

JUSSI P. POSTI

dosentti, neurokirurgian erikoislääkäri
TYKS Neuro, neurokirurgian vastuualue, Aivovammojen huippuyksikkö, Varsinais-Suomen sairaanhoitopiiri sekä Turun yliopisto, kliininen laitos, neurologia

JUSSI O.T. SIPILÄ

dosentti, neurologian erikoislääkäri, vs. apulaisylilääkäri
Siun sote, Pohjois-Karjalan keskussairaala, neurologian klinikka ja TYKS Neuro, yleisneurologian vastuualue sekä Turun yliopisto, kliininen laitos, neurologia

KIRJALLISUUTTA

- 1 Louis D, Perry A, Reifenberger G ym. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol* 2016;131:803–20.
- 2 Posti JP, Bori M, Kauko T ym. Presenting symptoms of glioma in adults. *Acta Neurol Scand* 2015;131:88–93.
- 3 Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM. Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 2005;57:1088–95.
- 4 Kaal ECA, Vecht C. The management of brain edema in brain tumors. *Curr Opin Oncol* 2004;16:593–600.
- 5 Cardoso ER, Peterson EW. Pituitary apoplexy: a review. *Neurosurgery* 1984;14:363–73.
- 6 Perucca E. Optimizing antiepileptic drug treatment in tumoral epilepsy. *Epilepsia* 2013;54(Suppl. 9):97–104. doi: 10.1111/epi.12452
- 7 Bedetti C, Romoli M, Maschio M ym. Neuropsychiatric adverse events of antiepileptic drugs in brain tumour-related epilepsy: an Italian multicentre prospective observational study. *Eur J Neurol* 2017;24:1283–9. doi: 10.1111/ene.13375.

Aikuispotilaan aivokasvaimen toteaminen päivystyksessä

- Aivokasvainpotilaalta on päivystystilanteissa yleensä tunnistettavissa oire, joka herättää epäilyn keskushermoston sairaudesta.
- Vakauttamistoimien jälkeen tehdään pään tietokonekerroskuvaus (TT) henkeä uhkaavien tilanteiden poissulkemiseksi.
- Normaaliarajoissa oleva natiivi-TT ei sulje pois aivokasvaimen mahdollisuutta.
- Jos löydös viittaa aivokasvaimen, on konsultoitava neurokirurgia, aloitettava lääkitys ja järjestettävä jatkoahoito.
- Aivojen magneettikuvaus (MK) on tehtävä mahdollisimman pian.

Aivokasvain saattaa yllättää potilaan ja lääkärin. Työkäiset aivokasvainpotilaat päätyvät yleensä päivystykseen kohtauksellisen, epileptiformisen tai aivoverenkiertohäiriötä muistuttavan oireen takia. Iäkkäämmillä potilailla ovat sen sijaan tyypillisempiä melko nopeasti kehittyvät kognitiiviset oireet, ja neuvoo saatetaan hakea yleis- tai yksityislääkärin vastaanotolta. Aivokasvainpotilas voi päätyä ensiapuun myös klassisten aivopaineoireiden vuoksi, tosin harvoin.

Tarkoituksenamme on käydä läpi tyypillisimpien aikuisiän aivokasvainten alkuvaiheen tutkimukset ja hoitoperiaatteet.

Aivokasvaintyyppit ensioireiden taustalla

Aivokasvaimilla ei ole spesifistä oirekuvaa. Päivystystilanteissa on kuitenkin yleensä tunnistettavissa jokin keskushermostosairauteen viittaava johtava oire.

Glioomat ovat aivokasvaimista yleisimpiä. WHO:n histologisen luokituksen (1) mukainen erilaistumisaste korreloi näiden tukisolukasvaimien kasvunopeuteen ja siksi usein oirekuvan

geomia (3). Sijainnistaan riippuen ne saattavat aiheuttaa kohtausoireita, aivohermojen puristumisoireita tai kognitiivisia oireita, kuten psykomotorista hidastumista.

