

Satu Lahtinen

Aivovammapotilaiden perioperatiivinen hoito

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Turun yliopisto, Lääketieteellinen tiedekunta
Kevätlukukausi 2023

Vastuuhenkilö: Riikka Takala

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

LAHTINEN, SATU: Aivovammapotilaiden perioperatiivinen hoito

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 18 s.
Anestesiologia ja tehohoito
Maaliskuu 2023

Tämän syventävien opintojen kirjallisen työn aiheena on aivovammapotilaiden perioperatiivinen hoito. Syventävien työssäni tarkastelen traumaattisia aivovammoja, niiden epidemiologiaa ja patofysiologiaa sekä aivovammapotilaiden sairaalahoidossa huomioitavia tekijöitä. Työssäni tarkastellaan myös aivovammapotilailla käytettyjä anestesia-aineita. Aihe on rajattu aikuisten aivovammoihin ja potilaisiin, joilla on keskivaikea tai vaikea aivovamma.

Opinnäytetyöni tavoitteena on alan tutkimuksiin ja oppikirjallisuuteen tutustumalla selvittää tekijöitä, joita aivovammapotilaiden hoidossa tulee huomioida, jotta sekundaaristen aivovaurioiden syntymistä voitaisiin parhaiten ehkäistä. Syventävien opintojen opinnäytetyö on toteutettu kirjallisuuskatsauksena ja tiedonhakuun on käytetty Pubmed-tietokantaa.

Traumaattiset aivovammat kattavat hyvin monimuotoisen ryhmän potilaita, joiden vammamekanismit ja vammojen vaikeusasteet vaihtelevat. Vaikeisiin aivovammoihin liittyy suurentunut riski liitännäisvammoihin, jotka voivat vaatia leikkaushoitoa. Traumaattiset aivovauriot voidaan jaotella primaarisiin ja sekundaarisiin aivovaurioihin.

Aivovammapotilaiden hoidossa yhtenä tärkeimpänä tavoitteena on sekundaarivaurioiden ehkäiseminen. Tunnetaan useita tekijöitä, joita monitoroimalla ja hoitamalla sekundaarivaurioita pystytään ehkäisemään. Näitä tekijöitä ovat mm. hypotensio, aivojen matala perfuusiopaine, kohonnut kallonsisäinen paine, hypoksemia, hypo- ja hyperkarbia, hypo- ja hyperglykemia, koagulaatiohäiriöt sekä kehon poikkeava lämpötila. Kiinnittämällä hoidossa huomiota näihin tekijöihin, voidaan vaikuttaa positiivisesti aivovammapotilaiden ennusteeseen. Sekundaarivaurioiden ehkäisyssä aivovammapotilaiden monitoroinnilla on merkittävä rooli. Tulevaisuudessa aivovammapotilaiden entistä tarkempi monitorointi voi ohjata hoitoa yksilöllisempään suuntaan.

Aivovammapotilailla voidaan yleisanestesiassa käyttää sekä laskimo- että inhalaatioanesteetteja. Laskimoanesteeteista propofoli on käytetyin ja sitä voidaan käyttää sekä anestesia induktioon että ylläpitoon. Inhalaatioanesteeteista sevofluraani on käytetyin ja sitä käytetään lähinnä anestesian ylläpitoon.

Avainsanat: Traumaattinen aivovamma, sekundaarinen aivovamma, perioperatiivinen hoito

Sisällysluettelo

1	Johdanto	1
2	Aivovammojen epidemiologia	1
3	Aivovammojen patofysiologia	2
	3.1 Primaariset aivovauriot	2
	3.2 Sekundaariset aivovauriot	3
4	Aivovammapotilaiden diagnostiikka	4
5	Aivovammapotilailla käytetyt anestesia-aineet	5
	5.1 Laskimoanesteetit.....	5
	5.2 Inhalaatioanesteetit.....	6
6	Aivovammapotilaiden sairaalahoidossa huomioitavat tekijät	7
	6.1 Systeminen hypotensio.....	7
	6.2 Aivojen autoregulaatio ja perfuusiopaine	8
	6.3 Kallonsisäinen paine	9
	6.4 Hypoksemia	10
	6.5 Hyper- ja hypokapnia.....	10
	6.6 Hyper- ja hypoglykemia.....	11
	6.7 Koagulopatia eli hyytymishäiriöt.....	12
	6.8 Kehon lämpötila	13
7	Johtopäätökset	13
	Lähteet	16

1 Johdanto

Traumaattiset aivovammat ovat merkittävä yhteiskunnallinen ongelma. Vuosittain maailmalla todetaan n. 50–60 miljoonaa traumaattista aivovammaa. (A. I. R. Maas et al., 2022) Aivovammojen epidemiologiassa on tapahtunut viime vuosien aikana muutos kaatumistapaturmien ohittaessa liikenneonnettomuudet yleisimpänä traumaattisten aivovammojen aiheuttajana. Erityisesti ikääntyneiden traumaattiset aivovammat ovat olleet kasvussa. (Peeters et al., 2015) Myös Suomessa on havaittu samansuuntainen muutos yli 70-vuotiaiden traumaattisten aivovammojen ilmaantuvuudessa (Posti et al., 2020).

Aivovammat voidaan jaotella primaarisiin ja sekundaarisiin aivovaurioihin. Primaarivauriot syntyvät välittömästi traumahetkellä, kun taas sekundaarivauriot syntyvät viiveellä. Primaariset aivovauriot vaihtelevat vaikeusasteeltaan lievistä vaikeisiin. Primaarivaurioiden taustalla olevia patofysiologisia mekanismeja on monia, jonka vuoksi myös aivovaurioiden kliiniset ilmentyvät voivat olla hyvin vaihtelevia. Aivovammapotilaiden hoito kohdistuu lähinnä sekundaarivaurioiden syntymisen ehkäisyyn. Näitä sekundaarivaurioille altistavia tekijöitä tunnetaan useita. (A. I. Maas et al., 2008)

Syventävien opintojen oppinnäytetyönä tekemäni kirjallisuuskatsaus keskittyy traumaattisiin aivovammoihin ja niiden hoidossa huomioitaviin tekijöihin. Kirjallisuuskatsauksessa käsitellään pääasiassa sairaalahoitoa vaativien keskivaikean tai vaikean aivovamman saaneita potilaita sekä potilaita, joilla aivovammaan liittyy lisäksi kallonulkoisen vamma. Kirjallisuuskatsauksen tavoitteena on alan tutkimuksiin ja oppikirjallisuuteen tutustumalla selvittää, mitä tekijöitä näiden potilaiden perioperatiivisessa hoidossa tulee ottaa huomioon, jotta sekundaaristen aivovaurioiden syntymistä pystytään parhaiten ehkäisemään.

