

ALKOHOLIN SUURKULUTTAJA LEIKKAUSKOHTENA

Jukka Suutala
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Marraskuu 2014

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö

SUUTALA JUKKA: ALKOHOLIN SUURKULUTTAJA LEIKKAUSKOHTENA

Kirjallinen työ, 35 s.

Ohjaaja: professori emerita Leena Lindgren

Marraskuu 2014

Asiasanat: alkoholi, alkoholismi, alkoholimaksasairaudet, alkoholivieroitusoireyhtymä, humala, leikkaukset, leikkauksenjälkeiset komplikaatiot

Alkoholi selittää Suomessa työikäisten kuolleisuudesta suuremman osan kuin sepelvaltimotauti miehillä tai rintasyöpä naisilla. Se on myös Suomen käytetyin päihde.

Alkoholi aiheuttaa suoraan elinvarioita. Suurin osa suurkuluttajista kehittää rasvamaksan, ja merkittävä osa sairastuu vuosien käytön jälkeen alkoholihepatiittiin tai -kirroosiin, joiden ennuste on konservatiivisestikin hoidettuna huono. Nämä potilaat joutuvat läpikäymään tavanomaisia leikkauksia. Leikkauskuolleisuus on merkittävä, minkä vuoksi maksasairauden etsiminen alkoholisteilta on olennaista. Loppuvaiheen maksakirroosi askitesmuodostuksineen ja portahypertensioineen on elektiiivisen leikkauksen vasta-aihe.

Oireettomien suurkuluttajien tunnistaminen on haasteellista, ja tässä voidaan kliinisen tutkimuksen tukena käyttää rakenteisia kyselykaavakkeita sekä laboratoriotutkimuksia. On tutkimusnäyttöä, että suurkuluttajat ovat alttiimpia postoperatiivisille komplikaatioille. Näitä ovat erityisesti leikkausalueen kirurgiset komplikaatiot, uusintaleikkaukset, pitkittynyt sairaalahoito, hengitysvajaus, pneumonia ja septiset infektiot.

On myös näytetty, että suurkuluttajat hyötyvät suunniteltua leikkausta edeltävästä abstinenssista, jonka tulisi kestää vähintään kuukauden ajan; lyhemmästä abstinenssista ei sen sijaan ole osoitettu olevan merkitsevää hyötyä.

Alkoholin suurkuluttajat ovat alttiita alkoholin vieroitusoireyhtymälle (alcoholic withdrawal syndrome, AWS), johon liittyy kasvanut postoperatiivisten komplikaatioiden riski. Leikattavat potilaat hyötyvät sekä AWS:aa ehkäisevistä että sitä lievittävästä hoidoista. Eri hoitomuodoilla ei ole osoitettu olevan merkitsevää eroa.

Humalan vaikutuksista leikkauksekelpoisuuteen on hyvin niukasti tutkittua tietoa. Farmakologiset yhteisvaikutukset anesteettien kanssa ovat ongelmallisia: opioidien ja alkoholin yhteiskäytön seurauksena voi kehittyä hengityslama. Humalaiset potilaat kannattaa ottaa leikkaukseen vain hätätilanteessa. Leikkauksen jälkeen näitä potilaita tulee hoitaa ainakin hengityskoneesta vieroittamiseen ja ekstubaatioon saakka teho- tai valvontaosastolla.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	4
1.1 Kirjallisen työn tavoitteet ja suunnittelu.....	4
1.1.1 Työn taustaa ja tavoitteet.....	4
1.1.2 Työn suunnittelu ja toteutus	5
1.2 Etanoli.....	6
1.1.1 Etanolin farmakologiset ja fysiologiset ominaisuudet lyhyesti	8
1.1.2 Alkoholinkulutus ja juomistottumukset Suomessa	9
2 AKUUTTI HUMALA.....	11
2.1 Etanolihumalan fysiologia.....	11
2.3 Humalan vaikutus leikkaustulokseen ja toipumiseen.....	12
3 KROONINEN ALKOHOLISMI	13
3.1 Alkoholin suurkulutuksen määrittely ja diagnosointi.....	13
3.2 Postoperatiiviset komplikaatiot	18
3.2.1 Somaattiset ongelmat	18
3.2.2 Kognitiiviset ongelmat.....	20
3.3 Preoperatiivinen riskiarvio	21
3.4 Preoperatiivinen interventio	21
4 ALKOHOLIVIEROITUSOIREYHTYMÄ (AWS).....	23
4.1 Toteaminen, arviointi ja hoito.....	23
4.2 AWS ja leikkaus.....	24
5 ALKOHOLIMAKSASAIRAUDET	26
5.1 Rasvamaksa	26
5.2 Alkoholihepatiitti.....	27
5.3 Maksakirroosi	27
5.4 Maksan krooninen vajaatoiminta	28
6 POHDINTA.....	30
6.1 Aineiston tulkinta.....	30
6.2 Kirjallisuudessa näytettyä.....	30
6.3 Humalaisen leikkaushoito	31
6.4 Lopuksi	32
7 LÄHTEET.....	33