Etäpesäke aivoissa voi olla ensimmäinen merkki, josta havaitaan, että potilaalla on jokin syöpä. Yleisimmin etäpesäkkeitä kuitenkin löydetään potilailta, joilla on tiedossa oleva levinnyt syöpätauti. Varsin pienellä osalla potilaista todetaan vain yksittäinen aivometastaasi. Tällöin arvioidaan, voidaanko se hoitaa leikkauksella. Oireet ovat samantyyppisiä kuin glioomissa, mutta radiologisessa tutkimuksessa havaittava turvotus kasvaimen ympärillä saattaa olla runsaampaa.

Hypofysiadenoomat ovat lähes aina hyvänlaatuisia. Niiden harvinainen oire voi kuitenkin olla akuutti kiasmakompressio ja näön heikkeneminen kasvaimen sisäisen verenvuodon vuoksi (kuva 1, D) (5).

Alkuvaiheen tutkimukset

Kun potilaalla on akuutti oire, joka herättää epäilyn aivokasvaimesta, on tehtävä pään TT-tutkimus päivystyksellisesti. Sillä suljetaan pois henkeä uhkaavien komplikaatioiden, kuten aivo-selkäydinnesteen kiertohäiriöiden, uhkaavan herniaation ja kasvainten sisäisten verenvuotojen mahdollisuus. Varjoainetehostus voi tuoda lisäinformaatiota mutta ei korvaa magneettikuvausta.

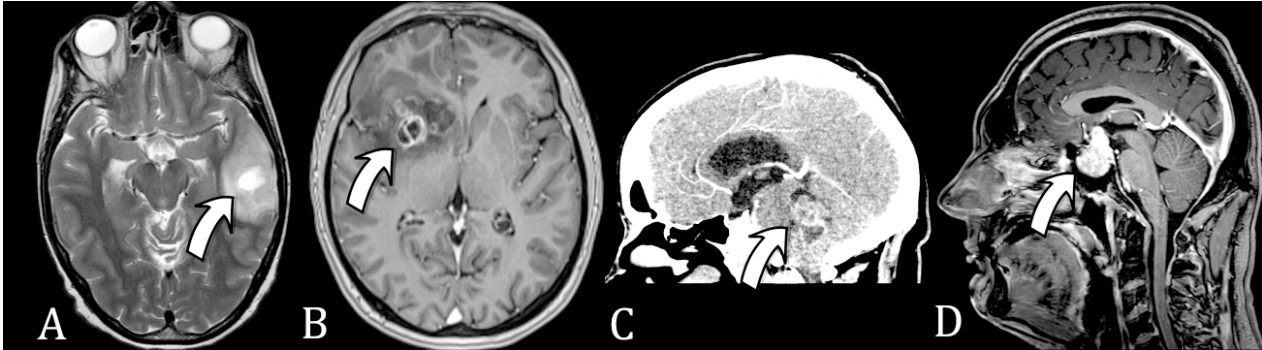
Kaikille potilaille, joilla epäillään aivokasvainta, on tehtävä MK, kun heidän vointinsa sen sallii. Siihen sisältyvät T1- ja T2-painotteinen kuvaus, likvorisuppressiokuvaus (FLAIR),

Aivokasvaimilla ei ole spesifistä oirekuvaa.

voimakkuuteen. Gliomien tyypillisimpiä oireita ovat epileptinen kohtaus (kuva 1, A), sekavuus tai halvausoireet. Päänsärky ainoana oireena ei ole tyypillinen (2).

Meningeomista 90 % on hyvänlaatuisia, ja kaikista aivokasvaimista neljäsosa on menin-

Aivokasvaintyyppiä magneetti- ja tietokonetomografiakuissa.



A) Epileptisen kohtauksen aiheuttanut vasemman ohimolohkon matala-asteinen astroosytooma (gradus 2) (magneettikuva, T2-painotteinen aksiaalisuunnan kuva), B) kovia aivopaineoireita aiheuttanut maligni gliooma (gradus 4) (magneettikuva, T1-painotteinen aksiaalisuunnan kuva, gadoliniumtehostus), C) aivo-selkäydinnesteen kiertohäiriön aiheuttanut neljännen aivokammion ependymooma (gradus 2), (tietokonetomografia, sagittaalisuunnan kuva, natiivi), D) äkillisen näönmenetyksen aiheuttanut hypofyysiadenooma (magneettikuva, T1-painotteinen sagittaalisuunnan kuva, gadoliniumtehostus).