2 Aivovammojen epidemiologia

Traumaattisia aivovammoja esiintyy kaikissa ikäryhmissä. Luvut aivovammojen ilmaantuvuudessa vaihtelevat eri Euroopan maissa tehtyjen epidemiologisten tutkimusten välillä. Eroja ilmaantuvuusluvuissa selittävät epidemiologisten tutkimusten vaihtelevat tutkimusmenetelmät sekä erilaiset tavat määritellä aivovammoja ja niiden vaikeusasteita. (Peeters et al., 2015)

Sairaalahoitoa vaatineiden traumaattisten aivovammojen ilmaantuvuus Euroopassa on n. 260/100 000 ihmistä vuodessa. Yleisin traumaattisten aivovammojen aiheuttaja on kaatumistapaturmat. Tarkasteltaessa vaikeusasteeltaan vain vaikeita aivovammoja, ovat liikenneonnettomuudet merkittävien aiheuttaja. Kaatumistapaturmissa ovat korostuneet ikääntyneet ihmiset, kun taas liikenneonnettomuudet ovat yleisempiä nuorten aikuisten keskuudessa. Traumaattisten aivovammojen esiintyvyys on miehillä naisia suurempi. (Peeters et al., 2015) Myös Suomessa kaatumistapaturmat ovat yleisin aivovammojen aiheuttaja (Aivovammat: Käypä hoito -suositus, 2021). Suomalaisilla työikäisillä tehdyssä rekisteritutkimuksessa sairaalahoitoa vaatineiden traumaattisten aivovammojen ilmaantuvuus on 69/100 000 vuodessa (Posti et al., 2022).

Suurin osa (n. 80 %) traumaattisista aivovammoista on vaikeusasteeltaan lieviä. Vaikeusasteeltaan keskivaikeita ja vaikeita aivovammoja on vähemmän, kumpaakin n. 10 %. Kallonulkoisten vammojen esiintyminen on usein yhteydessä vaikeisiin aivovammoihin. Vaikean aivovamman saaneista potilaista n. 23–41 %:lla esiintyy lisäksi kallonulkoisia vammoja. (Khandelwal et al., 2019) Kallonulkoiset vammat altistavat sekundaarisia aivovammoja aiheuttaville tekijöille (A. I. Maas et al., 2008).

3 Aivovammojen patofysiologia

Traumaattisessa aivovammassa aivoihin kohdistuu ulkoinen voima, jonka seurauksena aivojen rakenne ja toiminta häiriintyvät (Aivovammat: Käypä hoito -suositus, 2021). Aivoja vaurioittavat vammamekanismit voidaan karkeasti jaotella neljään päätyyppiin, jotka ovat päähän kohdistunut suora kontakti tai lävistävä vamma, aivoihin vaikuttava kiihtyvyyshidastuvuusliike tai räjähdyksestä aiheutuneen paineaallon aiheuttama vaurio. Aivovauriot voidaan myös jaotella primaarisiin ja sekundaarisiin aivovaurioihin. (A. I. Maas et al., 2008)

3.1 Primaariset aivovauriot

Primaarinen aivovaurio syntyy välittömästi, kun ulkoinen voima on kohdistunut aivoihin. Primaariset aivovauriot voidaan edelleen jaotella diffuuseihin aksonivaurioihin, aivoruhjeisiin sekä aivokudoksen sisäisiin ja ulkoisiin verenvuotoihin. Usein aivovauriot ovat kuitenkin näiden yhdistelmiä. Ulkoiseen voimaan liittyvät tekijät, kuten vammatyypit, voimakkuus, voiman suunta sekä kesto vaikuttavat primaarisen vaurion tyyppiin sekä aivovamman vaikeusasteeseen. (A. I. Maas et al., 2008; Soinila & Kaste, 2015)

Diffuusissa aksonivauriossa valkean aineen radastot vaurioituvat laaja-alaisesti. Diffuusille aksonivauriolle tyypillinen syntymekanismi on kiihtyvyyshidastuvuusliikkeen kohdistuminen aivokudokseen esim. liikenneonnettomuuden tai kaatumistapaturman yhteydessä. Pään TT-kuvauksessa ei välttämättä nähdä lainkaan muutoksia tai nähtävät muutokset ovat yleensä hyvin vähäisiä. (Soinila & Kaste, 2015)

Aivoruhjevammat syntyvät tyypillisesti päähän kohdistuneen suoran kontaktin seurauksena, kuten kaatumistapaturmissa. Aivoruhjeita muodostuu yleensä vamman seurauksena eri puolille aivoja, mutta tyypillisimpiä ne ovat otsa- ja ohimolohkon alueella. Ruhjevammoihin voi lisäksi liittyä intraserebraalivuotoa. (Soinila & Kaste, 2015)

Päähän kohdistunut voima voi aiheuttaa kallonsisäisiä vuotoja, jotka jaotellaan epiduraali-, subduraali- ja intraserebraalihakematoomiin sekä traumaattiseen lukinkalvonalaiseen verenvuotoon (Soinila & Kaste, 2015).

3.2 Sekundaariset aivovauriot

Sekundaariset aivovauriot syntyvät viiveellä primaaristen aivovaurioiden jälkeen. Ensimmäiset sekundaarivauriot voivat muodostua jo tuntien kuluessa primaarivauriosta, mutta niitä voi kehittyä vielä kuukausien viiveellä. (Pearn et al., 2017) Sekundaarivaurioiden syntymisen taustalla on tunnistettu useita aivovammapotilaille yleisesti esiintyviä tekijöitä, kuten hypotensio tai hypoksemia. Nämä tekijät käsittävät sekä aivoissa paikallisesti esiintyviä että systeemisiä tekijöitä. (Kamošán, 2018; Stocchetti et al., 2017)

Primaarivaurion seurauksena hermokudokseen tulleet soluvauriot eivät ole enää korjattavissa, mutta viiveellä muodostuvien sekundaarivaurioiden syntymiseen pystytään puuttumaan aivovammapotilaiden tehokkaalla hoidolla. Tämän vuoksi sekundaarivaurioiden ehkäisy onkin yksi tärkeimmistä aivovammapotilaiden hoidon tavoitteista. (Kamošán, 2018; Pearn et al., 2017)

Sekundaarivaurioihin johtavat solutasen muutokset käynnistyvät primaarivaurion seurauksena, kun hermosolut ja niiden tukisolut vaurioituvat. Myös veriaivoestettä muodostavat solut voivat vaurioitua. Solutasolla tapahtuvat muutokset välittyvät useiden eri mekanismien kautta. Nämä vauriot johtavat häiriöihin solujen rakenteessa ja toiminnassa. Muutoksia nähdään esim. ionikanavien, mitokondrioiden ja välittäjäaineiden toiminnassa sekä proteiinien ja solukalvojen rakenteessa. Veriaivoesteen vaurio voi johtaa edelleen aivokudoksen lisääntyneeseen

inflammaatioon. Sekundaarivauriot johtavat lopulta lisääntyneeseen hermosolujen kuolemaan. (Pearn et al., 2017)

4 Aivovammapotilaiden diagnostiikka

Aivovammapotilaiden diagnostiikka perustuu potilaan kliiniseen arvioimiseen sekä tarvittaessa tehtäviin kuvantamistutkimuksiin. Aivovammojen diagnostiikalla pyritään osoittamaan päähän kohdistuneen ulkoisen voiman aiheuttamat mahdolliset muutokset aivojen toiminnassa ja rakenteessa. Diagnostiikan kannalta olennaista on tietää potilaan vammamekanismi. (Aivovammat: Käypä hoito -suositus, 2021)

