

Aneurysmoperäisen SAV:n huonon ennusteen riskitekijät eri-ikäisillä potilailla

Vilja Välimäki

Lääketieteen kandidaatti

Neurokirurgian osasto

Helsinki

Tutkielma

vilja.valimaki@helsinki.fi

Ohjaaja: Jyri virta

HELSINGIN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

Tiivistelmä

Tiedekunta: Lääketieteellinen tiedekunta

Koulutusohjelma: Lääketiede

Opintosuunta: Lääketiede

Tekijä: Vilja Välimäki, LK

Työn nimi: Aneurysmoperäisen SAV:n huonon ennusteen riskitekijät eri-ikäisillä potilailla

Työn laji: Syventävien opintojen tutkielma

Kuukausi ja vuosi: 05/2021

Sivumäärä: 19 + 1

Avainsanat: Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage, Risk factors, Aged

Ohjaaja tai ohjaajat: Jyri Virta

Säilytyspaikka: Terveystieteiden keskuskirjasto, Helda

Muita tietoja:

Tiivistelmä:

Tausta: Lukinkalvonalainen verenvuoto (SAV) on vakava, välitöntä hoitoa vaativa sairaus. Väestön vanheneminen ja hyvän toimintakyvyn säilyminen on lisännyt iäkkäiden potilaiden osuutta neurokirurgian klinikalla aktiivisesti hoidettavista SAV-potilaista. Ikääntymiseen liittyvien ominaispiirteiden takia eri-ikäisten SAV-potilaiden ennustetekijöissä voi olla eroja. Tutkimuksessa vertailtiin eri-ikäisten SAV-potilaiden ennusteeseen yhteydessä olevia riskitekijöitä.

Menetelmät: Tutkittavana oli yhteensä 412 vuosina 2014-2019 Töölön sairaalan neurokirurgian klinikalla aktiivisesti hoidettua, aneurysmoperäisen SAV:n sairastanutta potilasta. Potilaat jaettiin iän perusteella ≥ 70 -vuotiaiden sekä alle 70-vuotiaiden ryhmiin. Ryhmät samankaltaistettiin vuodon vaikeusasteen suhteen siten, että kummassakin ikäryhmässä oli samassa suhteessa lievempään ja vaikeampaan SAV:n sairastuneita potilaita. Potilaiden kliinisistä ominaisuuksista kerättiin tietoa ja SAV:sta toipumista arvioitiin takautuvasti 12 kk:n kuluttua vuodosta. Kuolleisuuteen ja huonoon toipumiseen yhteydessä olevia ominaisuuksia tutkittiin riskitekijäanalyysien avulla.

Tulokset: Korkea ikä ja vaikea SAV olivat tärkeimmät huonon ennusteen riskitekijät. Vuoden seurannan jälkeen iäkkäiden potilaiden kokonaiskuolleisuus oli lähes nelinkertainen nuorempiin potilaisiin verrattuna. Vaikean SAV:n merkitys riskitekijänä oli nuorempien potilaiden ryhmässä suurempi kuin vanhuksilla.

Pohdinta: Tärkein ennusteeseen vaikuttava riskitekijä on SAV:n vaikeusaste. Vaikka myös korkea ikä on SAV-potilaalla itsenäinen huonon ennusteen riskitekijä, on aktiivisesti hoidettujen vanhuspotilaidenkin mahdollista toipua itsenäisesti pärjääväksi etenkin, mikäli sairastettu SAV on luokiteltu alkuvaiheen kliinisen kuvan perusteella lieväksi.

1	JOHDANTO.....	1
2	KIRJALLISUUSKATSAUS.....	1
	IÄKKÄIDEN SAV-POTILAIDEN ENNUSTE JA SIIHEN VAIKUTTAVAT TEKIJÄT	1
2.1	TOIPUMISEN JA TOIMINNALLISEN LOPPUTULEMAN ARVIOIMINEN.....	2
2.2	IÄKKÄIDEN ASAV-POTILAIDEN ERITYISPIIRTEITÄ	3
2.3	SAV:N VAIKEUSASTE RISKITEKIJÄNÄ.....	5
2.4	HOITOMUODON VAIKUTUS ENNUSTEESEEN	6
2.5	LOPUKSI	7
3	MATERIAALIT JA MENETELMÄT	8
3.1	OSALLISTUJAT	8
3.2	TILASTOLLISET MENETELMÄT	10
4	TUTKIELMAN KIRJOITTAJAN OSUUS.....	10
5	TULOKSET	11
5.1	OSALLISTUJIEN KLIINISET OMINAISUUDET ERI IKÄRYHMISSÄ	11
5.2	IÄN JA SAV:N VAIKEUSASTEEN VAIKUTUKSET ENNUSTEESEEN.....	11
5.3	KUOLEMAN RISKITEKIJÄT.....	12
5.4	EI-SUOTUISAN LOPPUTULEMAN RISKITEKIJÄT	13
5.5	HOIDON AKTIIVISUUS JA HOITOMUODON VALINTA	13
6	POHDINTA.....	14
6.1	PÄÄLÖYDÖKSET	14
6.2	VERTAILU AIEMPIIN TUTKIMUKSIIN	14
6.3	TUTKIMUKSEN RAJOITTEET, HEIKKOUEDET JA VAHVUUDET	15
6.4	YHTEENVETO	16
7	LÄHDELUETTELO	16

1 Johdanto

Aneurysmaperäiseen subaraknoidaalivuotoon (aSAV) sairastuu vuosittain noin 340 suomalaista (1). Vaikka sairastuneiden keski-ikä on 55 vuotta (1), on iäkkäiden potilaiden osuus kasvava, ja aSAV:n ilmaantuvuus on korkeimmillaan 70-75-vuotiaiden naisten keskuudessa (2). Väestön vanhenemisen, ihmisten keskimääräisen eliniän pidentymisen sekä hyvän toimintakyvyn säilymisen ansiosta yhä useampaa aSAV:n sairastanutta vanhusta päädytään hoitamaan neurokirurgisissa yksiköissä. Ikääntymisen mukana luonnollisesti kehittyvillä patofysiologisilla muutoksilla kuten aivovaltimoiden ateroskleroosilla ja aivojen tilavuuden pienenemisellä atrofian seurauksena voi olla aSAV:n komplikaatioilta suojaavia vaikutuksia (3-6). Toisaalta iäkkäät ja hauraat potilaat sietävät tehohoitoa nuorempia potilaita heikommin. Tuloksekkaan ja oikein kohdistetun hoidon takaamiseksi on välttämätöntä tutkia, millä ennusteellisilla tekijöillä on yhteys iäkkäiden aSAV-potilaiden selviytymiseen ja hyvän toiminnallisen lopputuleman saavuttamiseen. Ikääntymiselle ominaisten erityispiirteiden vuoksi on tärkeää tutkia vanhoja aSAV-potilaita erillisenä ryhmänä.

Tässä tutkimuksessa arvioitiin eri-ikäisten aSAV-potilaiden kliinisiä ominaisuuksia, vuotoon liittyviä komplikaatioita, potilaiden toipumista ja kuolleisuutta 12 kk:n kuluttua vuodosta sekä lopputulemaan yhteydessä olleita ennusteellisia tekijöitä. Potilaat oli jaettu kahteen ikäryhmään; 70-vuotiaita ja tätä vanhempia potilaita verrattiin alle 70-vuotiaisiin. Aikaisempien tutkimusten perusteella hypoteesina oli, että potilaan ikä ja SAV:n vaikeusaste ovat kuolleisuuden ja toiminnallisen lopputuleman ennustetekijöitä. Tavoitteena oli tunnistaa mahdollisia muita iäkkäiden potilaiden aSAV:n ennusteeseen yhteydessä olevia tekijöitä sekä tutkia eroja eri ikäisten aSAV-potilaiden lopputulemissa ja riskitekijöissä.

