

**SPONTAANIEN
INTRAKEREBRAALIHEMATOMIEN HOITO
KUOPION YLIOPISTOLLISESSA SAIRAALASSA
VUOSINA 2013–2014**

Emmiina Laaninen

Tutkielma

Lääketieteen koulutusohjelma

Itä-Suomen yliopisto

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos / neurologia / neurokirurgia

Tammikuu 2018

ITÄ-SUOMEN YLIOPISTO

Terveystieteiden tiedekunta

Lääketieteen laitos

Lääketieteen koulutusohjelma

LAANINEN, ANNA EMMIINA: Spontaani intrakerebraalihakematoomien hoito

Kuopion yliopistollisessa sairaalassa vuosina 2013–2014

Opinnäytetutkielma, 35 sivua

Opinnäytetyön ohjaajat: professori Pekka Jäkälä, dosentti Timo Koivisto

Tammikuu 2018

Avainsanat: spontaani intrakerebraalihakematooma, ICH, hoito, riskitekijät, kuolleisuus

Spontaani intrakerebraalihakematooma (ICH) on hengenvaarallinen aivoverenvuoto, jossa rakenteellisesti heikentyneistä aivovaltimoista pääsee vuotamaan verta aivokudoksen sisään. ICH:aan sairastuu vuosittain Suomessa noin 2600 henkilöä. Se on iskeemisiä aivoverenkiertohäiriöitä harvinaisempi, mutta siihen kuolleisuus on huomattavasti suurempi ja myöhäishaitat merkittävämpiä.

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää ICH:n potilaiden ominaisuuksia, hoitoa ja ennustetta Kuopion yliopistollisessa sairaalassa (KYS) vuosina 2013–2014. Vastaavaa aineistoa ei ole aikaisemmin kerätty KYS:ssa.

Kahden vuoden aikana hoidettiin yhteensä 123 ICH-potilasta, joista suurin osa hoidettiin konservatiivisesti (86,2 %). Sairastuminen painottui iäkkäisiin; yli 70-vuotiaita oli 54 % potilaista. Sairastuvuus oli yhtä yleistä miehillä ja naisilla. Merkittävin perussairaus oli kohonnut verenpaine (77,2 % potilaista).

Aineiston kokonaiskuolleisuus oli 39,8 %. Konservatiivisesti hoidetuista potilaista kuoli 45,3 % ja operatiivisesti hoidetuista 5,9 %. Kuolleisuutta lisäsi vuoden purkautuminen aivokammioihin, hydrokefaluksen kehittyminen sekä tulovaiheen alentunut tajunnantaso. Nämä tulokset tukevat aikaisempien kansainvälisten tutkimusten tuloksia. Lisäksi kuolleisuus liittyi potilaan korkeaan ikään, edeltävään eteisvärinäan, käytössä olleeseen varfariinilääkitykseen ja myös INR-arvoihin. Vaikka INR-arvot olivat kuolleilla varfariinin käyttäjillä korkeampia kuin eloonjääneillä käyttäjillä, ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Kuolleisuudessa ei myöskään ollut eroja, mikäli INR oli hoitoalueella (2.0–3.0), kuin jos se oli hoitoaluen yläpuolella (>3.0). Aikaisempien kansainvälisten tutkimusten mukaan varfariinin on oletettu lisäävän ICH:n riskiä, mikäli INR-arvo ylittää hoitotason.

Tutkimuksessani eteisvärinällä sekä varfariinin käytöllä oli tilastollisesti merkitsevä yhteys kohonneeseen ICH-kuolleisuuteen. INR:n tasolla ei ollut varfariinin käyttäjillä merkitystä kuolleisuuteen.

Suorien antikoagulanttien käyttö on viime vuosina lisääntynyt, ja ne tulevat tulevaisuudessa todennäköisesti korvaamaan osittain varfariinin käytön. Suorien antikoagulanttien vaikutuksesta ICH:n sairastumiseen ja kuolleisuuteen on vielä vähän tutkittua tietoa.

UNIVERSITY OF EASTERN FINLAND

Faculty of Health Sciences

School of Medicine

Medicine

LAANINEN, ANNA EMMIINA: Treatment of spontaneous intracerebral hemorrhages in Kuopio University Hospital during 2013–2014

Thesis, 35 pages

Tutors: Pekka Jäkälä, Professor ; Timo Koivisto, Docent

January 2018

Key words: Spontaneous intracerebral hemorrhage, ICH, treatment, risk factors, mortality

Spontaneous intracerebral hemorrhage (ICH) is a life threatening hemorrhage where a structurally weak cerebral artery leaks blood inside the brain tissue. Around 2600 people have ICH yearly in Finland. ICH is not as common as ischemic brain injuries but has remarkably higher mortality and late sequelae.

The aim of this research was to study the features, treatment and prognosis of ICH patients in Kuopio University Hospital (KUH) during 2013–2014. Such data has not been collected before in KUH.

During the two years, altogether 123 ICH patients were treated in KUH and most of them conservatively (86,2 %). Age was a risk factor: Over 54 % of the patients were over 70 years old. Morbidity was the same among men and women. The most remarkable underlying disease was high blood pressure (77,2 %).

The overall mortality was 39,8%. Mortality was 45,3 % and 5,9 % among conservative and operative treatment groups, respectively. Risk factors for mortality were blood entering ventricles of the brain, hydrocephalus and low consciousness level upon arrival in the hospital. These results are in line with earlier international studies. Mortality was also associated with high age, previously known atrial fibrillation, warfarin medication and elevated INR levels. Although INR levels were higher among the mortality group than the survivals, the difference was not statistically significant. There was also no difference whether the INR levels were inside therapeutic range (2.0–3.0) or above (>3.0). Earlier international studies suggest that the risk for ICH is higher if the INR is above the therapeutic range.

In this study, atrial fibrillation and use of warfarin was statistically significantly associated with higher ICH mortality but the levels of INR were not associated with mortality.

The use of new oral anticoagulants (NOACs) has increased during recent years and they will partially replace warfarin. There is little knowledge of NOACs association to ICH incidence and mortality.

SISÄLTÖ

1 JOHDANTO.....	6
2 INTRAKEREBRAALIHEMATOOMA.....	7
3 SPONTAANI INTRKEREBRAALIHEMATOOMA.....	8
3.1 Patofysiologia.....	8
3.2 Esiintyvyys.....	9
3.3 Kuolleisuus.....	10
3.4 Riskitekijät.....	11
3.5 Hoito.....	13
3.6 Kansainvälinen suositus spontaanin aivoverenvuodon hoidosta.....	16
3.6.1 Diagnostiikka.....	17
3.6.2 Hyytymistekijöihin vaikuttava lääkitys.....	17
3.6.3 Verenpaineen ja sokeritasapainon hoito.....	18
3.6.4 Kouristusten ja komplikaatioiden hoito.....	19
3.6.5 Toimenpiteet.....	19
3.6.6 Jatkohoito.....	20
4 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET.....	21
5 AINEISTO JA MENETELMÄT.....	21
6 TULOKSET.....	22

7 POHDINTA.....	29
LÄHTEET.....	32

1 JOHDANTO

Aivoverenkiertohäiriöt (AVH) ovat yksi merkittävimmistä kuolleisuutta aiheuttavista sairauksista niin maailmalla kuin Suomessakin. Keskushermoston verenkiertovaje johtaa nopeasti hapen ja glukoosin puutteeseen ja aiheuttaa pysyviä vaurioita aivokudoksessa. Aivoverenkiertohäiriö on yhteisnimitys eri aivojen verenkiertosairauksille. Sillä tarkoitetaan paikallista aivokudoksen verettömyyttä eli iskemiaa sekä paikallista aivovaltimon verenvuotoa eli hemorragiaa. Iskeemisiä aivoverenkiertohäiriöitä ovat ohimenevä iskeeminen kohtaus eli TIA ja aivoinfarkti. Aivovaltimovuodot käsittävät valtimovuodon aivoaineeseen eli aivojen sisäisen verenvuodon (intrakerebraalihakemooma, ICH) ja valtimovuodon lukinkalvonlaiseen tilaan (subaraknoidaalivuoto, SAV) (Soinila ym. 2010). Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen tilastoista (2015) selviää, että Suomessa sairastuu vuosittain noin 14 600 henkilöä aivoinfarktiin. Aivoverenvuodot ovat harvinaisempia kuin edellä. Suomessa ICH:n saa vuosittain noin 2 600 henkilöä ja SAV:n noin 1 300 henkilöä.

ICH:ssa aivovaltimon repeäminen aiheuttaa veren vuotamisen aivokudoksen sisään. Useimmiten vuoto sijaitsee *capsula internan* seudussa aivojen syvissä osissa, jolloin tärkeitä aivojen neuronien ratayhteyksiä voi katketa. ICH on iskeemisiä aivoverenkiertohäiriöitä harvinaisempi, mutta siihen kuolleisuus on huomattavasti suurempi ja myöhäisvaikutukset merkittävämpiä. ICH voi aiheutua sekundaarisesti muista syistä, kuten traumasta tai aivovaltimo-laskimoepämuodostumasta tai aivovaltimoaneurysmasta. ICH voi ilmaantua myös spontaanisti, jolloin taustalla on yleensä aivovaltimoiden rakenteellisia muutoksia riskitekijöiden pohjalta (Soinila ym. 2010).

Tärkeimmät spontaanin ICH:n riskitekijät ovat korkea verenpaine, liiallinen alkoholin käyttö, miessukupuoli, ikääntyminen ja tupakointi (Ariesen ym. 2003, Al-shahi ym. 2009). Yhdessä nämä riskitekijät voivat johtaa verisuonimuutoksiin, kuten pienten suonten tautiin ja valtimoaneurysmiin. Lopulta verisuonimuutokset johtavat ICH:n syntymiseen. Antikoagulanttien käyttö on viime vuosina lisääntynyt ja yhä useampi ICH:n sairastanut on käyttänyt näitä lääkkeitä. Kuitenkaan ei ole pystytty osoittamaan pelkän antikoagulaatiolääkityksen aiheuttavan ICH:ta, sillä potilailla on ollut runsaasti muitakin ICH:n riskitekijöitä (Flynn ym. 2010, Pennlert ym. 2014).

Nykytietämyksen mukaan ICH:n sairastaneita tulisi hoitaa aivoverenkiertohäiriöihin perehtyneissä yksiköissä tai tehohoidossa, mikäli potilas tarvitsee hengitystukea tai aivojen sisäisen paineen seuraamista (Broderick ym. 2007). American Heart Association/American Stroke Association (Amerikkalainen Sydän- ja Aivoverenkiertohäiriöyhdistys, AHA/ASA) on antanut ohjeistuksen ICH-potilaiden hoidosta. Suomalaista Käypä Hoito -ohjetta ei ole. Oikea diagnoosi ja näin ollen hoitovalinta riippuvat aina aivojen tietokonetomografiakuvauksesta (TT). ICH:n hoitoon kuuluvat verenpaineen alentaminen lääkehoidolla ja käytettyjen antikoagulanttien vaikutusten kumoaminen. AHA/ASA:n suosituksissa on myös paneuduttu nesteytykseen, ravitsemukseen, hyperglykemian ja hypertermian hoitoon, komplikaatioiden ehkäisyyn ja varhain aloitettuun kuntoutukseen. Valikoiduilla potilailla hematooma voidaan poistaa operatiivisesti (Hemphill ym. 2015).