Aivovammapotilaiden kliinisen vaikeusasteen arvioimiseen voidaan käyttää Glasgow`n kooma-asteikkoa (Glasgow coma scale, GCS), jossa potilaalta arvioidaan silmien avaamista sekä puhe- ja liikevastetta. Nämä kliinisesti arvioidut vasteet pisteytetään, jonka perusteella aivovammat voidaan luokitella lieviin (14–15 pistettä), keskivaikeisiin (9–13 pistettä) ja vaikeisiin (3–8 pistettä) aivovammoihin. Potilaiden arviointia GCS:n avulla voivat hankaloittaa monet tekijät, kuten päihtet, akuuttilääkitys tai sedaatio. Neurologiseen arviointiin kuuluvat myös pupillien koon ja valoreaktiivisuuden tutkiminen. (Aivovammat: Käypä hoito -suositus, 2021)

Taulukko 1. Glasgow`n kooma-asteikko (Aivovammat: Käypä hoito -suositus, 2021).

Toiminto	Reagointi	Pisteet
Silmien avaaminen	Spontaanisti	4
	Puheelle	3
	Kivulle	2
	Ei vastetta	1
Puhevaste	Orientoitunut	5
	Sekava	4
	Irrallisia sanoja	3
	Ääntelyä	2
	Ei mitään	1
Paras liikevaste	Noudattaa kehotuksia	6
	Paikallistaa kivun	5
	Väistää kipua	4
	Fleksio kivulle	3
	Ekstensio kivulle	2
	Ei vastetta	1
Yhteensä		3–15 pistettä

Ensisijainen pään kuvantamismenetelmä on tietokonetomografiatutkimus (TT), jonka avulla voidaan todeta mahdolliset kallonsisäiset verenvuodot tai kallionmurtumat. Tarkempaan pään kuvantamiseen voidaan tarvittaessa käyttää kiireellistä magneettikuvausta. Magneettikuvauksella voidaan nähdä muutoksia, jotka eivät tule esille TT-kuvauksessa. (Aivovammat: Käypä hoito -suositus, 2021)

Aivovammapotilaiden diagnostiikassa on arvioitava myös mahdollisten muiden vammojen esiintyminen. Aivovammapotilaista n. 4–8 %:lla esiintyy aivovamman yhteydessä myös kaularankavamma. Monivammapotilailla diagnostiikassa hyödynnetään usein erilaisia kuvantamistutkimuksia, kuten ultraääntä tai TT-kuvausta. (Khandelwal et al., 2019)

5 Aivovammapotilailla käytetyt anestesia-aineet

5.1 Laskimoanesteetit

Propofoli on aivovammapotilailla yleisimmin käytetty laskimoanesteetti. Sitä voidaan aivovammapotilailla käyttää anestesian induktioon ja ylläpitoon sekä sedaatioon. Propofolin anesteettinen vaikutus alkaa nopeasti ja huippupitoisuus saavutetaan n. 1,5 minuutissa. Anesteettinen vaikutus välittyy aivojen GABA_A-reseptoreiden kautta. (K. Olkkola et al., 2020)

Barbituraatteihin kuuluvan tiopentaalin käyttö anesteettina on vähentynyt, koska propofoli on korvannut sen käyttöä. Tiopentaalia käytetään edelleen anestesian induktioon ja sedaatioon tietyillä potilasryhmillä esim. lapsilla. Sen anesteettinen vaikutus välittyy GABA_A-reseptoreiden kautta. (K. Olkkola et al., 2020) Aivovammapotilailla barbituraatteja on käytetty myös kohonneen kallonsisäisen paineen (intracranial pressure, ICP) hoitoon, mutta niiden käyttö tällä indikaatiolla on vähentynyt merkittävien haittojen vuoksi. Nykyään barbituraatteja käytetään ICP:n hoidossa lähinnä tilanteissa, joissa muilla menetelmillä ei ole saatu riittävää vastetta ICP:een. (Stocchetti & Maas, 2014)

Propofoli ja tiopentaali pienentävät molemmat aivojen metaboliaa (CMRO₂), jonka seurauksena aivoverisuonet supistuvat ja aivoverenkierto vähenee. Tämän seurauksena myös ICP pienenee. (Khandelwal et al., 2019) Propofoli ei vaikuta terveillä ihmisillä aivojen autoregulaatioon. Kuitenkin aivovammapotilailla suuria propofoliannoksia käytettäessä on esitetty, että aivojen autoregulaatio saattaa häiriintyä. (Steiner et al., 2003)

Propofolin ja tiopentaalin käytön yhteydessä huomioitava yleinen haitta on hypotension esiintyminen. Tämän vuoksi tiopentaalia ei tule käyttää hypovoleemisilla potilailla, koska se voi johtaa merkittävään verenkierron vähenemiseen. (Khandelwal et al., 2019; K. T. Olkkola & Saari, 2023b) Propofolin käyttöön voi liittyä propofoli-infuusio-oireyhtymän riski, joka liittyy erityisesti korkeaan propofolin annokseen (5 mg/kg/h) tai pidentyneeseen (≥ 48 tuntia) propofolin käyttöön (Carney et al., 2017a).

Ketamiini on laskimoanesteetti, jonka anesteettinen vaikutus välittyy sentraalisten NMDA-reseptoreiden kautta. Sillä on myös perifeeristen NMDA-reseptoreiden kautta välittyvä analgeettinen vaikutus. (K. Olkkola et al., 2020; Zeiler et al., 2014) Ketamiinia käytetään erityisesti kriittisesti sairaiden potilaiden hoidossa. Sillä on positiivinen vaikutus hemodynamiikkaan, koska se nostaa verenpainetta ja lisää sydämen minuuttitilavuutta. (K. Olkkola et al., 2020) Ketamiinia voidaan nykyään käyttää tietyin rajoituksin myös aivovammapotilaiden hoidossa. Aikaisemmin sen käyttöä aivovammapotilailla, on rajoittanut sen oletettu ICP:ta nostava vaikutus. Vuonna 2014 julkaistussa systemaattisessa katsauksessa kuitenkin todettiin, että ketamiinin käyttöön ei liittynyt aivovammapotilailla ICP:n nousua, kun potilaat olivat intuboitu ja sedatoitu. (Zeiler et al., 2014)

5.2 Inhalaatioanesteetit

Inhalaatioanesteetteja käytetään aivovammapotilailla lähinnä anestesian ylläpitämiseen. Sevofluraani on inhalaatioanesteeteista käytetyin ja siitä voidaan käyttää sekä anestesian ylläpitoon että induktioon. Anestesian induktio ja anestesiasta herääminen tapahtuvat sevofluraanilla nopeasti, johtuen sen vähäisestä veriliukoisuudesta. (K. Olkkola et al., 2020; K. T. Olkkola & Saari, 2023a) Desfluraani on voimakas kasvihuonekaasu, jonka vuoksi sen käyttöä yleisanestesiassa on pyritty vähentämään (Karjalainen, 2022).