2 Kirjallisuuskatsaus

Iäkkäiden SAV-potilaiden ennuste ja siihen vaikuttavat tekijät

Subaraknoidaalivuoto (SAV) on vaikea aivoverenkierron häiriö. SAV:n aiheuttaa noin 80 %:ssa tapauksista aivovaltimopullistuman puhkeaminen (1). Puhkeamattomien aivoverenkierron aneurysmien esiintyvyyden aikuisväestössä arvioidaan asettuvan keskimäärin välille 2-3%, joskin tietyissä väestöryhmissä esiintyvyys saattaa olla selvästi tätä suurempi (7). Useimmat aneurysmat

eivät aiheuta minkäänlaisia oireita eikä niiden olemassaoloa edes huomata. Puhjetessaan aneurysma kuitenkin vuotaa tyypillisesti suurella paineella subaraknoidaalitilaan ja vaurioittaa aivoja sekä akuutisti, että mahdollisten uusintavuotojen ja myöhemmin ilmaantuvien komplikaatioiden kautta. Aneurysmaperäisen subaraknoidaalivuodon (aSAV) ilmaantuvuus suomalaisväestössä on aivovaltimoaneurysmien kokonaisesiintyvyyteen nähden matala, vain noin 340 tapausta vuodessa. (1)

Yleisesti tunnettuja aneurysman kehittymiselle altistavia riskitekijöitä ovat korkea ikä, naissukupuoli, tupakointi, kohonnut verenpaine sekä perinnöllinen taipumus (7). Vaikka aSAV:n sairastuneiden keski-ikä Suomessa on 55 vuotta (1), on aSAV:n ilmaantuvuus suomalaisväestössä korkeimmillaan 70-75-vuotiaiden naisten keskuudessa (2). Väestön ikärakenteen muuttuminen ja vanhusten hyvän toimintakyvyn säilyminen, sekä aneurysmien esiintymisen yleistyminen iän karttuessa ovat tekijöitä, joiden vuoksi yhä useampi neurokirurgiseen hoitoon otettavista aSAV-potilaista on iäkäs. Myös kansainvälisissä tutkimuksissa on todettu iäkkäiden potilaiden osuuden kasvaneen neurokirurgiseen hoitoon tuotavien aSAV-potilaiden joukossa (3,8-10). Jotta vanhuspotilaiden kasvavaa ryhmää voitaisiin hoitaa mahdollisimman tuloksekkaasti ja resursseja voitaisiin kohdentaa niihin potilaisiin, jotka intensiivisestä hoidosta hyötyvät, on välttämätöntä tutkia iäkkäiden aSAV-potilaiden ennustetta ja siihen vaikuttavia tekijöitä.

2.1 Toipumisen ja toiminnallisen lopputuleman arvioiminen

Vaikeasti sairaan potilaan hoitolinjaa pohdittaessa ovat keskeisiä kysymyksiä sairastumista edeltänyt toimintakyky sekä hoidolla saavutettavissa olevat laadukkaat elinvuodet. Itsenäistä pärjäämistä ja mahdollisuutta asua omassa kodissa voidaan hyödyntää mittareina, kun arvioidaan potilaan hoidosta odotettavissa olevaa hyötyä. Aneurysmaperäiseen subaraknoidaalivuotoon sairastuneiden potilaiden ennusteen arvioimisessa tulosmuuttujina käytetään usein kuolemaa sekä toiminnallista lopputulemaa. Toiminnallisen lopputuleman arvioimiseen on käytössä erilaisia mittareita, mutta keskeisin arvioinnin kohde lopputuleman kannalta on potilaan itsenäinen pärjääminen. Itsenäisesti pärjääväksi toipuneen potilaan katsotaan yleensä saavuttaneen suotuisa toiminnallinen lopputulema.

Glasgow Outcome Scalen (GOS) (11) mukainen viisiportainen luokitus on yleisesti käytetty mittari aivovaurion jälkeisen toipumisen arvioimisessa. Kliinistä tilaa arvioidaan useissa tutkimuksissa 12 kk:n kuluttua sairastumisesta, sillä yleisen käsityksen mukaan vaikeasta aivovauriosta toipuminen

kestää tavallisesti noin vuoden, minkä jälkeen potilaan tila ei tyypillisesti enää merkittävästi parane tai vaikeudu primaarivaurioon liittyen. GOS-luokat 1, 2 ja 3 kuvaavat vastaavasti kuolemaa, pysyvää vegetatiivista tilaa ja vaikeaa vammautumista, johon liittyy avuntarve jokapäiväisessä elämässä. GOS 1-3 luokkien lopputulemaa pidetään tavallisesti ei-suotuisana. Suotuisaa lopputulemaa kuvaavat GOS-luokat 4 ja 5 kuvaavat vastaavasti kohtalaista ja lievää jäännösoireistoa. Suotuisan lopputuleman saavuttanut potilas ei tarvitse apua jokapäiväisessä elämässään.

2.2 Iäkkäiden aSAV-potilaiden erityispiirteitä

Normaaliin vanhenemiseen liittyvät patofysiologiset prosessit vaikuttavat SAV:lle ominaisten komplikaatioiden ja sekundaaristen aivovaurioiden esiintymiseen. Ateroskleroosin kehittyminen aivovaltimoihin suojaa iäkästä potilasta aivovaltimospasmita ja siihen liittyvältä viivästyneeltä iskeemiseltä aivovauriolta (DCI, delayed cerebral ischemia). Aivovaltimospasmiin esiintymisen on todettu olevan vanhoilla aSAV-potilailla harvinaisempaa kuin nuoremmilla (3-6). Brawanski et al. tutkimuksessa aivovaltimospasmi oli merkittävä huonon ennusteen riskitekijä niissä ikäryhmissä, joissa spasmia ylipäänsä esiintyi. Tutkimuksessa vaikeat aivovaltimospasmit näyttivät olevan merkittävästi harvinaisempia yli 80-vuotiailla potilailla kuin tätä nuorempien potilaiden ryhmissä (3). Vanhuspotilaiden alhaisempaan vasospasmiin havaittuun esiintyvyyteen voi vaikuttaa fysiologisten muutosten lisäksi hoitonihilismi; on mahdollista, ettei vasospasmiä etsitä iäkkäiltä potilailta yhtä aktiivisesti kuin nuoremmilta, sillä saatetaan esimerkiksi arvioida, ettei vanhuspotilas kestäisi hemodynaamisesti haastavaa spasmihoitoa. Useimmat SAV-potilaiden ennustetta käsittelevät tutkimukset on tehty retrospektiivisesti, mikä vaikeuttaa mahdollisen hoitonihilismin vaikutuksen arvioimista.

Aivojen tilavuuden pieneneminen ikääntymisen myötä voi vähentää SAV:n liittyviä, kallonsisäisen paineen kohoamisesta aiheutuvia sekundaarisia aivovaurioita. Ryttefors et al. havaitsi vaikean aSAV:n sairastaneilla potilailla korkean iän olleen yhteydessä vähäisempiin kohonneesta kallonsisäisestä paineesta aiheutuviin sekundaarisiin aivovaurioihin (4). Brawanski et al. tutkimuksessa todettiin varhaisen hydrokefaluksen olleen itsenäinen, tilastollisesti merkittävä huonon ennusteen riskitekijä ainoastaan alle 70-vuotiailla potilailla, joskin varhaisen hydrokefaluksen esiintyminen oli kaikissa ikäryhmissä yhteydessä heikkoon ennusteeseen. Vaikeaa, varhaista

hydrokefalusta esiintyi yli 80-vuotiailla potilailla vähemmän kuin nuorempien ryhmissä. (3) Toisaalta edellä mainituista tutkimuksista poiketen Degos et al. mukaan varhainen hydrokefalus on itsenäinen huonon ennusteen riskitekijä etenkin iäkkäillä aSAV-potilailla, ja korkea ikä on ei-suotuisan lopputulemaan riskitekijä ainoastaan esiintyessään yhdessä varhaisen hydrokefaluksen kanssa (12).