1 JOHDANTO

1.1 Kirjallisen työn tavoitteet ja suunnittelu

1.1.1 Työn taustaa ja tavoitteet

Alkoholi on Suomessa tärkein työikäisten kuolleisuuden aiheuttaja. Suurin osa alkoholin suurkuluttajista on työelämässä (Kaarne ja Aalto 2009). Se selittää työikäisten kuolemista nykyään enemmän kuin sepelvaltimotauti miehillä tai rintasyöpä naisilla (Färkkilä 2009). Toisaalta ihmiset elävät yhä vanhemmiksi, ja yhä useammat ja sairaammat potilaat ovat leikkaushoidon piirissä. Alkoholin suurkulutus on myös yhä tavallisempaa ikääntyneessä väestössä, vaikka he ovatkin sen haittavaikutuksille alttiimpia (Juhela 2011).

Leikkaushoito ei ole riskitöntä. Hyvinkin sujuneella leikkauksella aikaansaatu hoitotulos saatetaan menettää, mikäli potilas saa postoperatiivisen komplikaation. Nämä potilaat pyritäänkin tunnistamaan etukäteen, jotta mahdollisiin ongelmiin kyettäisiin varautumaan jo etukäteen. Toisaalta pyritään vaikuttamaan riskeihin jo ennen leikkausta, jos nämä ovat tiedossa.

Alkoholi on Suomen käytetyin päihde. Jopa joka neljäs käynti päivystyspoliklinikalla liittyy alkoholiin. Jopa 10–20 % suomalaisista on alkoholin suurkuluttajia (Färkkilä 2009).

Vuosina 2002–2003 Kuopion yliopistollisessa sairaalassa (KYS) 17,5 prosentilla teho-osastolla hoidetuista potilaista hoidon syynä oli alkoholinkäyttö (Uusaro ym. 2005). Samanlaisia tuloksia on raportoitu ainakin anglosaksisissa maissa, joten alkoholinkulutus kuormittaa merkittävästi myös teho-osastoja. Gastroenterologisilla teho-osastoilla alkoholin suurkuluttajien osuus potilaista on yleensä vieläkin suurempi, jopa 44–51 prosenttia (Cardoso ym. 2010). Alkoholitit näyttävät selviävän tehohoidosta huonommin. Esimerkiksi ranskalaiset näyttivät työssään, että yleisteho-osastolla ei-maksasairaiden alkoholin suurkuluttajien (yli 14 annosta viikossa tai yli 4 annosta kerralla, 55 % tutkimuksen potilaista joi yli 5 annosta vuorokaudessa) tehohoitokuolleisuus ja sairastuvuus tehohoitoalkuisiin bakteeri-infektioihin oli merkitsevästi suurempi (Gacouin ym. 2008).

Alkoholin suurkulutus on yhdistetty moniin leikkaus- ja anestesiahoidon kannalta keskeisiin patogeneettisiin mekanismeihin. Jo pitkään on tiedetty, että alkoholitit sietävät keskimäärin suurempia anesteettiannoksia (Fassoulaki ym. 1993), joskin anesteettien farmakokinetiikassa ei heillä ainakaan propofolilla ole suuria eroja (Servin ym. 2003). Suurkuluttajilla esiintyy alkoholin

aiheuttamaa dilatoivaa kardiomyopatiaa, heidän immuuni- ja stressivasteensa ja hemostaasinsa ovat häiriintyneet sekä heidän leikkaushaavansa paranevat huonommin ja infektoituvat herkemmin (Tönnesen ja Kehlet 1999, Jung ym. 2010, Lau ym. 2009). Alkoholisteilla postoperatiivisen sydänlihaskemian tiedetään myös olevan tavallisempaa, ja he sietävät huonommin kardiovaskulaarista stressiä (Spies ym. 2001).

