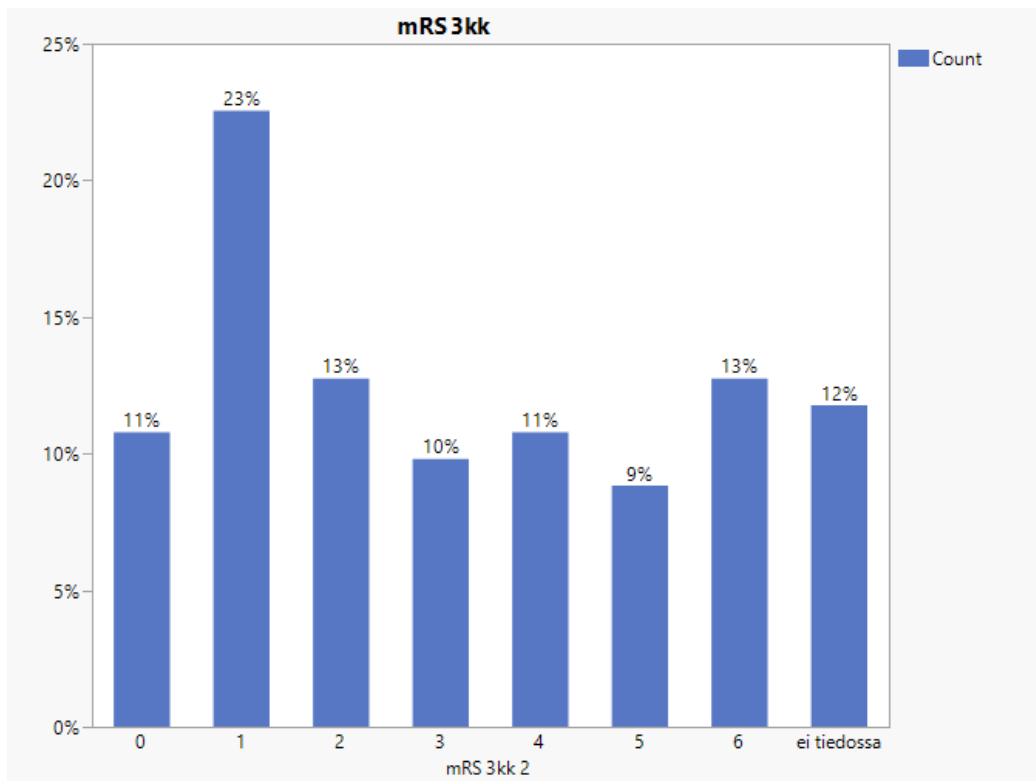
Aivoabsessi sijaitsi yleisimmin frontaalisesti. Toiseksi yleisin paikka oli temporaalisesti. Suurimmalla osalla potilaista veriviljely oli hoitajakson aikana negatiivinen. Yleisin patogeeni veriviljelypositiivisilla potilailla oli *Staphylococcus Aureus*. Operatiivisesti hoidetuissa absesseissa yleisin absessin patogeeni oli *Streptococcus Intermedius*, tämän jälkeen yleisimmät olivat *Staphylococcus Aureus* ja *Streptococcus Anginosus* (Taulukko 2).

Konservatiivisesti hoidettiin 11% aivoabsesseista, punktio tehtiin 64% potilaista ja kraniotomia 24%:lle. Aineiston potilaista 37% sai ylipainehappihoitoa ja keskimäärin 10 kertaa (Kuva 5).