- 8 Sarin R, Murthy V. Medical decompressive therapy for primary and metastatic intracranial tumours. *Lancet Neurol* 2003;2:357–65.
- 9 Ly KI, Wen PY. Clinical relevance of steroid use in neuro-oncology. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2017;17:5.
- 10 Guslandi M. Steroid ulcers: Any news? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2013;4:39–40.

diffuusiokuvaus ja gadoliniumtehosteinen T1-painotteinen kuvaus. MK:lla on useimmiten mahdollista erottaa tärkeimmät erotusdiagnostiset vaihtoehdot, kuten infektiot, infarktaatiot, aivoverisuonten epämuodostumat ja aivo-lymfooma.

Jos epäillään aivokasvainta, on suotavaa tehdä perustutkimukset, kuten tarkistaa verenkuvan sekä tulehdus- ja elektrolyyttiarvot. Jos potilaalla on ollut kouristuksia, kannattaa tutkia veren myoglobiini- tai ainakin kreatiini-kinaasipitoisuus. Ennen kuin potilas siirtyy osastolle, on hyvä selvittää, onko tarvetta ottaa leikkausta varten verinäytteet ja määrittää veriryhmä.

Potilaan tilaa on suositeltavaa seurata, kunnes voidaan vakuuttua, ettei välittömiä komplikaatioita ole kehittymässä. Jokaisesta uudesta aivokasvainpotilaasta pitää päivystyksellisesti konsultoida neurokirurgia, ellei ole ilmeistä, että kyseessä on sattumalöydös (lähinnä meningeomat ja hypofyysiadenoomat).

Kuvantamislöydöksestä tulee kertoa potilaalle korostaen, että kasvaimen luonnetta ei voida välittömästi arvioida luotettavasti. Ennusteesta ei yleensä ole syytä keskustella. Osa potilaista pystytään omaisten valvonnassa kotiuttamaan päivystyksestä odottamaan jatkohoitoa. Erityisesti tällöin tulee varmistaa riittävä psykososiaalinen tuki.

Päivystyksellinen oireenmukainen hoito

Suuri osa aivokasvainpotilaista tuodaan päivystykseen tajunnaltaan hyväkuntoisina oireen jo väistyttyä. Joskus potilaan tajunnan taso saattaa heikentyä äkillisestäkin aivokudoksen turvotuksen tai alkavan herniaation vuoksi (taulukko 1), (kuva 1, B). Tajunta voi olla heikentynyt kohtausoireenkin jälkeen, erityisesti jos se on mennyt ohi epätäydellisesti. Tällöin on ensisijaisen tärkeää turvata keskeiset elintoiminnot ja järjestää vähintään valvontatasoinen hoito.

Epileptiset oireet

Epileptisen oireen tunnistaminen voi olla haastavaa. Siihen tulee tarvittaessa käyttää EEG-tutkimusta, ainakin jos potilaan tila ei asianmukaisesti hoidosta huolimatta kohene odotetusti. Epilepsialääkitystä ei pidä antaa, jos aivokasvainpotilaalla ei ole ollut epileptisiä oireita.

Jos epileptinen kohtaus on todettu, lääkitys voidaan aloittaa kliinistä tilannetta arvioiden. Ensisijaista lääkettä ei tutkimusten perusteella ole. Natriumkanavan salpaajat ovat hyvä vaihtoehto, koska kyseessä on paikallisalkuinen kohtaus. Lääkkeen valinnassa on kuitenkin otettava huomioon mahdolliset jatkohoidot.

Akuuttitilanteessa käytetään tarvittaessa fosfenytoiinia ja jatkohoitona esimerkiksi okskarbatsepiinia, jonka yhteisvaikutukset muiden

lääkkeiden kanssa ovat vähäiset. Uudemmissa epilepsialääkkeistä levetirasetaami, lakosamidi ja joskus lamotrigiini tai topiramaattikin ovat hyviä vaihtoehtoja (6) mutta korvattavuus on huomioitava.

Levetirasetaamia harkittaessa on huomioitava neuropsykiatristen sivuvaikutusten erityisen suuri riski potilailla, joiden aivokasvain sijaitsee otsalohkossa (7). Status epilepticus hoidetaan

noksen ja jatkaa annoksella 4,5 mg x 4. Annostuksen voi varmistaa neurokirurgin konsultation yhteydessä.