Inhalaatioanesteetit, kuten sevofluraani, isofluraani ja desfluraani vaikuttavat aivojen verenkiertoon pääasiassa kahdella eri tavoin välittyvällä mekanismilla. Ne vaikuttavat suoraan aivoverisuoniin, saaden aikaan niiden vasodilataation, jonka seurauksena aivoverenkierto lisääntyy. Lisääntyneen verenkierron seurauksena ICP nousee. Toinen inhalaatioanesteettien vaikutus välittyy epäsuorasti aivojen pienentyvän metabolian ($CMRO_2$) kautta. Aivojen metabolian pienentyminen saa aikaan aivoverisuonten vasokonstriktion ja aivoverenkierron vähenemisen, joka edelleen johtaa ICP:n laskemiseen. Inhalaatioanesteettien vasodilatoiva vaikutus on kuitenkin suurempi kuin epäsuoralla mekanismilla välittyvä vasokonstriktio. Tämän ICP:ta nostavan vaikutuksen vuoksi

inhalaatioanesteetteja vältetään aivovammapotilailla, joiden ICP on koholla. (Khandelwal et al., 2019; Sharma & Vavilala, 2012)

Inhalaatioanesteetit heikentävät aivojen autoregulaatiota, kun niiden alveolaarinen pitoisuus (MAC) on riittävän korkea. Inhalaatioanesteettien aiheuttama aivoverisuonten vasodilataatio on myös yhteydessä MAC-arvoon, jonka noustessa anesteettien vasodilatoiva vaikutus kasvaa. Sevofluraanilla autoregulaatiota häiritsevä vaikutus tulee esille vasta korkeammilla MAC-pitoisuuksilla, kuin muilla inhalaatioanesteeteilla. Inhalaatioanesteettien välillä on havaittu myös eroja aivoverisuonten vasodilatoivien vaikutusten voimakkuudessa, jonka on havaittu olevan sevofluraanilla muita inhalaatioanesteetteja vähäisempi. (Matta et al., 1999)

Inhalaatioanesteettien käyttöä aivovammapotilaiden sedaatioon on tutkittu, koska niillä on ajateltu olevan mahdollisia neuroprotektiivisia ominaisuuksia. Tieteellinen näyttö niiden vaikutuksista näiden potilaiden sedaatiossa on kuitenkin vielä puutteellista. (Stocchetti et al., 2015)

6 Aivovammapotilaiden sairaalahoidossa huomioitavat tekijät

6.1 Systeeminen hypotensio

Aivovammapotilailla riittävän systeemisen verenpaineen ylläpitäminen on tärkeää, koska hypotension tiedetään olevan yksi merkittävimmistä sekundaarivaurioiden aiheuttajista (Fuller et al., 2014). Systeemisen verenpaineen tavoitetaso on hoitosuosituksissa muuttunut vuosien aikana korkeammaksi (Carney et al., 2017a).

Vuonna 2014 julkaistussa kohorttitutkimuksessa havaittiin yhteys aivovammapotilailla esiintyneen systeemisen hypotension sekä kohonneen kuoleman riskin välillä. Sama yhteys havaittiin myös hyvin korkeilla (> 190 mmHg) systeemisen verenpaineen arvoilla. Sairaalaan tulovaiheessa aivovammapotilaat, joilta mitattiin matalia (< 120 mmHg) systolisen verenpaineen arvoja havaittiin riski korkeampaan kuolleisuuteen. Verenpaine arvoilla alle 120 mmHg, kuoleman riskin havaittiin olevan sitä korkeampi mitä matalampia systeemisen verenpaineen arvoja mitattiin. (Fuller et al., 2014)

Uusimman vuonna 2017 julkaistun Brain Trauma Foundationin suosituksen mukaan aivovammapotilaiden systeeminen verenpaine tulisi säätää ikäperusteisesti. Potilailla, joiden ikä on

15-49 tai yli 70 vuotta, tulisi pyrkiä korkeampaan systeemisen verenpaineen arvoon (≥ 110 mmHg), kun taas 50-69-vuotiailla vastaava tavoitearvo on matalampi (≥ 100 mmHg). Aikaisemmassa suosituksessa hypotension rajana pidettiin systeemisen verenpaineen tasoa alle 90 mmHg. (Carney et al., 2017a) Keskiverenpaineelle annettu tavoitearvo aivovammapotilaiden hoidossa on yli 80 mmHg (Meyfroidt et al., 2022).

Hypotension esiintyminen on yleistä aivovammapotilailla myös leikkauksen aikana. Vuonna 2016 julkaistussa tutkimuksessa hypotensio oli yleisin sekundaarivauriota pahentava tekijä, joka esiintyi aivovammapotilailla ortopedisen leikkauksen aikana. (Algarra et al., 2017)

Hypotension taustalla aivovammapotilailla on kuvattu sydämen systolisen funktion häiriö, joka on syntynyt aivovamman seurauksena. Tämän häiriön on ajateltu olevan seurausta aivovammassa vapautuneiden katekoliamiinien runsaasta vaikutuksesta sydänlihakseen. Hypotensio esiintyy näillä potilailla yleensä vuorokauden sisällä aivovammasta. Nuori ikä ja matala GCS lisäsivät merkitsevästi riskiä systolisen dysfunktion esiintymiselle. (Pasternak & Lanier, 2018)

6.2 Aivojen autoregulaatio ja perfuusiopaine

Aivot säätelevät omaa verenvirtaustaan autoregulaation avulla. Autoregulaation tavoitteena on pitää aivojen verenvirtaus mahdollisimman tasaisena (n. 50 ml/100 g/ min) riippumatta muutoksista aivojen perfuusiopaineessa. Perfuusiopaine on laskennallinen suure, joka määritellään keskiverenpaineen ja kallonsisäisen paineen erotuksena. Tavallisesti autoregulaatio toimii keskiverenpaineen arvoilla n. 50–150 mmHg, mutta tunnetaan tekijöitä, jotka voivat siirtää tai kaventaa autoregulaation toiminta-aluetta, kuten verenpainetauti. (K. Olkkola et al., 2020) Autoregulaatio reagoi aivojen perfuusiopaineessa tapahtuvien muutosten lisäksi myös muihin tekijöihin, kuten hiilidioksidin osapaineessa (PaCO_2) tapahtuviin muutoksiin (Meng & Gelb, 2015). Aivoverenvirtausta säädelään autoregulaatioissa muuttamalla aivoverisuonten läpimittaa, jolloin verenvirtausta aivoissa voidaan tarpeen mukaan lisätä tai vähentää (Stocchetti et al., 2017).