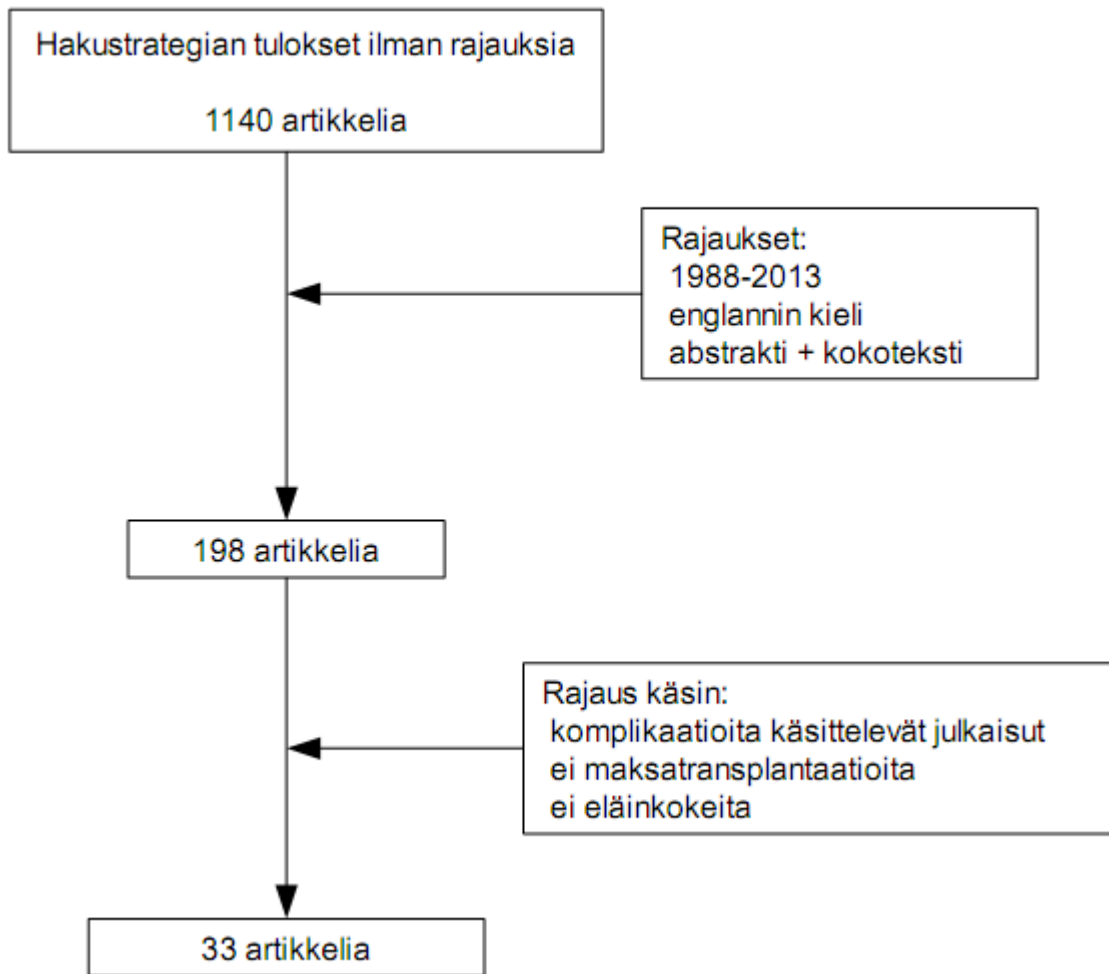
1.1.2 Työn suunnittelu ja toteutus

Suoritin työtä varten kirjallisuushaun Medline-tietokantaan. Tavoitteenani oli löytää ne artikkelit viimeisten 25 vuoden ajalta, jotka täyttivät seuraavat hakukriteerit:

- artikkelissa esiintyivät sekä alkoholinkulutukseen että komplikaatioihin tai anestesiaan viittaavat hakusanat (MeSH)
- artikkeli oli julkaistu vuonna 1988–2013
- artikkeli oli luettavissa englanninkielisenä
- artikkelista oli Ovid MEDLINE -tietokannassa saatavissa sekä abstrakti että kokoteksti

