

Kallonsisäisen paineen non-invasiiviset mittausmenetelmät

TURUN YLIOPISTO
Tietotekniikan laitos
TkK-tutkielma
Lääketieteellinen tekniikka ja terveysteknologia
Toukokuu 2026
Silja Kuusirati

TURUN YLIOPISTO
Tietotekniikan laitos

SILJA KUUSIRATI: Kallonsisäisen paineen non-invasiiviset mittaussmenetelmät

TkK-tutkielma, 33 s.

Lääketieteellinen tekniikka ja terveysteknologia

Toukokuu 2026

Tutkielmassa tarkastellaan kallonsisäistä painetta ja sen monitorointia non-invasiivisilla menetelmillä. Kallonsisäisen paineen perinteinen monitorointi perustuu invasiivisiin menetelmiin, joihin liittyy merkittäviä riskejä ja rajoitteita. Non-invasiivisilla menetelmillä tavoitellaan paineen riskittömämpää monitorointia, joka olisi saatavilla myös resurssirajoitteisissa ympäristöissä. Tutkielman tavoitteena on tunnistaa ajankohtaisimmat kallonsisäisen paineen non-invasiiviset menetelmät ja arvioida niiden toimivuutta. Tutkielma on toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Tutkielmassa tarkastellaan yhteensä 14 mittaussmenetelmää, jotka eroavat toisistaan sekä toimintaperiaatteiden että tavoitteiden osalta. Suurin osa non-invasiivisista menetelmistä perustuu paineen binääriseen diagnosointiin, kun taas osa pyrkii arvioimaan paineen numeerista arvoa. Tulokset osoittavat, että ajankohtaisten ja vertailukelpoisten tutkimustulosten kokoaminen on haastavaa, ja menetelmien toimivuudessa, erityisesti spesifisyydessä, esiintyy merkittävää vaihtelua. Tällä hetkellä non-invasiivisia menetelmiä voidaan hyödyntää lähinnä diagnostisina lisätyökaluina, eivätkä ne vielä korvaa perinteisiä invasiivisia menetelmiä. Kirjallisuuskatsaus osoittaa, että jatkotutkimus on välttämätöntä, jotta menetelmät saavuttavat riittävän kliinisen tarkkuuden ja niiden käyttö voi yleistyä.

Asiasanat: kallonsisäinen paine, ICP, non-invasiivinen monitorointi, non-invasiiviset mittaussmenetelmät

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Kallonsisäinen paine	4
2.1	Anatomiset tekijät ja kompensatiomekanismit	5
2.2	Monitoroinnin ja hoidon suositukset	8
3	Invasiiviset mittausmenetelmät	10
4	Non-invasiiviset mittausmenetelmät	12
4.1	Ultraääneen perustuvat menetelmät	14
4.2	Optiset menetelmät	17
4.3	Bioelektriset menetelmät	20
4.4	Kuvantamismenetelmät	23
4.5	Mekaaniset menetelmät	25
5	Pohdinta	27
6	Yhteenveto	32
	Lähdeluettelo	34

Kuvat

1.1	Tiedonhaun ja aineiston valinnan prosessi	3
2.1	Aivokalvokerrokset. Mukailtu lähteestä [7]. Lisensoitu CC BY 4.0 - lisenssillä (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).	6
2.2	Aivo-selkäydinnesteen kierto. Kuvassa nuolet esittävät virtauksen suunnan. Mukailtu lähteestä [7]. Lisensoitu CC BY 4.0 -lisenssillä (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).	7
3.1	Invasiiviset ICP-mittausmenetelmät: epiduraalinen (A), subduraali- nen (B), intraparenkymaalinen (C) ja intraventrikulaarinen (D) mo- nitori. Tässä luvussa keskitytään menetelmiin C ja D niiden olles- sa yleisimpiä. Lähde [15]. Lisensoitu CC BY 4.0 -lisenssillä (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).	11

Taulukot

4.1	Non-invasiiviset menetelmät toimintaperiaatteittain	12
5.1	Tutkimustuloksia non-invasiivisista menetelmistä	28

1 Johdanto

Kallonsisäisen paineen (engl. Intracranial pressure, ICP) muodostumiseen vaikuttavat useat anatomiset ja fysiologiset tekijät. Luisessa kallo-ontelossa kallonsisäisen paineen määrittävät ensisijaisesti aivokudoksen, aivo-selkäydinnesteen ja veren tilavuudet. Kallonsisäisen paineen nousu perustuu yhden tai useamman kallonsisäisen tilavuuden kasvuun ylitse muiden kompensointiokyvyn. [1] Kohonnut kallonsisäinen paine on yksi kallonsisäisistä tekijöistä, joka aiheuttaa sekundaarisia vaurioita aivovammapotilailla sekä vaikuttaa potilaiden toipumiseen [2]. Kallonsisäistä painetta on monitoroitava, jotta sen kohoamiseen pystytään reagoimaan mahdollisimman nopeasti ja pysyvät vauriot pystytään minimoimaan.

Perinteisiä invasiivisia kallonsisäisen paineen mittaamenetelmiä ovat intraventrikulaariset sekä intraparenkymaaliset monitorit. Näiden menetelmien käyttöön liittyy kuitenkin huomattavia riskejä ja rajoitteita, kuten infektiot ja kallonsisäiset verenvuodot. [3] Kallonsisäisen paineen non-invasiiviset mittaamenetelmät ovat kiinnostava tutkimuskohde niiden potentiaalisen kliinisen hyödyn sekä uusien mahdollisuuksien kannalta. Invasiivisten ja non-invasiivisten menetelmien eroavaisuuksia on hyödyllistä tarkastella myös käytännön näkökulmasta. Erot mittaamenetelmien käyttäjävaatimuksissa, aikavaativuudessa, liikuteltavuudessa ja kustannuksissa voivat olla ratkaisevia kliinisessä ympäristössä.

Tutkielman tavoitteena on selvittää, millaisilla non-invasiivisilla mittaamenetelmillä kallonsisäistä painetta voidaan mitata ja mitkä menetelmistä ovat ajankoh-

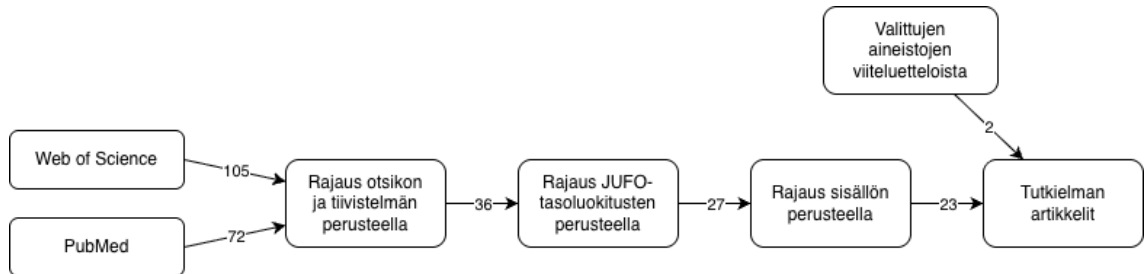
taisimpia. Tutkielmassa käsitellään myös kallonsisäisen paineen mittauksen tulevaisuuden näkymiä ja siinä piileviä haasteita. Perinteiset invasiiviset mittausten menetelmät toimivat lähtökohtana non-invasiivisten mittausten käytön ja luotavuuden tarkastelulle. Tutkimuskysymykset ovat rajautuneet näiden lähtökohtien perusteella seuraaviin:

- Tutkimuskysymys 1: Miten non-invasiiviset ICP-mittausmenetelmät eroavat toisistaan toimintaperiaatteiltaan?
- Tutkimuskysymys 2: Miten tarkkoja non-invasiiviset ICP-mittausmenetelmät ovat?
- Tutkimuskysymys 3: Missä tilanteissa non-invasiivinen ICP-mittaus voisi korvata perinteisen invasiivisen mittauksen?

Tähän kirjallisuuskatsauksena toteutettuun kandidaatintutkielmaan haettiin lähdemateriaalia kahdesta eri tietokannasta: PubMedistä ja Web of Sciencestä. Hakulause (*"intracranial pressure" OR ICP*) AND *"non-invasive" AND (monitoring OR measuring)* tuotti yhteensä 177 hakutulosta valituista tietokannoista. Tässä haun ensimmäisessä vaiheessa hakutulosten julkaisuvuodet rajattiin 2024–2025. Kyseinen raja on oleellinen tutkielman ajankohtaisuuden kannalta. Julkaisuvuosien rajauksella hakulause tuotti pääosin relevantteja hakutuloksia, joita haun toisessa vaiheessa rajattiin otsikoiden ja tiivistelmien perusteella 36 hakutulokseen. PubMed ja Web of Science antoivat osittain päällekkäisiä hakutuloksia, joista kaksoiskappaleet rajattiin pois tässä haun toisessa vaiheessa.

Karsintaprosessi eteni rajattujen hakutulosten JUFO-tasoluokitusten läpikäymiseen. Jatkokäsittelyyn luettavaksi valittiin vain ne artikkelit, joiden JUFO-tasoluokitus on 1–3. Näissä artikkeleissa mainittiin yhteensä 14 erilaista non-invasiivista mittausten menetelmää, jotka on sisällytetty tähän kirjallisuuskatsaukseen.

Valittujen artikkeleiden lähdeluetteloita hyödynnettiin, ja niistä löydettiin täydentävää lähdemateriaalia. Tiedonhaun prosessi on visualisoitu kuvaan 1.1.



Kuva 1.1: Tiedonhaun ja aineiston valinnan prosessi

Tutkielman luku 2 taustoittaa kallonsisäisen paineen anatomiaa ja fysiologiaa sekä kallonsisäisen paineen mittaamista käsittelemällä ajankohtaisia hoidon ja monitoroinnin suosituksia. Luvussa 3 käsitellään perinteisiä invasiivisia kallonsisäisen paineen mittausmenetelmiä. Taustaluvut 2–3 auttavat ymmärtämään kallonsisäistä painetta fysiologisenä ilmiönä sekä kallonsisäisen paineen monitoroinnin lähtökohtia. Luvussa 4 käsitellään tiedonhaussa löytyneitä kallonsisäisen paineen non-invasiivisia mittausmenetelmiä ja niiden ajankohtaisia tutkimustuloksia. Mittausmenetelmät on ryhmitelty toimintaperiaatteen mukaan viiteen ryhmään, joissa kyseiset menetelmät käsitellään. Luvussa 5 syvennytään pohtimaan käsiteltyjen non-invasiivisten mittausmenetelmien eroavaisuuksia sekä niiden toimivuutta käytännössä. Luku 5 sisältää lisäksi pohdintaa menetelmien tulevaisuuden näkymistä, esimerkiksi mahdollisista jatkotutkimuksista. Luku 6 toimii tutkielman yhteenvetona ja vastaa esitettyihin tutkimuskysymyksiin kirjallisuuskatsauksen pohjalta.

2 Kallonsisäinen paine

Normaalina kallonsisäisenä paineena pidetään alle 10 mmHg:n painetta ja vaaralliseksi luokitellaan yli 20 mmHg:n paine. Kohonneen kallonsisäisen paineen vaarana ovat sen seurauksena syntyvät sekundaariset aivovauriot. Sekundaariset aivovauriot johtavat hermokudoksen lisävaurioon tyypillisesti minuuttien tai päivien kuluttua primaarivauriosta. Kohonnut kallonsisäinen paine on yksi kallonsisäisistä tekijöistä, joka aiheuttaa aivovammapotilailla sekundaarivaurion joko suoraan paineen kautta tai välillisesti aivoverenkiertoa heikentämällä. [2], [4]

Nykyinen käsitys kallonsisäisestä paineesta perustuu Monro-Kellien hypoteesiin, jonka mukaan aivokudoksen, aivo-selkäydinnesteen ja kallonsisäisen veren yhtenlaskettu tilavuus on vakio joustamattoman kallon sisällä. Hypoteesin mukaan yhden rakenneosan tilavuuden muutos johtaa päinvastaiseen muutokseen muiden rakenneosien tilavuuksissa. Monro-Kellien hypoteesin käsitys joustamattomasta kallosta on kuitenkin kiistanalainen, ja uudet tutkimukset ovat osoittaneet myös kallon sopeutuvan paineen muutoksiin ajan myötä. [1] Kallon mukautumisen vaikutusta kallonsisäiseen paineeseen sekä hoitotulokseen on tutkittu suhteellisen vähän, mistä johtuen tutkielmassa keskitytään muihin anatomisiin tekijöihin kallonsisäisen paineen muodostumisessa. Tutkielman pääosassa on myöskin akuutti kallonsisäisen paineen nousu eikä kroonisesti koholla oleva paine. Tämän lisäksi tutkielmassa tarkastellaan lähtökohtaisesti aikuisten kallonsisäistä painetta, koska kehityksellisistä eroista johtuen vastasyntyneiden kallo reagoi eri tavalla paineeseen.