Kuolleisuus on ensimmäisen kuukauden aikana 35–52 %. Puolet kuolemista ilmenevät ensimmäisen kahden vuorokauden aikana. Huonompaa ennustetta ja kuolemaa ensimmäisen kuukauden aikana sairastumisesta ennustavat korkea ikä, matalat Glasgow Coma Scale (GCS) -pisteet sairaalaan tullessa, vuodon kasvaminen, vuodon sijaitseminen takakuopan alueella sekä sen ulottuminen aivokammioiden sisään. Jatkossa potilailla on riski saada uusintavuoto (Feigin ym. 2009, Soinila ym. 2010).

Tässä tutkimuksessa perehdyttiin vuosina 2013–2014 Kuopion yliopistollisessa sairaalassa (KYS) hoidettuihin spontaanin ICH:n sairastaneisiin potilaisiin. Tarkoituksena oli selvittää valittuun hoitomuotoon vaikuttaneita tekijöitä, potilaan toipumista ja kuolleisuutta. Tutkimuksessa huomioidaan myös taustasairauksien ja lääkityksien merkitystä valittuun hoitomuotoon ja toipumiseen.

Viime vuosina KYS:n sairaanhoitopiirin alueella ei ole tehty vastaavanlaista tutkimusta. Tulokset ovat siis itsessään jo mielenkiintoisia. Tutkimuksella pyrittiin selvittämään KYS:ssä toteutuneita hoitokäytäntöjä ICH:n hoidon suhteen.

2 INTRAKEREBRAALIHEMATOOMA

ICH on moninainen sairaus ja eri tekijät voivat johtaa sen syntymiseen. Sen alamuotoja ovat muun muassa spontaani ICH, trauman aiheuttama ICH, aivovaltimoaneurysmasta tai aivoverisuonten rakennepoikkeavuudesta eli malformaatiosta johtuva ICH sekä aivokasvaimesta johtuva ICH.

ICH:n taustalla olevat syyt voidaan karkeasti jaotella myös primaarisiin ja sekundaarisiin syihin. Primaarisia syitä ovat korkea verenpaine ja amyloidiangiopatia. Sekundaarisista vuodon aiheuttajista yleisimmät ovat trauma, aneurysma, aivokasvain, arteriovenoosi malformaatio ja kavernoottinen hemangioma (Jocelyn ym. 2017).

Valtaosa (75–85 %) vuodoista on tyypiltään spontaaneja, primaareista syistä johtuvia. Amyloidi arteriolopatian tai arterioloskleroosin heikentämä pieni suoni repeää ja aiheuttaa vuodon (Roberts ym. 2010, Jocelyn ym. 2017).

Sekundaarisista syistä johtuvat ICH:t ovat spontaaneja vuotoja harvinaisempia, ne kattavat noin 10 % kaikista vuodoista (Roberts ym. 2010). Hoito poikkeaa osin spontaanin ICH:n hoidosta. Syntytapansa ja hoitonsa vuoksi spontaania ICH:ta pidetäänkin omana sairautenaan.

3 SPONTAANI INTRAKEREBRAALIHEMATOOMA

3.1 Patofysiologia

ICH:ssa aivovaltimo repeää ja veri pääsee vuotamaan aivokudoksen sisään. Harvinaisissa tapauksissa vuoto on peräisin aivolaskimon repeämästä. Vuoto leviää aivokudoksessa matalimman vastuksen suuntaan, yleensä siis neuronikimppuja muodostavassa valkoisessa aivokudoksessa. Tällöin tärkeitä hermoratayhteyksiä voi katketa. Vuoto voi levitä myös aivokammioihin. Kudosten kasvava paine tyrehdyttää vuodon tamponaatiomekanismilla. Vuodon aiheuttamat vauriot riippuvat sen tilavuudesta ja vuoto nopeudesta. Hitaasti kehittyvällä ja laajenevalla vuodolla on taipumus vahingoittaa neuroniratoja ja jättää aivojen toiminnalliset alueet ehjiksi. Nopeasti laajenevalla vuodolla on taas taipumus vahingoittaa kudosta, katkaista samalla aksoneita ja aiheuttaa pysyvää neuronien toimintahäiriötä (Rengachary ym. 2005). Tilavuudeltaan suuri ja nopeasti etenevä vuoto aiheuttaa yleensä aivopaineen nousun.

ICH:n oireet riippuvat mahdollisesta aivopaineen kasvusta ja vuodon sijainnista aivokudoksessa. Aivopaineen kasvun oireita ovat päänsärky, pahoinvointi ja tajunnantason lasku. Kuumetta voi esiintyä aivolohkojen alueella sijaitsevan ICH:n yhteydessä. Muutoin se on harvinaista. Vuoto jaetaan sijainniltaan takakuopan alueen vuotoon, syvään vuotoon sekä aivolohkossa sijaitsevaan vuotoon (Bradley W ym. 2008).

Vuoto voi sijaita eri puolilla aivoja. Yleisimmin se sijaitsee (35 % tapauksista) aivokuorukan (putamen) alueella. Tyypillisiä tämän alueen vuodon oireita ovat hemiplegia, hemisensoriset oireet, afasia ja homonyymihemianopia. Toiseksi yleisin vuotoalue (25 % tapauksista) sijaitsee aivolohkojen alueella. Tämän alueen frontotemporaaliselle vuodolle ovat tyypillisiä myös hemiplegia ja hemisensoriset oireet. Tempoparietaalisen vuodon oire on tyypillisesti afasia. Okkipitaalisen vuodon oire on homonyymihemianopia. Muita harvinaisempia vuotoalueita ovat näkökukkula (*thalamus*), pikkuaivot, häntätumake (*caudatus*) ja aivosilta. Hyvin harvoin vuoto voi sijaita keskiaivojen tai ydinjatkoksen alueella. Syvempien aivoalueiden vuotoihin liittyy aivorunko-oireita, kuten aivohermojen toimintahäiriöitä (Bradley W ym. 2008).

Tekijät, jotka vaurioittavat pieniä suonia ja lisäävät ICH:n riskiä, ovat vielä epäselviä. Mahdollisena etiologisena syynä on pidetty pienten suonten fibrotisoivaa nekroosia. Tällöin oletetaan, että vaurioituneet suonet olisivat herkempiä verenpaineen vaihtelulle. Se lisää suonen repeämisen riskiä ja ICH:n syntyä (Lammie ym. 2000, Lammie 2002).

3.2 Esiintyvyys

ICH on toiseksi yleisin aivoverenkiertohäiriö iskeemisen aivoverenkiertohäiriön jälkeen. Se käsittää noin 10–20 % kaikista aivoverenkiertohäiriöistä (Roberts ym. 2010). Maailmanlaajuisesti ICH:n esiintyvyys on 25 tapausta 100 000 henkeä kohden vuodessa. Esiintyvyys vaihtelee jonkin verran eri etnisten ryhmien ja maiden välillä. Länsimaissa, kuten Yhdysvalloissa, Englannissa ja Australiassa, esiintyvyys on 10–15 % kaikista aivoverenkiertohäiriöistä. Aasiassa, kuten Japanissa ja Koreassa, esiintyvyys on tätä korkeampi 18–24 % (Sang ym. 2017). Esiintyvyys on maailmanlaajuisesti siis lähes sama lukuun ottamatta Aasiaa, jossa esiintyvyyden on arveltu olevan noin kaksinkertainen muihin väestöihin verrattuna (van Asch ym. 2010).

Feigin ym. (2009) systemaattisessa katsauksessa matala- ja keskituloisissa maissa ICH:n esiintyvyys oli lähes kaksinkertainen korkeatuloisiin maihin verrattuna. Matala- ja keskituloisissa maissa esiintyvyys oli 22 tapausta 100 000 henkilöä kohden, kun taas korkeatuloisissa luku oli 10 tapausta 100 000 henkilöä kohden.

Van Ashin ym. (2010) systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissä vertailtiin ICH:n sairastavuutta 36:n eri kansalaisuuden välillä. Aasialaisilla sairastavuus oli 100 000 henkilöä kohden 51,8; valkoihoisilla 24,2; tummaihoisilla 22,9 ja

latinalaisamerikkalaisilla 19,6. Flaherty ym. (2005) tutkivat 1038:n potilaan ICH:n hoitoa Yhdysvalloissa. Tulosten perusteella tummaihoisilla oli suurempi riski sairastua ICH:hon valkoihoisiin verrattuna. Tummaihoisten sairastuvuus oli 48,9 tapausta 100 000 henkilöä kohden, kun taas valkoihoisten keskuudessa luku oli 26,6.

Etnisen alkuperän ja ympäristön suhdetta ICH:n esiintyvyyteen on tutkittu paljon. Vaikka Japanissa ja Kiinassa ICH:n esiintyvyys on korkea, Uudessa-Seelannissa asuvien Aasiasta peräisin olevien siirtolaisten ICH:n esiintyvyys ei ole kohonnut Uuden-Seelannin alkuperäisasukkaisiin verrattuna (Feigin ym. 2005). Näin ollen etninen alkuperä ei pelkästään näyttäisi selittävän ICH:n korkeaa esiintyvyyttä Aasiassa. Wolfen ym. (2006) tutkimuksessa todettiin Etelä-Lontoossa asuvien tummaihoisten karibialaisten ICH:n esiintyvyyden olevan suurempi, kuin Barbadosella asuvien tummaihoisten karibialaisten. Syyksi epäiltiin eroja sydän- ja verisuonisairauksien riskitekijöissä. Van Aschin ym. (2010) meta-analyysissä todettiin myös tummaihoisten manhattanilaisten ICH:n esiintyvyyden olevan kaksin- tai kolminkertainen barbadoslasiin, martiniguelaisiin ja etelälontolaisiin tummaihoisiin verrattuna. Manhattanilla asuvien valkoihoisten osalta esiintyvyys oli samaa luokkaa muiden maiden esiintyvyyden kanssa. Näyttäisi siis vahvasti sille, että ympäristötekijöillä olisi vaikutusta ICH:n esiintyvyyteen.

ICH:n esiintyvyys kasvaa iän myötä (Broderick ym. 1993). Jolinkin ym. (2015) hollantilaiseen potilasaineistoon perustuvassa tutkimuksessa vertailtiin ICH:n esiintyvyyttä eri ikäryhmissä; 100 000 henkeä kohden vuosittainen esiintyvyys 35–54-vuotiaiden joukossa oli 5,9; 55–74-vuotiaiden joukossa 37,2 ja 75–94-vuotiaiden joukossa 176,3. Näin ollen sairastavuus vanhimmassa ikäryhmässä oli lähes 30-kertainen nuorimpaan ikäryhmään verrattuna. Samaisessa tutkimuksessa ICH:n esiintyvyys oli kaikissa ikäryhmissä miehillä yleisempää naisiin verrattuna: 35–54-vuotiailla miehillä vuosittainen esiintyvyys 100 000 henkeä kohden oli 5,9 kun taas naisilla 5,1. Vastaavasti 55–74-vuotiaiden ryhmässä luvut olivat 37,2 ja 26,4 ja 75–94-vuotiaiden ryhmässä 176,3 ja 140,1.