Kävin käsin läpi hakustrategialla löydettyt artikkelit ja valikoin työhön mukaan ne tutkimukset, jotka otsikon ja abstraktin perusteella vaikuttivat aiheetta vastaavilta (kuva 1). Toisessa vaiheessa poistin joukosta ne työt, jotka täyttivät jonkin seuraavista poissulkukriteereistä:

- artikkeli ei käsitellyt intra-, peri- tai postoperatiivisia komplikaatioita
- artikkeli ei käsitellyt ihmisiä
- artikkeli käsitteli alkoholikirrootikkojen maksansiirtojen tuloksia



Kuva 1: Vuokaavio tietokantahaun toteutuksesta.

Rajauksen jälkeen jäljelle jäi 33 artikkelia (kuva 1).

1.2 Etanoli

Etanolilla eli etyylialkoholilla (puhekielessä usein vain alkoholilla) on monia eri käyttötarkoituksia, ja sitä hyödynnetään esimerkiksi teollisuudessa kemiallisena liuottimena, kotitalouksissa ja laitoksissa antiseptisenä huuhteena sekä terveydenhuollossa muiden alkoholien aiheuttamien myrkytystilojen hoidossa. Tavallisimmin etanolia käytetään teollisuuden tai laitosten ulkopuolella kuitenkin nautintoaineena eri alkoholipitoisissa juomissa. Suomessa etanoli onkin yleisin myrkytyskuoleman aiheuttava päihde.

Nautittua etanolia mitataan usein standardiannoksina eli drinkkeinä, joiden määrittely vaihtelee. Annoskoon ymmärtämisellä on merkitystä, kun tulkitaan ulkomaisia tutkimuksia, joissa alkoholinkulutusta on mitattu annoksina absoluuttisen etanoliannoksen sijaan. Suomessa on

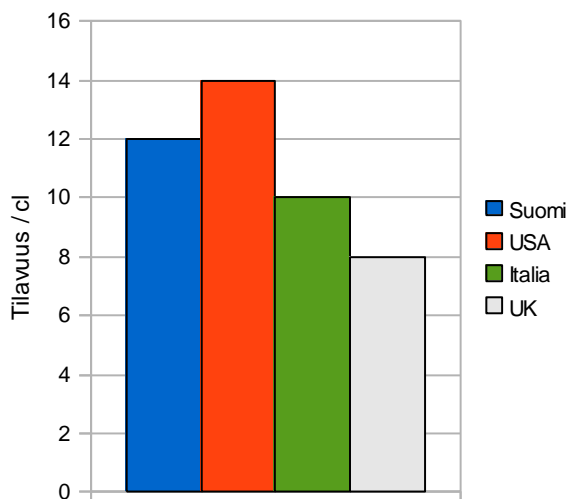
vakiintunut käyttöön annos, joka sisältää 12 grammaa etanolia (esimerkiksi 33 cl keskiolutta). Muutamien maiden alkoholiannoksia on esimerkin vuoksi koottu taulukkoon 1.

Taulukko 1: Muutamia kansallisia standardiannoksia.

Maa	Alkoholia grammaa / annos
Suomi	12
Iso-Britannia	8
Yhdysvallat	14
Ranska	12
Italia	10

Taulukko 2: Annostilavuuksia Suomessa.

Juoma	Annostilavuus (cl)
Viini	12
Väkevä viini	8
Keskiolut	33
Väkevä viina	4



Kuva 2: Muutamien maiden standardiannoksia.