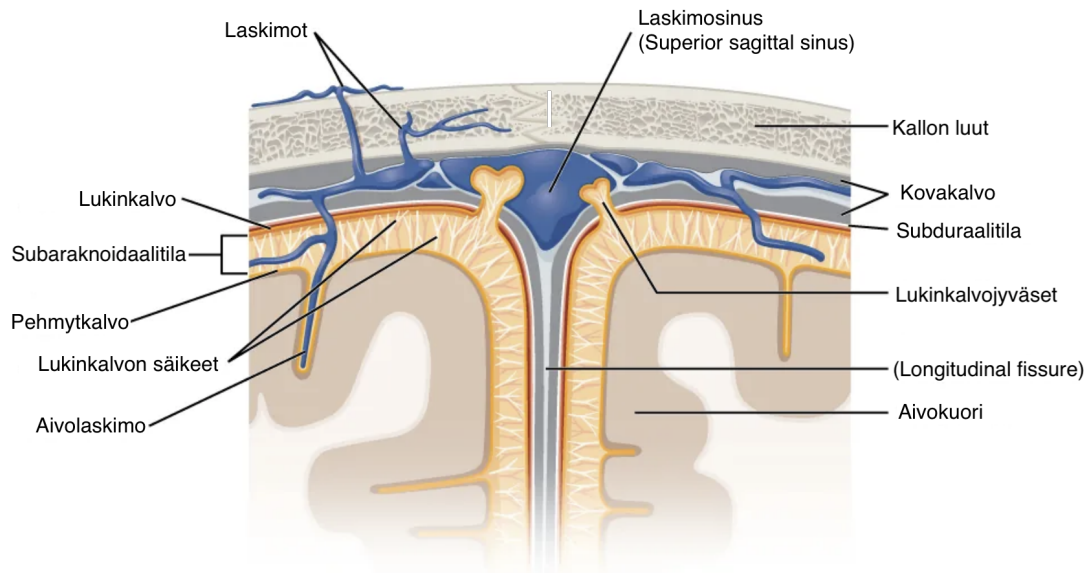
2.1 Anatomiset tekijät ja kompensatiomekanismit

Kallo-ontelo on tilavuudeltaan noin 1700 cm^3 , ja se sisältää aivokudosta (1400 cm^3), laskimo- ja valtimoverta (150 cm^3) sekä aivo-selkäydinnestettä (100 cm^3) [4]. Kallontelonsisällä sijaitsevat aivot muodostavat yhdessä selkäytimen kanssa keskushermoston. Keskushermostoa suojaavat kallon luiden alla sijaitsevat aivokalvokerrokset (engl. meninges), jotka uloimmasta sisimpään ovat kovakalvo (engl. dura mater), lukinkalvo (engl. arachnoid membrane) ja pehmytkalvo (engl. pia mater). Aivokalvokerrosten välissä sijaitsevat subduraalilita sekä subaraknoidaalilita. [5] Kuva 2.1 havainnollistaa aivokalvokerrosten anatomiaa.

Aivokudos koostuu pääosin neuroneista (hermosoluista) ja gliasoluista (hermotukisoluista), jotka vastaavat yhdessä aivojen toiminnasta [5]. Aivojen hermokudos sietää tilavuuden vaihtelua vain pienissä määrin vaihtelun perustuessa solunulkoisten nestetilavuuksien muutoksiin [4]. Kallonsisäisen paineen kohoaminen johtaa aivokudoksen puristumiseen ja sen toimintakyvyn heikkenemiseen [5]. Aivokudoksen riittävä hapensaanti on elintärkeää, ja aivot käyttävätkin noin 20 % keuhkojen kautta elimistöön saapuvasta hapesta. Neuronien hapenkulutus vaihtelee niiden senhetkisen aktiivisuuden mukaan, mikä on seurausta aivojen sisäisestä alueellisesta säätelystä. [4] Aivokudoksen hapensaanti on suorassa yhteydessä kallonsisäiseen verenkiertoon.

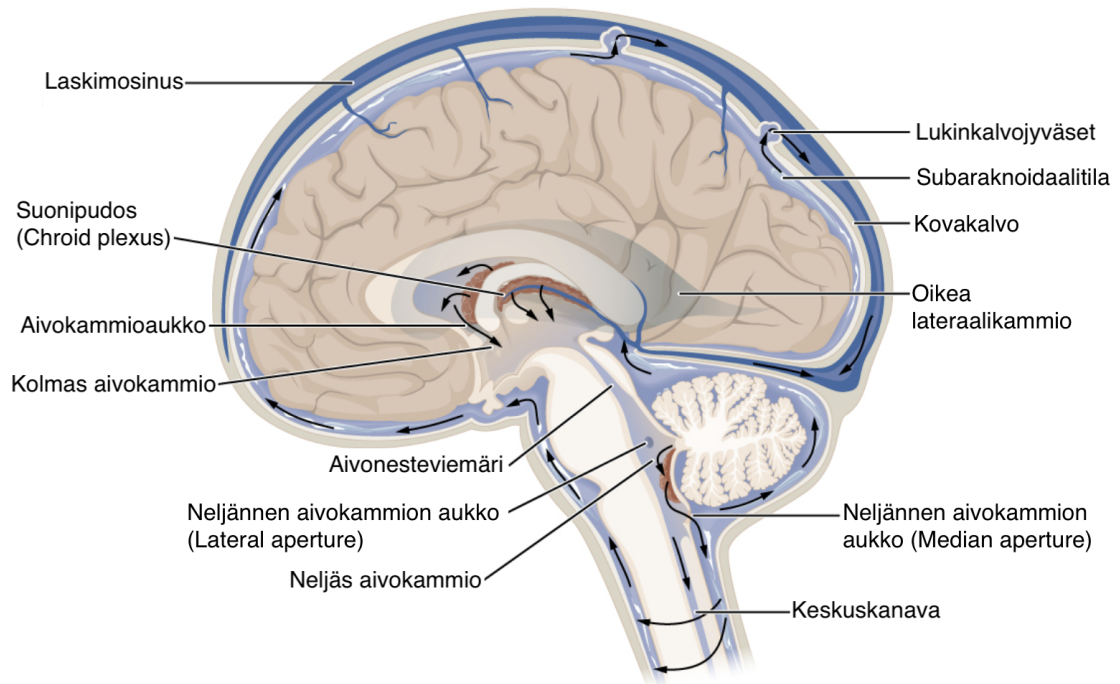
Kallonsisäinen verenkierto perustuu neljään suureen valtimeen, joiden tehtävänä on kuljettaa hapekasta valtimoverta aivoihin. Valtimeista virtaava veri läpäisee veri-aivoesteen matkalla aivokudokseen, jossa aineenvaihdunta tapahtuu. Aineenvaihdunnan jälkeen laskimoveri kulkee suurenevia laskimoita pitkin kohti aivojen pinta-alueita. Pinnallisista aivolaskimoista laskimoveri virtaa suuriin laskimosinuksiin, jotka ohjaavat lopulta laskimoveren ulos kallontelosta sisemmän kaulalaskimon kautta. Estynyt laskimopaluu johtaa usein aivokudoksen turvotukseen. Aivojen veritilavuuden vaihtelut perustuvat aivojen sisäiseen alueelliseen säätelyyn sekä valtimopulssin

syklisyyteen. Valtimopulssi säätelee myös aivo-selkäydinnesteen kiertoa toimien sen pumppuvoimana. [4], [6]



Kuva 2.1: Aivokalvokerrokset. Mukailtu lähteestä [7]. Lisensoitu CC BY 4.0 -lisenssillä (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Aivo-selkäydinneste (engl. Cerebrospinal fluid, CSF) muodostuu aivopuoliskojen suonipudoksissa (engl. choroid plexus), joista se virtaa aivokammiojärjestelmään. Aivo-selkäydinneste virtaa lateraalikammioista kolmanteen aivokammioon, josta virtaus etenee aivonesteviemäriin kautta neljänteen aivokammioon. Neljännen aivokammion aukot avautuvat subaraknoidaalitilaan, jossa osa aivo-selkäydinnesteestä osallistuu aivokudosta puhdistavaan glymfaattiseen virtaukseen. Subaraknoidaalitilasta aivo-selkäydinneste imeytyy lukinkalvojojyvästen kautta laskimoverenkiertoon. [5] Aivo-selkäydinnesteen kierto on vilkasta, mistä johtuen se toimii kompensaatiomekanismina kallonsisäisen paineen noustessa, ja sen tilavuus voi vaihdella jopa 50 %. Häiriöt aivo-selkäydinnesteen kierrossa johtavat kallonsisäisen paineen nousemiseen sekä aivokammiojärjestelmässä ennen häiriökohtaa sijaitsevien kammioiden laajenemiseen. [8] Aivo-selkäydinnesteen kierto on havainnollistettuna kuvassa 2.2.



Kuva 2.2: Aivo-selkäydinnesteen kierto. Kuvassa nuolet esittävät virtauksen suunnan. Mukailtu lähteestä [7]. Lisensoitu CC BY 4.0 -lisensillä (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Edellä esiteltyjen tekijöiden, aivokudoksen, kallonsisäisen veren ja aivo-selkäydinnesteen, lisäksi aivovammat ja kallonsisäinen ylimääräinen massa vaikuttavat paineen muodostumiseen. Kallonsisäisellä ylimääräisellä massalla tarkoitetaan esimerkiksi aivokudoksen turvotusta, hematoomia eli verenpurkauksia, kasvaimia, erilaisia tulehdusalueita sekä paiseita [4], [9]. Kallonsisäisen paineen kohotessa kompensatiomekanismien tavoitteena on turvata aivojen verenkierto ja pitää kallonsisäinen paine mahdollisimman vakiona. Kompensatiomekanismien toiminta perustuu aivo-selkäydinnesteen ja laskimoveren ohjaamiseen kallon ulkopuoliseen tilaan. Kompensatiomekanismien kuormittumisen jälkeen jo pieni kasvu kallonsisäisissä tilavuuksissa johtaa nopeasti suuriin muutoksiin paineessa. [9]

Muutokset kallonsisäisessä paineessa aiheuttavat erilaisia oireita, joita voivat olla päänsärky, pahoinvointi, tajunnan hämärtyminen ja erilaiset näköoireet. Näköoireet perustuvat näköhermon ja aivo-selkäydinnesteen yhteyteen, ja niitä ovat näön

hämartyminen, kaksoiskuvat, näkökentän puutokset ja silmäliikkeiden häiriöt. [10] Kohonnut kallonsisäisen paine oirehtii näkyvästi, mikä edellyttää hoitotoimenpiteitä.

2.2 Monitoroinnin ja hoidon suositukset

Kallonsisäisen paineen monitoroinnin ja hoidon suositukset ovat vaihtelevia, ja alan ammattilaiset suosivat erilaisia mittausmenetelmiä, kynnyksarvoja ja parametreja. Kallonsisäistä painetta suositellaan monitoroitavan potilailla, joiden tajunnantaso on alentunut ja tietokonetomografiassa on nähtävissä merkkejä kohonneesta kallonsisäisestä paineesta [11]. Monitorointia suositellaan myös siinä tapauksessa, jos potilaan tajunnantason seuranta ei ole jostain syystä mahdollista [11]. Brain Trauma Foundationin suositusten mukaan kallonsisäisen paineen seuranta vähentää kuolleisuutta sairaalassa sekä kahden ensimmäisen viikon aikana [12]. Monitorointi on siis perusteltua aivovammapotilailla, jotta kohonnut kallonsisäinen paine havaitaan ja siihen voidaan reagoida ajoissa. Monitoroinnin suosituksissa on kuitenkin puutteita käytettävän mittausmenetelmän, seurannan keston ja indikaatioiden määrittelyn osalta [13].

Kohonneen kallonsisäisen paineen hoitotoimenpiteet tähtäävät riittävän aivoverenkierron turvaamiseen. Ilman hoitotoimenpiteitä paineen kohoaminen johtaa aivoaltimoiden ja aivorungon puristumiseen ja edelleen potilaan menehtymiseen. [2] Brain Trauma Foundationin suositusten mukaan kallonsisäistä painetta tulisi hoitaa sen ylittäessä 22 mmHg [12]. Kansainvälisen kyselyn tulosten mukaan kuitenkin vain 27,5 % alan ammattilaisista toimii juuri kyseisen kynnyksarvon mukaan ja jopa 70 % kuvailee olevansa joustavia kynnyksarvojen suhteen. Suurin osa kyselyyn vastanneista ammattilaisista kannatti suositusten päivittämistä potilaskohtaisempaan suuntaan sekä non-invasiivisten menetelmien lisäämistä hoidon suositusten tarken-

tamiseksi. [14] Yksittäinen keskiarvoon perustuva kynnsarvo voi siis jopa rajoittaa hoitotulosta [3].