Vanhenemiseen liittyvistä, aSAV:n sekundaarisilta aivovaurioilta suojaavista fysiologisista muutoksista huolimatta korkea ikä on useimmissa iäkkäitä aSAV-potilaita käsittelevissä tutkimuksissa tunnistettu merkittäväksi huonon ennusteen riskitekijäksi (6,8,9,13-15). Vanhuksilla toiminnallinen lähtötilanne on tyypillisesti nuoria potilaita heikompi niin fyysisen kuin kognitiivisen suorituskyvyn osalta. Ryttefors et al. havaitsi iäkkäillä aSAV-potilailla esiintyneen nuoria potilaita enemmän hypertensioon, hypotensioon sekä hypoksemiaan liittyviä sekundaarisia aivovaurioita, vaikka kohonneesta kallonsisäisestä paineesta aiheutuvia vaurioita oli vähemmän (4). Hauraalla potilaalla on heikommät edellytykset toipua raskaasta hoidosta ja pitkästä immobilisaatiosta ja jos kognitiivinen kapasiteetti on jo valmiiksi heikentynyt, voivat vähäisemmätkin kognitiiviset jäännösoireet romahduttaa potilaan itsenäisen pärjäämiseen. Toisaalta tutkimustuloksia on myös siitä, ettei iällä yksinään ole merkittävää vaikutusta potilaan ennusteeseen (3,12,16). Rajanveto nuorten ja iäkkäiden aSAV-potilaiden välillä ei ole yksiselitteinen, ja ristiriitaiset tulokset iän roolista ennusteellisena tekijänä voivat selittyä osittain tutkimusasetelmien välisillä eroilla.

Brawanski et al. tutkimuksessa verrattiin 70-79-vuotiaiden ja ≥ 80 -vuotiaiden aSAV-potilaiden ryhmiä toisiinsa. 6 kk:n seurannassa suotuisan lopputuleman saavutti yli 80-vuotiaista potilaista 28% ja 70-79-vuotiaista 30%. Seurannan aikana vanhempien potilaiden ryhmästä kuoli 49% kun 70-79-vuotiaista kuoli 37%. Toisaalta alle 70-vuotiaiden potilaiden vertailukohortissa 65% potilaista saavutti suotuisan lopputuleman ja kuolleisuus oli vain 13%. Vanhusten ryhmissä iällä ei siis ollut merkittävää vaikutusta potilaiden toiminnalliseen lopputulemaan tai kuolleisuuteen, mutta alle 70-vuotiaisiin verrattuna iäkkäiden ennusteet olivat selvästi heikommät. Iän sijaan potilaan kliininen alkutilanne sekä SAV:n vuotomalli olivat yli 70-vuotiailla potilailla merkittäviä ennusteellisia tekijöitä (3).

Tätä vastoin ≥ 75 -vuotiaiden aSAV-potilaiden ennustetekijöitä arvioineessa Ohkuma et al. tutkimuksessa yli 85 vuoden ikä oli heikon ennusteen riskitekijä etenkin esiintyessään yhdessä huonon kliinisen lähtötilanteen kanssa verrattuna koko osallistujakohorttiin. Tutkimuksen mukaan alle 85-vuotiaat hyvässä kliinisessä tilassa olevat aSAV-potilaat sopivat kandidaateiksi aneurysman

hoidolle, mutta vaikean aSAV:n sairastaneelle yli 85-vuotiaalle potilaalle on aneurysman aktiivisesta hoidosta harvoin hyötyä (9).

Vaikean aSAV:n sairastaneita yli 60-vuotiaita potilaita tutkinut Goldberg et al. totesi iän olevan huonon ennusteen itsenäinen riskitekijä. Tutkimuksessa kuoleman ja huonon lopputuleman riskit kasvoivat 6% ja 11% potilaan ikävuotta kohden, vastaavasti. Suotuisan lopputuleman saavutti vain 10% tutkimuksen 80-90-vuotiaista potilaista, kun vastaavat osuudet olivat 70-79-vuotiailla 17.6% ja 60-69-vuotiailla 41.1%.⁽¹³⁾ Myös muissa tutkimuksissa on saatu samansuuntaisia tuloksia vaikeaan aSAV:n sairastuneiden ennusteista (4,14,17,18). Vaikka korkea ikä oli Goldberg et al. tutkimuksessa yhteydessä huonoon ennusteeseen, tukevat tutkimuksen tulokset Ohkuma et al. ajatusta siitä, että myös vanhuspotilaiden aneurysman aktiivinen hoito voi olla aiheellista vaikeasta alkutilanteesta huolimatta noin 80-85-vuotiaaksi asti.

2.3 SAV:n vaikeusaste riskitekijänä

Potilaan kliininen tila hoitoon saapumisen hetkellä näyttäytyy hyvin yksiselitteisesti yhtenä merkittävimmistä aSAV:n jälkeisen toiminnallisen lopputuleman ennustetekijöistä. Alkuvaiheen kliinistä tilaa ja SAV:n vaikeusastetta arvioidaan usein maailman neurokirurgisten seurojen järjestön (WFNS, World Federation of Neurosurgical Societies) SAV:n vaikeusasteen luokittelusysteemin eli WFNS-luokituksen perusteella. Potilaan tajunnantasoon ja motoriseen oireistoon pohjautuvassa viisiportaisessa systeemissä WFNS I-III-luokat kuvaavat lievempiä subaraknoidaalivuotoja, ja WFNS IV-V-luokat vaikeita vuotoja. (19) WFNS I-III-luokkien mukaisen, suotuisan kliinisen alkutilanteen on todettu useassa tutkimuksessa olevan aSAV-potilailla hyvään toiminnalliseen lopputulemaan ja itsenäiseen pärjäämiseen viittaava ennustetekijä (3,6,9,14,16,18). Vastavuoroisesti WFNS IV-V-luokkien mukainen vaikea aSAV on yhteydessä suurempaan kuolleisuuteen ja heikkoon toipumiseen.

Proust et al. tutkimuksessa yli puolet aktiivisesti hoidetuista, ≥ 70 -vuotiaista WFNS I-III-luokan aSAV-potilaista saavutti yhden vuoden seurannassa suotuisan toiminnallisen lopputuleman. Vertailussa konservatiivisesti hoidettuihin potilaisiin vuotaneen aneurysman aktiivinen hoito vähensi kuolleisuutta ja paransi suotuisan lopputuleman ennustetta kasvattamatta kuitenkaan ulkopuolisesta avusta riippuvaiseksi jääneiden potilaiden osuutta. (16) Yleinen konsensus on se, että iäkkäätkin

aSAV-potilaat hyötyvät aktiivisesta hoidosta ainakin, mikäli kliininen lähtötilanne on hyvä (3,6,9,13,16,17,20,21).