1.2.1 Etanolin farmakologiset ja fysiologiset ominaisuudet lyhyesti

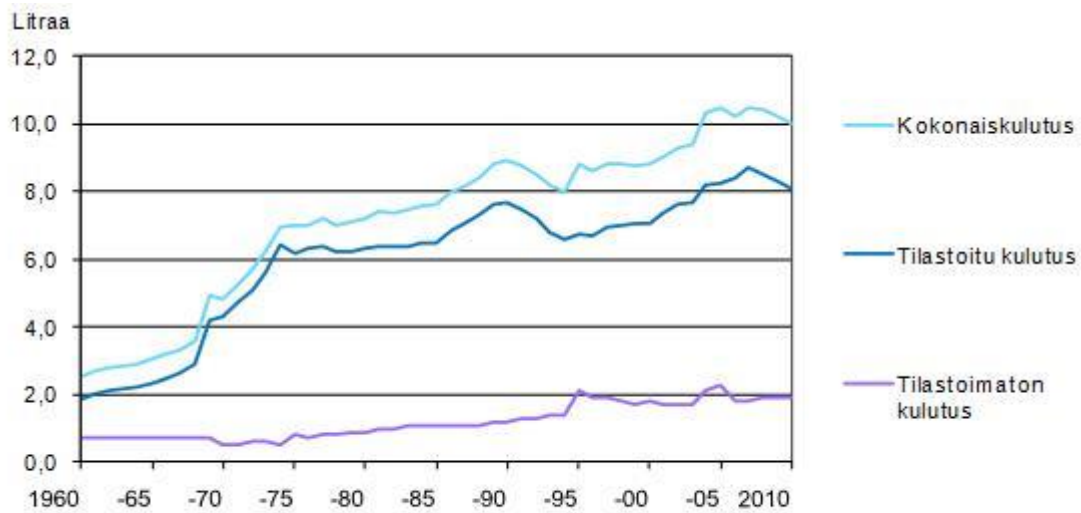
Etanoli on pienikokoinen vesiliukoinen molekyyli, joka imeytyy nautittaessa elimistöön enimmäkseen ohutsuolen alkuosasta. Imeytymisen nopeus riippuu merkittävästi mahalaukun sisällöstä ja nautitun etanoliliuoksen väkevyydestä: samanaikaisesti syöty ruoka ja juoman korkea alkoholipitoisuus hidastavat etanolin imeytymistä, sillä alkoholin pääsy ohutsuoleen hidastuu. Tyhjään mahaan juotu alkoholi sen sijaan siirtyy nopeasti ohutsuoleen ja imeytyy tehokkaasti. Väkevien alkoholijuomien hidastunut imeytyminen saattaa johtua siitä, että mahaportti (pylorus) sulkeutuu mahan alkoholipitoisuuden käydessä suureksi.

Etanoli ei sitoudu plasman proteiineihin, joten imeytyttyään se jakaantuu nopeasti vesiliukoisena molekyylinä koko elimistön vesitilaan. Miehillä sama määrä etanolia johtaa pienempään plasman alkoholipitoisuuteen kuin naisilla. Tämä johtuu miesten kehon suhteellisesti suuremmasta vesitilavuudesta.

Normaalisti valtaosa imeytyneestä etanolista eliminoituu metaboloitumalla ja palamalla elimistössä, ja ainoastaan hyvin pieni osuus eritetään muuttumattomana virtsaan, hengitysilmaan ja hieken. Etanolin metaboliaan osallistuvat entsyymit noudattavat 0-asteen kinetiikkaa, joten alkoholi poistuu kehosta käytännössä vakionopeudella. Normaalisti metaboliaan liittymättömillä eliminaatioreiteillä ei ole alkoholin poistuman kannalta käytännön merkitystä, mutta alkoholin tavanomaisten metaboliamekanismien saturoituessa esimerkiksi runsain mitoin nautitun alkoholin vuoksi näiden muiden reittien merkitys korostuu. Uloshengitysilmaan saattaa poistua ääritilanteessa jopa 20 prosenttia imeytyneestä alkoholista.

Etanoli metaboloituu verenkiertoon imeytyttyään kolmivaiheisesti: 1) maksan sytoplasmisen alkoholidehydrogenaasi hapettaa etanolin etanaaliksi eli asetaldehydiksi, 2) mitokondriaalinen aldehydidehydrogenaasi hapettaa asetaldehydin vielä etaanihapoksi eli asetaatiksi ja lopulta 3) asetaatti metaboloidaan muualla elimistössä (enimmäkseen lihaksessa ja sydämessä) hiilidioksidiksi ja vedeksi. Normaalisti alkoholidehydrogenaasi vastaa lähes yksinään etanolin hapetuksesta, mutta alkoholin suurkuluttajalla saattaa indusoitava mikrosomaalinen CYP2E1-entsyymi eliminoida etanolia jopa nelinkertaisella teholla. Koska CYP2E1 metaboloii alkoholin lisäksi elimistölle haitallisia hiilivetyjä ja eräitä lääkeaineita, kuten parasetamolia, entsyymin kyllästymisen alkoholilla saattaa olla ongelmallista. (Koulu ja Tuomisto toim. Farmakologia ja toksikologia, 7. p. 2007.)