Kallonsisäisen paineen prosessoidun keskiarvon lisäksi monitoroinnissa voidaan tarkkailla lisäparametreja, jotka saadaan muiden invasiivisten tai non-invasiivisten menetelmien avulla [3]. Lisäparametreja ovat muun muassa aivojen perfuusiopaine (engl. Cerebral perfusion pressure, CPP), kallonsisäinen sopeutuvuus (engl. Intracranial compliance, ICC) sekä kallonsisäisen paineen aaltomuoto (engl. ICP waveform, ICPW). CPP viittaa kallonsisäisen paineen ja keskimääräisen valtimopaineen (engl. Mean arterial pressure, MAP) paine-eroon, joka varmistaa aivojen riittävän verenkierron ja hapetuksen [9]. Kohonnut kallonsisäinen paine yhdistetään alle 60 mmHg:n perfuusiopaineeseen. ICC viittaa tilavuuden ja paineen muutoksen suhteeseen, mikä kuvaa kallonsisäisten tekijöiden kykyä pitää paine vakiona tilavuuden muutoksista huolimatta. [3] ICPW-käyrän amplitudi kuvaa kallonsisäisen paineen tasoa ja käyrän kolmen huipun (P1, P2 ja P3) muodot ja keskenäiset suhteet heijastavat muutoksia kallonsisäisessä paineessa. Käyrän kolme huippua liittyvät valtimopulsaatioon (P1), kallonsisäiseen sopeutuvuuteen (P2) ja aorttaläpän sulkeutumiseen (P3). [3], [9]

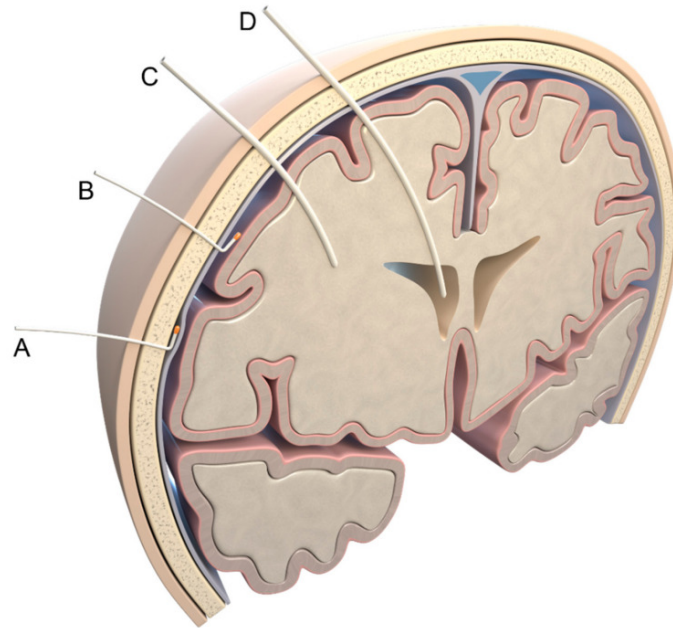
Kallonsisäisen paineen kohoamisen intensiteetin lisäksi voidaan tarkastella myös kohonneen paineen kestoa (engl. ICP dose). Näiden molempien samanaikainen monitorointi on tärkeää, sillä on todettu, että huonommat hoitotulokset ovat yhdistettävissä pitkittyneeseen kohonneeseen kallonsisäiseen paineeseen. [3] Kallonsisäisen paineen tarkasteleminen useamman parametrin avulla tarjoaa kattavamman kuvan aivojen terveydestä ja kallonsisäisistä fysiologisista ilmiöistä.

3 Invasiiviset mittausmenetelmät

Kallonsisäistä painetta on mitattu invasiivisesti jo 1940-luvulta lähtien, jolloin ensimmäinen intraventrikulaarinen, eli aivokammioiden sisälle asennettava, mittausmenetelmä kehitettiin [3]. Invasiiviset mittausmenetelmät ovat neurokirurgisesti kallon sisälle asennettavia lääketieteellisiä laitteita, jotka mahdollistavat kallonsisäisen paineen suoran mittaamisen. Yleisesti käytettäviä invasiivisia menetelmiä ovat intraventrikulaariset sekä intraparenkymaaliset monitorit, jotka eroavat toisistaan asennuspaikoiltaan. Kuva 3.1 havainnollistaa menetelmien välisiä eroja.

Ventrikulostomia (engl. External ventricular drainage, EVD) on lateraalikammioon asennettava intraventrikulaarinen monitori, jota kutsutaan myös kallonsisäisen paineen mittaamisen kultaiseksi standardiksi. Monitoroinnin lisäksi ventrikulostomialla voidaan myös hoitaa kohonnutta kallonsisäistä painetta laskemalla kallonsisäisen aivo-selkäydinnesteen tasoa drenin avulla sekä annostelemalla suoraan intraventrikulaarisia lääkkeitä. [3], [9] Ventrikulostomian yleisimpiä komplikaatioita ovat asennusvirheistä johtuvat toimintahäiriöt, verenvuodot ja infektiot. Infektoriskin todennäköisyys kasvaa monitoroinnin keston pitkittyessä sekä useampien samanaikaisten invasiivisten monitoreiden asentamisen myötä. [9]

Intraparenkymaalinen monitori (engl. intraparenchymal bolt) on vaihtoehtoinen invasiivinen mittausmenetelmä ventrikulostomialle. Intraparenkymaalisten monitorien toiminta perustuu mikroanturiin, joka implantoidaan aivojen toiminnalliseen hermokudokseen. Intraparenkymaalisten monitorien infekti- ja verenvuo-



Kuva 3.1: Invasiiviset ICP-mittausmenetelmät: epiduraalinen (A), subduraalinen (B), intraparenkymaalinen (C) ja intraventrikulaarinen (D) monitori. Tässä luvussa keskitytään menetelmiin C ja D niiden ollessa yleisimpiä. Lähde [15]. Lisensoitu CC BY 4.0 -lisenssillä (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

toriskit ovat ventrikulostomiaa matalampia. [3] Intraparenkymaaliset monitorit eivät kuitenkaan mahdollista kohonneen paineen hoitoa ventrikulostomian tavoin eikä niitä voi uudelleen kalibroida enää asentamisen jälkeen. [9]

Kallonsisäisen paineen invasiivisten mittausten menetelmien käyttö vaatii niiden sisältämien riskien vuoksi tapauskohtaisen arvion monitoroinnin riski-hyötysuhteesta potilaalle [3]. Riskien lisäksi on tärkeää huomioida, että invasiiviset mittausten menetelmät eivät sovellu hätätilanteissa käytettäväksi ja niiden asentaminen edellyttää aina erikoislääkärin, yleensä neurokirurgin, läsnäoloa. Pitkäkestoinen monitorointi yhdistetään yleensä pitkään sairaalajaksoon ja monitoroinnin pitkittyessä myös kustannukset ovat korkeita. [9] Invasiivisten menetelmien saatavuudessa on oletettavasti maakohtaisia eroja, sillä matalan ja keskitulotason maissa non-invasiivisten menetelmien käyttö on yleistynyt invasiivisten menetelmien puutteen takia [14]. Invasiivisten mittausten menetelmien etuna on kuitenkin niiden korkea tarkkuus, jonka kanssa samalle tasolle eivät non-invasiiviset menetelmät ole vielä päässeet [3].

4 Non-invasiiviset mittausmenetelmät

Non-invasiivisessa mittauksessa haluttua mittauskohdetta monitoroidaan epäsuorasti. Tällöin kallonsisäisen paineen suoran mittaamisen sijaan mitataan jotain siihen liittyvää suuretta, jonka monitorointi ei vaadi invasiivista toimenpidettä. Tässä tutkielmassa kallonsisäisen paineen non-invasiiviset mittausmenetelmät on ryhmitelty toimintaperiaatteiden mukaan ultraäänimenetelmiin, optisiin menetelmiin, bioelektrisiin menetelmiin, kuvantamismenetelmiin ja mekaanisiin menetelmiin. Menetelmien ryhmittely on visualisoitu taulukkoon 4.1.

Taulukko 4.1: Non-invasiiviset menetelmät toimintaperiaatteittain

Menetelmä	Toimintaperiaate	Tavoite	Mitä menetelmällä mitataan?
ONSD	Ultraääni	B	näköhermon tupen halkaisija
TCD	Ultraääni	B	valtimoveren virtausnopeus
TCCD	Ultraääni	B	rakenteelliset muutokset
Ultraääni-TRX	Ultraääni	A	kallon mittasuhteiden muutokset
Fundoskopia	Optiikka	B	verkkokalvon valtimot ja laskimot
PPG-NIRS	Optiikka	A	verisuonten pulsaatio
Pupillometria	Optiikka	B	pupillien koko ja valoreaktio
EEG	Bioelektriikka	B	aivojen sähköinen aktiivisuus
REG	Bioelektriikka	A	impedanssimuutokset
EIT	Bioelektriikka	B	impedanssimuutokset
CT	Kuvantaminen	B	rakenteelliset muutokset
MRI	Kuvantaminen	B	rakenteelliset muutokset
Archimedes	Mekaniikka	A	silmämunan pulsaatio
B4C	Mekaniikka	A	kallon mittasuhteiden muutokset

A = paineen numeerinen arvo, B = paineen binäärinen diagnosointi.

Toimintaperiaatteidensa lisäksi menetelmät eroavat toisistaan myös siinä, mitä fysiologisia ilmiöitä ne mittaavat ja minkä tyyppisiä tuloksia ne tuottavat. Osa

menetelmistä tavoittelee tuloksenaan numeerista ICP-arvoa, joka non-invasiivisilla menetelmillä saadaan tyypillisesti ICPW-käyrän kautta, kun taas osa menetelmistä perustuu normaalin ja kohonneen paineen diagnostiseen erottamiseen. Mittausmenetelmien toimivuutta arvioidaan esiteltävissä tutkimuksissa erilaisilla mittareilla, joista yleisimpiä ovat herkkyys eli sensitiivisyys (engl. sensitivity) ja tarkkuus eli spesifisyys (engl. specificity). Näitä täydentävät negatiivinen ennustearvo (engl. negative predictive value, NPV) sekä positiivinen ennustearvo (engl. positive predictive value, PPV). Lisäksi menetelmien suorituskykyä tarkastellaan korrelaatiokertoimen sekä ROC-analyysin ja käyrän alle jäävän pinta-alan (engl. area under curve, AUC) avulla.

Herkkyys kuvaa diagnostisen testin kykyä tunnistaa sairast oikein eli todennäköisyyttä saada oikea positiivinen tulos, kun tutkittavalla on kyseinen tauti. Spesifisyys kuvaa puolestaan testin kykyä tunnistaa terveet oikein eli todennäköisyyttä saada oikea negatiivinen tulos, kun tutkittava on terve. NPV ilmaisee, kuinka todennäköisesti negatiivisen tuloksen saanut henkilö on terve, ja PPV vastaavasti, kuinka todennäköisesti positiivisen tuloksen saaneella henkilöllä on kyseinen tauti. Korrelaatiokertoimella mitataan muuttujien välistä riippuvuutta, tässä tapauksessa usein non-invasiivisen ja invasiivisen mittausmenetelmän tulosten välillä. ROC-käyrä kuvaa graafisesti diagnostisen testin hyvyttä, ja sen alle jäävä pinta-ala (AUC) kuvaa testin diagnostista kykyä. AUC-arvojen kohdalla isompi pinta-ala viittaa toimivampaan testiin.

Seuraavaksi esiteltävistä menetelmistä osa esiintyi tiedonhaussa ainoastaan kat-sausartikkeleissa. Tämän seurauksena näiden menetelmien kohdalla ei esitellä tutkimustuloksia, sillä niistä ei ole saatavilla vertailukelpoisia ja ajankohtaisia tuloksia.