Haasteellisempaa on arvioida vaikeaan aSAV:n sairastuneiden vanhuspotilaiden hoidon kannattavuutta. Ryttefors et al. tutkimuksen osallistujat olivat sairastaneet vaikean, ventrikulostomian asentamista vaatineen aSAV:n. Puolen vuoden seuranta-ajassa ≥ 65 -vuotiaista potilaista 24% toipui itsenäisesti pärjääviksi, kun vastaava osuus alle 65-vuotiaiden potilaiden ryhmässä oli 43%. Kokonaiskuolleisuus seurannan aikana oli iäkkäiden joukossa noin kaksinkertainen nuorempiin verrattuna (34.5% vs. 15.7%). Vaikeasti vammautuneiksi jääneiden osuudet olivat kuitenkin vanhempien ja nuorempien ryhmissä samanlaiset, 37.1% ja 41.4% vastaavasti. Korkea ikä ei siis lisännyt ulkopuolisesta avusta riippuvaiseksi jäämisen riskiä. Tutkimuksen mukaan aneurysman aktiivinen hoito on usein perusteltua iäkkäillekin vaikeaan aSAV:n sairastuneille potilaille. (4) Toisaalta on huomionarvoista, että kyseisessä tutkimuksessa jako ikäryhmien välille tehtiin 65 ikävuoden kohdalla, mikä on verrattain alhainen ikäraja vanhuspotilaita tutkittaessa.

2.4 Hoitomuodon vaikutus ennusteeseen

Aneurysmoperäisen SAV:n hoidon kulmakivi on aneurysman eristäminen verenkierrosta uusintavuotojen ehkäisemiseksi. Vaihtoehtoja ovat neurokirurginen klipsaus, jossa pullistuman kaula suljetaan suonen ulkopuolelta, sekä endovaskulaariset toimenpiteet, joissa aneurysmasäkki tukitaan koilaamalla tai eristämällä pullistuma aivovaltimon lumenista verisuonistentin avulla. Endovaskulaarinen hoito on kirurgista hoitoa uudempi lähestymistapa kallonsisäisten aneurysmien hoitoon. Vähemmän invasiivisina hoitoina endovaskulaaritoimenpiteitä pidetään hauraille potilaille kirurgiaa paremmin soveltuvina hoitomenetelminä (22). Aneurysman sijainti aivoverenkierrossa vaikuttaa siihen, onko neurokirurgisella vai endovaskulaarisella hoidolla odotettavissa parempia tuloksia potilaan hengissä selviämisen ja toipumisen suhteen (10,23). Suonensisäisillä menetelmillä voidaan hoitaa sellaisia posteriorisen aivoverenkierron aneurysmia, joita olisi sijainnin vuoksi vaikea hoitaa kirurgisesti (10).

Ryttefors et al. tutkimuksessa todettiin, ettei endovaskulaarisen koilauksen ja neurokirurgisen hoitomuodon välillä ollut merkittävää vaikutusta hoidettujen vanhuspotilaiden itsenäiseen

pärjäämiseen vuoden seuranta-ajan jälkeen arvioituna. Nähtävissä oli kuitenkin trendi, jonka mukaan endovaskulaarihoito voi olla yhteydessä parempiin hoitotuloksiin. Toisaalta valitulla hoitomuodolla ja hoidetun aneurysman sijainnilla oli yhdessä vaikutuksia lopputulemaan. Endovaskulaarihoidolla saavutettiin parempia pitkäaikaistuloksia silloin, kun hoidettava aneurysma sijaitsi sisemmässä kaulavaltimossa (ICA) tai posteriorisessa kommunikoivassa valtimossa (PCOM). Kirurgisella hoidolla saavutettiin parempi lopputulema, kun aneurysma sijaitsi keskimmaisessä aivovaltimossa (MCA). (10)

Samassa tutkimuksessa havaittiin eroja aSAV:n komplikaatioiden ja sekundaaristen aivovaurioiden esiintyvyydessä aneurysman sulkemiseen valitusta hoitomenetelmästä riippuen. Endovaskulaarisesti hoidetuilla potilailla esiintyi vähemmän epilepsiaa, keuhkokomplikaatioita (esimerkiksi keuhkokuumetta tai keuhkoödeemaa) ja infektiokomplikaatioita. Endovaskulaarisesti hoidettujen sairaalahoitajaksot olivat lyhyempiä kuin kirurgisesti hoidetuilla, ja tutkimuksessa arvioitiin keuhko- ja infektiokomplikaatioiden yleisyyden erojen selittyvän ainakin osittain kirurgiseen hoitoon liittyvällä pitkäkestoisemmalla immobilisaatiolla. Meningiitin, neurologisten puutosoireiden, hydrokefaluksen, aivoverenvuotojen tai vaikeiden päänsärkyjen esiintymisen osalta ei havaittu merkittäviä eroja hoitomuotojen välillä (10).

Proust et al. tutkimuksessa aneurysman hoitomuodolla ei ollut vaikutusta vanhuspotilaiden ennusteeseen; 55% endovaskulaarisesti ja 38.1% kirurgisesti hoidetuista potilaista oli toipunut itsenäisesti pärjääviksi yhden vuoden seurantajaksolla. Pienessä, yhteensä vain 41 potilaan tutkimuskohortissa ero ei ollut tilastollisesti merkittävä. Kognitiivinen suoriutuminen, itsemääräämiskyky sekä elämänlaatu olivat samalla tasolla kummassakin potilasryhmässä. (21) Yhteneväisiä tuloksia on esitetty muissakin tutkimuksissa (6,8), mutta neurokirurgisen hoidon on myös havaittu olevan iäkkäillä aSAV-potilailla endovaskulaarisia hoitomenetelmiä useammin yhteydessä ei-suotuisaan toiminnalliseen lopputulemaan (18).

2.5 Lopuksi

Parhaiten tunnettu aSAV:n ennusteellinen tekijä niin nuorilla kuin iäkkäillä potilailla on vuoden vaikeusaste alkuvaiheen kliinisen tilan perusteella arvioituna. Vaikka iän merkityksestä ennustetekijänä on olemassa osittain eri suuntaisia tutkimustuloksia, on eniten näyttöä siitä, että

korkea ikä on itsenäinen riskitekijä sekä aSAV:n liittyvälle kuolleisuudelle, että huonolle toiminnalliselle lopputulemalle. Aneurysman hoitomuodon valinnalla ei useimpien tutkimusten mukaan ole itsenäistä, tilastollista merkitystä vanhuspotilaiden ennusteeseen. Kuten muissakin potilasryhmissä, on iäkkäiden aSAV-potilaiden kohdalla hoitoon liittyvät päätökset tehtävä yksilöllisesti potilaan kokonaistilanne huomioiden. Yleisenä ohjeena voidaan pitää, että hyvässä kliinisessä tilassa olevia entuudestaan omatoimisia aSAV-potilaita kannattaa hoitaa aktiivisesti iästä riippumatta.

3 Materiaalit ja menetelmät

Tutkimusaineisto kerättiin HYKS:n neurokirurgian klinikan tehovalvontaosastolla (TVO) hoidettujen aSAV:n sairastaneiden potilaiden sähköisistä potilastiedoista.

3.1 Osallistujat

Tutkimuskohortti koostettiin HYKS:n Töölön neurokirurgian klinikan TVO:lla tammikuun 2014 ja toukokuun 2019 välillä sisään kirjatusta potilaista, joille oli asetettu ICD-10-koodiston mukainen diagnoosikoodi I60.0-I60.9 eli ei-traumaperäinen SAV. 872 potilaan joukosta poistettiin potilaat, jotka olivat hoidossa muusta syystä kuin aSAV:n vuoksi tai joita hoidettiin tehovalvontaosastolla vain elinluovuttajaindikaatiolla. Seulan jälkeen osallistujiin jäi 610 potilasta, joilla oli varmennetusti aneurysmaperäinen SAV.