1.2.2 Alkoholinkulutus ja juomistottumukset Suomessa

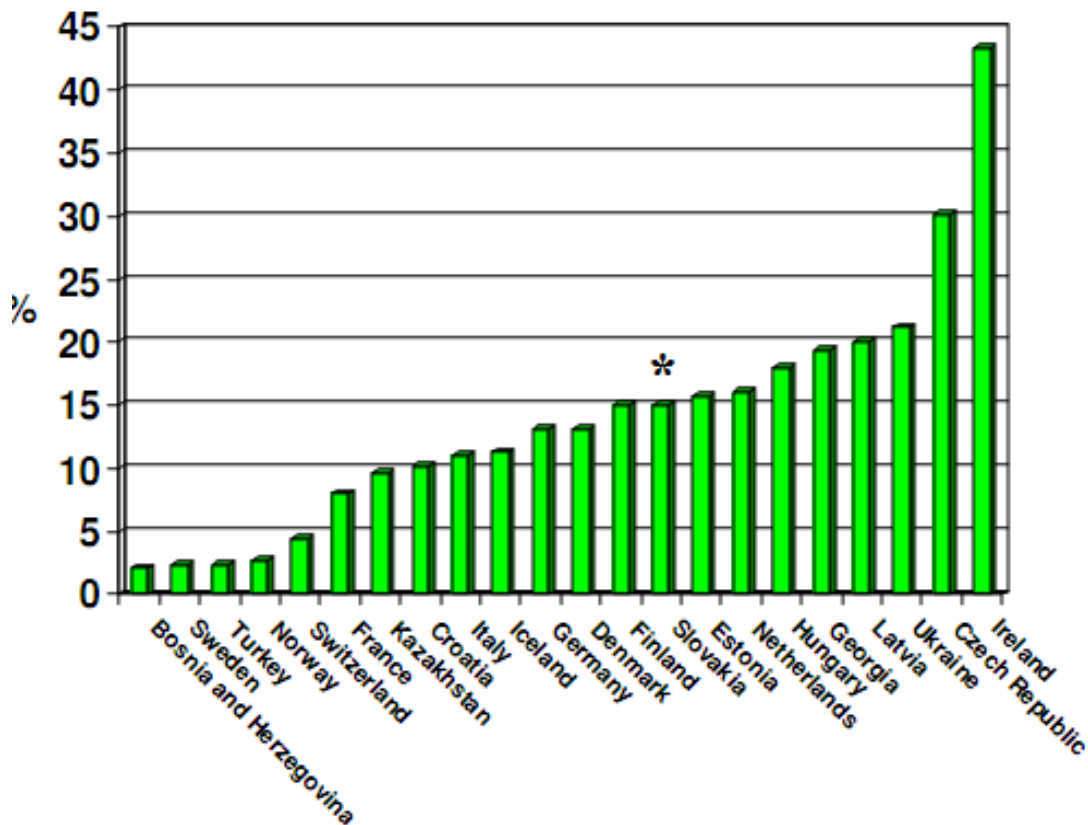


Lähteet: Alkoholijuomien kulutus. SVT. THL; Valvira.

Kuva 3: Alkoholinkulutus Suomessa. THL:n tilasto.

1960-luvulta alkaen sekä alkoholin tilastoitu että arvioitu todellinen kokonaiskulutus ovat olleet Suomessa nousussa. Vuonna 2010 arvioitu kokonaiskulutus oli kuitenkin 10,0 litraa asukasta kohden eli 2,1 prosenttia vähemmän kuin vuonna 2009. Kehitys on lupaavaa, mutta sen lopullista suuntaa lienee liian varhaista arvioida. 10 litraa puhdasta alkoholia vastaa noin 600 tyyppillisimmän pakkauskoon mukaista (33 cl) keskiolutpulloa.

WHO julkaisi vuonna 2010 alkoholinkulutuksesta raportin, jonka mukaan suomalainen kokonaiskulutus edustaa eurooppalaista keskitasoa (kuva 4).