4.1 Ultraääneen perustuvat menetelmät

Ultraäänimenetelmiin kuuluvat näköhermon tupen halkaisijan mittaaminen (engl. optic nerve sheath diameter, ONSD), transkraniaalinen doppler (engl. transcranial doppler, TCD), transkraniaalinen värikoodattu duplex (engl. transcranial color-coded duplex, TCCD) ja ultraäänilähetin-vastaanotin (engl. ultrasonic through-transmission transceiver, TRX). Ryhmän menetelmistä TCD, TCCD ja TRX hyödyntävät kallon luiden muodostamia akustisia ikkunoita, kun taas ONSD-mittaus suoritetaan silmäluomen päältä. Menetelmistä ONSD ja TCCD käyttävät B-mode-ultraäänikuvantamista, jonka tuottama kuva toimii raakadatana myöhemmässä analyysissä. TCCD yhdistää B-mode-ultraäänikuvantamisen ja värillisen Doppler-tekniikan, mikä mahdollistaa veren virtauksen tarkastelun suhteessa anatomisiin rakenteisiin. TCD puolestaan monitoroi Doppler-tekniikalla ainoastaan veren virtausnopeutta. Doppler-tekniikka liittyy täten veren virtausnopeuden mittaamiseen, kun taas B-mode-kuvantaminen mahdollistaa anatomisten rakenteiden visualisoinnin.

ONSD tuottaa mittaustuloksena ultraäänikuvan, josta voidaan mitata näköhermon tupen halkaisija millimetreinä. Näköhermon tupen halkaisija kuvaa kallonsisäisen paineen muutoksia, sillä paineen kohotessa myös tupen halkaisija laajenee. Paine luokitellaan kohonneeksi, kun halkaisija ylittää ennalta määritellyn raja-arvon. [16] ONSD-mittauksessa ultraäänianturi asetetaan silmäluomelle kohtisuorassa ylävartaan. Laitteen asetuksia säädettäessä on huomioitava, että näköhermo ja sen tuppi erottuvat ja silmän herkätkä rakenteet eivät vaurioidu. [17] ONSD:n eri mittaustilanteet ovat poikittainen skannaus (ONSLD), pitkittäinen skannaus (ONSVD) sekä tupen pinta-alaan perustuva mittaaminen (ONSA). [16] ONSD soveltuu hätätilanteisiin, tehohoitoon sekä resurssirajoitteisiin ympäristöihin, sillä se on kustannustehokas ja potilaan sängyn vierellä suoritettava. ONSD ei sovellu käytettäväksi, jos silmämuuna tai -kuoppa on kokenut trauman. Tämän lisäksi ONSD-mittauksessa haasteita

tuovat standardoimattomat raja-arvot ja tekniikka sekä menetelmän virhealttius erilaisille artefakteille. [17]

Jiang et al. [16] tutkivat kolmen eri mittausmodaliteetin (ONSLD, ONSVD ja ONSA) kykyä ennakoida kohonnutta kallonsisäistä painetta. Tutkimukseen osallistui 104 potilasta neurologian osastolta. Eri mittausmodaliteetit korreloivat kallonsisäiseen paineeseen vaihtelevasti modaliteetin sekä vasemman ja oikean puolen näköhermojen välillä ($r = 0,62-0,71$). ROC-analyysin tulosten pohjalta kohonneen paineen raja-arvoiksi saatiin ONSLD $> 5,55$ mm, ONSVD $> 5,75$ mm ja ONSA $> 25,73$ mm². Modaliteettien diagnostinen kyky sai seuraavat lukemat: AUC 0,89-0,94, herkkyys 78,85-90,38 %, spesifisyys 80,77-96,15 %, PPV 81,8-95,9 % ja NPV 81,4-90,9 %. Tutkimuksen kolme modaliteettia olivat lähes identtisiä korrelaation, herkkyyden ja tarkkuuden suhteen.

Ferreira et al. [18] tutkivat ONSD:n ja invasiivisesti mitattujen ICP-arvojen yhteyttä tavoitteenaan määrittää ONSD:n kynnsarvo kohonneelle kallonsisäiselle paineelle. Tutkimukseen osallistui 40 vakavan traumaattisen aivovamman kärsinyttä potilasta. ONSD:n ja intraparenkymaalisen mittauksen välillä havaittiin positiivinen mutta heikko korrelaatio ($r = 0,33$). ROC-käyräanalyysi osoitti 20 mmHg:n ylittävien arvojen havaitsemisen herkkyydeksi 77,8 %, tarkkuudeksi 81,8 % ja AUC 0,82 (ONSD:n raja-arvolla 6,18 mm). Ferreiran et al. [18] mukaan menetelmä toimii tällä hetkellä parhaiten lisätyökaluna kliinisessä päätöksenteossa sen kohtalaisen herkkyyden takia.

TCD tuottaa aivoverenkierron ominaisuuksiin perustuvan reaaliaikaisen arvion kallonsisäisen paineen tilasta. Useimmiten monitoroinnin kohteena on keskimäinen aivovaltimo (engl. middle cerebral artery) sen diagnostisen merkittävyyden vuoksi. Ultraäänimittauksessa tallennetaan keskimääräinen virtausnopeus (engl. mean flow velocity), systolinen huippunopeus (engl. peak systolic velocity) ja diastolinen loppunopeus (end-diastolic velocity). Edellä mainittujen paremetrien avulla lasketaan

pulsaatioindeksi (engl. Pulsatility Index, PI), joka kohoaa paineen ja aivoverisuonten vastuksen kasvaessa ja viittaa täten kohonneeseen paineeseen. Kohonneen paineen indikaattoreina toimivat myös kohonnut keskimääräinen virtausnopeus ja heikentynyt diastolinen virtausnopeus, joka kriittisesti kohonneen paineen seurauksena lähestyy nollaa. Aivovaltimon systolinen huippunopeus korreloi kohonneen paineen kanssa ja mahdollistaa ICP-trendin seuraamisen. TCD:n rajoitteina nähdään sen riippuvaisuus käyttäjän taidoista sekä epäluotettavat mittaukset, jotka johtuvat ohimoluun heikosta akustisesta ikkunasta, esimerkiksi iäkkäillä potilailla tai potilailla, joiden kallo on paksumpi. [17]

TCCD on TCD:tä kehittyneempi menetelmä, sillä se yhdistää aivovaltimoiden virtausnopeuksien monitoroinnin ja aivojen anatomisten rakenteiden visualisoinnin, mikä mahdollistaa valtimoiden virtausnopeuksia tarkastelun suhteessa keskeisiin anatomisiin rakenteisiin. [17], [19] Visualisoitavia rakenteita ovat vastakkaispuoleinen kallo ja aivoparenkyymi, keskiaivot ja erilaiset luiset rakenteet. TCCD:n avulla voidaan monitoroida aivojen keskiviivasiirtymää, jota tutkitaan perinteisesti tietokonetomografialla. Keskiviivan referenssikohtana hyödynnetään tällöin kolmatta aivokammiota, käpyrauhasta tai aivojen keskiviivassa sijaitsevaa väliseinämää (engl. septum pellucidum), ja etäisyys keskiviivaan voidaan mitata kallon vastakkaiselta sekä samalta puolelta. [17] TCCD toimii myöskin täydentävänä testinä aivokuoleman todentamisessa, sillä sen avulla voidaan vahvistaa aivoverenkierron pysähtymisen [19]. TCCD:n rajoitteet vastaavat TCD:n rajoitteita, ja yhteistä menetelmille on, että ne soveltuvat paremmin ICP-trendin seuraamiseen kuin tarkan ICP-arvion tuottamiseen.

Ultraääni-TRX-laite monitoroi kallonsisäistä painetta mittaamalla muutoksia kallo-ontelon halkaisijassa. Kallonsisäisen paineen nousu johtaa kallo-ontelon laajentumiseen, jota laite mittaa ultraäänisten ToF -muutosten (engl. time-of-flight) kautta. ToF-tekniikan avulla seurataan, kuinka kauan signaalilla kestää matkustaa lä-

hettimestä kallon toisella puolella sijaitsevaan vastaanottiin. Laitteen toiminta perustuu siis sen kolmeen pääkomponenttiin, jotka ovat lähetin, vastaanotin ja laitteen toiminnan ajoituksesta vastaava ohjain. Lähettimen pulssigeneraattori vastaa signaalin tuotosta ja vastaanotin mittaa ToF-muutoksia. Laitteessa vastaanotettu signaali vahvistetaan ja käsitellään ennen ToF-muutosten laskemista ja korreloimista vastaavaan kallo-ontelon halkaisijaan ja ICP-aaltomuotoon. Ultraääni-TRX on kannettava laite, joka on vasta kehityspolkunsa alkuvaiheessa. [20]

Topalli et al. [20] esittivät tutkimuksessaan ensimmäisen version ultraääni-TRX-laitteesta, jonka validointi koostuu tutkimuksista sekä vesisäiliössä että ihmispään mallilla. Ihmispään malli perustuu toiminnaltaan ohjattavaan pumppuun, joka tuottaa vaihtelevia kallonsisäistä painetta jäljitteleviä paineaaltoja mallin kallon alueelle. Mallin takaosaan asetettu invasiivinen ICP-sensori mittaa samalla todellista paineaaltoa. Ultraääni-TRX:n ja invasiivisen ICP-mittauksen selitysaste on korkea $R^2 = 0,93$. R^2 ei ole kuitenkaan suoraan verrannollinen muiden tutkimusten yhteydessä esitettäviin korrelaatiokertoimiin.

Ultraäänimenetelmät muodostavat potentiaalisen ryhmän kallonsisäisen paineen non-invasiiviseen monitorointiin, ja ryhmän menetelmistä ONSD, TCD ja TCCD ovat tällä hetkellä ensisijaisesti käytettäviä ultraäänimenetelmiä ICP-monitoroinnissa. Ultraääni-TRX poikkeaa muista ryhmän menetelmistä toimintaperiaatteeltaan sekä siinä, että se vaatii vielä jatkotutkimusta eläin- sekä ihmiskojeilla.

4.2 Optiset menetelmät

Optisiin menetelmiin kuuluvat funduskopia, PPG-NIRS (engl. photoplethysmogram–near-infrared spectroscopy) ja pupillometria. Optiset menetelmät hyödyntävät nimensä mukaisesti valon ominaisuuksia toiminnassaan. Pupillometria ja funduskopia perustuvat silmän rakenteiden monitorointiin valon

avulla ja ne toimivat diagnostisina työkaluina. PPG-NIRS mittaa puolestaan kallon läpi heijastuvaa valoa ja sillä tavoitellaan numeerista kallonsisäisen paineen lukemaa.

Fundoskopia perustuu silmämöjan kuvaamiseen ja verkkokalvon valtimoiden ja laskimoiden välisen suhteen (engl. arteriole-venous ratio, A/V ratio) mittaamiseen. Kohonnut kallonsisäinen paine johtaa heikentyneen laskimovirtauksen kautta laskimoiden laajenemiseen, mikä on yhdistettävissä alentuneeseen A/V-suhteeseen. Fundoskopia tallentaa verkkokalvon rakenteet videolle, jota voidaan analysoida joko manuaalisesti tai syväoppimismallien avulla. Tallennettu video erotetaan ensin yksittäisiksi kuviksi, joista jatkokäsittelyyn etenevät kuvat, joissa verkkokalvon verisuonet näkyvät riittäväällä tarkkuudella. Kuvista määritetään verkkokalvon valtimoiden ja laskimoiden mittauspisteet, joista lasketaan suonten halkaisijat ja edelleen A/V-suhteet. [21], [22] Fundoskopiolla voidaan tarkkailla kallonsisäisen paineen suhteellisia muutoksia, mutta se ei tuota tuloksena tarkkaa kallonsisäisen paineen arvoa [22].

Nortvig et al. [21] tutkivat fundoskopiolla mitatun A/V-suhteen ja invasiivisesti mitatun kallonsisäisen paineen yhteyttä. Tutkimus suoritettiin tehohoidon potilailla, joiden verkkokalvoista otettiin päivittäin videoita. Tallennettujen videoiden analyysissä hyödynnettiin syväoppimismalleja. Tutkimukseen osallistuneista potilaista vain 15/40 sisällytettiin lopulliseen analyysiin heikon kuvanlaadun takia. Paineen raja-arvolla 15 mmHg tulosten analyysi saavutti seuraavat lukemat: AUC 0,64, herkkyys 80 %, spesifisyys 22,5 %, PPV 75,7 % ja NPV 27,3 % (A/V-suhteen cut-off-arvolla 0,75). Tutkimus osoitti, että alle 15 mmHg:n paineessa A/V-suhteen muutokset eivät ole merkittäviä.

Eriksen et al. [22] jatkoivat ICP:n ja A/V-suhteen yhteyden tutkimista eläinko-keella, jossa kuuden sian kallonsisäistä painetta kontrollointiin niin, että fundoskopia pystyttiin suorittamaan samassa koe-eläimessä ennalta määritetyissä ICP-arvoissa 5

mmHg:n välein. Eläimiä monitoroitiin samanaikaisesti invasiivisesti, ja videoanalyysi suoritettiin manuaalisesti. Herkkyysanalyysin mukaan paineen raja-arvon ollessa 20 mmHg menetelmän AUC on 0,64, herkkyys 81 %, spesifisyys 37 %, PPV 53,91 % ja NPV 72,55 % (A/V-suhteen cut-off-arvolla 0,83). Tutkimustulosten [21], [22] alhaiset AUC-arvot osoittavat, että fundoskopia ei vielä toimi riittävällä diagnostisella tasolla.