Potilaat jaettiin kahteen ikäryhmään siten, että 70-vuotiaat ja sitä vanhemmat potilaat muodostivat iäkkäiden ryhmän, ja alle 70-vuotiaat nuorempien potilaiden ryhmän. SAV:n vaikeusaste arvioitiin maailman neurokirurgisten seurojen liiton (WFNS, World Federation of Neurosurgical Societies) luokittelusysteemin mukaisesti. (19) Potilaat, joiden WFNS-luokkaa ei voitu määrittää, poistettiin aineistosta. Iäkkäiden ryhmään jäi 112 potilasta. Jokaista iäkästä potilasta kohden satunnaistettiin kolme nuorta potilasta, jolla oli sama WFNS-luokka. Nuorten potilaiden ryhmään kuului täten 336 potilasta. Tutkimuksen edetessä aineistosta poistettiin vielä ne potilaat, joiden aneurysmaa ei hoidettu. Jäljelle jäi 95 iäkästä potilasta sekä 317 alle 70-vuotiasta potilasta.

Osallistujista kerättiin tiedot sukupuolesta, iästä TVO:lle saapumisen hetkellä, komorbiditeeteista, veren hyytymiseen vaikuttavien lääkkeiden käytöstä, SAV:n vaikeusasteesta, sekä vuodon ja hoitoon saapumisen välisestä ajallisesta viiveestä. Aneurysmaan liittyvistä ominaisuuksista kerättiin tiedot vuotaneen aneurysman koosta sekä sijainnista aivojen etu- tai takaverenkierrossa. Hoitoon saavuttaessa otetuista pään TT-kuvista kerättiin tiedot mahdollisesta aivokammioiden sisäisestä vuodosta (IVH, intraventricular hemorrhage) ja aivokudoksen sisäisestä vuodosta (ICH, intracerebral hemorrhage), sekä arvioitiin vuodon runsautta. Vuoto määriteltiin runsaaksi, kun vuodon paksuus oli vähintään 3 mm ainakin neljässä kisternassa. Runsa vuoto on aSAV-potilailla heikon kliinisen lopputuleman ja vasospasmiin liittyvän kuolleisuuden itsenäinen riskitekijä (24).

Muita tutkittuja muuttujia olivat aneurysman hoitomuoto (aneurysmasäkin kirurginen tai endovaskulaarinen sulkku), akuutin, ventrikulostomiaan johtaneen, tai kroonisen, shuntin asentamista vaatineen hydrokefaluksen esiintyminen, viivästyneen aivoiskemian (DCI, delayed cerebral ischemia) esiintyminen, potilaan GCS-mukainen motorinen pistearvo kolmen vrk:n kuluttua TVO:lle pääsystä sekä TVO:n jälkeinen seuraava jatkohoitoyksikkö.

SAV:n vaikeusasteen arvioimisessa käytetty WFNS-luokitus perustuu potilaan tajunnantasoon GCS-asteikolla arvioituna, sekä joko puuttuvaan tai olemassa olevaan motoriseen puutosoireeseen (19). Tutkimuksessa SAV:n vaikeusaste määritettiin siten, että WFNS I-III-luokissa SAV:n katsottiin olleen lievääasteinen, ja WFNS IV-V-luokissa vaikea. Osallistujien oheissairastavuus arvioitiin Charlsonin komorbiditeetti-indeksiä (CCI) käyttäen. Tulokset luokiteltiin kolmeen ryhmään (0, 1 tai ≥ 2 pistettä).

Toipumista ja toiminnallista lopputulemaa arvioitiin Glasgow Outcome Scaleni (GOS) avulla. GOS-luokitus on laajassa käytössä aivovammapotilaiden toipumisen ja pitkäaikaisennusteen arvioimisessa. Luokituksen viisi astetta (GOS 1-5) kuvaavat vastaavasti heikoimmasta lopputulemasta suotuisimpaan kuolemaa, pysyvää vegetatiivista tilaa, vaikeaa vammautumista, kohtalaista vammautumista ja lievää vammautumista/oireettomuutta. Tutkimuksessa potilaiden kliinisen lopputuleman katsottiin olevan joko suotuisa tai ei-suotuisa 12 kk:n seurannan jälkeen arvioidun GOS-luokan perusteella. Suotuisan lopputuleman ryhmään laskettiin potilaat, joiden GOS-luokka oli 4-5, ja ei-suotuisan lopputuleman ryhmään laskettiin potilaat, joiden GOS-luokka oli 1-3. GOS-luokka arvioitiin takautuvasti potilastietojärjestelmistä haettujen kirjausten perusteella. Arvioimisessa hyödynnettiin muun muassa potilaan työkykyä sekä asumismuotoa SAV:n jälkeen. Suotuisan lopputuleman saavuttaneet potilaat pystyivät palaamaan työelämään tai asumaan

omatoimisesti. Potilaat, jotka tarvitsivat pysyvästi apua jokapäiväisessä elämässä, kuuluivat ei-suotuisan lopputuleman ryhmään.

Osallistujista kerättiin tiedot mahdollisista TVO:lla tehdyistä hoidonrajauksista. Hoidonrajaukset jaettiin kolmeen asteeseen lievimmästä raskaimpaan: DNR-päätöksen tekeminen, elintoimintoja ylläpitävästä hoidosta luopuminen ja potilaan hoito elinluovuttajakandidaattina. Mikäli potilaalle tehtiin TVO:lla useampi hoidonrajaus, vain näistä raskain kirjattiin.

3.2 Tilastolliset menetelmät

Kummallekin iän mukaan jaetulle potilasryhmälle tehtiin erikseen yhden muuttujan logistiset regressioanalyysit, joiden avulla mallinnettiin eri muuttujien suhdetta ei-suotuisaan lopputulemaan ja kuolemaan. Analyyseista ilmoitetaan vetosuhteet ("odds ratio", OR) sekä 95 %:n luottamusväli ("confidence interval", CI). Iän osuutta yksittäisenä riskitekijänä kuolemalle ja ei-suotuisalle toiminnalliselle lopputulemalle tutkittiin usean muuttujan logististen regressioanalyysien avulla. Usean muuttujan analyyseissa käytetyt tekijät valittiin tutkittaviksi yhden muuttujan analyyseistä saatujen tulosten ja kliinisen kokemuksen perusteella.

4 Tutkielman kirjoittajan osuus

Keräsin suurimman osan tutkimuksen alle 70-vuotiaiden osallistujien datasta. Kävin läpi kunkin potilaan sairaskertomusmerkinnät neurokirurgian klinikalla annetun hoidon ajalta, laskin potilaille CCI-pisteet ja arvioin GOS-luokan käyttämällä hyväksi eri erikoisalojen potilastekstejä. Taulukoin kerätyt tiedot muotoon, joka oli helposti käytettävissä datan analyysivaiheessa. Työskentelin pääasiassa itsenäisesti, mutta sain ohjaajaltani apua ongelmatilanteissa.

Sovin tutkielman aiheesta ohjaajani kanssa ja sain häneltä neuvoja tutkielman rakenteen suunnitteluun. Perehdyin aihetta käsitteleviin aikaisempiin tutkimuksiin ja tein kirjallisuuskatsauksen iäkkäiden aSAV-potilaiden ennustetta koskevista riskitekijöistä otsikolla "Iäkkäiden SAV-potilaiden ennuste ja siihen vaikuttavat tekijät".