Kuva 5: Yli viisi (5) alkoholiannosta kerralla edeltävän viikon aikana nauttineet miehet vuonna 2003 Euroopassa. Suomen pylväs merkitty kuvaan tähdellä (*). Kuva WHO:n raportista "European status report on alcohol and health 2010".

2 AKUUTTI HUMALA

2.1 Etanolihumala ja krapula

Alkoholi jakautuu tehokkaasti koko elimistön vesitilaan ja pääsee helposti keskushermostoonkin veri-aivoesteen läpi. Aivoihin imeytynyt alkoholi toimii mm. inhibitorisen GABA_A-reseptorin agonistina ja eksitatorisen NMDA-reseptorin antagonistina. Syvenevä humala ilmeneekin ensin tiettyjen aivotoimintojen häiriintymisenä (motoriikka, puheentuotto, kognitio) ja pahentuessaan yleistyvänä keskushermostolamana, jota kutsutaan alkoholimyrkytykseksi. Myrkytystilassa elimistön autonomiset vitaalitoimintojen säätelymekanismit pettävät. Potilaalla todetaan hengityslama, joka voi johtaa kuolemaan. Synergismin vuoksi samanaikaisesti käytetyt opioidit pahentavat tilannetta.

Humalan jatkuessa keskushermoston GABA_A-reseptorit adaptoituvat alkoholiin. Samanaikaisesti NMDA-reseptorit herkistyvät kompensatorisesti glutamaatille. Alkoholin eliminoituessa elimistöstä

sen GABA-agonismi- sekä NMDA-antagonismivaikutus vähenee, mutta näiden reseptoreiden adaptaatiomekanismit eivät palaudu samalla nopeudella. Tällöin tuloksena on päihtymisen krapulavaiheessa epäsuhta GABA_A- ja glutamaattivälitteisessä synapsijohtumisessa. Kliinisesti krapula ilmeneekin pahoinvointina, takykardiana verenpaineen nousuineen, sensorisena yliärtyvyytenä ja hienomotorisesti vapinana. (Farmakologia ja toksikologia, 2007.)

2.2 Humala ja leikkaus

Etanoli muistuttaa farmakodynaamisilta ominaisuuksiltaan käytössä olevia laskimonsisäisiä yleisanesteetteja kuten propofolia. Tieteellinen näyttö humaltuneiden anestesiakelpoisuudesta on kuitenkin Medline-haun perusteella hyvin niukka, eikä humalan suhteen ole olemassa yhtenäistä anestesiaohjeistusta. Vuonna 1998 haastatelluista 60 suomalaisesta anestesia- ja leikkauksen erikoislääkäristä tosin jopa 90 % olisi kuitenkin odottanut potilaan selviämistä ennen yleisanestesiaa mikäli mahdollista (Katz ja Randell, 1998). Käytännössä voidaan olettaa, että keskushermostoa lamaavana yhdisteenä alkoholi voimistaa yleisanesteettien vaikutuksia, minkä vuoksi anestesian induktiossa ja ylläpidossa tavanomaista vähäisemmät määrät riittävänevät anestesian aikaansaamiseen.

Muiden anestesiamenetelmien käyttäminen edellyttää potilaalta hyvää yhteistyökykyä, joten vahvaa humalaa voi pitää suhteellisenä puudutusten vasta-aiheena.

Vahvassa humalassa pahoinvointi ja oksentelu on tyypillistä. Aspiraation riski on siis merkittävä, ennen kuin avoin ilmatie intuboiden on varmistettu.

Vaikeaan alkoholimyrkytykseen voi liittyä sydänlihaksen lamaanumista. Anestesian kannalta tämä on ongelmallista, sillä mm. propofolilla on myös sydäntä lamaava ja hypotensiota aiheuttava vaikutus.

Etanoli yhdessä opioidien kanssa lamaa tehokkaasti ydinjatkeen hengityskeskusta — vaikutus on erittäin synergistinen. Toisaalta käytännössä lähes aina yleisanestesian aikana käytetään anesteettien lisäksi myös opioideja. Tästä syystä humaltuneena intuboidun potilaan ekstubaatio saattaa epäonnistua, mikäli alkoholin vaikutusta on vielä ekstubaatiota yritettäessä jäljellä. Tämän vuoksi varmintä on lopettaa näiden potilaiden ventilaattorihoito vasta, kun uloshengitysilman etanolipitoisuus on 0 %.