PPG-NIRS on otsalle asetettava laite, joka lähettää infrapunavaloa kallon läpi ja mittaa takaisin heijastuvan valon kahden anturin avulla. Laitteen toiminta perustuu siihen, että kerättyjen optisten signaaleiden muutokset ovat yhteydessä aivokudoksen verisuonten pulsaatioon ja täten myös kallonsisäisen paineen vaihteluihin. Laite on yhdistettynä akkukäyttöiseen yksikköön, joka syöttää virtaa LED:eille, muuntaa ja vahvistaa havaitun valon intensiteetin jännitteeksi sekä esikäsittelee havaitut signaalit. Kyseiset signaalit lähetetään kannettavaan tietokoneeseen, jonne ne tallennetaan. PPG-NIRS-signaalien aaltomuodosta voidaan algoritmien ja koneoppimismallien avulla johtaa kallonsisäisen paineen lukema eristämällä signaaleista haluttuja piirteitä. PPG-signaalit ovat herkkiä häiriöille, kuten liikkeille ja ympäristön valolle, joten nämä artefaktit poistetaan signaalinkäsittelyssä. PPG-signaalien suodatus tapahtuu Butterworth-suodattimilla. PPG-NIRS soveltuu jatkuvaan monitorointiin, mutta reaaliaikainen aaltomuodon analyysi vaatii vielä jatkotutkimusta algoritmin kehityksen osalta. [23]

Roldan et al. [23] toteuttivat ensimmäisen kliinisen pilottitutkimuksen PPG-NIRS-sensorilla, jossa 40 tehohoitopotilaan kallonsisäistä painetta seurattiin samanaikaisesti invasiivisella ICP-monitorilla ja non-invasiivisella PPG-NIRS-laitteella. PPG-NIRS-laitteen ja invasiiviseen ICP:n korrelaatio oli korkea ($r = 0,8254$), ja ROC-analyysi viittaa vahvaan kohonneen paineen diagnostiseen tarkkuuteen: AUC 0,92, herkkyys 80 % ja spesifisyys 89 % (raja-arvolla 15 mmHg).

Pupillometria tuottaa kvalitatiivista tietoa pupillien valoreaktiosta, jota hyödynnetään neurokriittisten potilaiden arvioinnissa ja kliinisessä päätöksenteossa. Pupillien koko ja valoreaktio voivat indikoida, mistä kohonnut kallonsisäisen paine johtuu. Yksipuolinen laajentunut ja valoärsykkeeseen reagoimaton pupilli viittaa tilaa vievään vammaan, kun puolestaan kaksipuoleiset laajentuneet ja reagoimattomat pupillit viittaavat laajaan aivorunkovaurioon. NPi-algoritmi (engl. Neurological Pupil Index) vertaa objektiivisesti pupillien halkaisijoita normatiiviseen malliin. Pupillien reaktio luokitellaan asteikolla 0-5, ja alle 3.7 NPi yhdistetään kohonneeseen kallonsisäiseen paineeseen. Kuten muissakin silmiin perustuvissa menetelmissä, myös pupillometriassa on otettava huomioon, että silmävammat rajoittavat menetelmän käyttöä. Pupillometria on diagnostinen lisätyökalu, joka ei tuota suoraa arviota kallonsisäisestä paineesta ja joka ei mahdollista jatkuvaa monitorointia. [24]

Optiset menetelmät ovat keskenään erilaisissa kehitysvaiheissa, sillä funduskopia ja PPG-NIRS vaativat vielä teknologian viimeistelyä ja jatkotutkimusta isommilla potilasryhmillä, kun taas pupillometriaa on käytetty jo pitkään rutiininomaisessa kliinisessä käytössä. Pupillometria on sekä toiminnaltaan että tavoitteiltaan muita menetelmiä yksinkertaisempi, ja sitä käytetään lähtökohtaisesti neurologisen tilan tarkkailuun, ei paineen monitorointiin.

4.3 Bioelektriset menetelmät

Bioelektrisiin menetelmiin kuuluvat aivosähkökäyrä (engl. electroencephalogram, EEG), REG (engl. rheoencephalography) ja sähköinen impedanssitomografia (engl. electrical impedance tomography, EIT). Mittausmenetelmät arvioivat aivoverenkieron kautta kallonsisäisen paineen muutoksia. EEG hyödyntää elektrodeja aivojen sähköisen aktiivisuuden mittaamisessa, kun taas REG ja EIT perustuvat kudosten resistiivisyyden eroista syntyviin impedanssimuutoksiin. EEG ja REG tuottavat mittaustuloksena sähköisiä signaaleita, kun taas EIT on toiminnallinen kuvantamis-

menetelmä, jonka tuloksena saadaan signaaleista johdettuja aikasekvenssikuvia. EIT on kuitenkin luokiteltu tähän ryhmään, koska sen toimintaperiaate pohjautuu vahvasti sähköisiin ilmiöihin ja eroaa täten oleellisesti muista kuvantamismenetelmistä.

EEG monitoroi reaaliaikaisesti aivojen sähköistä aktiivisuutta, minkä avulla arvioidaan, miten hermosolujen aktiivisuuden muutokset liittyvät kallonsisäisen paineen sekä perfuusiopaineen muutoksiin. Kukin kahdeksasta päänahalle asetetusta elektrodista mittaa aivokuoren paikallista sähköistä aktiivisuutta ja tuottaa oman signaalinsa. EEG-signaalit suodatetaan Butterworth-kaistanestosuodattimella ja ne esikäsitellään tulkittavuuden parantamiseksi. Myös aiemmin esitelty PPG-NIRS hyödyntää Butterworth-suodatinta signaalinkäsittelyssä. Suodatetuista signaaleista johdetaan laskennallisesti EEG:n eri taajuusalueet sekä niiden vastaavat energiat ja EEG:n kokonaisenergia, jonka avulla luokitellaan kallonsisäinen paine joko normaaliaksi tai kohonneeksi asetetun rajan mukaan. EEG on suhteellisen edullinen, helposti liikuteltava ja se soveltuu käytettäväksi myös resurssirajoitteisilla alueilla. EEG on kuitenkin herkkä ympäristön häiriöille, joita esiintyy esimerkiksi tehohoidossa, ja elektrodien sijoittelulla voi olla vaikutusta mittaustuloksiin. [25]

Pose et al. [25] tutkivat kolmen sian eläinkokeessa, voidaanko EEG-signaalin kokonaisenergian perusteella arvioida, onko kallonsisäinen paine normaali (alle 20 mmHg) vai kohonnut (yli 20 mmHg). Tutkimuksessa kohonnutta painetta jäljiteltiin asettamalla sikojen aivoparenkymiin katetrin avulla pallo, jota laajennettiin suolaliuoksella. Tutkimuksessa esitetty malli saavutti seuraavat lukemat: AUC 0,7, herkkyys 53 % ja spesifisyys 79 %.

REG perustuu bioimpedanssimittaukseen, jossa sydämen syklin aikaisia impedanssivaihteluita mitataan johtamalla pieni sähkövirta kahden päänahkaan kiinnitetyn elektrodin kautta kallon läpi ja lukemalla elektrodien väliin syntynyt jänniteero. Otsalle sijoitettujen elektrodien uskotaan kuvaavan kaulavaltimosta lähtevän silmäverisuonenhaaran verenkiertoa, joka on yhdistettävissä veren virtaukseen kallon

sisään. Mittaustulokset kertovat valtimoiden supistumisen ja laajenemisen kautta aivoverenkierron tilavuuden muutoksista, verisuonten reaktiivisuudesta sekä aivoverenkierron itsesäätelystä. REG tuottaa aika-akselille aaltomuotoisen käyrän, jonka amplitudi kuvaa impedanssin ajallisia muutoksia, jotka liittyvät pääasiassa veren virtauksen ja tilavuuden vaihteluihin. REG:n hitaat pulssiaallot ovat fysiologisesti yhdistettävissä ICP:n pulssiaaltoihin, ja pulssiaaltojen P2-huippujen muutokset ovat liitettävissä kohonneeseen paineeseen. REG sopii käytettäväksi resurssirajoitteisissa ympäristöissä sekä tehohoidossa jatkuvassa monitoroinnissa. Sen tämän hetkistä käyttöä rajoittavat kuitenkin standardoinnin sekä validoinnin puute ja herkkyys liikeartefakteille. [26]

EIT hyödyntää useampaa elektrodia kuin REG, mutta menetelmien mittauseriaatteissa on yhtäläisyyksiä. REG:n tavoin myös EIT:ssä syötetään ensin sähkövirta yhteen kohdepinnan elektrodiin, minkä jälkeen mitataan muiden elektrodiparien välisiä rajajännite-eroja. REG:stä poiketen EIT rekonstruoi näiden mittausten perusteella kuvasarjan, joka kuvaa impedanssin ajallisia muutoksia. REG perustuu pääasiassa verenkierron aiheuttamiin impedanssivaihteluihin, kun taas EIT kuvaa laajemmin kallonsisäisten kudoksien impedanssimuutoksia. Kallonsisäinen perusimpedanssi laskee sydämen supistuessa ja veren virratessa kalloon. Perusimpedanssi on puolestaan normaalia korkeampi, kun aivoverenkierto on heikentynyt kohonneen kallonsisäisen paineen seurauksena. [27], [28] Signaalinkäsittelyssä EIT-signaalia käsitellään alipäästösuodattimella perusimpedanssin selvittämiseksi [28]. EIT soveltuu reaaliaikaiseen ja jatkuvaan monitorointiin ja sen etuina on korkea aikaresoluutio ja herkkyys. EIT-signaaliin laatuun voivat vaikuttaa kuitenkin dynaamiset sekä sähkömagneettiset häiriöt. [27], [28]

Zhu et al. [28] jäljittelivät eläinkokeessaan korkeaa kallonsisäistä painetta injektioimalla 12 sian aivoparenkyymiin verta samalla kun kallonsisäistä painetta monitoritiin sekä invasiivisesti että non-invasiivisesti. ROC-käyräanalyysin mukaan mene-

telmä havaitsee paineen nousun seuraavasti: AUC 0,95, herkkyys 95 %, spesifisyys 96 % (5 mmHg:n nousu) ja AUC 0,96, herkkyys 95 %, spesifisyys 97 % (10 mmHg:n nousu).

Bioelektriset menetelmät eivät ole vielä valmiita kliiniseen käyttöön, ja niiden tutkimukset nostavat esiin useita rajoitteita. Näiden menetelmien standardointi kallonsisäisen paineen monitoroinnissa on puutteellista elektrodien asettelun sekä käytön osalta. Ennen kliinistä käyttöönottoa on myös ratkaistava haasteita, joista merkittävin on menetelmien herkkyys ympäristön häiriöille, sekä toteutettava jatkotutkimuksia suuremmalla otoskoolla.

4.4 Kuvantamismenetelmät

Neurokuvantamismenetelmiin kuuluvat tietokonetomografia (engl. computer tomography, CT) ja magneettikuvaus (engl. magnetic resonance imaging, MRI). Nämä menetelmät tarjoavat kvalitatiivista tietoa kallonsisäisten rakenteiden muutoksista ja kuvaavat vain juuri kuvantamishetkellä vallitsevaa tilannetta, mistä johtuen ne eivät sovellu reaaliaikaiseen jatkuvaan monitorointiin [29]. CT ja MRI ovat kliinisen käytön suhteen samankaltaisia kohonneen kallonsisäisen paineen tunnistamisessa. Tietokonetomografia on yleensä ensisijainen menetelmä, etenkin hätätilanteissa, magneettikuvauksen korkeampien kustannusten sekä ajallisen vaativuuden takia. [24]

Tietokonetomografia on vakiintunut traumapotilaiden kuvantamismenetelmä, joka auttaa havaitsemaan kohonneen kallonsisäisen paineen sekä poissulkee sen mahdolliset taustasyyt. Kohonneeseen kallonsisäiseen paineeseen viittaavat CT:n löydökset liittyvät keskiviivasiirtymään, rakenteellisiin poikkeavuuksiin aivokammioissa ja -sisternoissa (engl. cisterns), lukinkalvon alaiseen verenvuotoon, aivokuorten uurteiden häviämiseen sekä herniaatiokuvioihin. Näistä keskiviivasiirtymä sekä sisternoiden poikkeavuus tai kompressio ovat merkittävimpiä parametreja kohonneesta

paineesta. Normaali CT-kuva ei kuitenkaan poissulje kallon sisäistä painetta, koska väärän negatiivisen tuloksen mahdollisuus on suuri. [24], [29] CT ei siis tarjoa tarkkaa ICP-lukemaa tuloksenaan. Tietokonetomografian kliinistä käyttöä rajoittavat sen säteilyaltistus, hankala liikuteltavuus sekä korkeat kustannukset [30]. Tietokonetomografia mahdollistaa kuitenkin nopean hoidon mukauttamisen [24].