Suomessa ICH:n esiintyvyys noudattaa maailmanlaajuista trendiä. Meillä sen esiintyvyys on 27 tapausta 100 000 henkeä kohden vuodessa (Meretoja ym. 2010).

3.3 Kuolleisuus

Ensimmäiset väestöön pohjautuvat tutkimukset ovat peräisin 1980-luvulta, jolloin kuvantamistekniikan kehittyminen mahdollisti tarkemman diagnostiikan. ICH:n kuolleisuus on muita aivoverenkiertohäiriöitä suurempi, ja se on pysynyt lähes muuttumattomana jo useamman vuosikymmenen ajan. Kuolleisuus ensimmäisen kuukauden aikana on jopa 40 % (Feigin ym. 2009).

Arvioitu kuolleisuus vuoden sisällä sairastumisesta on 50 % ja viiden vuoden kuluttua 70 %. Jos ICH:n liittyy verenvuotoa aivokammioiden sisään tai hydrokefaluksen muodostumista, selviytyminen on vielä huonompaa (Fiorella ym. 2015).

Eroa miesten ja naisten välisessä kuolleisuudessa ei ole todettu, vaikka ICH:n ilmaantuvuus miehillä on suurempi. Myöskään eri väestöjen välillä ei ole löydetty eroja kuolleisuudessa. Kahdessa japanilaisessa tutkimuksessa kuolleisuudet ovat olleet pienemmät, 13 % ja 18 %. Näiden tutkimusten tulokset eivät ole olleet vertailukelpoisia lyhyempien tutkimuskriteerien vuoksi, joten päätelmiä kansojen välisistä eroista ei ole voitu tehdä (Kimura ym. 1998, Inagava ym. 2003, van Asch ym. 2010).

Ikääntyneiden kuolleisuus on suurempaa nuoriin verrattuna (van Asch ym. 2010). Vanhemman väestön korkean verenpaineen, amyloidi angiopatian sekä antitromboottisten lääkityksen on arveltu selittävän korkeamman kuolleisuuden (Lovelock ym. 2007).

Huolimatta kehittyneistä kuvantamismenetelmistä ja hoidoista kuolleisuus ei ole laskenut. ICH:n syntymiseen vaikuttavat monet eri tekijät. Paras tapa vähentää kuolleisuutta olisi kiinnittää enemmän huomiota riskitekijöiden hyvään hoitoon. (van Asch ym. 2010) Eri tutkimustuloksista riippuen ICH:n sairastaneella on vuosittain 1,3–7,4 %:n riski sairastua uusintavuotoon (Poon M. ym. 2014).

3.4 Riskitekijät

Merkittävin ICH:n riskitekijä on korkea verenpaine. Se aiheuttaa aivojen pienten suonten sairastumista eli vaskulopatiaa. Maailmanlaajuisesti 50 %:ssa tapauksista todetaan vaskulopatiaa ja valtimoseinämän puhkeamista, jotka johtavat ICH:n syntymiseen (Sacco ym. 2013). Tyypillisesti vaskulopatiaa todetaan tyvi-, linssi- ja häntätumakkeiden muodostamalla alueella (lentikulostriataaliset valtimot).

Korkea verenpaine on yhdistetty myös varhaiseen neurologisten toimintojen heikkenemiseen, vuodon koon kasvuun, huonompaan ennusteeseen ja uusintavuotoon (Dandapani ym. 1995, Arakawa ym. 1998, Leira ym. 2004, Ohwaki ym. 2004). Lisäksi on tutkittu verenpaineen vaihtelua ICH:n sairastumisen yhteydessä. Hiljattain tehty tutkimus tukee ajatusta, että sairastumisen ensimmäisinä päivinä paljon vaihteleva verenpaine ennustaisi huonompaa toipumista (Lattanzi ym. 2015). Tiedettävästi myös sympatomimeettien tavoin vaikuttavien stimuloivien huumeiden, kuten kokaiinin ja amfetamiinin, käyttö lisää vuodon riskiä (Roberts ym. 2010).

Viime aikoina on tutkittu munuaisten vajaatoiminnan ja ICH:n yhteyttä. Varsinkin aivojen syvissä vuotoissa nämä sairaudet esiintyvät yhtä aikaa (Laible ym. 2015, Bos M. ym. 2007). Molempien sairauksien taustalla on mikroangiopatia, joka vaurioittaa aivojen ja munuaisten pieniä suonia. Aivojen ja munuaisten mikroverenkierto vaikuttaisi olevan samankaltainen ja selittävän sairauksien kytkeytymisen toisiinsa (O'Rourke ym. 2005).

Osaan riskitekijöistä, kuten miessukupuoli ja ikääntyminen, potilas ei voi itse vaikuttaa. Molemmat tekijät nostavat sairastumisen riskiä merkittävästi (Ariesen ym. 2003).

Spontaanin ICH:n geneettisiä riskitekijöitä on pyritty kartoittamaan. Näyttäisikin siltä, että lähisukulaisen sairastama aivojen sisäinen verenvuoto lisää sairastumisriskiä. Ruotsalaisessa tutkimuksessa riski saada tämän tyyppinen verenvuoto kaksinkertaistui, mikäli sisar oli sairastanut vastaavan vuodon (Sundquist ym. 2006). Yhdysvaltalaisessa epidemiologisessa tutkimuksessa riski saada ICH oli kuusinkertainen, mikäli ensimmäisen asteen sukulainen oli sairastanut ICH:n (Woo ym. 2002).

Ensimmäinen osoitus ICH:n perinnöllisyydestä saatiin vuonna 2013 Devanin ym. tutkimuksesta. Kyseisessä GWAS-tutkimuksessa (Genome-wide association study) vertailtiin ICH:n sairastaneita terveisiin verrokeihin yhden nukleotidin polymorfismin ja neurokuvantamisen keinoin. ICH:n perinnöllisen kokonaisriskin arvioitiin olevan 44 %. Mikäli vuoto sijaitsi aivolohkojen alueella, perinnöllinen kokonaisriski oli sukulaisella jopa 73 %. Vuodon sijaitessa aivojen syvillä alueilla perinnöllinen vuororiski oli matalampi, vain 34 % (Devan ym. 2013). Perinnöllistä alttiutta on selitetty erilaisten geenien polymorfismilla. Jatkossa lisää tutkimuksia aiheesta kuitenkin tarvitaan, jotta ICH:n ennaltaehkäisyä ja hoitoa pystytään parantamaan (Carpenter ym. 2015).

Tutkimustulokset hyperkolestrolemian merkityksestä vuodon synnylle ovat olleet ristiriitaisia, koska määritelmät hyperkolestrolemiasta ovat vaihdelleet. Joissakin tutkimuksissa korkea kolesteroli suojaaisi ICH:lta (Ariesen ym. 2003). Sen sijaan

tuoreessa ruotsalaisessa julkaisussa todettiin statiinien käytön pienentävän ICH:n sairastumisen riskiä (Åsberg ym. 2015).

Potilas voi vaikuttaa itse joihinkin riskitekijöistä, kuten elintapoihinsa. Alkoholin kulutus lisää riskiä sairastua ICH:hon ja riski suurenee alkoholimäärän kasvaessa. Aikaisemmin tupakointia on pidetty hyvin lievänä riskitekijänä, samoin kuin sokeritautia. Tupakointi, sokeritauti ja hyperkolestrolemia ovat tunnetusti sepelvaltimotaudin ja iskeemisen aivoinfarktin riskitekijöitä, mutta ne eivät ole kuitenkaan spontaanin ICH:n merkittäviä riskitekijöitä. Onkin ajateltu, että iskeemisen aivoinfarktin ja ICH:n taustalla olisi erilainen patofysiologia (Ariesen ym. 2003). Aikaisemmissa tutkimuksissa esitettiin, kuinka sairastumishetken korkea verensokeritaso voisi liittyä huonompaan ennusteeseen (Kimura ym. 2007). Lisäksi ajateltiin, että korkea taso sairastumishetkellä ilman sokeritautidiagnoosiakin huonontaisi ennustetta (Stead ym. 2010). Tuoreimmat tutkimustulokset eivät kuitenkaan ole osoittaneet yhteyttä sokeritaudin tai hyperglykemian ja ICH:n kehittymisen tai huonomman ennusteen välillä (Hesami ym. 2015, Wang ym. 2015).

Antikoagulanttien käyttö on viime vuosina lisääntynyt. Antikoagulantit vaikuttavat veren hyytymiseen ja lisäävät vuototaipumusta. Viime vuosina onkin pohdittu, lisäävätkö nämä ICH:n esiintyvyyttä. ICH:n sairastaneella on suurentunut riski sairastua uusintavuotoon ja vielä tätäkin suurempi riski sairastua iskeemiseen aivoverenkiertohäiriöön (Pennlert ym. 2014, Flynn ym. 2010). Tämän vuoksi antikoagulanttien suhteen tilanne on ollut askarruttava. Verisuonitukosten estossa käytetty varfariini näyttäisi lisäävän ICH:n riskiä, mikäli terapeuttinen hoitoalue ylitetään (International Normalized Ratio, Protrombiiniaika eli INR-arvo on yli kolme) (Steiner ym. 2006). Varfariinin käyttöön liittyy suurentunut kuolleisuus etenkin, jos käytössä on lisäksi asetyylisalisyylihappo sekä uudemman polven masennuslääkkeenä käytetty serotoniinin takaisinoton estäjä (Löppönen ym. 2014).

3.5 Hoito

ICH-potilaan vointi voi vaihdella alkutilanteessa paljon. Potilas voi olla hyvävointinen tai syvästi tajuton. Hyväkuntoisten potilaiden kohdalla on muistettava esitietojen ja neurologisen tutkimuksen perusteella vaaran merkit ja kohdentaa jatkotutkimukset näiden pohjalta. Vaaran merkkejä ovat muun muassa tajunnantason häiriöt, hemipareesi, dysfasia ja hemianopia. Oireistoon voi liittyä myös oksentelua ja päänsärkyä.

Hyväkuntoisenkin potilaan vointi voi heiketä äkisti jo ensimmäisten tuntien aikana, joten akuuttihoiossa on oltava valmiudet tiiviiseen seurantaan ja tarvittaessa nopeisiin toimenpiteisiin (Autere ym. 2009, Roberts ym. 2010).

ICH:n diagnostiikka varmistetaan tietokonetomografiakuvantamisella (TT). Pelkän kliinisen tutkimuksen perusteella ei voida erottaa eri aivoverenkiertohäiriöiden aiheuttajia. TT:n avulla selvitetään vuodon sijainti, koko, kasvunopeus ja mahdollinen likvorkierron häiriön aiheuttama aivokammioiden laajeneminen. Kuvaus on tehtävä välittömästi vuotoa epäiltäessä. Tyypillisesti syvä vuoto liittyy krooniseen verenpainetautiin. Pinnallinen vuoto normaaliverenpaineisella vanhuksella liittyy usein amyloidi angiopatiaan. Vuodon muoto voi antaa viitteitä myös mahdollisesta aivokasvaimesta (Autere ym. 2009, Roberts ym. 2010).