5 Tulokset

5.1 Osallistujien kliiniset ominaisuudet eri ikäryhmissä

Iäkkäissä potilaissa naisten osuus oli suurempi kuin nuorilla (85.3% vs. 59.0%), iäkkäiden CCI-pisteet olivat korkeammat ja heistä useammalla oli käytössä jokin hyytymisenestolääkitys (28.4% vs. nuorista 6.0%). Iäkkäiden SAV oli harvemmin runsas kuin nuorilla (27.4% vs. 49.8%) ja heillä esiintyi vähemmän DCI:tä (26.1% vs. 50.0%), mutta iäkkäille tehtiin nuoria potilaita useammin jokin hoidonrajaus (23.2% vs. 5.7%). Vanhuspotilaat siirrettiin nuoria useammin TVO:lta jatkohoitoon johonkin tehostetun valvonnan yksikköön. Jatkohoitoon tavalliselle osastolle siirrettiin vanhuspotilaista 41.1% ja nuorista potilaista 65.5%.

Tilastollisesti merkittäviä eroja eri-ikäisten potilaiden kliinisissä ominaisuuksissa sen sijaan ei havaittu vuodon ja hoitoon saapumisen välisen ajallisen viiveen, WFNS-luokan, IVH:n tai ICH:n esiintymisen, aneurysman hoitomuodon eikä akuutin tai kroonisen hydrokefaluksen esiintymisen suhteen. Ikäryhmien väliset erot on esitelty tarkemmin julkaisumme taulukossa 1.

5.2 Iän ja SAV:n vaikeusasteen vaikutukset ennusteeseen

Ikäryhmien välillä oli merkittäviä eroja sekä toipumisessa että kuolleisuudessa 12 kk:n seurannassa. Ikääntyneiden ryhmästä 43% (40 kaikista 93 osallistujasta) saavutti seurannan aikana suotuisan toiminnallisen lopputuleman, kun alle 70-vuotiaissa vastaava osuus oli 77% (241 potilasta 313 potilaasta). Kokonaiskuolleisuudet seuranta-ajalla olivat vanhempien ja nuorempien ryhmissä vastaavasti 27% (26 potilasta) ja 7% (22 potilasta).

SAV:n vaikeusaste oli kummassakin ikäryhmässä ennusteellinen tekijä. Lieväasteisen (WFNS I-III) SAV:n sairastaneista vanhuspotilaista vain 16% (10 potilasta 64 potilaasta) kuoli 12 kk:n seurannassa ja suotuisan lopputuleman saavutti 53% (33 potilasta). Vaikean (WFNS IV-V) SAV:n sairastaneissa vanhuksissa kuolleisuus oli 55% (16 potilasta 29:stä) ja suotuisan lopputuleman saavutti 24% (7 potilasta). Nuorilla lieväasteiseen SAV:n liittyi vain 2.9% kuolleisuus (6 potilasta 204 potilaasta) ja 91% (185 potilasta) saavutti suotuisan lopputuleman. Vaikean SAV:n sairastaneissa nuorissa

kuolleiden ja suotuisan lopputuleman saavuttaneiden potilaiden osuudet olivat vastaavasti 15% (16 potilasta 109:stä) sekä 51% (56 potilasta). Toiminnallisen lopputuleman ja WFNS-luokan välinen yhteys kummassakin ikäryhmässä on esitelty tarkemmin julkaisumme kuvassa 2.

5.3 Kuoleman riskitekijät

Ikäryhmittäin tehdyissä yhden muuttujan analyyseissä tilastollisesti merkittäviä kuolemaan liittyviä riskitekijöitä nuorilla potilailla olivat vaikea SAV (OR 5.70, 95% CI 2.16-15.04), akuutti hydrokefalus (OR 5.95, 95% CI 1.97-18.02), IVH:n esiintyminen (OR 5.72, 95% CI 1.66-19.75) sekä aneurysman sijainti takaverenkierrossa (OR 4.39, 95% CI 1.72-11.22). Vanhojen potilaiden ryhmässä tilastollisesti merkittäviä muuttujia olivat ainoastaan vaikea SAV (OR 6.29, 95% CI 2.35-16.82) sekä IVH:n esiintyminen (OR 7.03, 95% CI 1.93-25.60).

Kuolemaan liittyviä riskitekijöitä mallinnettiin lisäksi usean muuttujan logistisen regressioanalyysin avulla. Mallinnus tehtiin ensin ilman iän huomioimista ja sitten ottamalla ≥ 70 -vuotiaiden ikäryhmään kuulumisen yhdeksi analysoitavista muuttujista. Muita analysoitavia muuttujia olivat CCI-pisteitys, vaikea SAV (WFNS IV-V), akuutin hydrokefaluksen esiintyminen, runsas SAV, IVH:n esiintyminen, ICH:n esiintyminen sekä aneurysman sijainti takaverenkierrossa. Mallissa verrattiin CCI=1 ja CCI ≥ 2 pisteitä erillisinä muuttujina tulokseen CCI=0.

Ikäryhmän huomioivassa mallissa merkittäviä 12kk:n kuolleisuuteen liittyviä riskitekijöitä olivat vaikea SAV (OR 5.02, 95% CI 2.15-11.75), IVH:n esiintyminen (OR 3.42, 95% CI 1.26-9.30) sekä aneurysman sijainti takaverenkierrossa (OR 2.35, 95% CI 1.00-5.52). Iäkkäiden ryhmään kuulumisen oli merkittävin kuolleisuuteen liittyvä riskitekijä (OR 7.04, CI 3.25-15.27). Ilman ikäryhmiä tehdyssä analyysissä tilastollisesti merkittävät kuolemaan assosioituvat muuttujat olivat muuten samat, mutta myös CCI=1 näytti olevan yhteydessä kuolleisuuteen (OR 2.19, 95% CI 1.01-4.74). Tulos voi selittyä CCI-pisteiden ja iäkkäiden ryhmään kuulumisen välisellä assosiaatiolla. Kuoleman riskitekijöitä mallintavien analyyseiden tulokset on esitetty tarkemmin julkaisumme lisätaulukoissa 1 ja 2.

5.4 Ei-suotuisan lopputuleman riskitekijät

Samoja tilastollisia menetelmiä käytettiin ei-suotuisaan toiminnalliseen lopputulemaan (GOS 1-3) liittyvien muuttujien tutkimisessa. Yksimuuttuja-analyyseissä iäkkäiden ei-suotuisaan lopputulemaan liittyviä tekijöitä olivat vaikea SAV (OR 3.35, 95% CI 1.25-8.93) sekä aneurysman kirurginen hoitomuoto (OR 2.48, 95% CI 1.01-6.09). Nuorilla tulokset olivat hieman erilaiset, ja tilastollisesti merkittäviä ennusteellisia tekijöitä olivat vaikean SAV:n (OR 9.22, 95% CI 5.04-16.85) lisäksi akuutti hydrokefalus (OR 4.68, 95% CI 2.61-8.41), ICH (OR 3.69, 95% CI 2.13-6.38) sekä IVH (OR 3.84, 95% CI 2.08-7.06). Aneurysman hoitomuodolla ei ollut nuorilla potilailla statistista merkitystä.