Magneettikuvaus mahdollistaa kallon sisäisen paineen arvioinnin näköhermon, silmämunan ja sellan rakenteellisten muutoksien kautta. Biomarkkereista erityisesti Yuh sella -luokka, näköhermon pystysuuntainen kiertymä ja näköhermonpään ulkonema vaikuttavat olevan yhdistettävissä kohonneeseen kallon sisäiseen paineeseen. [31] Lisäksi MRI:n avulla voidaan arvioida aivoverenkiertoa tarkkailemalla kallon sisäisten laskimoiden, valtimoiden sekä aivo-selkäydinnesteen virtausta sekä niiden tilavuuden ja nopeuden muutoksia [29]. Magneettikuvauksen hyödyntämistä rajoittavat sen aikavaativuus, korkeat kustannukset sekä hankala liikuteltavuus. MRI ei kuitenkaan altista säteilylle ja sen hyötyjä ovat korkea resoluutio sekä voimakas pehmytkudoksen kontrasti. [30]

Pandit et al. [31] tutkivat MRI-biomarkkereiden toimivuutta ICP:n arvioinnissa 325 aikuispotilaalla, jotka kävivät magneettikuvauksessa kolmen kuukauden aikana ICP-monitoroinnista. Tutkimuksessa MRI-kuvia tulkitsti aivojen kuvantamiseen erikoistunut lääkäri. Tutkimus osoittaa, että poikkeavat MRI-löydökset ovat yhdistettävissä korkeampaan mitattuun kallon sisäiseen paineeseen: sella $9,5 \text{ mmHg}^*/3,5 \text{ mmHg}^{**}$, näköhermon pystysuuntainen kiertymä $6,7 \text{ mmHg}/3,5 \text{ mmHg}$ ja näköhermonpään ulkonema $16,2 \text{ mmHg}/4,00 \text{ mmHg}$ (*keskimääräinen paine löydöksen kanssa, **keskimääräinen paine ilman löydöstä).

Neurokuvantamismenetelmät toimivat yleensä seulomismenetelminä, ja ne eroavat eniten toimintaperiaatteeltaan sekä tuloksiltaan muista käsiteltävistä mittausmenetelmistä. Kuvantamismenetelmien tuottamien tulosten luonteen vuoksi niitä on haastava verrata muihin menetelmiin ja tutkimustukoksiin. Algoritmien ja neu-

roverkköjen hyödyntäminen kuvien tulkitsemisessa ja paineen diagnosoinnissa muodostaa potentiaalisen jatkotutkimusaiheen kuvantamismenetelmien alalla.

4.5 Mekaaniset menetelmät

Mekaanisiin menetelmiin kuuluvat Archimedes ja Brain4Care (B4C) nimiset laitteet, joiden toiminta perustuu kallonsisäisestä paineesta johtuvien mekaanisten liikkeiden ja muutoksien tarkkailuun. Menetelmät tuottavat reaaliaikaisen ICPW-käyrän, josta voidaan johtaa kallonsisäinen paine sekä arvioida kallonsisäisen sopeutuvuuden muutoksia. Archimedes ja B4C monitoroivat mekaanista liikettä eri anatomisten rakenteiden kautta.

Archimedes monitoroi silmämunan mekaanista sykkivää liikettä, joka on lähöisin aivo-selkäydinnesteen pulsaatiosta näköhermoa ympäröivässä subaraknoidaalitilassa. Archimedes on suljettujen silmäluomien päälle asetettava silmäsuoja, joka on hydrostaattisessa kontaktissa silmämunan kanssa. Silmäsuojan sisätila on täynnä puristumatonta nestettä, johon on sijoitettu mekaanista liikettä mittaava digitaalinen painesensori. Sensori lähettää Bluetooth-yhteydellä reaaliaikaisen painesignaalin suoraan mobiililaitteeseen. [32] Signaalinkäsittelyssä 100 Hz:n näytteenottotaajuudella tallennetusta signaalista poistetaan muun muassa hengitysaallot ja pulssiaallot erotetaan raakasignaalista Butterworth-kaistanpäästösuodattimella [33]. Archimedes koostuu joko yhden silmän päälle asetettavasta yksittäisestä silmäsuojasta tai kahdesta silmäsuojasta, jotka mittaavat samanaikaisesti molempien silmien arvoja. Archimedes on kertakäyttöinen ja langaton, ja se soveltuu käytettäväksi eri ympäristöissä, esimerkiksi tehohoidossa, leikkaussaleissa sekä niiden ulkopuolella. [32]

Putnynaite et al. [32] tutkivat Archimedeksella mitattujen non-invasiivisten ja ventrikulostomialla mitattujen invasiivisten ICP-aaltomuotojen samankaltaisuutta. Tutkimukseen osallistui 10 tehohoidon potilasta, joiden hoito vaati invasiivisen sen-

sorin asettamista. Tutkimuksen invasiivisten ja non-invasiivisten pulssiaaltojen korrelaatiokerroin on $r = 0.933$.

B4C monitoroi kallon mittasuhteiden hienovaraisia muutoksia, jotka ovat lähöisin kallonsisäisen tilavuuden vaihteluista ja paineen pulsaatiosta. B4C-laitteen avulla voidaan arvioida aivojen sopeutumista paineen muutoksiin, tunnistaa verenkiertohäiriöiden varhaisia merkkejä sekä mukauttaa lääkehoitoa. [34] B4C-laitteen jännitesensori asetetaan potilaan päänahkaa vasten otsa- ja ohimolohkojen alueelle, missä se mittaa kallon luiden hienovaraisia liikkeitä ja johtaa niistä ICP-aaltomuodon. Archimedes-laitteen tavoin B4C on yhdistetty mobiililaitteeseen Bluetooth-yhteydellä. Tallennetut signaalit suodatetaan ja digitoidaan B4C-laitteessa, minkä jälkeen pilvipalvelun automatisoitu algoritmi suodattaa hengityksen vaihtelut ja identifioi sekä eristää signaalissa esiintyvät pulssit. [34], [35] B4C on uudelleen käytettävä ja kannettava, ja se soveltuu sekä hätätilanteisiin että tehohoidon käyttöön [34], [35].

De Moraes et al. [35] tutkivat B4C:llä mitattujen ICPW-käyrien P2/P1-suhteen tarkkuutta diagnostisessa käytössä. Tutkimuksessa 69 tehohoitopotilaan kallonsisäistä painetta monitoroitiin samanaikaisesti sekä invasiivisesti että non-invasiivisesti. B4C-laitteen kohonneen paineen erottamiskyky sai seuraavat lukemat: AUC 0,83, herkkyys 93 %, spesifisyys 60 % ja NPV 97 % (P2/P1-suhteen cut-off-arvolla 1,13). B4C toimii siis kohonneen paineen poissulkutestinä, jonka suhteellisen korkea herkkyys ja siitä seuraava korkea negatiivinen ennustearvo mahdollistavat kohonneen paineen luotettavan poissulkemisen.

Archimedes- ja B4C-laitteiden kehitys on vielä varhaisessa vaiheessa menetelmien tarkkuuden ja luottavuuden arvioinnin osalta. Tutkimukset nostavat esiin suhteellisen pienet otoskoot sekä jatkotutkimusten tarpeen isommilla data-aineistoilla. [32], [35]

5 Pohdinta

Kallonsisäisen paineen non-invasiiviseen monitorointiin on tarjolla useita vaihtoehtoisia mittausten menetelmiä, joista osaa hyödynnetään jo rutiininomaisessa kliinisessä käytössä. Tässä tutkielmassa käsiteltävistä menetelmistä erityisesti ultraääni-TRX, funduskopia, EEG, REG, EIT ja Archimedes ovat vielä kehityksensä alkuvaiheessa eivätkä ole tällä hetkellä yleisesti käytettävissä. Kuvantamismenetelmät, TCD/TCCD ja ONSD ovat puolestaan vakiinnuttaneet asemansa non-invasiivisten menetelmien joukossa. Tätä johtopäätöstä tukee Brasilin et al. [14] suorittama tutkimus, jossa kyseiset menetelmät saavuttivat yli 60 %:n käyttöosuuden ja nousivat käytetyimmiksi non-invasiivisiksi menetelmiksi alan ammattilaisten keskuudessa. Brasilin et al. [14] mukaan seuraavaksi käytetyimpiä menetelmiä ovat pupillometria (40 %), B4C (28 %) ja NIRS (< 5 %). Kirjallisuuskatsauksen perusteella B4C ja NIRS edellyttävät kuitenkin vielä jatkokehitystä ennen laajempaa kliinistä käyttöä.

Tutkielmassa käsiteltyjen mittausten menetelmien vertailukelpoiset tutkimustulokset on koottu taulukkoon 5.1. Taulukko ei sisällä ultraääni-TRX:n tai MRI:n tutkimustuloksia niiden vertailukelvottomuuden vuoksi. Tutkielma ei myöskään sisällä tutkimustuloksia pupillometriasta, REG:stä, CT:stä, TCD:stä tai TCCD:stä. Näistä menetelmistä löytyi tiedonhaussa ainoastaan katsausartikkeleita, joissa esitellyt tutkimustulokset olivat erittäin vaihtelevia sekä huomattavasti vanhempia muiden menetelmien tutkimustuloksiin verrattuna. Tämä vaikeutti ajantasaisten ja vertailu-

kelpoisten tulosten kokoamista, ja johti siihen ettei kaikista mittausmenetelmistä ole tutkimustuloksia. Esimerkiksi TCD ja TCCD ovat tunnistetusti potentiaalisia menetelmiä non-invasiivisessa ICP-monitoroinnissa, minkä vuoksi uusien tutkimusten puute on huomionarvoista. Tätä voivat osaltaan selittää tutkimuksen painopisteen siirtyminen menetelmien vakiintumisen myötä tai toisaalta menetelmien tarkkuuden rajojen ja muiden mahdollisten haasteiden tunnistaminen kliinisessä käytössä.

Taulukko 5.1: Tutkimustuloksia non-invasiivisista menetelmistä

Mittausmenetelmä	AUC	Herkkyys (%)	Spesifisyys (%)	r	NPV (%)	PPV (%)
ONSD [16]	0,89–0,94	78,9–90,4	80,8–96,2	0,62–0,71	81,4–90,9	81,8–95,9
ONSD [18]	0,82	77,8	81,8	0,33	-	-
Fundoskopia [21]	0,64	80,1	22,5	-	27,3	75,7
Fundoskopia [22]	0,64	80,9	36,6	-	72,6	53,9
PPG-NIRS [23]	0,92	79,7	89	0,825	-	-
EEG [25]	0,70	53	79	-	-	-
EIT [28]	0,96	95	97	-	-	-
Archimedes [32]	-	-	-	0,933	-	-
B4C [35]	0,83	93	60	-	97	-

Taulukon 5.1 tutkimustuloksia vertaillaessa on huomioitava niiden taustalla olevat eroavaisuudet tutkimusmenetelmissä. Esimerkiksi Zhun et al. [28] EIT:llä toteuttaman tutkimuksen AUC-arvo, herkkyys ja spesifisyys osoittautuvat taulukon arvoista korkeimmiksi. On kuitenkin muistettava, että kyseessä on eläinkoe, jossa kohonnutta painetta jäljiteltiin keinotekoisesti. Kyseisen tutkimuksen lisäksi kallonsisäistä painetta jäljiteltiin keinotekoisesti eläimillä myös Eriksenin et al. [22] sekä Posen et al. [25] suorittamissa tutkimuksissa. Muut taulukossa esitellyistä tutkimustuloksista perustuvat ihmispotilailla suoritettuihin tutkimuksiin sairaalaolosuhteissa. Näiden tutkimusten puolesta on huomioitava, että eettisistä syistä johtuen korkeita ICP-arvoja kontrolloidaan potilaiden hoitotulosten parantamiseksi. Tämä johtaa siihen, että ihmispotilailla suoritetuissa tutkimuksissa esiintyy vähemmän todella korkeita ICP-arvoja kuin vastaavissa eläinkokeissa.