ICH:n diagnoosin varmistuttua suunnitellaan jatkohoito mahdollisuuksien ja ennusteen kannalta. Ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä ovat tajunnan taso Glasgow coma scale -asteikolla (GCS) mitattuna, vuodon määrä ja sijainti. Korkea ikä, aivokammioihin purkautunut vuoto, likvorkierron häiriöt ja vuodon nopea kasvu lähituntien aikana huonontavat ennustetta. Akuuttivaiheessa aktiivista hoitoa suositellaan aikaisemmin omatoimisille potilaille, paitsi jos vuoto on merkittävän laaja, potilas ei reagoi kipuun ja on hengittämätön ja pupillan valoreaktio puuttuu. Aktiivihoidosta hyötyvien potilaiden jatkohoito tapahtuu neurokirurgisessa yksikössä, teho-osastolla tai aivohalvauksyksikössä. Siirtokuljetuksen aikana tajuttomat potilaat intuboidaan ja ventilaatiosta on huolehdittava. Mikäli potilaalla on kallonsisäisen paineen kohoamisen merkkejä alkuvaiheessa kuten pahoinvointia, päänsärkyä tai sekavuutta, voidaan tätä pyrkiä vähentämään mannitoli-infuusiolla neurokirurgin konsultaation pohjalta (Autere ym. 2009, Roberts ym. 2010).

ICH:n saaneen potilaan antikoagulaatiohoito huonontaa ennustetta. Lääkkeen vaikutus pyritään kumoamaan mahdollisimman tehokkaasti. Käytössä oleva varfariini voidaan kumota protrombiinikompleksikonsentraatilla, jonka vaikutus alkaa 10 minuutin kuluessa ja kestää 6–24 tuntia. Jääplasma on vaihtoehtoinen valmiste. K-vitamiinin vaikutus alkaa hitaammin, 12–24 tunnin kuluessa. Se on tärkeä lääke jatkohoidon kannalta, ja annostus aloitetaan protrombiinikompleksikonsentraatin yhteydessä. Lääkeannostukset tulee harkita tapauskohtaisesti antikoagulaatiotarpeen mukaan (Autere ym. 2009). Verenpainetta alentavan ja veren hyytymistä lisäävän lääkityksen

(hyyttymistekijä VII) käyttö eivät satunneistettujen tutkimusten mukaan paranna ennustetta (Mayer ym. 2008, Anderson ym. 2013).

Suorien antikoagulanttien käyttö on lisääntynyt viime vuosina. Tällä hetkellä markkinoilla on neljä suoraa antikoagulanttia: dabigatraani, rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani. Dabigatranin vaikutus perustuu trombiinin estoon. Rivaroksabaani, apiksabaani ja edoksabaani estävät hyyttymistekijä Xa:n toimintaa. Hätätilanteissa dabigatranin vaikutus pystytään kumoamaan spesifisellä vasta-aineella idarusitsumabilla. Muiden suorien antikoagulanttien osalta spesifeja vasta-aineita ei ole vielä kliinisessä käytössä (Lassila 2016).

Valtaosa ICH:n sairastaneista hoidetaan konservatiivisesti tukemalla tärkeitä elintoimintoja. Tajunnan tasoa, verenpainetta ja hengitystoimintaa tulee seurata aktiivisesti. Mikäli potilaan vointi huononee oleellisesti, etenkin nuorten potilaiden kohdalla, harkitaan neurokirurgista hoitoa. Maailmanlaajuisesti hoitokäytännöt ovat vaihtelevia ja tutkimustietoa on vähän isoista satunnaistetuista tutkimuksista. Suomessa neurokirurgista hoitoa voidaan harkita primaarisista syistä syntyneissä kookkaissa isoaiivohemisfäärien tai pikkuaivojen vuotoissa sekä niissä, jotka ovat purkautuneet aivokammioihin ja aiheuttavat aivoselkäydinnesteen kiertohäiriön (hydrokefaluksen) (Autere ym. 2009, Juvela 2014). Pienten vuotojen hoito on yleensä konservatiivinen. Neurokirurginen hoito tai verisuonensisäinen toimenpide on sen sijaan yleensä tarpeen valtimo-laskimoepämuodostuman tai aneurysman aiheuttamissa vuotoissa.

ICH:n kohdalla neurokirurgiseen päivystysleikkaukseen päädytään 10–15 %:ssa tapauksista. Leikkauksen aiheena ovat vähintään halkaisijaltaan kolme senttimetriä olevat vuodot, jotka aiheuttavat tajunnantason heikkenemisen. Leikkauksella pyritään vuodon pysäyttämiseen, uusintavuodon ehkäisyyn ja estämään suuren hyttymämassan muodostumista ja sekundaarisia aivovaurioita (Steiner ym. 2006).

Hematooman hajotessa vapautuu haitallisia soluja ja yhdisteitä. Erityisesti trombiini ja hemoglobiinin hajoamistuotteet aiheuttavat ympäröivän aivokudoksen turvotusta (Xi ym. 2006). Oksidatiivisen stressin kautta vapautuvat aineet aiheuttavat hermosolujen tuhoutumista (Hu ym. 2016). Hematooman yhteydessä muodostuva inflammaatio näyttäisi myös vahingoittavan hematoomaa ympäröivää tervettä aivokudosta (Sun ym. 2012). Kirurgisen hoidon ja hematooman varhaisen poiston hyödyllisyyttä on osin perusteltu näiden sekundaaristen haittojen, kuten aivoturvotuksen, ehkäisyllä (Hoff ym. 2003).

Aikaisella kirurgisella hoidolla näyttäisi olevan parempi vaikutus ennusteeseen, mikäli kyseessä on pieni ja pinnallinen vuoto (matka hematooman ulkopinnalta aivokuorelle <1 cm) verrattaessa syviin vuotoihin (Mendelow ym. 2005). Samassa tutkimuksessa ei kuitenkaan saatu osoitusta kirurgisen hoidon kokonaishyödystä verrattaessa konservatiiviseen hoitoon. Tutkimuksessa selvitettiin myös pinnallisen vuodon kirurgisen ja konservatiivisen hoidon etuja, mutta eroa ei todettu hoitovalintojen välillä. Pinnallisen vuodon varhainen kirurginen hoito näytti parantavan ennustetta hieman konservatiiviseen hoitoon verrattuna etenkin potilailla, joiden tajunnantaso oli heikentynyt ja GCS -pisteet olivat 9–12 (Mendelow ym. 2013). Gregson ym. (2012) laajan meta-analyysin mukaan GCS -pisteiden ollessa ≤ 8 varhainen neurokirurginen hoito ei merkittävästi paranna potilaan ennustetta. Palautumattomia muutoksia aivoissa on usein jo päässyt muodostumaan, eikä leikkauksella pystytä menestyksekkäästi pelastamaan potilasta. Samaisessa tutkimuksessa neurokirurgisella hoidolla saatiin parempia tuloksia, jos leikkauspäätös tehtiin kahdeksan tunnin sisällä oireiden alusta, vuodon koko oli 20–50 ml, potilaiden GCS -pisteet ≥ 9 tai potilaat olivat iältään 50–69-vuotiaita. Neurokirurgisen hoidon vaikuttavuudesta kaivataan kuitenkin lisätutkimuksia ja näyttö ennusteen kannalta on vielä riittämätöntä.

Uusia menetelmiä on kehitelty ICH:n neurokirurgiseen hoitoon. Minimaalinen invasiivinen endoskooppinen kirurgia voi mahdollisesti tulevaisuudessa olla lupaava hoitokeino. Lisätutkimuksia sen osalta kuitenkin kaivataan (Beynon ym. 2015).

ICH:n ennuste on edelleen huono riippumatta kirurgisista ja konservatiivisista hoitokeinoista. Merkittävää paremmuutta ei ole pystytty osoittamaan eri hoitojen välillä. Painopiste tulisikin siirtää ennaltaehkäisyyn ja riskitekijöiden, etenkin verenpainetaudin, tupakoinnin ja alkoholinkäytön, kartoittamiseen ja hoitoon. Näin spontaaneihin aivoverenvuotoihin sairastuneiden kokonaismäärää pystyttäisiin vähentämään ja välillisesti terveydenhuollon kustannuksissa säästämään.

3.6 Kansainvälinen suositus spontaanin aivoverenvuodon hoidosta

Amerikkalainen Sydän- ja Aivoverenkiertohäiriöyhdistys eli American Heart ja Stroke Association eli (AHA/ASA) on laatinut laajan ja kattavan ICH:n hoitosuosituksen. Viimeisin päivitetty ja tieteelliseen näyttöön perustuva hoitosuositus on vuodelta 2015.

Suosituksessa painotetaan erityisesti diagnostiikkaa, veren hyytymiseen ja verenpainetasoon vaikuttavia hoitoja ja sekundaarihaittojen ennaltaehkäisyä. Lisäksi se sisältää pohdintoja tulevaisuuden hoitovaihtoehtoista. Suositukset koskevat vain aikuisia: lasten ICH:n hoitoa ei suosituksessa käsitellä. Tämän luvun tiedot perustuvat kokonaisuudessa Hemphilin ym. (2015) tekemään suositukseen.

3.6.1 Diagnostiikka

ICH on päivystyksellinen hätätilanne, joten nopea diagnostiikka ja hoito ovat ensisijaisen tärkeitä. Alkuvaiheen hoidon tärkeimmät tekijät ovat hengityksestä ja verenkierrosta huolehtiminen, ja potilaan siirto lähimpään sairaalaan, jossa on riittävästi osaamista aivoverenkiertohäiriöiden hoidosta. Huomioitavina asioina on selvittää oireiden kesto, aikaisemmat terveystiedot, käytössä oleva lääkitys ja omaisten informointi tapahtuneesta. AHA/ASA:n suosituksissa ensivaiheessa neurologiset oireet tulisi arvioida standartoidulla pisteytyksellä. Kuitenkin on osittain epäselvää, mikä arviointimenetelmä olisi optimaalisin. Käytetyin on tällä hetkellä ICH Score. AHA/ASA suosittaa myös nopeaa ensivaiheen kuvantamista tietokonetomografian (TT) tai magneettikuvantamisen (MRI) avulla. Näin voidaan erottaa vuoto muista aivoverenkiertohäiriöiden aiheuttajista. Suositukseen kuuluu myös harkinta pään kuvantamisesta tietokonetomografia-angiografialla (CTA) tai kartiokeilatietokonetomografialla. Kuvantamisella pystytään selvittämään, onko vuoto laajentunut. Mikäli on epäily aivojen rakenteellisesta muutoksesta, kuten aneurysmasta tai kasvaimesta, TT, CTA, TT-venografia-, kartiokeilamagneetti-, magneettiangiografia-, magneettivenografia-, tai katetriangiografiakuvaus voivat olla myös hyödyllisiä selvittelyissä.