Usean muuttujan logistisessa regressioanalyysissä tilastollisesti merkittäviä riskitekijöitä ei-suotuisalle toiminnalliselle lopputulemalle olivat CCI=1, CCI \geq 2, vaikea SAV, akuutti hydrokefalus, ICH sekä aneurysman sijainti takaverenkierrossa, kun ikäryhmää ei huomioitu yhtenä muuttujista. Iän huomioivassa mallissa edellisten lisäksi ≥ 70 vuoden ikä oli riskitekijä ei-suotuisalle lopputulemalle (OR 5.48, 95% CI 3.02-9.96), mutta aneurysman sijainti takaverenkierrossa jäi niukasti tilastollisen merkittävyyden ulkopuolelle (OR 2.00, 95% CI 0.99-4.02). Trendin mukaan sillä saattaa kuitenkin olla yhteys heikkoon kliiniseen lopputulemaan. IVH:lla ei ollut tilastollisesti merkittävää yhteyttä ei-suotuisaan lopputulemaan kummassakaan analyysimallissa. Julkaisumme taulukoissa 2 ja 3 on esitetty tarkemmat tulokset ei-suotuisan lopputuleman riskitekijäanalyyseistä.

5.5 Hoidon aktiivisuus ja hoitomuodon valinta

Suurempi osuus iäkkäistä kuin nuorista potilaista jätettiin hoitamatta invasiivisesti heikoksi arvioidun ennusteen vuoksi (15% vs. 6%). Hoitamatta jätettyjä potilaita ei huomioitu riskitekijöiden analyyseissä.

Iäkkäistä potilaista suurempi osuus (62.1%) hoidettiin endovaskulaarisin kuin neurokirurgisin menetelmin. Myös nuorempien ryhmässä endovaskulaarisia hoitoja käytettiin neurokirurgista hoitoa useammin (50.8% hoidettiin endovaskulaarisesti), mutta ero valittujen hoitomuotojen yleisyydessä oli pienempi. Hoitomenetelmän valinnalla ei näyttänyt olevan vaikutusta nuorten potilaiden ennusteeseen, mutta iäkkäillä potilailla kirurginen hoito oli endovaskulaariseen hoitoon verrattuna hieman useammin yhteydessä ei-suotuisaan lopputulemaan (OR 2.48, 95% CI 1.01-6.09).

6 Pohdinta

6.1 Päälöydökset

Tutkimuksessa nuoret potilaat saavuttivat iäkkäitä useammin suotuisan lopputuleman ja toipuivat aSAV:sta itsenäisesti pärjääviksi yhden vuoden seurannan aikana. Vanhuspotilaiden kokonaiskuolleisuus vuoden kuluessa aSAV:sta oli lähes nelinkertainen alle 70-vuotiaisiin verrattuna (27% vs 7%). Tulokset eivät selity muilla heikon lopputuleman riskitekijöillä, vaan ikä oli itsenäinen riskitekijä sekä ei-suotuisalle toiminnalliselle lopputulemalle että kuolemalle. Vegetatiiviseen tilaan (GOS-luokka 2) jäi kaikkien osallistujien joukosta ainoastaan yksi iäkäs potilas.

Vaikka korkea ikä tunnistettiin heikon toipumisen ja kuoleman riskitekijäksi, oli SAV:n vaikeusaste kaikkein merkittävin yksittäinen huonon ennusteen riskitekijä kummassakin ikäryhmässä. Vaikea SAV (WFNS IV-V) oli yhteydessä sekä ei-suotuisaan lopputulemaan että kuolemaan. SAV:n vaikeusasteen ennusteellinen merkitys oli nuorilla potilailla suurempi; nuorilla vaikeaan SAV:n liittyi 9-kertainen riski ei-suotuisaan lopputulemaan, kun vanhuksilla vastaava riski oli kolminkertainen.

6.2 Vertailu aiempiin tutkimuksiin

Tutkimuksen tärkeimmät tulokset ovat linjassa aikaisemmin aiheesta tehtyjen tutkimusten kanssa. Sekä potilaan korkea ikä että heikko WFNS-luokka osoittautuivat itsenäisiksi riskitekijöiksi ei-suotuisalle lopputulemalle ja kuolemalle aSAV:n jälkeen. WFNS-luokka on todettu huonon ennusteen riskitekijäksi useissa aiemmissä tutkimuksissa (3,6,9,14,16,20) ja iäkkäillä aSAV-potilailla on toistuvasti todettu olevan suurentunut riski heikkoon toiminnalliseen lopputulemaan (6,8,9,13-15).

DCI:n esiintyminen oli iäkkäillä lähes puolet harvinaisempaa kuin nuorilla potilailla (esiintyvyydet 27.4% vs. 49.8%, vastaavasti). Tulos vastaa aikaisempia tutkimuksia (3,5,6). DCI:n vähenemisen ajatellaan johtuvan ikääntymiseen liittyvistä aivovaltimoiden ateroskleroottisista muutoksista, joiden vuoksi suonten supistumiskyky heikkenee johtaen aivovaltimospasmien alhaisempaan esiintyvyyteen (3). Toisaalta tutkimuksemme (samoin kuten useimmat muut aSAV-potilaiden ennustetta käsittelevät tutkimukset) tehtiin retrospektiivisesti, ja on mahdollista, että hoitonihilismi vääristää DCI:n esiintyvyydestä saatuja tuloksia. Iäkkäiltä potilailta saatetaan etsiä vasospasmia vähemmän

aktiivisesti kuin nuorilta, jolloin ikäryhmien välinen ero DCI:n esiintyvyydessä voi näyttää todellista suuremmalta.

Aneurysman kirurginen hoitomuoto oli tutkituilla vanhuspotilailla yhteydessä ei-suotuisaan kliiniseen lopputulemaan, mutta nuorilla potilailla hoitomuodolla ei ollut vaikutusta ennusteeseen. Aikaisemmissa tutkimuksissa on osin ristiriitaisia tuloksia hoitomuodon vaikutuksesta vanhuspotilaan ennusteeseen. Rytterfors et al. (4) havaitsi merkittäviä eroja endovaskulaarisesti ja kirurgisesti hoidettujen potilaiden ennusteissa hoidetun aneurysman sijainnista riippuen. Toisaalta Proust et al. (21) sekä Ido et al. (8) mukaan kirurgisen ja endovaskulaarisen hoitomenetelmän välillä ei ole merkittävää vaikutusta potilaan toiminnalliseen lopputulemaan.

6.3 Tutkimuksen rajoitteet, heikkoudet ja vahvuudet

Joka neljäs SAV:n sairastunut kuolee vuotoon äkisti ennen sairaalaan pääsyä (25). Tutkimukseen kelpuuttamisen kriteerinä oli aneurysman aktiivinen hoito, joten rajuimpiin vuotoihin sairastuneet, sairaalan ulkopuolella kuolleet aSAV-potilaat eivät näy tutkimuksessa. Tämän vuoksi tutkimukseen osallistuneiden potilaiden WFNS-jakauma saattaa olla suotuisampi, kuin mitä kaikkien aSAV:n sairastuneiden potilaiden WFNS-jakauma olisi. Myös heikkoennusteisimmat SAV-potilaat, joiden aneurysmaa ei hoidettu, sekä ne aSAV-potilaat, joita ei lohduttoman ennusteen vuoksi tuotu alkuunkaan neurokirurgian klinikalle, rajautuivat tutkimuksen ulkopuolelle, samoin kuin vain mahdollisina elinluovuttajina hoidetut.

Tutkimus tehtiin retrospektiivisesti käyttäen aineistona radiologisia kuvia sekä hoidon aikana potilastietojärjestelmiin tehtyjä kirjauksia. Potilaiden välillä oli vaihtelua merkintöjen täsmällisyydessä. GOS-luokituksen arvioiminen kliinisen lopputuleman selvittämiseksi pohjautui yksittäisten klinikoiden kirjoittamiin potilasteksteihin, ja potilaiden toipumisen ja kliinisen tilan kuvaamisen tarkkuudessa oli eroja. Toisaalta viisiportaisen GOS-luokituksen kahtiajako suotuisaan tai ei-suotuisaan lopputulemaan paransi arvioidun GOS-luokan osuvuutta ja toiminnallisen lopputuleman arvioinnin luotettavuutta. Kliinistä tilaa arvioitiin 12 kk:n kuluttua sairastumisesta, sillä yleisen käsityksen mukaan vaikeasta neurologisesta häiriöstä toipuminen kestää tavallisesti noin vuoden, minkä jälkeen potilaan tila ei tyypillisesti enää merkittävästi parane tai vaikeudu primaariseen vaurioon liittyen.