Kliiniseen käyttöön tarkoitetuilla mittausmenetelmillä spesifisyys ja herkkyys ovat keskeisiä mittareita, sillä ne kertovat menetelmien tuottamista vääristä positii-

visista ja negatiivisista tuloksia. Taulukon 5.1 perusteella herkkyydessä ja spesifisyydessä on kuitenkin huomattavaa vaihtelua eri non-invasiivisten menetelmien välillä. Esimerkiksi funduskopiolla suoritetuilla tutkimuksilla menetelmän herkkyys on molemmissa yli 80 % spesifisyyden jäädessä huomattavasti alle 40 %, minkä seurauksena menetelmä saattaa tuottaa merkittävän määrän vääriä positiivisia tuloksia. Herkkyyden ja spesifisyyden lisäksi voidaan tarkastella myös menetelmien AUC-arvoa sekä korrelaatiokerrointa. AUC-arvon suhteen menetelmistä lupaavimmilta vaikuttavat ONSD, PPG-NIRS ja EIT, kun puolestaan funduskopiolla ja EEG:llä kyseinen arvo jää matalammaksi. Korrelaatiokertoimien osalta on huomionarvoista, että Jiangin et al. [16] ja Ferreiran et al. [18] ONSD:llä suorittamien tutkimusten korrelaatiokertoimet eroavat merkittävästi toisistaan niiden ollessa 0,62-0,71 ja 0,33. Tämä osoittaa, että menetelmien toimivuuden arviointi on haastavaa vain muutamien tutkimustulosten perusteella. Esitellyt tulokset mahdollistavat kuitenkin tutkimusalan nykytilanteen havainnoimisen ja eri non-invasiivisten menetelmien toimivuuden alustavan arvioimisen.

Mittausmenetelmien diagnostisen toimivuuden lisäksi on hyödyllistä tarkastella niitä myös käytännön näkökulmasta. Kallonsisäisen paineen monitorointiin lisäarvoa tuovat menetelmät, jotka eivät vaadi potilaan kuljettamista laitteen luokse ja ovat kustannus- ja aikatehokkaita. Menetelmät eivät myöskään saisi olla alttiita ympäristön häiriöille, joita esimerkiksi tehohoidossa esiintyy. Tutkielmassa esitellyt bioelektriset menetelmät eivät vielä häiriöalttiuden osin ole otollisia kliiniseen käyttöön. Kuvantamismenetelmät, MRI ja CT, vaativat puolestaan potilaan siirtämistä, ja ne eivät ole kustannus- tai aikatehokkaita. Mittausmenetelmien ryhmistä ultraääneen, optiikkaan ja mekaniikkaan perustuvat menetelmät ovat potentiaalisimpia näiden käytännön vaatimusten suhteen. Mekaaniset menetelmät, Archimedes ja B4C, soveltuvat sekä jatkuvaan että reaaliaikaiseen monitorointiin. Sen sijaan ultraääneen ja mekaniikkaan perustuvat menetelmät soveltuvat lähtökohtaisesti vain reaaliaikai-

seen monitorointiin. Tästä poikkeuksena ovat ultraääni-TRX ja PPG-NIRS, jotka tavoittelevat myös jatkuvaa monitorointia. Nämä menetelmät, jotka kykenevät sekä reaaliaikaiseen että jatkuvaan monitorointiin, ovat kuitenkin vielä kehityksen alkuvaiheessa, eikä niiden pitkäkestoisesta toimivuudesta ole vielä tutkimusnäyttöä.

Mittausmenetelmien käyttäjävaatimuksia voidaan tarkastella myös yhtenä keskeisenä käytännön näkökulmana. Perinteisiä invasiivisia menetelmiä voivat tyypillisesti käyttää vain alan erikoislääkärit, mikä rajoittaa niiden saatavuutta ja käytömahdollisuuksia. Non-invasiivisten menetelmien tavoitteena on osaltaan parantaa monitoroinnin saatavuutta, minkä vuoksi käyttäjävaatimusten on oltava joustavia ja tarvittavan lisäkoulutuksen kohtuullista sekä helposti toteutettavaa. Tätä näkemystä tukee Garofalon et al. [36] suorittama tutkimus, jossa selvitettiin lääketieteen ja hoitotyön opiskelijoiden sekä teho-osaston lääkäreiden ja hoitajien kykyä suorittaa ONSD-mittauksia lyhyen lisäkoulutuksen jälkeen. Tulosten perusteella ONSD-tekniikka voidaan opettaa suurimmalle osalle terveydenhuollon ammattilaisista menestyksekkäästi lyhyellä lisäkoulutuksella, minkä ansiosta ONSD:tä voisivat hyödyntää myös esimerkiksi hyvin koulutetut sairaanhoitajat, ei vain erikoislääkärit. Muiden tutkielmassa esiteltyjen menetelmien osalta ei löytynyt vastaavaa tutkimusta ja on epäselvää, minkälaista mahdollista lisäkoulutusta ne vaativat. Koulutusvaatimusten tarkastelu olisi perusteltua myös muiden menetelmien osalta niiden kliinisen käyttöönoton kannalta.

Invasiivisten ja non-invasiivisten menetelmien erona on, että invasiiviset menetelmät tähtäävät paineen numeeriseen arvoon, kun taas suurin osa non-invasiivisista menetelmistä tavoittelee paineen binääristä diagnosointia. Invasiivisista menetelmistä paineen numeerista arvoa tavoittelevat ultraääni-TRX, PPG-NIRS, REG, Archimedes ja B4C. Non-invasiivisista menetelmistä kaikki eivät myöskään mahdollista reaaliaikaista jatkuvaa monitorointia, mikä on invasiivisilla menetelmillä lähtökohtana. Invasiivisiin menetelmiin verrattuna non-invasiiviset menetelmät ovat kuitenkin

kustannustehokkaampia. Non-invasiivisten menetelmien etuna on niiden vähäinen riski, kun taas invasiiviset menetelmät mahdollistavat korkeamman spesifisyyden.

Lähes jokainen tässä tutkielmassa esitellyistä tutkimuksista nostaa esiin jatkotutkimustarpeen. Yleisimpiä syitä tämän taustalla ovat suhteellisen pienet otoskoot, tutkimustulosten toistettavuuteen liittyvät haasteet sekä puutteet menetelmien standardoinnissa. Kuten taulukon 5.1 tutkimustulokset osoittavat, non-invasiivisten menetelmien diagnostista toimivuutta on vielä arvioitava ja kehitettävä ennen kuin ne voivat saavuttaa riittävän kliinisen spesifisyyden ja toimia vaihtoehtona perinteisille invasiivisille menetelmille. Tähän kyetessään non-invasiiviset menetelmät toisivat uusia mahdollisuuksia kallonsisäisen paineen seurantaan ja veisivät sen modernimpaan ja potilaskeskeisempään suuntaan.

Kuten on aiemmin todettu, yksittäinen paineen kynnysarvo voi jopa rajoittaa hoitotulosta ja useampien parametrien yhdistäminen on suositeltavaa. Tähän perustuu myös multimodaalinen lähestymistapa, jossa eri non-invasiivisia mittausmenetelmiä hyödynnetään samanaikaisesti diagnostiikan tarkkuuden parantamiseksi ja yksittäisten menetelmien sisältämien virheriskien vähentämiseksi. Tätä tutkivat Robba et al. [37] monitoroimalla tehohoitopotilaiden kallonsisäistä painetta samanaikaisesti ONSD:llä, automatisoidun pupillometrian NPI:llä ja TCD:hen perustuvalla ICP-arviolla (eICP) sekä pulsaatioindeksillä. Menetelmät saavuttivat yksittäin seuraavat AUC-lukemat: ONSD 0,78, PI 0,85, eICP 0,86 ja NPI 0,71. ONSD:n ja eICP:n multimodaalisella yhdistelmällä saavutettiin tutkimuksen korkein AUC (0,91), mikä osoittaa, että multimodaalisesti voidaan saavuttaa korkeampi tarkkuus kuin menetelmillä yksittäin. Non-invasiivisten menetelmien multimodaalinen yhdistäminen näyttäytyy täten lupaavana jatkotutkimuksen kohteena, ja parhaimmillaan se voi ratkaista toimivuuden rajoitteet, joita non-invasiivisella kallonsisäisen paineen seurannalla on tällä hetkellä.

6 Yhteenveto

Tässä tutkielmassa tarkasteltiin kallonsisäisen paineen non-invasiiviseen monitorointiin soveltuvia menetelmiä, ja niiden hyödyntämistä kliinisessä käytössä. Kallonsisäisen paineen monitorointi on ollut pitkään invasiivista, ja non-invasiivinen mittaus on verrattain uudempi tutkimusala. Invasiivisten menetelmien käyttöä rajoittavat verenvuoto- ja infektioriskit sekä tarkat käyttäjävaatimukset. Non-invasiiviset menetelmät mahdollistaisivat täten paineen riskittömämmän monitoroinnin sekä sen laajemman hyödyntämisen. Non-invasiivisten menetelmien tarkkuus on kuitenkin rajallinen, ja kallonsisäisen paineen monitoroinnin ja hoidon suositukset ovat vaihtelevia, mikä näkyy yhteneväisten hoitokäytäntöjen puutteessa.

Non-invasiiviset ICP-mittausmenetelmät hyödyntävät ulträäntä, optiikkaa, bioelektriikkaa, kuvantamista ja mekaniikkaa monitoroidakseen anatomisia rakenteita ja fysiologisia ilmiöitä, jotka ovat yhteydessä kallonsisäiseen paineeseen. Menetelmät mittaavat muun muassa silmän rakenteita, aivoverenkiertoa, rakenteellisia muutoksia, kallon mittasuhteiden muutoksia, aivojen sähköistä aktiivisuutta ja impedanssimuutoksia sekä paineen pulsaatioon perustuvia hienovaraisia liikkeitä. Non-invasiivisilla menetelmillä tavoitellaan joko paineen numeerista arvoa tai binääristä diagnoosia, joka erottaa kohonneen paineen normaalista. Tutkielmassa esiteltiin yhteensä 14 eri non-invasiivista menetelmää.

Non-invasiivisten ICP-mittausmenetelmien spesifisyys vaihtelee merkittävästi menetelmästä riippuen. Tätä selittävät osaltaan menetelmien erilaiset kehitysvai-

heet: osa on jo vakiinnuttanut asemansa kliinisessä käytössä, kun taas toiset menetelmät ovat vielä varhaisessa tutkimus- ja kehitysvaiheessa. Tutkielmassa esiteltyjen menetelmien spesifisyys vaihteli välillä 22,5 %–97 % tutkimustulosten mukaan. Eri-tyisesti ONSD ja B4C erottuivat menetelmistä positiivisesti käytännön vaatimusten ja tutkimustulosten suhteen. Myös PPG-NIRS ja EIT vaikuttavat tulostensa perusteella lupaavilta, mutta kyseiset menetelmät ovat vielä varhaisessa kehitysvaiheessa ja kliinisestä käytöstä ei ole riittävästi näyttöä. Tutkielmassa esitelty multimodaalinen lähestymistapa tarjoaa potentiaalisen keinon tarkkuuden parantamiseen ja on yksi alan kiinnostavimmista jatkotutkimuskohteista.

Non-invasiivinen ICP-mittaus ei vielä täysin korvaa invasiivisia menetelmiä, jotka ovat olleet kliinisessä käytössä jo vuosikymmenien ajan. Non-invasiiviset menetelmät mahdollistavat kuitenkin kallonsisäisen paineen monitoroinnin myös resurssirajoitteisissa ympäristöissä sekä tehohoidon ja leikkaussalien ulkopuolella. Invasiivisista menetelmistä poiketen non-invasiivisten menetelmien käyttö ei vaadi erikoistuneen lääkärin läsnäoloa, mikä osaltaan laajentaa niiden käyttömahdollisuuksia. Non-invasiivisia menetelmiä voidaan hyödyntää korkean riskin potilaiden tunnistamisessa ja seurannassa sekä hoidon tarpeen arvioinnissa. Non-invasiivisia menetelmiä voidaan käyttää silloin, jos invasiivisten menetelmien käyttö ei ole riski-hyötysuhteen mukaista tai se ei ole hoidon tai vammojen kannalta mahdollista.

Non-invasiivisten menetelmien tämän hetkiset haasteet voidaankin tiivistää tyyppillisesti standardoinnin sekä validoinnin puutteeseen ja riittämättömään kliiniseen tarkkuuteen. Tämän tutkielman perusteella voidaan todeta, että tarve jatkotutkimuksille on välttämätön, jotta non-invasiiviset menetelmät saavuttaisivat riittävän tarkkuuden ja voisivat yleistyä kliinisessä käytössä. Tutkielma kuitenkin osoittaa, että non-invasiivisten menetelmien ominaisuudet soveltuvat lähtökohtaisesti hyvin kallonsisäisen paineen monitoroinnin vaatimukseen ja ne ovat perinteisiä invasiivisia menetelmiä paremmin saatavilla.