3.6.2 Hyytymistekijöihin vaikuttava lääkitys

Veren hyytymiseen vaikuttavat muun muassa antikoagulanttilääkitys ja hyytymistekijöiden vajaumus voivat altistaa molemmat ICH:lle. AHA/ASA:n suositus sisältää useita neuvoja veren hyytymishäiriön hoitamiseksi. Mikäli potilaalla on hyytymistekijävajaumus tai trombosytopenia, suositellaan hyytymistekijöiden korvausta asianmukaisilla valmisteilla tai verihiihtaleiden antoa. Mikäli potilaalla on käytössä K-vitamiinin toimintaan vaikuttava antikoagulanttilääkitys (käytetyin on varfariini) ja INR koholla, tulisi potilaan saada laskimonsisäistä K-vitamiinia INR-tason laskemiseksi

normaalille tasolle. Protrombiinikompleksikonsentraatin (PCC) käyttöä suositellaan mieluummin kuin jääplasman, sillä se näyttäisi korjaavan INR-tason jääplasmaa nopeammin. Sen käyttö aiheuttaa mahdollisesti vähemmän komplikaatioita verrattuna jääplasmaan. Rekombinantti hyytymistekijä VIIa:n (rFVIIa) antoa ei suositella INR:n alentamiseksi.

Mikäli potilas käyttää uudempia antikoagulanttilääkityksiä, kuten dabigatrania, rivaroksbaania tai apiksabaania, tulisi hoidoksi harkita hyytymistekijä VIII:n vasta-aineen ohittavan aineen (Feiba), PCC:n tai rFVIIa:n antoa. Lääkehiilen antoa voidaan harkita, mikäli dabigatranin, rivaroksabaanin tai apiksabaanin otosta on alle kaksi tuntia aikaa. Myös hemodialyysin käyttöä voidaan harkita dabigatranin käytön yhteydessä.

Suosituksen mukaan laskimonsisäisen hepariinilääkityksen vaikutus voidaan kumota antamalla protamiinisulfaattia. Suosituksessa kyseenalaistetaan verihiutalesiirtojen tarpeellisuus antitromboottisten lääkeaineiden käyttäjillä. rFVIIa:n antoa ei suositella hyytymishäiriöisillä potilailla, sillä se lisää tromboembolisten komplikaatioiden riskiä.

ICH-potilailla on kohonnut riski sairastua laskimoverenkierron tukoksiin. Siksi heillä tulisi käyttää jaksottaista paineilmatoimista puristussukkalaitetta ensimmäisestä sairaalahoitopäivästä lähtien. Tukisukkien käytön ei kuitenkaan ole osoitettu vähentävän syvien laskimotukosten ilmaantuvuutta tai parantavan ennustetta. Pienimolekulaarisen tai fraktioimattoman hepariinin käyttöä tulisi harkita niiden potilaiden osalta, joiden liikuntakyky on alentunut neljän vuorokauden sisällä ICH:n sairastamisesta. Tällöin kuitenkin tulee varmistaa, että aktiivi vuoto on tyrehtynyt ja ettei vuoto jatku enää. Antikoagulaatiolääkitys tai alaonttolaskimon suodattimen asennus ovat todennäköisesti hyödyllisiä syvän laskimotukoksen tai keuhkoembolian sairastaneilla ICH-potilailla. Näiden hoitojen hyötyyn vaikuttavat useat tekijät, kuten vuodon ilmaantumisasankohta, vuototilanteen syy ja sen vakaus, sekä potilaan yleisvointi.

3.6.3 Verenpaineen ja sokeritasapainon hoito

Kohonnut verenpaine huonontaa ICH:n ennustetta. Systolisen paineen suositellaan olevan korkeintaan 140 mmHg:n tasolla. Jos taso on korkeampi, painetaso tulisi kiireellisesti alentaa, mikäli hoidolle ei ole vasta-aiheita. Tarvittaessa lääkitys tulee aloittaa aggressiivisesti suonensisäisesti lääkityksellä ja vastetta tulee tarkkailla tiheillä

verenpaineen mittauksilla. ICH-potilaita suositellaan hoidettavaksi teho-osastoilla tai aivohalvauspotilaiden hoitoon erikoistuneissa yksiköissä.

Verensokeritasoa tulisi myös seurata, koska korkea verensokeri mahdollisesti huonontaa ICH:n ennustetta. Hypo- ja hyperglykemiaa tulisi välttää. Kokeellisen tutkimuksen ja mallintamisen perustella kuume huonontaa aivovaurioiden ennustetta, joten ICH:n sairastaneiden kuumeen hoitoa pidetään järkevänä.

3.6.4 Kouristusten ja komplikaatioiden hoito

Kouristuskohtaukset ovat yleisiä ICH:n sairastaneilla potilailla ja ne tulisikin hoitaa kouristusta laukaisevin lääkkein. Näitä lääkkeitä tulisi myös käyttää potilailla, joiden neurologisessa voinnissa on poikkeamaa ja aivosähkökäyrässä todetaan kouristuskohtaukselle tyypillistä toimintaa. Jatkuva EEG:n monitorointi on luultavasti hyödyllistä potilailla, joiden tajunnan tason alentuminen ei vastaa aivovaurion laajuutta. Kouristusta laukaisevia lääkkeitä ei suositella käytettävän ennaltaehkäisevästi.

Akuuttiin aivoverenkiertohäiriöön, kuten ICH:hen, liittyy suuri komplikaatoriski. Yleisimmät komplikaatiot ovat keuhkokuume, aspiraatio, hengitysvajaus, keuhkoveritulppa ja sepsis. Keuhkokuumeen välttämiseksi suositellaan nielemisvaikeuden selvittämistä jokaiselta potilaalta ennen suun kautta tapahtuvan ruokailun aloittamista. Lisäksi jokaiselta potilaalta tulisi tarkistaa sydänsähkökäyrä ja sydänentsyymipitoisuudet, jotta sydämen hapenpuute ja infarkti tulee myös todettua ja hoidettua.

3.6.5 Toimenpiteet

Aivokammioiden dreneerausta pidetään järkevänä hydrokefaluksen hoitomuotona etenkin niillä, joilla on alentunut tajunnantaso. Kallonsisäisen paineen seuranta ja tarvittaessa myös painetta alentava hoito ovat tarpeellisia, mikäli potilaalla todetaan alhaiset GCS -pisteet (alle 8), kliinisiä oireita aivorungon puristustilanteesta tai merkittävästä hydrokefaluksesta tai kammioiden sisään purkautuneesta verenvuodosta. Aivojen perfuusiopaine tulisi pyrkiä pitämään 50–70 mmHg välillä riippumatta aivojen itsesäätelymekanismien toiminnasta. Kortikosteroideja ei tulisi käyttää kohonneen

aivopaineen hoidossa. Aivokammioihin annosteltavan kudospfasminogeeniaktivaattorin käyttöä tai endoskooppista hoitoa ei suositella, mikäli vuoto on purkautunut kammioihin.

ICH:n kirurgista poistoa suositellaan mahdollisimman ripeästi, mikäli potilaan neurologinen vointi heikkenee, aivorunko joutuu puristuksiin tai muodostuu hydrokefalus. Aivokammioiden dreneerausta ei suositella ensisijaisena hoitona. Aivoteltan yläpuolisten vuotojen osalta kirurgisen hoidon hyötyä ei ole pystytty täysin osoittamaan. Tätä tulisi kuitenkin harkita, mikäli potilaan vointi huononee ja henki on vaarassa. Kraniektomia saattaa vähentää kuolleisuutta, mikäli aivoteltan yläpuolinen vuoto on laaja ja aiheuttaa aivojen keskilinjan siirtymää, potilas on koomassa tai kallonsisäinen paine on koholla hoidollisista yrityksistä huolimatta. Hoitotulokset eivät ole yhtä hyviä, mikäli verihyytymä imetään stereotaktisesti tai endoskooppisesti. Ei ole pystytty osoittamaan, onko alkuvaiheen hematooman poisto parempi hoitokeino kuin hematooman poisto vasta neurologisen voinnin huonontuessa.

Tehokkaat hoidot tulisi aloittaa mahdollisimman nopeasti sairastumisen jälkeen. Mikäli potilaan hoitoa halutaan rajata ja tehdä elvytyskieltopäätös (do not attempt resuscitation eli DNAR), suositellaan päätöksen tekoa vasta toisena sairaalahoitopäivänä, jotta alkuvaiheen tehokas hoito ei vaarantuisi. DNAR-päätöksen ei tulisi myöskään estää tehokasta lääkkeellistä tai kirurgista hoitoa, ellei potilaan vointi selkeästi toisin vaadi.

3.6.6 Jatkohoito

Uusintavuoto tulisi pyrkiä estämään mahdollisimman hyvin. Uusintavuodon riskiä lisäävät vuodon sijaitseminen aivolohkojen alueella, ikääntyminen, mikrovuodot magneettikuvassa, antikoagulanttien käyttö sekä tietyt geenivirheet (mm. apolipoproteiinien E ϵ 2 tai ϵ 4 alleelit). Verenpainetauti on merkittävä spontaanin ICH:n riskitekijä ja painetasoja tulisi seurata jokaiselta ICH-potilaalta. Verenpainetason tavoitteena suositellaan systolisen paineen osalta alle 130 ja diastolisen alle 80 mmHg-tasoja. Suositeltavaa on rajoittaa alkoholin käyttöä enintään kahteen annokseen vuorokaudessa. Tupakointia ja huumeiden käyttöä tulisi välttää. Uniapnea tulisi hoitaa asianmukaisesti.

Mikäli potilas on käyttänyt varfariinia ei-läppäperäisen eteisvärinän hoitoon ja käytön aikana sairastaa aivolohkojen alueen ICH:n, jatkossa ei suositella enää varfariinin käyttöä korkean uusintavuodon riskin vuoksi. Jos kyseessä on ollut muu kuin aivolohkojen alueen

vuoto, tulisi antikoagulanttien käyttöä harkita, etenkin jos näiden käytölle on vahva syy. Verihiutaleiden toimintaan vaikuttavien lääkkeiden käyttöä tulisi harkita ICH:n sairastamisen jälkeen, mikäli käyttöindikaatio on olemassa. Selkeää ohjetta siitä, milloin antikoagulaation voisi aloittaa uudelleen ICH:n sairastumisen jälkeen, ei ole. Todennäköisesti antikoagulaation aloittaminen vasta neljän viikon kuluttua sairastumisesta pienentää riskiä uusintavuodolle. Tämä ei kuitenkaan tule kyseeseen mikäli potilaalla on mekaaninen sydänlappä. Aspiriinin käytön voi todennäköisesti aloittaa sairastumisen jälkeisinä päivinä, mutta tässäkään ei ole olemassa tarkkaa ohjeistusta. Dabigatranin, rivaroksabaanin ja apiksabaanin käytön hyödyllisyys ja uusintavuodon riski eteisvärinen hoidossa, jotka ovat sairastaneet ICH:n, on vielä epäselvää. Statiinien käytön tutkimustiedot ovat ristiriitaisia, eikä suosituksessa oteta kantaa näiden käyttöön.

Kuntoutus on myös tärkeässä roolissa ICH:n hoidossa ja se tulisi aloittaa mahdollisimman varhain. Suosituksen mukaan jokaisella ICH:n sairastaneella tulisi olla mahdollisuus osallistua moniammatilliseen kuntoutukseen. Kuntoutusta tulisi jatkaa kotona saumattomasti sairaalasta kotiutumisen jälkeen.