Autoregulaation säätelyn nopeuden perusteella autoregulaatio voidaan jaotella dynaamiseen ja staattiseen säätelyyn. Dynaaminen säätely reagoi spontaanisti hyvin nopeasti tapahtuviin muutoksiin, kun taas staattinen säätely vastaa verenpaineessa pidemmällä aikavälillä tapahtuvista muutoksista. (Klein et al., 2019)

Traumaattisen aivovamman seurauksena aivojen autoregulaatio voi häiriintyä. Vuonna 2021 julkaistussa kohorttitutkimuksessa selvitettiin aivovammapotilailla esiintyvän poikkeavan autoregulaation yhteyttä aivovamman lopputulokseen. Tutkimuksessa havaittiin, että normaali tai viivästynyt autoregulaatio olivat yhteydessä parempaan neurologiseen lopputulokseen 6 kk kohdalla aivovammasta kuin aivovammapotilaat, joilla autoregulaatio oli häiriintynyt. (Crippa et al., 2021)

Perfuusiopaineen optimoiminen aivovammapotilaiden hoidossa on tärkeää aivojen riittävän hapen ja ravinteiden saannin kannalta sekä sekundaaristen vaurioiden ehkäisemiseksi. Liian matala perfuusiopaine voi altistaa aivot hypoperfuusion kautta iskemiällä, kun taas liian korkea perfuusiopaine voi johtaa kallonsisäisen paineen nousemiseen hyperperfuusion seurauksena. Aivovammapotilailla suositellaan hoidossa perfuusiopaineen arvoja välillä 60–70 mmHg. Perfuusiopaineen optimoinnissa yhtenä huomioitavana tekijänä on autoregulaation toiminnan mahdollinen häiriö. (Meyfroidt et al., 2022)

Aivojen autoregulaatiota ei pystytä suoraan mittaamaan, vaan sen toiminnan arvioimiseen on kehitetty useita erilaisia menetelmiä. Tieteellinen näyttö menetelmien taustalla on kuitenkin vielä puutteellista, eikä yhtä standardoitua menetelmää ole käytössä. Autoregulaation toiminnan arvioimiseen kehitetyt menetelmät ovat sekä noninvasiivisia että invasiivisia. Invasiivisissa menetelmissä hyödynnetään kallonsisäisen paineen sekä aivokudoksen happipitoisuuden monitorointia. Noninvasiivinen menetelmä perustuu aivoverenvirtauksen arvioimiseen käyttämällä transkraniaalista doppleria. (Klein et al., 2019)

6.3 Kallonsisäinen paine

Luinen kallo rajaa sisälleen vakiotilavuuden, jonka aivokudos, aivoissa kiertävä veri ja aivoselkäydinneste täyttävät. Terveellä ihmisellä näiden tekijöiden muodostama järjestelmä on tasapainossa ja ICP pysyy normaalina (alle 15 mmHg). Häiriötilanteessa ICP nousee, kun jonkin näiden tekijöiden tilavuus kasvaa, eivätkä järjestelmän kompensatiomekanismit pysty rajoittamaan paineen nousua. (Stocchetti & Maas, 2014)

Traumaattinen aivovamma voi aiheuttaa ICP:n nousun yli normaalirajojen. Kohonnut ICP voi johtaa sekundaarivaurioiden pahenemiseen ja siihen liittyy riski lisääntyneeseen kuolleisuuteen. Kohonneen ICP:n taustalla tunnetaan useita erilaisia patofysiologisia mekanismeja, jotka voidaan jaotella lisääntyneeseen aivoverenkiertoon, aivokudoksen ödeemaan tai massaan (esim.

hematooma) ja aivoselkäydinnestekierron häiriöön. ICP:n nousuun voivat vaikuttaa sekä kallonsisäiset että systeemiset syyt. (Stocchetti & Maas, 2014)

Kohonneen ICP:n vaikutukset aivojen toimintaan välittyvät lähinnä kahdella mekanismilla. Trauman seurauksena kehittynyt tilaa vievä massa, kuten hematooma voi johtaa aivokudoksen siirtymiseen ja edelleen aivojen hernioitumiseen. Kohonneen ICP:n vaikutukset voivat välittyä myös heikentyneen aivoverenkierron kautta, joka altistaa aivot iskemialle. (Stocchetti & Maas, 2014)

Kallonsisäisen paineen monitoroinnista hyötyvät potilaat, joilla on todettu vaikea aivovamma, näillä potilailla monitorointi on yhdistetty pienempään kuolleisuuteen (Carney et al., 2017b).

Kallonsisäistä painetta voidaan monitoroida erilaisilla mekanismeilla. Kliinisessä käytössä tavallisimmat menetelmät ovat aivokammioon asetettava katetri tai suoraan aivokudokseen asetettava monitori. Kammioon asetettavaa katetria voidaan käyttää myös kohonneen ICP:n hoitoon, koska sen kautta voidaan tarvittaessa poistaa aivoselkäydinnesteettä. (Meyfroidt et al., 2022)

Uusimpien suositusten mukaan ICP:n arvoja yli 22 mmHg pidetään aivovammapotilailla rajana hoitotoimenpiteiden aloittamiselle (Carney et al., 2017a). Kohonnutta ICP:ta voidaan hoitaa sekä kirurgisesti että konservatiivisesti. Aivovammapotilailla kirurgisesti hoidettavat syyt, kuten evakuoitavat kallonsisäiset verenvuodot tulisi tunnistaa mahdollisimman nopeasti pään TT-kuvauksen avulla. (Stocchetti & Maas, 2014)

6.4 Hypoksemia

Aivovammapotilailla esiintyvä hypoksemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$, $\text{SpO}_2 < 90 \%$) on hypotension ohella yksi tärkeimmistä sekundaarivaurioita pahentavista tekijöistä. Sen esiintyminen aivovammapotilailla on yhteydessä huonompaan neurologiseen lopputulokseen sekä suurempaan kuolleisuuteen. Hypoksemialla on vaikutus aivojen autoregulaatioon. Hypoksemia saa aikaan aivoverisuonten vasodilataation, jonka seurauksena aivoverenkierto lisääntyy ja ICP voi nousta. Hoidossa saturaatiotavoite on $\text{SpO}_2 > 90 \%$. (Khandelwal et al., 2019; Meyfroidt et al., 2022)

6.5 Hyper- ja hypokapnia

Veren hiilidioksidiosapaine (PaCO_2) vaikuttaa aivojen autoregulaation kautta aivojen verenvirtaukseen. Hyperkapniassa veren hiilidioksidiosapaine on normaalia korkeampi (> 40 mmHg), kun taas hypokapniassa normaalia matalampi (< 30 mmHg). Tarkkaa mekanismia, jolla hiilidioksidiosapaineen muutokset vaikuttavat autoregulaatioon ei kuitenkaan tunneta. (Meng & Gelb, 2015)

Hyperkapnian vaikutuksesta aivoverisuonet dilatoituvat, jonka seurauksena aivoverenkierto lisääntyy. Hyperkapnia vaikuttaa aivojen autoregulaatioon kaventamalla perfuusiopaineen aluetta, jolla aivojen verenvirtaus pystytään pitämään vakiona. Mitä vaikeampi hyperkapnia on, sitä pienempi on autoregulaatioalue. Hyvin suuret hiilidioksidipitoisuudet voivat johtaa autoregulaation menetykseen. (Meng & Gelb, 2015)

Hypokapnia taas saa aikaan aivoverisuonten konstriktion, joka johtaa aivoverenkierron vähenemiseen. Hypokapnian tarkkaa vaikutusta autoregulaatioon ei kuitenkaan tunneta. Perfuusiopaineen alarajan ajatellaan pysyvän samana kuin normokapniassa, mutta ylärajasta ei ole varmuutta. (Meng & Gelb, 2015)