Tutkimuksen suurin vahvuus oli mahdollisuus verrata eri ikäisiä, WFNS-luokan suhteen samankaltaistettuja potilaita keskenään. Tämän ansiosta mahdolliset erot WFNS-luokkien jakaumassa eri ikäisten potilaiden kesken ei päässyt vääristämään iän merkitystä itsenäisenä kuoleman ja heikon toipumisen riskitekijänä. Lisäksi potilaista oli saatavilla kattavasti kliinistä dataa, ja jokaisesta osallistujasta oli käytettävissä alkuvaiheessa tehty pään radiologinen kuvantamistutkimus. HYKS:n erityisvastuualue kattaa yli kaksi miljoonaa asukasta (26), ja alueen neurokirurginen hoito on keskitetty Töölön sairaalaan. Tutkimuskohortissa oli siten lähtökohtaisesti mukana kaikki koko alueen aneurysmaperäiseen subaraknoidaalivuotoon sairastuneista, neurokirurgiseen hoitoon otetuista potilaista viiden vuoden ajalta.

6.4 Yhteenveto

Korkea ikä on itsenäinen riskitekijä heikolle toipumiselle sekä kuolemalle aSAV:n jälkeen. Potilaan alkuvaiheen kliininen tila ja sen mukainen WFNS-luokka on kuitenkin merkittävämmässä asemassa ennusteen arvioimisessa, ja nuoremmilla potilailla WFNS-luokalla on vahvempi yhteys hoidon lopputulokseen kuin iäkkäillä potilailla. Aneurysman aktiivisella hoidolla voidaan saavuttaa hyviä tuloksia iäkkäilläkin potilailla etenkin, jos potilaan kliininen lähtötilanne on hyvä. Tässä tutkimuksessa iäkkäiksi laskettiin kaikki 70 vuotta täyttäneet potilaat. Rajanveto iäkkäisiin ja nuoriin aSAV-potilaisiin ei ole yksiselitteinen, joten lisätutkimus olisi aiheellista iän ennusteellisen merkityksen tarkentamiseksi.

7 Lähdeluettelo

- (1) Koivisto T, Lindgren A, Bendel S, Manninen H, Niemelä M, Rinne J, et al. Aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto (aSAV). In: Leppäniemi A, Kuokkanen H, Salminen P, Jääskeläinen JE, editors. Kirurgia [online] Helsinki: Kustannus Oy Duodecim; 2017.
- (2) Korja M, Lehto H, Juvela S, Kaprio J. Incidence of subarachnoid hemorrhage is decreasing together with decreasing smoking rates. *Neurology* 2016;87(11):1118-1123.

- (3) Brawanski N, Kunze F, Bruder M, Tritt S, Senft C, Berkefeld J, et al. Subarachnoid hemorrhage in advanced age: comparison of patients aged 70–79 years and 80 years and older. *World neurosurgery* 2017;106:139-144.
- (4) Ryttefors M, Howells T, Ronne-Engström E, Nilsson P, Enblad P. Neurointensive care is justified in elderly patients with severe subarachnoid hemorrhage—an outcome and secondary insults study. *Acta Neurochir* 2010;152(2):241-249.
- (5) Wachter D, Hans F, Kreitschmann-Andermahr I, Rohde V. Lower incidence of transcranial Doppler and symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and aneurysm clipping in the elderly patient? *Neurosurgery* 2011;69(2):261-267.
- (6) Park J, Woo H, Kang D, Kim Y. Critical age affecting 1-year functional outcome in elderly patients aged ≥ 70 years with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 2014;156(9):1655-1661.
- (7) Korja M, Kaprio J. Controversies in epidemiology of intracranial aneurysms and SAH. *Nat Rev Neurol* 2016 Jan;12(1):50-55.
- (8) Ido K, Kurogi R, Kurogi A, Nishimura K, Arimura K, Nishimura A, et al. Effect of treatment modality and cerebral vasospasm agent on patient outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly aged 75 years and older. *PloS one* 2020;15(4):e0230953.
- (9) Ohkuma H, Shimamura N, Naraoka M, Katagai T. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly over age 75: a systematic review. *Neurol Med* 2017;57(11):575.
- (10) Ryttefors M, Enblad P, Kerr RS, Molyneux AJ. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke* 2008;39(10):2720-2726.
- (11) Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. *The Lancet* 1975;305(7905):480-484.
- (12) Degos V, Gourraud P, Tursis VT, Whelan R, Colonne C, Korinek AM, et al. Elderly Age as a Prognostic Marker of 1-year Poor Outcome for Subarachnoid Hemorrhage Patients through Its Interaction with Admission Hydrocephalus. *Anesthesiology* 2012;117(6):1289-1299.

- (13) Goldberg J, Schoeni D, Mordasini P, Z'Graggen W, Gralla J, Raabe A, et al. Survival and outcome after poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage in elderly patients. *Stroke* 2018;49(12):2883-2889.
- (14) Zheng K, Zhong M, Zhao B, Chen S, Tan X, Li Z, et al. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: risk factors affecting clinical outcomes in intracranial aneurysm patients in a multi-center study. *Frontiers in neurology* 2019;10:123.
- (15) Catapano JS, Zeoli T, Frisoli FA, Burkhardt J, Lawton MT. Long-Term Independence in Older Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *World Neurosurgery* 2020.
- (16) Proust F, Bracard S, Thines L, Pelissou-Guyotat I, Leclerc X, Penchet G, et al. Functional outcome 1 year after aneurysmal subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysm in elderly patients. *Neurochirurgie* 2020;66(1):1-8.
- (17) Virta JJ, Satopää J, Luostarinen T, Raj R. One-Year Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Elderly Patients. *World Neurosurg* 2020 Nov;143:e334-e343.
- (18) Välimäki V, Luostarinen T, Satopää J, Raj R, Virta JJ. Neurointensive care results and risk factors for unfavorable outcome in aneurysmatic SAH: a comparison of two age groups. *Acta Neurochir* 2021.
- (19) Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988;51(11):1457.
- (20) Johansson M, Cesarini KG, Contant CF, Persson L, Enblad P. Changes in intervention and outcome in elderly patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2001;32(12):2845-2949.
- (21) Proust F, Bracard S, Lejeune J, Thines L, Leclerc X, Penchet G, et al. A randomized controlled study assessing outcome, cognition, autonomy and quality of life in over 70-year-old patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurochirurgie* 2018;64(6):395-400.
- (22) Suarez JJ, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 2006;354(4):387-396.

- (23) Molyneux AJ, Kerr RS, Yu L, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *The Lancet* 2005;366(9488):809-817.
- (24) Aldrich EF, Higashida R, Hmissi A, Le EJ, Macdonald RL, Marr A, et al. Thick and diffuse cisternal clot independently predicts vasospasm-related morbidity and poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2020;1(aop):1-9.
- (25) Lindbohm JV, Kaprio J, Jousilahti P, Salomaa V, Korja M. Risk factors of sudden death from subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2017;48(9):2399-2404.
- (26) Kuntaliitto. Sairaanhoitopiirit 2019. 2019.