3 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää spontaanin ICH:n hoitokäytäntöjä KYS:ssa vuosien 2013 ja 2014 ajalta. Tutkimuksessa kartoitettiin hoitomuotoihin vaikuttavia tekijöitä, toipumista ja kuolleisuutta. Tutkimuksessa selvitettiin myös taustasairauksien ja lääkityksen merkitystä hoidossa ja toipumisessa.

4 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimusaineisto on kerätty KYS:n sähköisestä sairauskertomusjärjestelmästä kahden vuoden ajalta 1.1.2013–31.12.2014. Tiedot kerättiin ICD-10-diagnoosikoodeilla I61.0–I61.9. Aineisto koostui 123:sta potilaasta. Kerätyistä tiedoista muodostui potilasrekisteri tutkimuskäyttöön ja tälle haettiin lupa. Potilashaku tehtiin ISTEKin avulla. Potilaiden tiedot kerättiin Excel-taulukkoon. Kerättäviä tietoja olivat potilasnumero, syntymäaika, sairastumisajankohta, sukupuoli, ICD-10-koodi, hematooman sijainti (syvä, pinnallinen, takakuoppa), ventrikkeliin purkautuminen, hydrokefalus, taustasairaudet (hypertensio,

tyypin I ja II diabetes, sepelvaltimotauti, eteisvärinä), tupakointi, käytössä olleet lääkkeet (asetyyllisäilyliihappo, klopidogreeli, dipyridamoli-asetyyllisäilyliihappo, varfariini, suorat antikoagulantit, prasugreeli), antikoagulaation kumoaminen (protrombiinikompleksi, fytomenadioni, jääplasma), hematooman kasvu seurannassa, konservatiivinen tai operatiivinen hoitovalinta, operatiivisesti hoidetuilta hoitoajankohta sekä hematooman poisto ja mahdollinen ventrikulostomia, teholla tai tehostetussa valvonnassa hoito ja hoitoajan pituus, pienimolekulaarisen hepariinin anto ja antoajankohta, keuhkoemboliaan sairastuminen, kokonaishoitoaika sairaalassa, verenpaineraja (systolinen ja diastolinen) antaa verenpainetta alentavaa lääkitystä, toipuminen kolmen kuukauden kohdalla mRS-luokituksen avulla, myöhemmin aloitettu antikoagulaatiolääkitys sekä kuolleisuus (ajankohta ja kuolinsyy). Kerättyjä tietoja arvioitiin tilastotieteellisesti SPSS-ohjelmiston avulla.

Aineistosta poistettiin kaikki alle 18-vuotiaat potilaat. Verenpainetautia katsottiin sairastavan kaikki hypertensio-diagnoosin saaneet sekä sellaiset potilaat, joiden kohdalla pitkäaikainen hoitamaton hypertensio todettiin ICH:n sairastumisen yhteydessä. Tällä ei kuitenkaan tarkoiteta akuuttia verenpaineen nousua sairastumisajankohdan yhteydessä.

5 TULOKSET

Vuosina 2013 ja 2014 KYS:ssa hoidettiin yhteensä 123 ICH:aan sairastunutta potilasta. Sairastumisikä vaihteli aineistossa paljon. Nuorin hoidettu potilas oli 22-vuotias ja vanhin 98-vuotias. Sairastuminen painottui kuitenkin vanhempiin ikäluokkiin, sairastumisiän keskiluku oli 71,0. Sairastuneista yli 70-vuotiaita oli 54 %. Miesten osuus sairastuneista (56,1 %) oli hieman naisia suurempi. Potilasaineiston merkittävin perussairaus oli hypertensio, jota sairasti 77,2 % potilaista. Myös tyypin II diabetes, eteisvärinä ja sepelvaltimotauti olivat yleisiä perussairauksia. Varfariini ja asetyyllisäilyliihappo olivat käytetyimmät veren hyytymiseen vaikuttavat lääkkeet ennen sairastumista. Uusia antikoagulantteja ei ollut yhdenkään potilaan käytössä. Taulukossa 1. on kuvattu tutkimuspotilaiden perustietoja, sairauksia ja käytössä olleita veren hyytymiseen vaikuttavia lääkkeitä.

Taulukko 1. ICH -tutkimuspotilaiden edeltävät perustiedot ja verenohennuslääkitys ennen sairastumista

	N (%) tai keskiluku (min, max)
Ikä sairastuessa, v	71.0 (22.5,98.1)
Sukupuoli, mies	69 (56.1)
Perussairaudet	
Hypertensio	95 (77.2)
Eteisvärinä	26 (21.1)
DM I	1 (0.8)
DM II	36 (29.3)
MCC	25 (20.3)
Edeltävä lääkitys	
Asetyyლისისყილი (ASA)	29 (23.6)
Dipyridamoli+ASA	7 (5.7)
Varfariini	32 (26.0)
Prasugreeli	0
Klopidogreeli	3 (2.4)
Dabigatraani	0
Rivaroksabaani	0
Apiksabaani	0
Yhteensä	123 (100)

Sijainniltaan yleisin oli syvä vuoto (54,5 %). Pinnallisia vuotoja (25,2 %) oli hieman enemmän kuin takakuopan alueen vuotoja (20,3 %). Takakuopan alueen vuotoja oli naisilla hieman miehiä enemmän. Taulukossa 2. on kuvattu vuodon sijaintia, purkautumista aivokammioihin, hydrokefaluksen kehittymistä ja vuodon kasvua seurannassa suhteutettuna sukupuoleen.

Taulukko 2. ICH-potilaiden vuodon sijaintipaikka ja laatu, sekä suhteutettuna potilaan sukupuoleen

Laatumuuttujat	N (%)	Miehet N (%)	Naiset N (%)	p arvot*
ICH:n sijainti				
Syvä	67 (54.5)	44 (63.8)	23 (42.6)	
Pinnallinen	31 (25.2)	14 (20.3)	17 (31.5)	
Takakuoppa	25 (20.3)	11 (15.9)	14 (25.9)	0.06
Ventrikkeliin purkautuminen	48 (39.0)	29 (42.0)	19 (35.2)	ns
Hydrokefaluksen kehittyminen	42 (34.1)	22 (31.9)	20 (37.0)	ns
Vuodon kasvu seurannassa	24 (19.5)	13 (18.8)	11 (20.4)	ns
	123			
Yhteensä	(100)	69 (100)	54 (100)	

* p-arvot Chi cross-nelikenttäänalyysistä

Suurin osa potilaista hoidettiin konservatiivisesti (86,2 %). Operatiivisesti hoidettuja potilaita oli 17. Hematooma poistettiin kirurgisesti 15:ltä potilaalta ja seitsemälle tehtiin ventrikulostomia. Suurin osa potilaista oli tajuissaan sairaalaan tullessa. Ennen leikkausta tajunnantaso oli kuitenkin useimmiten unelias. Taulukossa 3. on kuvattu potilaiden hoitoa sairaalassa. Taulukossa 4. on kuvattu potilaiden tajunnantasoja sairaalaan tullessa ja ennen leikkausta.

INR-arvo mitattiin potilailta sairaalaan tullessa ja se vaihteli paljon osin käytössä olleen varfariinin vuoksi. Antikoagulaation kumoamiseen käytettiin pääsääntöisesti K-vitamiinia ja protrombiinikompleksia. Verenpaineraajat antaa alentavaa verenpainelääkitystä vaihtelivat. Systolisenä rajana yleisimmät olivat ≥ 160 mmHg ja ≥ 180 mmHg. Yleisin diastolinen raja oli ≥ 100 mmHg.

Taulukko 3. ICH-potilaan hoito sairaalassa

	N (%) tai keskiluku (min, max)
Konservatiivinen hoito	106 (86.2)
Operatiivinen hoito	17 (13.8)
Hematooman poisto	15 (12.2)
Ventrikulostomia	7 (5.7)
INR-arvo sairaalaan tullessa	1.1 (0.8, 5.7)
Antikoagulaation kumoaminen	
Protrombiinikompleksi	17 (13.8)
K-vitamiini	21 (17.1)
Jääplasma	2 (1.6)
Verenpainelääkityksen aloittaminen, RR rajat	
Systolinen, mmHg	
≥ 160	46 (37.4)
≥ 180	44 (35.8)
ei määritelty	33 (26.8)
Diastolinen, mmHg	
≥ 90	2 (1.6)
≥ 100	58 (47.2)
$\geq 105-110$	5 (4.0)
ei määritelty	58 (47.2)
Kaikki	123 (100)

Taulukko 4. Potilaan tajunnantaso sairaalaan tullessa ja ennen leikkausta

	N (%)
Tajunta tullessa sairaalaan	
Tajuissaan	73 (59.3)
Unelias	25 (20.3)
Tajuton	25 (20.3)
Tajunta ennen leikkausta*	
Tajuissaan	3/17 (17.6)
Unelias	11/17 (64.7)
Tajuton	3/17 (17.6)

*Operatiivinen hoito 17 potilaalle

Kokonaishoitopäivien määrä vaihteli paljon (1–33 kpl). Teholla tai tehostetun valvonnan yksikössä hoidettiin 48,8 % potilaista. Potilaiden kohdalla pyrittiin selvittämään myös hoitotulos kolmen kuukauden kohdalla käyttäen mRS-luokitusta. Tietoa ei kuitenkaan pystytty keräämään kaikilta potilailta, sillä he eivät välttämättä olleet käyneet kontrollikäynnillä KYS:ssa sairastumisen jälkeen. Kokonaiskuolleisuus sairastumisen jälkeen oli aineistossa 39,8 %. Taulukossa 5. on kuvattu hoitotulosta välittömästi sairastumisen jälkeen ja kolmen kuukauden kuluttua sekä kuolleisuutta vuoden 2016 loppuun mennessä.

Taulukko 5. ICH-potilaan hoitotulos välittömästi ja 3kk kuluttua

	N (%) tai keskiluku (min, max)	Miehet N (%)	Naiset N (%)	p arvot*
Kokonaishoitopäivät, lkm	5 (1,33)			
Teho/TEVA-hoidettu	60 (48.8)			
Teho/TEVA-hoitopäivät, lkm	2.5 (1,11)			
Hoitotulos 3 kk kuluttua				
Oireeton	9 (7.3)	9 (13.0)	0 (0)	
Ei merkittävää haittaa	8 (6.5)	5 (7.2)	3 (5.6)	
Lievä haitta	15 (12.2)	6 (8.7)	9 (16.7)	
Kohtalainen haitta	11 (8.9)	8 (11.6)	3 (5.6)	
Kohtalainen-merkittävä haitta	5 (4.1)	3 (4.3)	2 (3.7)	
Merkittävä haitta	2 (1.6)	1 (1.4)	1 (1.9)	
Kuollut	30 (24.4)	18 (26.1)	12 (22.2)	
Ei tietoa	43 (35.0)	19 (27.5)	24 (44.4)	0.079
Kokonaiskuolleisuus*	49 (39.8)	25 (36.2)	24 (44.4)	ns

*Sisältää 3kk seurantaan mennessä kuolleet ja myöhemmin kuolleet, 26:lla kuolinsyy I61.0, I61.3, I61.4, I61.6

Taulukossa 6. on kuvattu kokonaiskuolleisuuden (3 kk seurannassa kuolleet ja myöhemmin kuolleet) ennusteellisia tekijöitä sairaalaantulovaiheessa.