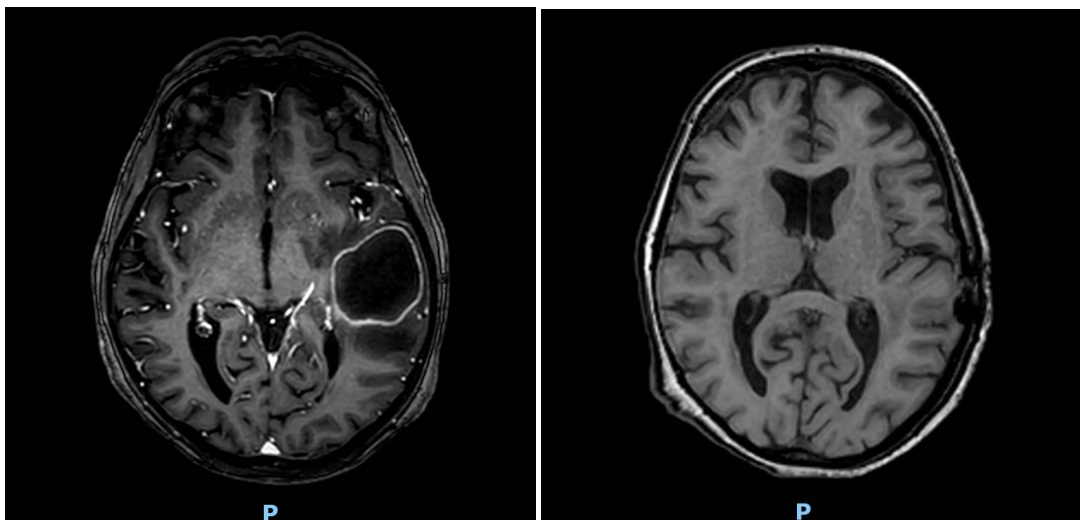


Taulukko 2: Patogeeninen osuus

50% potilaista ei joutunut tehohoitoon sairaalahoitojakson aikana. Tehohoitojakson pituuden keskiarvo oli 3,8 vuorokautta. Itsenäiseksi (mRS 0-3) toipui 57% potilaista ja kuolleisuus 3kk sisällä diagnoosista oli 13% (Taulukko 3).



Taulukko 3: Potilaiden toimintakyky 3kk kohdalla diagnoosista



Kuva 5: Potilaan T1-painotetut MRI-kuvat diagnoosihetkellä ja 2kk kuluttua hoidon aloituksesta. Absessi tyhjennettiin kraniotomiateitse ja potilas sai antibiootteina meropeneemiä ja vankomysiiniä. Potilas sai ylipainehappihoitoa yhteensä 10 kertaa.

6 Pohdinta

Potilasmateriaali oli kansainvälisiin tutkimuksiin ja suomalaiseen aineistoon verrattuna hieman vanhempaa ja miesten osuus oli pienempi. Admissiovaiheen neurologinen oire oli tässä aineistossa yleisempi, kuin aikaisemmassa suomalaisessa aineistossa (Laulajainen-Hongisto ym 2016). Kansainvälisessä meta-analyysissä fokaalinen neurologinen oire oli noin puolella potilaista, tässä ei kuitenkaan ole eritelty, onko kyse admissiovaiheen oireesta, vai sairaalajakson aikaisesta oireesta. Tässä aineistossa neurologinen puutosoire oli yli puolella potilaista ja lisäksi potilailla esiintyi sekavuutta, väsymystä, tasapaino-ongelmia ja kouristelua, mitkä voidaan myös laskea neurologisiksi oireiksi. Päänsärkyä esiintyi noin kolmanneksella potilaista.

Kansainvälistä aineistoa mukaillen, yleisin paikka aivoabsessille oli frontaalilohko. Yleisin absessin patogeeni oli *Streptococcus Intermedius* ja tämän jälkeen *Staphylococcus Aureus* ja *Streptococcus Anginosus*, eli aikaisempaa tutkimustietoa mukaillen streptokokit ovat yleisin aivoabsessin aiheuttaja. Myös hoitolinjat mukailivat kansainvälistä aineistoa, vain 11% potilaista hoidettiin Tyksissä konservatiivisesti ja yleisin neurokirurginen toimenpide oli absessin punktio. Ylipainehappihoitoa sai 37% aineiston potilaista. Keskimäärin ylipainehappihoitoa annettiin 10 kertaa.

Lähes kolmanneksella potilaista oli tehty hammastoimenpide puolen vuoden sisällä aivoabsessidiagnoosista. Kansainvälisessä aineistossa hammasperäinen fokus todettiin vain 5% potilaista (Brouwer MC ym 2014). Edeltävä hammastoimenpide ei kuitenkaan välttämättä tarkoita, että infektio olisi hammasperäinen.

7 Johtopäätökset

Neurologiset oireet olivat tyypillisiä potilaiden tullessa hoitoon, oireisiin kuului esimerkiksi fokaalinen neurologinen oire, sekavuus, päänsärky. Absessi sijaitsi usein frontaalilohkossa ja oli tyypillisesti streptokokin aiheuttama. Lähes 90% potilaista sai Tyksissä kirurgista hoitoa absessiin. Ylipainehappihoidon yleisyydestä ei ole juuri aikaisempaa tutkimustietoa. Yli kolmannes potilaista sai ylipainehappihoitoa keskimäärin 10 kertaa.

Tulokset mukailevat pääosin aikaisempaa tutkimustietoa aiheesta. Aikaisemmasta tutkimustiedosta poikkesi alkuvaiheen neurologisen oireen yleisyys sekä hammastoimenpide sairastumista edeltävästi. Kaikissa tapauksissa tuskin hammastoimenpide on aivoabsessin syynä, kausaalisuutta on vaikea todistaa.

Jatkossa tätä aineistoa on tarkoitus käyttää tarkempaan analyysiin ylipainehappihoidon mahdollisista hyödyistä aivoabsessipotilaiden hoidossa. Tarkoituksena on koota tieteellinen artikkeli ylipainehappihoidon vaikutuksista potilaiden hoitoon. Aikaisempiin yksittäisiin tutkimuksiin nähden tutkimusaineisto on potilasmäärältään suuri.