Jos potilaan tajunta on heikentynyt, hänelle on annettava glukokortikoidia laskimoon. Glukokortikoidihoitoa ei pidä aloittaa, mikäli on syytä epäillä kasvaimen olevan lymfooma eikä tilanne vaadi lääkitystä välittömästi. Kortikoidihoitojen on todettu usein huonontavan potilaiden ennustetta, joten lääkityksen aloittamistakin on harkittava huolellisesti (9).

Kortikoidihoitoa käytettäessä pitää seurata potilaan verensokeriarvoa ja korjata hyperglykemia insuliinilla. Protonipumpun estäjälääkityksen tarvitsevat mahan suojaksi vain potilaat, joilla on maha-suolikanavan vuotoriskiä lisäävä tila (taulukko 2). Kortikoidihoidon aikana ei pidä käyttää mahan limakalvoa ärsyttäviä lääkkeitä, kuten NSAID-lääkkeitä (10).

On seurattava, aiheutuuko potilaalle psyykkisiä sivuvaikutuksia. Iatrogeenisiin univaikeuksiin käytetään oireenmukaista lääkitystä, kun se arvioidaan turvalliseksi. Toisinaan auttaa, että deksametasoni annostellaan vain aamulla.

Jos aivopainetilanne on vaikea, voidaan käyttää myös hypertonista keittosuolainfuusiota (7,5 %, 2,5 ml/kg). Potilaan sängyn pääty on

Kortikoidihoitojen aloittamista on harkittava huolellisesti.

tavanomaisten periaatteiden mukaisesti. On kuitenkin otettava huomioon, että operatiivinen hoito voi joskus vaikuttaa tilaan.

Aivoturvotus

Aivometastaasit, glioomat ja meningeoomat saattavat aiheuttaa aivokudoksen voimakasta vasogeenista turvotusta. Sen hoitona on glukokortikoidilääkitys (4). Tajuissaan oleville potilaille aloitetaan suun kautta deksametasonihoito turvotuksen määrän ja potilaan tilan mukaan (8). Jos potilaan oireet ovat vaikeat, hänelle voi esimerkiksi antaa 10 mg:n latausan-

TAULUKKO 1.

Aivokasvainpotilaan oireenmukainen hoito (aikuiset).

| Oire | Hoito | Huomioitavaa |
|-----------------------|--|---|
| Vasogeeninen turvotus | Deksametasoni 6–24 mg vuorokaudessa 2–4 annokseen jaettuna suun kautta | Mahansuojälääkityksen arviointi, sokeriarvojen ja psyykkisten vaikutusten seuranta |
| Pahoinvointi | Ondansetroni 4–8 mg laskimonsisäisesti tai granisetroni 1–3 mg laskimonsisäisesti | Myös muut pahoinvointilääkkeet tulevat kyseeseen, annos vasteen mukaan |
| Aivopaineoireet | Deksametasoni 10–20 mg laskimonsisäisesti tai beetametasoni 8–20 mg laskimonsisäisesti; vaikeassa tilanteessa voidaan käyttää hypertonista keittosuolainfuusiota (7,5 %, 2,5 ml/kg); potilaan sängyn pääty tulee nostaa kohoasentoon (30°) | Jatkohoito pienemmällä glukokortikoidiannoksella kuuden tunnin välein vasteen mukaan; neurokirurgista hoitoa harkittava päivystyksellisesti |
| Epileptiset oireet | Okskarbatsepiini 300 mg 1–2 x 2 tai levetirasetaami 500 mg 1–2 x 2 tai lakosamidi 100 mg 1 x 2. Pitkittyvissä tai toistuvissa kohtauksissa latausannos fosfenytoiinia, levetirasetaamia tai/ja lakosamidia | Huomioitava tavanomaisten epilepsialääkkeen valintaan liittyvien seikkojen lisäksi erityisesti odotettavissa olevat kasvainhoidot |
| Äkillinen näönmenetys | Jos kyseessä kookas hypofyysiadenooma, neurokirurgia | Akuuttivaiheessa lääkehoidot eivät suositeltavia |