Taulukko 6. Kokonaiskuolleisuuden ennuste sairaalaan tullessa

	Kuollut	Elossa	p arvot*
Sukupuoli mies	25 (51.0)	44 (59.5)	0.356
Ikä, vuosia	77.7 (11.0)	66.5 (13.6)	0.0001
≥50 vuotta	48 (98.0)	66 (89.2)	0.085
≥70 vuotta	35 (71.4)	32 (43.2)	0.002
Hypertensio	41 (83.7)	54 (73.0)	0.166
Eteisvärinä	18 (36.7)	8 (10.8)	0.001
DM II	15 (30.6)	21 (28.4)	0.790
MCC	13 (26.5)	12 (16.2)	0.164
Edeltävä ASA-lääkitys	13 (26.5)	16 (21.6)	0.368
Edeltävä varfariinilääkitys	21 (42.9)	11 (14.9)	0.001
INR-arvo sairastuessa*	1.94 (1.20)	1.27 (0.61)	0.001
INR-arvo sairastuessa varfariinin käyttäjillä**	2.91 (1.08)	2.45 (0.83)	0.367
Tajunta tullessa sairaalaan			
Tajuissaan	16 (32.7)	57 (77.0)	
Unelias	12 (24.5)	13 (17.6)	
Tajuton	21 (42.9)	4 (5.4)	0.0001
Yhteensä	49 (100)	74 (100)	

* Arvo saatavilla 114 potilaalta, **N=32

N (%) tai keskiarvo (1SD).

INR-arvo oli määritelty tulovaiheessa 114 potilaalta. Yhdeksällä potilaalla INR-arvo oli tullessa >3.0; näistä potilaista kolme (33,3 %) kuoli seurannan aikana. Vastaavasti matalammilla INR-arvoilla (≤ 3.0) kuoli 63,8 % potilaista. Kun huomioitiin ainoastaan ne kuolleet potilaat (32 kpl), jotka olivat käyttäneet varfariinia edeltävästi, oli kuolleita molemmissa ryhmissä yhtä paljon; sekä INR-arvon ollessa hoitotasolla (INR 2.0–3.0, kuolleita 8/23 eli 34,8 %) kuin INR-arvon ollessa hoitotason yläpuolella (INR>3.0, kuolleita 3/9 eli 33,3 %).

Taulukossa 7. on kuvattu kokonaiskuolleisuutta (3 kk seurannan aikana ja tämän jälkeen) eri tyyppisten vuotojen osalta sekä kokonaiskuolleisuutta konservatiivisesti ja operatiivisesti hoidetuilla. Aineiston perusteella suurin kuolleisuus liittyy syviin vuotoihin. Operatiivisesti hoidetuilla kuolleisuus on matala.

Taulukko 7. Kokonaiskuolleisuus, ICH:n laatu ja hoitotoimenpiteet.

	Kuollut	Elossa	p arvot*
ICH:n sijainti			
Syvä	34 (69.4)	33 (44.6)	
Pinnallinen	7 (14.3)	24 (32.4)	
Takakuoppa	8 (16.3)	17 (23.0)	0.020
Ventrikkeliin purkautuminen	33 (67.3)	15 (20.3)	0.0001
Hydrokefaluksen kehittyminen	27 (55.1)	15 (20.3)	0.0001
Konservatiivinen hoito	48 (98.0)	58 (78.4)	0.002
Hematooman poisto	1 (2.0)	14 (18.9)	0.005
Ventrikulostomia	1 (2.0)	6 (8.1)	0.155
Ainoastaan ventrikulostomia	0 (0)	2 (2.7)	0.517
Ainoastaan hematooman poisto	0 (0)	10 (13.5)	0.007
Molemmat sekä ventrikulostomia ja hematooman poisto	1 (2.0)	4 (5.4)	0.355
Yhteensä	49 (100)	74 (100)	

Luvut ovat N (%). P-arvot saatu Chi cross-nelikenttäanalyysillä.

Aineistoa kerätessä pyrittiin myös selvittämään potilaiden tupakointia. Tästä ei kuitenkaan löytynyt luotettavasti tietoa potilastietojärjestelmästä. Myös pienimolekylaarisen hepariinin antoa ja antoajankohtaa pyrittiin selvittämään, mutta tiedon saanti osoittautui myös epäluotettavaksi, sillä tästä ei ollut kunnollisia merkintöjä potilastietojärjestelmässä. Yksikään potilas ei kuitenkaan sairastunut keuhkoemboliaan ICH:n sairastumisen jälkeen. Myöskään luotettavaa tietoa myöhemmän antikoagulaation aloituksesta ei saatu.

6 POHDINTA

Tutkimuksen tulokset ovat itsessään mielenkiintoiset, sillä vastaavaa aineistoa ei ole aikaisemmin kerätty KYS:n alueelta. Tuloksia ei siis voi suoraan vertailla aikaisempiin suomalaisiin tutkimuksiin. Tulokset kuvaavat hyvin ICH:n sairastuneiden potilaiden ominaisuuksia ja hoitoa sairaalassa.

Sairastuminen painottuu vanhempiin ikäluokkiin (keskiluku 71,0), johon aikaisemmat tutkimuksetkin viittaavat. Sairastuneista 56,1 % oli miehiä, eli sukupuolijakauma oli tasainen. ICH:n riskitekijänä on aikaisempien tutkimusten mukaan pidetty mies-sukupuolta, mutta tämä tutkimus ei vahvistanut ajatusta. Hypertensiota on pidetty ICH:n riskitekijänä ja tässäkin aineistossa 77,2 % potilaista sairasti hypertensiota. Tyypin II diabetestä ei ole pidetty merkittävänä riskitekijänä. Aineistossa 29,3 % potilaista sairasti tyypin II diabetestä. Tyypin I diabetestä sairasti vain yksi potilas. Sepelvaltimotautiakaan ei ole pidetty ICH:n riskitekijänä. Aineistossamme 20,3 % sairasti sepelvaltimotautia. Eteisvärinää sairasti 20,1 % potilaista. Eteisvärinän hoitoon liittyvän varfariinin käytön on ajateltu lisäävän ICH:n riskiä, mikäli INR on yli hoitoalueen. Varfariini oli käytössä 26,0 %:lla potilaista.

Yleisimmin vuoto sijaitsi aivojen syvillä alueilla (54,5 %). Naisilla vuoto sijaitsi takakuopan alueella hieman useammin kuin miehillä. Muutoin naisten ja miesten välillä ei ollut merkittäviä eroja vuotojen sijainnissa, aivokammioihin purkautumisessa, hydrokefaluksen muodostumisessa tai vuodon kasvussa seurannassa.

Suurin osa potilaista (86,2 %) hoidettiin konservatiivisesti. Aikaisempien tutkimusten mukaan leikkaushoitoon päädytään 10–15 %:ssa tapauksista. Tämän tutkimuksen tulokset puoltavat tätä ajatusta. Suurin osa konservatiivisesti hoidetuista potilaista (59,3 %) oli tajuissaan sairaalaan tullessa. Leikkaushoitoon valikoituneiden potilaiden tajunnantaso oli keskimäärin konservatiivisesti hoidettuja potilaita matalampi. Ennen leikkausta potilaiden tajunnantaso oli useimmiten unelias (64,7 %). Leikkaushoitopäätökseen vaikutti myös vuodon sijainti, jonka täytyi olla leikkaushoidon saavutettavissa. Potilaan aikaisempi terveydentila täytyi myös olla riittävän vakaa, jotta leikkaushoito tuli kyseeseen.

Aineiston kokonaiskuolleisuus oli 39,8 %. Tämä sisälsi kolmen kuukauden sisällä sairastumisesta tapahtuneet kuolemat (24,4 %) sekä tämän jälkeen tapahtuneet kuolemat

vuoden 2016 loppuun mennessä. Kuolleista 98 % oli hoidettu konservatiivisesti. Operatiivisesti hoidetuilla kuolleisuus oli matala (5,9 %). Heistä kuoli vain yksi ja hänelle oli tehty hematoonan poisto ja ventrikulostomia. Aikaisempien tutkimusten mukaan miesten ja naisten välillä ei ole löytynyt eroa kuolleisuudessa. Tämänkään tutkimuksen mukaan eroa ei löytynyt, kuolleista 51 % oli miehiä. Kaikki aineiston kuolleet potilaat olivat yli 45-vuotiaita ja kuolleista 75 % oli yli 70-vuotiaista. Tämä tukee aikaisempaa oletusta, että ICH:n kuolleisuus painottuu suuriin ikäluokkiin.

86 %:lla kuolleista ei ollut määritelty systolista verenpainerajaa antaa verenpainetta alentavaa lääkettä tai raja oli ≥ 180 mmHg. Asian selittää se, että tulovaiheessa potilaan tila oli toivoton, eikä kuolevan potilaan verenpainetta lähdetty aktiivisesti alentamaan lääkehoidoin. Aineiston systolisena verenpainerajana alentavalle lääkitykselle oli suurimmalla osalla ≥ 160 mmHg tai ≥ 180 mmHg. AHA/ASA:n suosituksen mukaan rajan tulisi olla ≥ 140 mmHg.

Suurimmalla osalla kuolleista (69,4 %) vuoto sijaitsi aivojen syvillä alueilla. Vuodon purkautuminen aivokammioihin ja hydrokefaluksen muodostuminen ovat yhdistetty huonompaan ennusteeseen. Kuolleista 67,3 %:lla vuoto oli purkautunut aivokammioihin ja 55,1 %:lle oli kehittynyt hydrokefalus. Vuodon purkautuminen aivokammioihin ja hydrokefaluksen kehittyminen näyttävät siis tämänkin aineiston perusteella huonontavan ennustetta tilastollisesti erittäin merkittävästi. Lisäksi tulovaiheen tajuttomuus on aineiston perusteella merkittävä kuolleisuutta lisäävä tekijä. Kuolleista 67 % oli uneliaita tai tajuttomia sairaalaantulovaiheessa. Aikaisemmat tutkimuksetkin ovat yhdistäneet alentuneen tajunnantason huonompaan ennusteeseen.

Tutkimuksen heikkoutena oli tiedonkulun este eri tietojärjestelmien välillä. Aineisto koottiin KYS:ssä käytössä olevasta tietojärjestelmästä, jolloin jatkohoidosta terveyskeskuksessa tai toisessa sairaalassa ei saatu tietoja. Potilaan myöhemmästä selviytymisestä, lääkityksestä, kuolemasta ja kuolinajankohdasta ei saatu välttämättä luotettavaa tietoa. Se voi osin vääristää aineiston kokonaiskuolleisuutta. Lisäksi aineisto on melko tuore, joten esimerkiksi kokonaiskuolleisuutta viiden vuoden kohdalla ei pystytty selvittämään.