Aivovammapotilailla hyperkapnia voi pahentaa sekundaarivaurioita nostamalla ICP:ta lisääntyneen aivoverenkierron seurauksena. Hypokapnia taas saattaa altistaa aivot iskemialle vähentyneen verenkierron seurauksena. Aivovammapotilailla hoidossa tulisikin pyrkiä normokapniaan ($\text{PaCO}_2 = 35\text{--}45$ mmHg). Aivovammapotilailla, joilla ICP on koholla, voidaan hetkellisesti tavoitella normaalia matalampia hiilidioksidiarvoja. (Meyfroidt et al., 2022)

6.6 Hyper- ja hypoglykemia

Traumaattinen aivovamma altistaa potilaat hyperglykemialle, jonka vuoksi aivovammapotilailta tulisi säännöllisesti seurata veren glukoosipitoisuutta. Trauman aiheuttaman glukoosipitoisuuden nousun taustalla on lisääntynyt hormonien, kuten katekoliamiini ja kortisoli erityis, joka johtaa lisääntyneeseen glukoneogeneesiin ja glykogenolyysiin. Aivovammapotilailla esiintyvä hyperglykemia on yhdistetty huonompaan neurologiseen lopputulokseen. Hypoglykemiaa tulisi aivovammapotilailla myös välttää sen haitallisten vaikutusten vuoksi. (Khandelwal et al., 2019)

Hyperglykemian hoitoa aivovammapotilailla on tutkittu satunnaistetuissa kontrolloiduissa tutkimuksissa, mutta tarkkaa hoitotavoitetta glukoosipitoisuudelle ei ole kuitenkaan pystytty

asettamaan. Tutkimuksissa on vertailtu keskenään matalampaa ja korkeampaa glukoosipitoisuuden tavoitearvoa. Tutkimuksissa todettiin, että tavoiteltaessa matalampaa glukoosipitoisuuden raja-arvoa, hypoglykemian esiintyminen on yleisempää. Matalammilla raja-arvoilla ei ole osoitettu vaikutusta pienempään kuolleisuuteen. Vaikutukset neurologiseen lopputulokseen ovat olleet tutkimuksissa ristiriitaisia. Tällä hetkellä aivovammapotilaiden hoidossa ylärajana pidetään glukoosipitoisuutta 10 mmol/l. (Meyfroidt et al., 2022)

6.7 Koagulopatia eli hyytymishäiriöt

Monivammapotilailla esiintyy koagulopatiaa (trauma-induced coagulopathy, TIC) trauman seurauksena, mutta myös pelkkä traumaattinen aivovamma voi johtaa häiriöihin veren hyytymisjärjestelmässä. Vaikean monivamman saaneilla n. 25 %:lla esiintyy hyytymishäiriöitä ja pelkän aivovamman saaneilla hyytymishäiriö voidaan todeta n. 20 %:lla. (A. I. R. Maas et al., 2022; Meyfroidt et al., 2022) Häiriön esiintyminen aivovammapotilailla on voimakkaasti yhteydessä aivovamman vaikeusasteeseen. Yli 60 %:lla vaikean aivovamman saaneista potilaista esiintyy vamman seurauksena hyytymishäiriöitä, kun taas lievissä aivovammoissa häiriöitä esiintyy n. 1 %:lla. (Maegele et al., 2017)

Hyytymishäiriöt voivat ilmetä veren hyytymisen heikentymisenä tai suurentuneena tukostaipumuksena (Maegele et al., 2017). Traumaattinen aivovamma suurentaa laskimotukosriskiä (Meyfroidt et al., 2022). Heikentynyt veren hyytyminen taas altistaa vamman jälkeen lisääntyneelle verenvuodolle. Aivovammapotilailla erityisesti mahdolliset kallonsisäiset verenvuodot tulee huomioida. Erityisen alttiita verenvuodoille ovat potilaat, joilla on edeltävästi verenohennuslääke käytössä. Hyytymishäiriöiden esiintyminen aivovammapotilailla on yhteydessä huonompaan neurologiseen lopputulokseen sekä lisää potilaiden kuolleisuutta. (A. I. R. Maas et al., 2022; Maegele et al., 2017)

Patofysiologiset mekanismit hyytymishäiriöiden taustalla ovat monimutkaisia eikä niitä täysin tunneta. Ajatellaan, että trauman aiheuttamat kudosisäily- ja verisuonivauriot sekä sokin ja hypoperfuusion esiintyminen käynnistävät muutoksia, kuten endoteelin aktivaatio, verihiutaleiden toiminnan häiriö, endogeeninen antikoagulaatio ja hyperfibrinolyysi, jotka johtavat koagulopatian kehittymiseen. Liiallinen nesteytys sokin ja hypoperfuusion yhteydessä voi johtaa iatrogeenisen koagulopatian kehittymiseen hemodiluution seurauksena. Koagulopatian, hypotermian ja asidoosin

esiintymiseen traumapotilaalla samaan aikaan liittyy suurentunut kuolleisuuden riski. (Maegele et al., 2017)

Hyytymishäiriöiden diagnostiikassa käytetään perinteisiä hyytymistutkimuksia, kuten protrombiiniaika (PT), aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT) ja tromboplastiiniaika (INR). Näihin tutkimuksiin kuitenkin liittyy rajoituksia selvitetessä trauman seurauksena kehittynyttä koagulopatiaa. Perinteiset hyytymistutkimukset mittaavat vain pientä osaa hyytymisjärjestelmästä, jolloin laaja-alaiset hyytymishäiriöt eivät välttämättä näy näissä tutkimuksissa. Traumapotilaiden koagulopatian arvioinnissa uudemmat menetelmät, kuten viskoelastiset menetelmät (tromboelastografia, tromboelastometria) voisivat antaa paremman kuvan arvioitaessa akuuttia koagulopatiaa. (Maegele et al., 2017)

6.8 Kehon lämpötila

Kuumeen esiintyminen aivovamman seurauksena on melko yleistä. Keskivaikean tai vaikean aivovamman saaneilla potilailla, jopa 76 %:lla esiintyy kuumetta sairaalahoidon aikana. Aivovammapotilailla kuume voi olla indikaatio sekundaari-infektiosta tai vauriosta lämmönsäätelykeskuksessa. Kuumeen esiintyminen on yhdistetty huonompaan kliiniseen lopputulokseen. Aivovammapotilaiden hoidossa tavoitellaan normotermiaa ja pyritään kuumeen alentamiseen, vaikka tieteellinen näyttö tästä on puutteellista. (Meyfroidt et al., 2022; Stocchetti et al., 2015)

Hypotermiaa on aivovammapotilaiden hoidossa hyödynnetty sen ICP:ta laskevan vaikutuksen vuoksi. Lievän hypotermian (32–34 astetta) käyttö kohonneen ICP:n hoidossa ei kuitenkaan ole ensilinjan hoitoa, koska sen käyttöön liittyy useita haittavaikutuksia. Hypotermian käyttöä profylaktisesti aivovammapotilailla, joilla ICP ei ole kohonnut on tutkittu, mutta tieteellinen näyttö sen hyödyistä on puutteellista. Uusimman Brain Trauma Foundationin suosituksen perusteella nopeasti (alle 2,5 tuntia) vamman jälkeen aloitettua profylaktista lyhytkestoista hypotermiaa ei suositella potilaille, joilla on diffuusioaivovaurio. (Carney et al., 2017a; Stocchetti & Maas, 2014)

7 Johtopäätökset

Traumaattiset aivovammat kattavat hyvin monimuotoisen ryhmän potilaita, joiden vammamekanismit ja vammojen vaikeusasteet vaihtelevat. Traumaattisiin aivovammoihin voi

liittyä lisäksi kallonulkoisia vammoja, joista osa voi vaatia leikkaushoitoa. Tällä hetkellä yleisin aivovammojen aiheuttaja on kaatumistapaturmat, jotka ovat yleistyneet erityisesti ikääntyneessä väestössä.