Ylipainehappihoitoa olisi tärkeä tutkia enemmän infektioiden hoidossa, koska sillä voi olla merkittävä vaikutus postoperatiivisten infektioiden paranemiseen ja uusintaoperaatioiden välttämiseen. Postoperatiiviset infektiot ovat merkittävässä osassa leikkauksien jälkeistä kuolleisuutta tarkasteltaessa. Ylipainehappihoito on konservatiivinen hoitomenetelmä ja sen riskit ovat vähäiset. Hoito usein pidentää hoitojaksoa yliopistollisessa sairaalassa, joten potilasvalinnalla voidaan mahdollisesti vaikuttaa hoidon kokonaiskustannuksiin.

Keskushermostoinfektiot voivat aiheuttaa merkittävää toimintakyvyn laskua, ja mikäli niiden hyvällä hoidolla saadaan parannettua potilaiden elämänlaatua ja vähennettyä kuolleisuutta, säästetään myös yhteiskunnan kustannuksia. Antibioottiresistenssin nostaessa päätään, kaikki uudet keinot infektioiden hoidossa ovat tervetulleita.

8 Lähteet

Arola O (2018). Ylipainehappihoito. Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim, 134(20):1996-2005

Bartek J Jr, Jakola AS, Skyrman S, et al. Hyperbaric oxygen therapy in spontaneous brain abscess patients: a population-based comparative cohort study. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(7):1259-1267.

Bilic I, Petri NM, Krstulja M, et al. Hyperbaric oxygen is effective in early stage of healing of experimental brain abscess in rats. *Neurol Res*. 2012;34(10):931-936.

Brouwer, Matthijs, MD, PhD, Coutinho, Jonathan, van de Beek, Diederik, MD, PhD. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: Systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2014;82(9):806-813. doi:10.1212/WNL.0000000000000172.

Cartes-Zumelzu FW, Stavrou I, Castillo M, Eisenhuber E, Knosp E, Thurnher MM. Diffusion-weighted imaging in the assessment of brain abscesses therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Sep;25(8):1310-7. PMID: 15466324; PMCID: PMC7975475.

Feraco P, Donner D, Gagliardo C, Leonardi I, Piccinini S, Del Poggio A, Franciosi R, Petralia B, van den Hauwe L. Cerebral abscesses imaging: A practical approach. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2020 Jul 11;27(3):e11-e24. doi: 10.15586/jptcp.v27i3.688. PMID: 32757543.

Kurschel S, Mohia A, Weigl V, Eder HG. Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of brain abscess in children. *Childs Nerv Syst*. 2006;22(1):38-42.

Kutlay M, Colak A, Yildiz S, Demircan N, Akin ON. Stereotactic aspiration and antibiotic treatment combined with hyperbaric oxygen therapy in the management of bacterial brain abscesses. *Neurosurgery*. 2005;57(6):1140-1146.

Laulajainen-Hongisto A, Lempinen L, Färkkilä E, et al. Intracranial abscesses over the last four decades; changes in aetiology, diagnostics, treatment and outcome. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(4):310-316.

Leinonen V, Jääskeläinen J (2017). Keskushermoston neurokirurgisesti hoidettavat infektiot. Teoksessa Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen P, (toim.). Kirurgia. Kustannus Oy Duodecim

M Das J, Tommeraasen MA, Cooper JS. Hyperbaric Evaluation and Treatment Of Intracranial Abscess. 2021 Jul 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29630279.

Nakahara K, Yamashita S, Ideo K, et al. Drastic therapy for listerial brain abscess involving combined hyperbaric oxygen therapy and antimicrobial agents. *J Clin Neurol*. 2014;10(4):358-362.

Rantala, Huotari (2011). Kirurgiset infektiot. Teoksessa Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.). Infektiosairaudet. Kustannus Oy Duodecim

Rath TJ, Hughes M, Arabi M, Shah GV. Imaging of cerebritis, encephalitis, and brain abscess. *Neuroimaging Clin N Am*. 2012 Nov;22(4):585-607. doi: 10.1016/j.nic.2012.04.002. Epub 2012 Sep 28. PMID: 23122258.

Seppänen M, Peltola H (2011). Keskushermoston märkäpesäkkeet. Teoksessa Hedman K, Heikkinen T, Huovinen P, Järvinen A, Meri S, Vaara M (toim.). Infektiosairaudet. Kustannus Oy Duodecim

Suomen virallinen tilasto (SVT): Väestöennuste [verkkojulkaisu]. ISSN=1798-5137. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 6.2.2022]

Merja Suominen (2019). Vanhusten ravitsemushäiriöt. Tietokannassa Lääkärin Käsikirja. Kustannus Oy Duodecim

Suvilehto J, Arola O, Valtonen M (2019). Ylipainehappihoito (HBO-hoito). Tietokannassa Lääkärin Käsikirja. Kustannus Oy Duodecim

Tomoye EO, Moon RE. Hyperbaric oxygen for intracranial abscess. *Undersea Hyperb Med*. 2021 First-Quarter;48(1):97-102. doi: 10.22462/01.03.2021.12. PMID: 33648039.