Antikoagulanttien käytöstä ICH:n riskitekijänä on aikaisemmissa tutkimuksissa saatu osin ristiriitaista tietoa. Aineistossa 37 %:lla kuolleista oli eteisvärinä. Lisäksi kuolleista 43 %:lla oli sairastumishetkellä käytössä varfariini. Aineiston perusteella eteisvärinä ja varfariinin käyttö lisäävät sairastuneiden kuolleisuutta merkittävästi. Varfariinin

käyttäjillä INR-arvon suuruus ei kuitenkaan vaikuttanut kuolleisuuteen tilastollisesti merkittävästi. Koko potilasaineistossa INR:n suureneminen kuitenkin oli yhteydessä korkeampaan kuolleisuuteen. Myöskään yli hoitoalueen olleella INR-arvolla (>3.0) ei ollut vaikutusta kuolleisuuteen verrattuna hoitoalueella (2.0–3.0) olleeseen INR-arvoon. Toisaalta tulos on suuntaa antava, sillä aineiston ryhmät olivat pienet. 27 %:lla oli sairastumishetkellä käytössä ASA, mutta tällä ei ollut tilastollisesti merkittävää vaikutusta kuolleisuuteen. Hypertensio, sepelvaltimotauti tai tyypin II diabetes eivät lisänneet kuolleisuutta.

LÄHTEET

Al-shahi Salman R, Labovitz DL, Stapf C. Spontaneous intracerebral haemorrhage. *BMJ* 2009 Jul 24;339:b2586.

Anderson CS, Heeley E, Huang Y ym. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368(25):2355-65.

Arakawa S, Saku Y, Ibayashi ym. Blood pressure control and recurrence of hypertensive brain hemorrhage. *Stroke* 1998;29:1806-1809.

Ariesen M, Claus S, Rinkel G, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systemic review. *Stroke* 2003;34:2060-5.

Autere J, Niskakangas T, Öhman J. Kallonsisäiset verenvuodot vaativat nopeaa arviointia ja hoitoa. *Suomen Lääkärilehti* 2009;64(21-22):1973-1977.

Beynon C, Schiebel P, Bösel J, Unterberg AW, Orakcioglu B. Minimally invasive endoscopic surgery for treatment of spontaneous intracerebral haematomas. *Neurosurgical Review* 2015;38:421-8.

Bos M, Koudstaal P, Hofman A, Breteler M. Decreased glomerular filtration rate is a risk factor for hemorrhagic but not for ischemic stroke: the Rotterdam Study. *Stroke* 2007;38:3127-3132.

Bradley W, Daroff R, Fenichel G, Jankovic J. *Neurology in clinical practice*. 5th ed. Philadelphia: Butterworth Heinemann Elsevier 2008.

Broderick J, Connolly S, Feldmann E, Hanley D, Kase C, Krieger D ym. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, High Blood Pressure Research Council and the Quality of Care and Outcomes in Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke* 2007;38:2001-23.

Broderick J, Brott T, Tomsick T, Miller R, Huster G. Intracerebral hemorrhage more than twice as common as subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery* 1993;78:188-191.

Carpenter A, Singh I, Gandhi C, Pretigiacomo. Genetic risk factors for spontaneous intracerebral haemorrhage. *Nature Reviews Neurology* 2015;12:40-49.

Devan WJ, Falcone GJ, Anderson C, Jagiella J, Schmidt H, Hansen B ym. Heritability estimates identify a substantial genetic contribution to risk and outcome of intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2013;44:1578-1583.

Feigin V, Lawes C, Bennett D, Barker-Collo S, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systemic review. *The Lancet neurology* 2009;8:355-369.

Feigin V, Carter K, Hackett M ym. Ethnic disparities in incidence of stroke subtypes: Auckland regional community stroke study, 2002-2003. *The Lancet Neurology* 2005;5:130-139.

Fiorella D, Zuckerman S, Khan I, Ganesh N, Mocco J. Intracerebral hemorrhage: a common and devastating disease in need of better treatment. *World Neurosurgery* 2015;84:1136-1141.

Flaherty ML, Woo D, Haverbusch M, Sekar P, Khoury J, Sauerbeck L, ym. Racial variations in location and risk of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2005;36:934–937.

Flynn R, MacDonald T, Murray G, MacWalter R, Doney A. Prescribing antiplatelet medicine and subsequent events after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2010;41:2606-2611.

Gregson B, Broderick J, Auer L ym. Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012;43:1496-504.

Hemphill J, Greenberg S, Anderson C, Becker K, Bendok B ym. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. A Guideline for Healthcare Professional From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015;46:000-000.

Hemphill J, Bonovich D, Besmertis L, Manley GT, Johnston SC. The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2001;32:891-7.

Hesami O, Kasmaei H, Matini F, Assarzaghan F, Mansouri B, Jabbehdari S. Relationship between intracerebral hemorrhage and diabetes mellitus: A case-control study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 2015;9:8-10.

Hoff JT, Xi G. Brain edema from intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochirurgica, Supplementum* 2003;86:11-15.

Hu X, Tao C, Gan Q, Zheng J, Li H, You C. Oxidative stress in intracerebral hemorrhage: sources, mechanisms and therapeutic targets. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016. ID 3215391:12.

Inagava T, Ohbayashi N, Takechi A, Shibukawa M, Yahara K. Primary intracerebral hemorrhage Izumo city, Japan: incidence rates and outcome in relation to the site of hemorrhage. *Neurosurgery* 2003;53:1283-1297.

Jackson CA, Sudlow CL. Is hypertension a more frequent risk factor for deep than for lobar supratentorial intracerebral haemorrhage? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:1244-52.

Jolink WM, Klijn CJ, Brouwers PJ, Kappelle LJ, Vaartjes I. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2015;85:1318–1324.

Juvela S. Voidaanko aivoverenvuodon riskiä vähentää? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 2014;130(20):2030-1.

Kimura K, Iguchi Y, Inoue T, Shibasaki K, Matsumoto N, Kobayashi K. Hyperglycemia independently increases the risk of early death in acute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Journal of Neurological Sciences* 2007;255:90-94.

Kimura Y, Takishita S, Muratani H, Kinjo K, Shinzato Y, Muratani A ym. Demographic study of first-ever stroke and acute myocardial infarction in Okinawa, Japan. *Internal Medicine* 1998;37:736-745.

Laible M, Horstmann S, Möhlenbruch M, Wegele C, Rizos T, Schüler S. Renal dysfunction is associated with deep cerebral microbleeds but not white matter hyperintensities in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Journal of Neurology* 2015;262:2312-2322.

Lammie G. Hypertensive cerebral small vessel disease and stroke. *Brain Pathol* 2002;12:358-370.

Lammie G, Lindley R, Keir S ym. Stress-related primary intracerebral hemorrhage: autopsy clues to underlying mechanism. *Stroke* 2000;31:1426-1428.

Lassila R. Suorat oraaliset antikoagulantit. *Lääkärin käsikirja*. Kustannus Oy Duodecim 2016.

Lattanzi S, Cagnetti C, Provinciali L, Silvestrini M ym. Blood pressure variability and clinical outcome in patients with acute intracerebral hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular diseases* 2015;24:1493-1499.

Leira R, Dávalos A, Silva Y ym. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors. *Neurology* 2004;63:461-467.

Lovelock C, Molyneux A, Rothwell P. Change in incidence and aetiology of intracerebral haemorrhage in Oxfordshire, Uk, between 1981 and 2006: a population-based study. *The Lancet neurology* 2007;6:487-493.

Löppönen P, Tetri S, Juvela S, ym. Association between warfarin combined with serotonin-modulating antidepressants and increased case fatality in primary intracerebral hemorrhage: a population-based study. *Journal of Neurosurgery* 2014;120: 1358-63.

Mayer SA, Brun NC, Begtrup K ym. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2008;358(20):2127-37.

Mendelow A, Gregson B, Fernandes H ym. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): A randomised trial. *The Lancet* 2005;365:387-397.

Mendelow A, Gregson B, Rowan E ym. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): A randomised trial. *The Lancet* 2013;382:397-408.

Meretoja A, Roine RO, Kaste M ym. Stroke monitoring on a national level: PERFECT Stroke, a comprehensive, registry-linkage stroke database in Finland. *Stroke* 2010;41:2239-2246.

O'Rourke M, Safar M. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005;46:200-204.

Ohwaki K, Yano E, Nagashima H ym. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement. *Stroke* 2004;35:1364-1367.

Pennlert J, Eriksson M, Carlberg B, Wiklund P. Long-term risk and predictors of recurrent stroke beyond the acute phase. *Stroke* 2014;45:1839-1841.

Poon M, Fonville A, Salman R. Long-term prognosis after intracerebral haemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2014;85:660-667.

Rengachary S, Ellenbogen R. Principles of neurosurgery. 2th ed. Edinburgh: Elsevier Mosby 2005.

Roberts P, Alhava E, Höckerstedt K, Leppäniemi A. Kirurgia. 2. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus oy Duodecim 2010.

Sacco R, Kasner S, Broderick J, Caplan L, Connors J, Culebras A ym. An update definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:2064-2089.

Sang J, Tae J, Byung-Woo Y. Epidemiology, Risk factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update. *Journal of Stroke* 2017;19:3-10.

Soinila S, Kaste M, Somer H. Neurologia. 2.-4. painos, Porvoo: Kustannus Oy Duodecim 2010.

Stead L, Jain A, Bellolio M, Odufuye A, Gilmore R, Rabistein A ym. Emergency Department hyperglycemia as a predictor of early mortality and worse functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurocritical Care* 2010;13:67-74.

Steiner T, Kaste M, Forsting M ym. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage - part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 2006;22(4):294-316

Sun W, Peacock A, Becker J, Phillips-Bute B, Laskowitz DT, James ML. Correlation of leukocytosis with early neurological deterioration following supratentorial intracerebral hemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience* 2012;19:1096-1100.

Sundquist K, Li X, Hemminki K. Familial risk of ischemic and hemorrhagic stroke: a large-scale study of the Swedish population. *Stroke* 2006;37:1668-1673.

Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitos. Tapausmäärät ja potilasmäärät. <https://www.thl.fi/fi/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit/sydan-ja-verisuonitautirekisteri/aivohalvaukset/raakaluvut> Accessed 24/10/2015, 2015.

Van Asch C, Luitse M, Rinkel G, van der Tweel I, Algra A, Klijn C. Incidence, case fatality and functional outcome of intracerebral haemorrhage over time, according to age, sex, and ethnic origin. a systematic review and meta-analysis. *The Lancet neurology* 2010;9:167-176.

Wang Q, Wang D, Liu M, Fang Y, You C. Is diabetes a predictor of worse outcome for spontaneous intracerebral hemorrhage? *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2015;134:67-71.

Wolfe D, Corbin D, Smeeton N ym. Estimation of the risk of stroke in black populations in Barbados and south London. *Stroke* 2006;37:1986-1990.

Woo D, Sauerbeck LR, Kissela BM, Khoury JC, Szaflarski JP, Gebel J ym. Genetic and environmental risk factors for intracerebral hemorrhage: preliminary results of a population-based study. *Stroke* 2002;33:1190-1195.

Xi G, Keep RF, Hoff JT. Mechanisms of brain injury after intracerebral haemorrhage. *The Lancet Neurology* 2006;5:53-63.

Zhang G, Wu F, Xu Y, Feng J, Cai Z. Prestroke glycemc status is associated with the functional outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurological Sciences* 2015;36:927-934.

Åsberg S, Eriksson M. Statin therapy and the risk of intracerebral haemorrhage: a nationwide observational study. *International Journal Of Stroke* 2015;10:46-49.