Aivovammojen hoitomahdollisuudet ovat rajalliset ja keskittyvät lähinnä sekundaarivaurioiden ehkäisyyn. Tämän vuoksi on tärkeää kiinnittää huomiota myös aivovammojen ennaltaehkäisyyn. Erityisesti ikäihmisillä kaatumisriskiin liittyvien tekijöiden huomioiminen on oleellista kaatumistapaturmien vähentämiseksi.

Aivovammapotilaiden hoitoa ohjaavat monet tekijät, kuten aivovamman vaikeusaste, potilaan kliininen kuva sekä mahdollisten muiden vammojen samanaikainen esiintyminen. Keskivaikean tai vaikean aivovamman saaneiden potilaiden diagnostiikan jälkeen monitorointi ja hoitotoimenpiteet tulee aloittaa mahdollisimman nopeasti.

Sekundaarivaurioita pahentavia tekijöitä tunnetaan aivovammapotilailla useita. Näiden tekijöiden huomioiminen aivovammapotilaiden hoidossa, voi parantaa potilaiden neurologista lopputulosta sekä vähentää potilaiden kuolleisuutta. Sekundaarivaurioita aiheuttavia tekijöitä on tunnistettu ja tutkittu aivovammapotilailla melko paljon. Tutkimustiedon lisääntyessä myös aivovammapotilaiden hoitosuositukset ovat muuttuneet ja tarkentuneet. Aivovammapotilaiden hoidossa on vielä useita tekijöitä, joiden kohdalla tieteellinen näyttö on ristiriitaista tai puutteellista, eikä tarkkoja hoitosuosituksia ole saatavilla.

Sekundaarivaurioiden ehkäisyssä erityisesti riittävällä aivoverenkierrolla on merkittävä rooli, jotta aivojen iskeemisiä vaurioita pystytään ehkäisemään. Riittävän aivoverenkierron määrittelemisen aivovammapotilailla on kuitenkin haastavaa, koska aivovamman seurauksena aivojen normaali toiminta on häiriintynyt ja aivot ovat tavallista alttiimmat vaurioitumaan. Liiallista aivoverenkiertoa tulee myös aivovammapotilailla välttää erityisesti potilailla, joilla ICP saattaa olla trauman seurauksena kohonnut. Riittävän aivoverenkierron säätelyyn vaikuttavat mm. aivojen autoregulaation tila, verenpaine, aivojen perfuusiopaine, ICP sekä happi- ja hiilidioksidiosapaineet.

Jotta sekundaarivaurioita pahentavia tekijöitä voidaan aivovammapotilailta todeta, tarvitsevat vaikeasti vammautuneet aivovammapotilaat jatkuvaa ja monipuolista monitorointia. Erilaiset monitorointimenetelmät ovat aivovammapotilailla isossa roolissa hoidon ohjauksessa sekä potilaiden seurannassa. Lisääntyvät ja monipuolistuvat mahdollisuudet monitoroida

aivovammapotilaita, voivat tulevaisuudessa ohjata potilaiden hoitoa myös entistä yksilöllisempään suuntaan.

Aivovammapotilaat voivat tarvita leikkaushoitoa mahdollisten kallonsisäisten syiden tai kallonulkoisten vammojen vuoksi. Kallonulkoisten vammojen esiintyminen on itsenäinen riskitekijä sekundaarivaurioita pahentavien tekijöiden esiintymiselle. Leikkaushoitoa tarvitsevien aivovammapotilaiden anestesian induktioon ja ylläpitoon voidaan käyttää sekä laskimo- että inhalaatioanesteetteja, joista propofoli ja sevofluraani ovat käytetyimmät. Sekä laskimo- että inhalaatioanesteettien vaikutukset aivoverenkiertoon ovat annosriippuvaisia, joka tulee aivovammapotilaiden anestesian annostelussa huomioida. Mahdolliset anestesia-aineisiin liittyvät haittavaikutukset, kuten hypotensio voivat pahentaa sekundaarivauriota. Vertailevia tutkimuksia eri anestesia-aineiden käytöstä aivovammapotilaiden hoidossa on vähän, ja ne keskittyvät lähinnä aivovammapotilaiden sedaatioissa käytettävien anestesia-aineiden vertailuun. Aivovammapotilaiden kohdalla ei ole tieteellistä näyttöä, että eri anestesiamenetelmien välillä olisi vaikutusta aivovammapotilaiden ennusteeseen.

Lähteet

- Aivovammat. Käypä hoito -suositus. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, *Suomen Anestesiologiyhdistyksen neuroanestesian jaoksen, Suomen Fysiatriryhdistyksen, Suomen Neurokirurgisen Yhdistyksen, Suomen Neurologisen Yhdistyksen, Suomen Neuropsykologinen Yhdistys ry:n ja Suomen Vakuutuslääkärien Yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2021 (viitattu x.x.2023). Saatavilla internetissä: www.käypähoito.fi*
- Algarra, N. N., Lele, A. V., Prathep, S., Souter, M. J., Vavilala, M. S., Qiu, Q., & Sharma, D. (2017). Intraoperative secondary insults during orthopedic surgery in traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 29(3), 228–235. <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000292>
- Carney, N., Totten, A. M., O'Reilly, C., Ullman, J. S., Hawryluk, G. W. J., Bell, M. J., Bratton, S. L., Chesnut, R., Harris, O. A., Kisson, N., Rubiano, A. M., Shutter, L., Tasker, R. C., Vavilala, M. S., Wilberger, J., Wright, D. W., & Ghajar, J. (2017a). Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*, 80(1), 6–15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>
- Carney, N., Totten, A. M., O'Reilly, C., Ullman, J. S., Hawryluk, G. W. J., Bell, M. J., Bratton, S. L., Chesnut, R., Harris, O. A., Kisson, N., Rubiano, A. M., Shutter, L., Tasker, R. C., Vavilala, M. S., Wilberger, J., Wright, D. W., & Ghajar, J. (2017b). Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*, 80(1), 6–15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>
- Crippa, I. A., Creteur, J., Smielewski, P., Taccone, F. S., & Czosnyka, M. (2021). Delay of cerebral autoregulation in traumatic brain injury patients. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 202(October 2020), 106478. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2021.106478>
- Fuller, G., Hasler, R. M., Mealing, N., Lawrence, T., Woodford, M., Juni, P., & Lecky, F. (2014). The association between admission systolic blood pressure and mortality in significant traumatic brain injury: A multi-centre cohort study. *Injury*, 45(3), 612–617. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2013.09.008>
- Kamōšan, A. (2018). Miten huomioin aivojen hyvinvoinnin vammapotilaan leikkauksen aikana? *Finnanest*, 51(1), 32–36. http://www.finnanest.fi/files/kamosan_miten_huomioin.pdf
- Karjalainen, H. (2022). Ilmastonmuutos ja anestesia. *Finnanest*, 55(2), 91–94.
- Khandelwal, A., Bithal, P., & Rath, G. (2019). Anesthetic considerations for extracranial injuries in