Lähdeluettelo

- [1] J. Benson, A. Madhavan, J. Cutsforth-Gregory, D. Johnson ja C. Carr, ”The Monro-Kellie Doctrine: A Review and Call for Revision”, *American Journal of Neuroradiology*, vol. 44, s. 2–6, 2023. DOI: 10.3174/ajnr.A7721.
- [2] H. Palomäki, T. Niskakangas, J. Öhman ja S. Koskinen. ”Sekundaariset aivo-vauriot”. teoksessa Seppo Soinila ja Markku Kaste (toim.), *Neurologia*, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, luettu 23. syyskuuta 2025. url: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/neu00319>.
- [3] R. Mathur, L. Cheng, J. Lim, T. D. Azad, P. Dziedzic, E. Belkin, I. Joseph, B. Bhende, S. Yellapantula, N. Potu, A. Lefebvre, V. Shah, S. Muehlschlegel, J. Bosel, T. Budavari ja J. I. Suarez, ”Evolving concepts in intracranial pressure monitoring - from traditional monitoring to precision medicine”, *Neurotherapeutics*, vol. 22, e00507, 2025. DOI: 10.1016/j.neurot.2024.e00507.
- [4] S. Soinila. ”Kallonsisäisen paineen dynamiikka”. teoksessa Seppo Soinila ja Markku Kaste (toim.), *Neurologia*, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, luettu 3. lokakuuta 2025. url: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/neu00177>.
- [5] M. Bear, B. Connors ja M. A. Paradiso, *Neuroscience: Exploring the Brain*, 5. painos. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2025, ISBN: 9781284286878.
- [6] S. Soinila. ”Aivojen verenkierto”. teoksessa Seppo Soinila ja Markku Kaste (toim.), *Neurologia*, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, luettu 7. lokakuuta 2025. url: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/neu00009>.

- [7] J. G. Betts, K. A. Young, J. A. Wise, E. Johnson, B. Poe, D. H. Kruse, O. Korol, J. E. Johnson, M. Womble ja P. DeSaix, *Anatomy and physiology*. Houston, Texas: OpenStax, 2013. url: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/1-introduction>.
- [8] S. Soinila. ”Aivokammiot ja likvorikierto”. teoksessa Seppo Soinila ja Markku Kaste (toim.), *Neurologia*, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, luettu 7. lokakuuta 2025. url: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/neu00008>.
- [9] H. Prabhakar, *Neuromonitoring techniques : quick guide for clinicians and residents*. London: Academic Press, an imprint of Elsevier, 2018. DOI: 10.1016/C2016-0-00019-0.
- [10] S. Soinila. ”Kohonneen kallonsisäisen paineen oireet”. teoksessa Seppo Soinila ja Markku Kaste (toim.), *Neurologia*, Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, luettu 23. syyskuuta 2025. url: <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/neu00178>.
- [11] J. Siironen, R. Takala ja P. Tanskanen. ”Keskivaikeiden ja vaikeiden aivovammojen hoito”, viitattu 2. lokakuuta 2025. url: <https://www.kaypahoito.fi/nix02515>.
- [12] Brain Trauma Foundation. ”Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury”, viitattu 2. lokakuuta 2025. url: <https://braintrauma.org/coma/guidelines/severe-tbi>.
- [13] C. Robba et al., ”Intracranial pressure monitoring in patients with acute brain injury in the intensive care unit (SYNAPSE-ICU): an international, prospective observational cohort study”, *The Lancet Neurology*, vol. 20, s. 548–558, 2021. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00138-1.
- [14] S. Brasil, D. A. Godoy, W. Videtta, A. M. Rubiano, D. Solla, F. S. Taccone, C. Robba, F. Rasulo, M. Aries, P. Smielewski, G. Meyfroidt, D. Battaglini, M. I.

- Hirzallah, R. Amorim, G. Sampaio, F. Moulin, C. Deana, E. Picetti, A. Koliaas, P. Hutchinson, G. W. Hawryluk, M. Czosnyka, R. B. Panerai, L. A. Shutter, S. Park, C. Rynkowski, J. Paranhos, T. H. S. Silva, L. M. S. Malbouisson ja W. S. Paiva, "A Comprehensive Perspective on Intracranial Pressure Monitoring and Individualized Management in Neurocritical Care: Results of a Survey with Global Experts", *Neurocritical Care*, vol. 41, s. 880–892, 2024. DOI: 10.1007/s12028-024-02008-z.
- [15] S. J. Müller, E. Henkes, M. J. Gounis, S. Felber, O. Ganslandt ja H. Henkes, "Non-Invasive Intracranial Pressure Monitoring", *Journal of Clinical Medicine*, vol. 12, s. 2209, 2023. DOI: 10.3390/jcm12062209.
- [16] H.-d. Jiang, H.-g. Shao, L. Pan ja H. Li, "Ultrasound-based measurement of optic nerve sheath to evaluate increased intracranial pressure on patients in emergency department", *Frontiers in Neurology*, vol. 16, s. 1539213, 2025. DOI: 10.3389/fneur.2025.1539213.
- [17] B. M. Kasturiarachi, M. Michaels ja S. Sharma, "Intracranial Pressure", *Critical Care Clinics*, vol. 41, s. 529–539, 2025. DOI: 10.1016/j.ccc.2025.03.003.
- [18] F. M. Ferreira, B. T. Lino ja A. V. Giannetti, "Ultrasonographic evaluation of optic nerve sheath diameter in patients severe traumatic brain injury: a comparison with intraparenchymal pressure monitoring", *Neurosurgical Review*, vol. 48, s. 47, 2025. DOI: 10.1007/s10143-025-03202-z.
- [19] A. Baska, K. Sporysz-Janiec, M. Figura, P. Andruszkiewicz ja M. Zawadka, "Transcranial sonography: practical use in the intensive care unit", *Anaesthesiology Intensive Therapy*, vol. 56, s. 267–276, 2024. DOI: 10.5114/ait.2024.146640.

- [20] G. Topalli, Y. Fan, M. Y. Cheung, A. Veeraraghavan, M. Hirzallah ja T. Chi, "An Ultrasonic Transceiver for Non-Invasive Intracranial Pressure Sensing", *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, vol. 18, s. 1220–1232, 2024. DOI: 10.1109/TBCAS.2024.3481414.
- [21] M. J. Nortvig, M. C. S. Andersen, N. L. Eriksen, J. S. Aunan-Diop, C. B. Pedersen ja F. R. Poulsen, "Utilizing retinal arteriole/venule ratio to estimate intracranial pressure", *Acta Neurochirurgica*, vol. 166, s. 445, 2024. DOI: 10.1007/s00701-024-06343-0.
- [22] N. L. Eriksen, F. R. Poulsen, M. S. Andersen ja M. J. Nortvig, "Non-invasive fundoscopy as a tool to estimate intracranial pressure: a large animal model", *Acta Neurochirurgica*, vol. 167, s. 24, 2025. DOI: 10.1007/s00701-025-06437-3.
- [23] M. Roldan, T. Y. Abay, C. Uff ja P. A. Kyriacou, "A pilot clinical study to estimate intracranial pressure utilising cerebral photoplethysmograms in traumatic brain injury patients", *Acta Neurochirurgica*, vol. 166, s. 109, 2024. DOI: 10.1007/s00701-024-06002-4.
- [24] C. Deana, D. G. Biasucci, R. Aspide, D. Bagatto, S. Brasil, D. Brunetti, T. Saitta, M. Vapireva, C. Zanza, Y. Longhitano, E. G. Bignami ja L. Vetrugno, "Non-invasive intracranial pressure assessment in adult critically ill patients: A narrative review on current approaches and future perspectives", *Journal of Clinical Anesthesia*, vol. 106, s. 111977, 2025. DOI: 10.1016/j.jclinane.2025.111977.
- [25] F. Pose, C. Videla, G. Campanini, N. Ciarrocchi ja F. O. Redelico, "Using EEG total energy as a noninvasively tracking of intracranial (and cerebral perfusion) pressure in an animal model: A pilot study", *Heliyon*, vol. 10, e28544, 2024. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e28544.

- [26] J. J. Chang, R. Gensler, R. A. Armonda ja M. Bodo, "Validation studies on a noninvasive neuromonitoring method, rheoencephalography – A review", *Ideggyógyászati szemle*, vol. 78, s. 151–161, 2025. DOI: 10.18071/isz.78.0151.
- [27] X. Yan, Y. Wang, W. Li, M. Zhu, W. Wang, C. Xu, K. Li, B. Liu ja X. Shi, "A preliminary study on the application of electrical impedance tomography based on cerebral perfusion monitoring to intracranial pressure changes", *Frontiers in Neuroscience*, vol. 18, s. 1390977, 2024. DOI: 10.3389/fnins.2024.1390977.
- [28] M.-x. Zhu, J.-y. Li, Z.-x. Cai, Y. Wang, W.-c. Wang, Y.-t. Guo, G.-b. Gao, Q.-d. Guo, X.-t. Shi ja W.-c. Li, "A novel method for detecting intracranial pressure changes by monitoring cerebral perfusion via electrical impedance tomography", *Fluids and Barriers of the CNS*, vol. 22, s. 10, 2025. DOI: 10.1186/s12987-025-00619-y.
- [29] S. Bastani Viarsagh, A. Agar, M. Lawlor, C. Fraser ja M. Golzan, "Non-invasive assessment of intracranial pressure through the eyes: current developments, limitations, and future directions", *Frontiers in Neurology*, vol. 15, s. 1442821, 2024. DOI: 10.3389/fneur.2024.1442821.
- [30] X. Jiang, H. Guo, W. Xiao, L. Wang, D. Wu, J. Liu, Q. Zhao ja Y. Shao, "Advancements in Non-Invasive Intracranial Pressure Monitoring via Optic Nerve Sheath Diameter Measurement", *Medical Science Monitor*, vol. 31, e947237, 2025. DOI: 10.12659/MSM.947237.
- [31] A. S. Pandit, M. China, R. Jain, A. H. B. Jalal, M. Jelen, S. B. Joshi, C. Skye, Z. Abdi, Y. Aldabbagh, M. Alradhawi, P. D. W. Banks, M. K. Stasiak, E. B. C. Tan, F. C. Yildirim, J. K. Ruffle, L. D'Antona, H. Asif, L. Thorne, L. D. Watkins, P. Nachev ja A. K. Toma, "The utility of MRI radiological biomarkers in determining intracranial pressure", *Scientific Reports*, vol. 14, s. 23238, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-73750-9.

- [32] V. Putnynaite, E. Chaleckas, M. Deimantavicius, L. Bartusis, Y. Hamarat, V. Petkus, A. Karaliunas ja A. Ragauskas, "Prospective comparative clinical trials of novel non-invasive intracranial pressure pulse wave monitoring technologies: preliminary clinical data", *Interface Focus*, vol. 14, s. 20240027, 2024. DOI: 10.1098/rsfs.2024.0027.
- [33] A. Karaliunas, L. Bartusis, S. Krakauskaite, E. Chaleckas, M. Deimantavicius, Y. Hamarat, V. Petkus, T. Stulge, V. Ratkunas, G. Celikkaya, I. Januleviciene ja A. Ragauskas, "A Novel Approach to Non-Invasive Intracranial Pressure Wave Monitoring: A Pilot Healthy Brain Study", *Sensors*, vol. 25, s. 4042, 2025. DOI: 10.3390/s25134042.
- [34] L. S. Saraiva, G. Frigieri, B. Eibel ja E. C. D. Barbosa, "Brain compliance: a new assessment for clinical practice?", *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, vol. 12, s. 1526017, 2025. DOI: 10.3389/fcvm.2025.1526017.
- [35] F. M. De Moraes, S. Brasil, G. Frigieri, C. Robba, W. Paiva ja G. S. Silva, "ICP wave morphology as a screening test to exclude intracranial hypertension in brain-injured patients: a non-invasive perspective", *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, vol. 38, s. 773–782, 2024. DOI: 10.1007/s10877-023-01120-3.
- [36] E. Garofalo, G. Neri, V. Bosco, Z. Caroleo, F. Virdò, H. Mastrangelo, G. Guzzi, G. Cammarota, C. Robba, F. Longhini, A. Bruni ja ONSD study group, "Efficacy of a theoretical-practical course for the ultrasound measurement of the optic nerve diameter in different healthcare operators", *The Ultrasound Journal*, vol. 17, s. 28, 2025. DOI: 10.1186/s13089-025-00431-7.
- [37] C. Robba, S. Pozzebon, B. Moro, J.-L. Vincent, J. Creteur ja F. S. Taccone, "Multimodal non-invasive assessment of intracranial hypertension: an obser-

vational study”, *Critical Care*, vol. 24, s. 379, 2020. DOI: 10.1186/s13054-020-03105-z.