SIDONNAISUUDET

Jussi Posti: Artikkelin ulkopuolinen, aiheen kannalta olennainen taloudellinen toiminta; matka-, majoitus- tai kokouskulut (Suomen Lääkäriliitto), luontopalkkiot (Orion Oyj, Suomen Lääkäriliitto).
Jussi Sipilä: Artikkelin ulkopuolinen, aiheen kannalta olennainen taloudellinen toiminta; luontopalkkiot (Pfizer, Merck, Boehringer-Ingelheim, Suomalainen Lääkärisseura Duodecim), osakkeet/optiot (Orion), matka-, majoitus- tai kokouskulut (maksettu laitokselle: Abbvie, Nordic Lundbeck, Novartis, Merck Serono, Sanquin, Medtronic, Orion), yleistajuisen esitteen laatiminen (Rinne koti-säätiö).

TAULUKKO 2.

Esimerkkejä mahansuojälääkityksen (PPI) indikaatioista glukokortikoidihoidon aikana.

Antikoagulaatio

Aiempi ulkustauti tai gastrointestinaalinen vuoto

Muu yleistilaa laskeva ja gastrointestinaalisen vuodon riskiä lisäävä yleissairaus (esim. nivelreuma)

Erityisen suuri kortikoidiannos

Yli kuukauden kestävä suuriannoksinen kortikoidihoito

nostettava kohoasentoon (30°). Tällainen tilanne vaatii vähintään valvontatasoista hoitoa.

Päivystyksellisen leikkaushoidon aiheet

Potilaan vointi ei aina kohene stabiloinninkaan jälkeen, ja hengitysvajauksen riski kasvaa. Tällöin tarvitaan anestesiolegista tukea pään TT:n suorittamiseksi ja yleensä päivystykselli-

nen leikkaus yliopistosairaalassa. Päivystysleikkaus tarvitaan myös, kun kasvain aiheuttaa aivo-selkäydinnestekierron häiriön (kuva 1C) tai kun hypofyyssiadenooman sisäinen verenvuoto on aiheuttanut näönmenetyksen (kuva 1D).

Lopuksi

Monien erilaisten keskushermosto-oireiden taustalta voi päivystystilanteessa paljastua aivokasvain. Diagnoosi aiheuttaa potilaalle ja omaisille usein sokin. Riittävä ja asianmukainen informaatio sekä oikeat hoitotoimenpiteet ovat potilaan oikeus.

Osa aivokasvaimista löytyy sattumalöydöksenä, joten oirekuvan ja kuvantamistutkimuksen välinen yhteys on arvioitava. Siihen voi hakea apua päivystävältä neurokirurgilta. Diagnoosin selvittyä on oleellista varmistaa potilaan tilan vakaus, aloittaa tarvittaessa epilepsia- ja kortikoidilääkitys sekä järjestää jatkohoito asianmukaiseen yksikköön. Lisäksi on varmistettava, että potilas tietää, mitä tehdään tai mitä tapahtuu seuraavaksi. ●

English summary

www.laakarilehti.fi

> in english

Acute work-up of patients with brain tumours in the emergency department

JUSSI POSTI

M.D., Ph.D., Adjunct Professor of Neurosurgery
Division of Clinical Neurosciences,
Department of Neurosurgery and
Turku Brain Injury Centre, Turku
University Hospital; Department of
Neurology, University of Turku

JUSSI O.T. SIPILÄ

Acute work-up of patients with brain tumours in the emergency department

Working-age patients with brain tumours are typically admitted to emergency departments due to epileptiform seizures or stroke-mimicking symptoms, while elderly patients usually present with progressive cognitive deficits or psychomotor retardation. Although symptomatology is associated to a certain extent with tumour type and grade, there is no specific set of symptoms for brain tumours.

Upon admission to the emergency department, patients with brain tumours require stabilisation if they present with signs of elevated intracranial pressure, vomiting, nausea, respiratory insufficiency or mental confusion. After neurological and general clinical evaluation, patients need to undergo head computed tomography in order to characterise the intracranial pathology and rule out potentially fatal complications that may require acute neurosurgical interventions.

After the initial diagnosis of a brain tumour has been made the stability of the patient needs to be secured. Antiepileptic and corticosteroid medication should be initiated for patients with symptomatic epileptiform seizures and vasogenic parenchymal oedema. An immediate neurosurgeon's consultation is required to organise a possible first-stage treatment and to admit the patient to a correct ward for further evaluation and magnetic resonance imaging.