- patients with associated brain trauma. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 35(3), 302–311. https://doi.org/10.4103/JOACP.JOACP_278_18
- Klein, S. P., Depreitere, B., & Meyfroidt, G. (2019). How i monitor cerebral autoregulation. *Critical Care*, 23(1), 1–3. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2454-1>
- Maas, A. I. R., Menon, D. K., Manley, G. T., Abrams, M., Åkerlund, C., Andelic, N., Aries, M., Bashford, T., Bell, M. J., Bodien, Y. G., Brett, B. L., Büki, A., Chesnut, R. M., Citerio, G., Clark, D., Clasby, B., Cooper, D. J., Czeiter, E., Czosnyka, M., ... Zemek, R. (2022). Traumatic brain injury: progress and challenges in prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*, 21(11), 1004–1060. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00309-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00309-X)
- Maas, A. I., Stocchetti, N., & Bullock, R. (2008). Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *The Lancet Neurology*, 7(8), 728–741. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70164-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70164-9)
- Maegele, M., Schöchl, H., Menovsky, T., Maréchal, H., Marklund, N., Buki, A., & Stanworth, S. (2017). Coagulopathy and haemorrhagic progression in traumatic brain injury: advances in mechanisms, diagnosis, and management. *The Lancet Neurology*, 16(8), 630–647. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30197-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30197-7)
- Matta, B. F., Ch, M. B. B., Heath, K. J., & Tipping, K. (1999). <Sevo and Iso.Pdf>. 3, 677–680.
- Meng, L., & Gelb, A. W. (2015). *Dioxide. 1*.
- Meyfroidt, G., Bouzat, P., Casaer, M. P., Chesnut, R., Hamada, S. R., Helbok, R., Hutchinson, P., Maas, A. I. R., Manley, G., Menon, D. K., Newcombe, V. F. J., Oddo, M., Robba, C., Shutter, L., Smith, M., Steyerberg, E. W., Stocchetti, N., Taccone, F. S., Wilson, L., ... Citerio, G. (2022). Management of moderate to severe traumatic brain injury: an update for the intensivist. *Intensive Care Medicine*, 48(6), 649–666. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06702-4>
- Olkkola, K., Kiviluoma, K., Saari, T., Tallgren, M., Uusaro, A., & Yli-Hankala, A. (toim. . (2020). *Anestesiologia, teho-, ensi- ja kivunhoito - Duodecim oppiportti*. <https://www.oppoportti.fi/op/opk04597>
- Olkkola, K. T., & Saari, T. (2023a). *Inhalaatioanestesia-aineet Typpioksiduuli Ksenon Halotaani Isofluraani*. 6–9.
- Olkkola, K. T., & Saari, T. (2023b). *Laskimoanestesia-aineet Propofoli*. 3–7.
- Pasternak, J. J., & Lanier, W. L. (2018). Neuroanesthesiology Update. In *Journal of Neurosurgical Anesthesiology* (Vol. 30, Issue 2). <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000489>
- Pearn, M. L., Niesman, I. R., Egawa, J., Sawada, A., Almenar-Queralt, A., Shah, S. B., Duckworth, J. L., & Head, B. P. (2017). Pathophysiology Associated with Traumatic Brain Injury: Current Treatments and Potential Novel Therapeutics. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 37(4), 571–585. <https://doi.org/10.1007/s10571-016-0400-1>

- Peeters, W., van den Brande, R., Polinder, S., Brazinova, A., Steyerberg, E. W., Lingsma, H. F., & Maas, A. I. R. (2015). Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochirurgica*, *157*(10), 1683–1696. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2512-7>
- Posti, J. P., Luoto, T. M., Sipilä, J. O. T., Rautava, P., & Kytö, V. (2022). *Changing epidemiology of traumatic brain injury among the working- - aged in Finland : Admissions and neurosurgical operations. February*, 34–41. <https://doi.org/10.1111/ane.13607>
- Posti, J. P., Sipilä, J. O. T., Luoto, T. M., Rautava, P., & Kytö, V. (2020). A decade of geriatric traumatic brain injuries in Finland: population-based trends. *Age and Ageing*, *49*, 779–785. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa037>
- Sharma, D., & Vavilala, M. S. (2012). Perioperative Management of Adult Traumatic Brain Injury. *Anesthesiology Clinics*, *30*(2), 333–346. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2012.04.003>
- Soinila, S., & Kaste, M. (toim. . (2015). *Neurologia - Duodecim Oppiportti*. <https://www.oppoportti.fi/op/opk04598>
- Steiner, L. A., Johnston, A. J., Chatfield, D. A., Czosnyka, M., Coleman, M. R., Coles, J. P., Gupta, A. K., Pickard, J. D., & Menon, D. K. (2003). The effects of large-dose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients. *Anesthesia and Analgesia*, *97*(2), 572–576. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000070234.17226.B0>
- Stocchetti, N., Carbonara, M., Citerio, G., Ercole, A., Skrifvars, M. B., Smielewski, P., Zoerle, T., & Menon, D. K. (2017). Severe traumatic brain injury: targeted management in the intensive care unit. *The Lancet Neurology*, *16*(6), 452–464. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30118-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30118-7)
- Stocchetti, N., & Maas, A. I. R. (2014). Traumatic Intracranial Hypertension. *New England Journal of Medicine*, *370*(22), 2121–2130. <https://doi.org/10.1056/nejmra1208708>
- Stocchetti, N., Taccone, F. S., Citerio, G., Pepe, P. E., Roux, P. D., Oddo, M., Polderman, K. H., Stevens, R. D., Barsan, W., Maas, A. I. R., Meyfroidt, G., Bell, M. J., Silbergleit, R., Vespa, P. M., Faden, A. I., Helbok, R., Tisherman, S., Zanier, E. R., Valenzuela, T., ... Vincent, J. L. (2015). Neuroprotection in acute brain injury: An up-to-date review. *Critical Care*, *19*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0887-8>
- Zeiler, F. A., Teitelbaum, J., West, M., & Gillman, L. M. (2014). The ketamine effect on ICP in traumatic brain injury. *Neurocritical Care*, *21*(1), 163–173. <https://doi.org/10.1007/s12028-013-9950-y>