3 KROONINEN ALKOHOLISMI

3.1 Alkoholin suurkulutuksen määrittely ja diagnosointi

Alkoholin suurkulutus on Suomessa yleistä: vuonna 2011 suomalaisia suurkuluttajia arvioitiin olevan 300 000 — 500 000 (Käypä hoito -työryhmä: Alkoholiongelman hoito, 2011). Suomessa alkoholin suurkuluttajaksi katsotaan henkilö, jonka alkoholinkulutus ylittää taulukossa 3 esitetyt rajat. Toisaalta alkoholin liikakulutukseen liittyvä termistö ei ole Suomessa kaikilta osiltaan vakiintunut. Voitaneen katsoa, että suurkulutuksella tarkoitetaan kolmijakeista jatkumoa (taulukko 4), joka käsittää 1) riskijuomisen, 2) haitallisen käytön ja 3) alkoholiriippuvuuden (Aalto ym. 2009).

Taulukko 3: Alkoholin suurkulutuksen kriteerit Suomessa.

Miehet	<ul style="list-style-type: none">• yli seitsemän (7) annosta kerralla tai• yli 24 annosta viikossa
Naiset	<ul style="list-style-type: none">• yli viisi (5) annosta kerralla tai• yli 16 annosta viikossa

Taulukko 4: Alkoholin suurkulutuksen luokittelu. Mukailtu artikkelista Aalto ym. 2009.

Luokka	ICD-10	Määritelmä
Riskijuominen	-	Suurkulutuksen kriteerit täyttävä alkoholinkulutus muttei merkittäviä alkoholihaittoja
Haitallinen käyttö	F10.1	Todettavissa olevia alkoholihaittoja muttei riippuvuutta
Alkoholi-riippuvuus	F10.2	Oireyhtymä, jolle ominaista juomishimo, vieroitusoireet, toleranssi ja juomisen jatkuminen haitoista huolimatta

Alkoholin suurkulutuksen toteaminen potilaan statuksen perusteella on haastavaa ja yleensä jopa mahdotonta. Usein todetaan poikkeavia statuslöydöksiä, jotka saattavat tukea epäilyä suurkulutuksesta; näitä löydöksiä on koottu taulukkoon 5.

Taulukko 5: Alkoholin suurkuluttajilla usein tavattavia statuslöydöksiä Käypä hoito -työryhmän mukaan.

Eteisvärinä
Hypertensio
Ahdistus, levottomuus, hyperkinesia, hikoilu
Luunmurtumat
Naarmut, palovammat
Huonosti hoidettu ihottuma
Turpeat korvasylkirauhaset
Rikkinäiset hampaat tai huono suuhygienia

On huomattava, että näitä löydöksiä, esimerkiksi eteisvärinää, tavataan runsaasti myös ei-alkoholisteilla, ts. alkoholismille spesifisiä statuslöydöksiä ei ole. Ei pidäkään ajatella, että alkoholismidiagnoosiin voisi näiden tunnusmerkkien nojalla päästä. Mikäli kuitenkin epäily alkoholin suurkulutuksesta tai ongelmakäytöstä on anamneesin perusteella, voi tukea epäilylle saada statusta täydentämällä.

Rakenteiset kyselykaavakkeet helpottavat esitietojen saamista, tai niitä voi käyttää keskustelun avaamiseen. Suomessa tavallisin rakenteinen kysely on WHO:n laatima AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*). Rakenteisia kyselykaavakkeita kannattaa käyttää, ja niiden avulla voidaan tunnistaa useampia alkoholin suurkuluttajia esimerkiksi anestesiologin preoperatiivisella poliklinikalla (Kork ym. 2010).

CAGE (”Cut down”, ”Annoyance”, ”Guilty”, ”Eye-opener”) on suppea neljän kysymyksen sarja (taulukko 6), joka on nopea toteuttaa ja jossa poikkeava tulos (kaksi tai useampi myönteistä vastausta) viittaa herkästi alkoholin suurkulutukseen. CAGE ei ole Suomessa vakiintunut kliiniseen työhön, mutta sen kyky tunnistaa riskikäyttäjiä on näytetty tutkimustyössä.

CAGEa laajempi kymmenkohtainen AUDIT soveltuu hyvin esimerkiksi perus- tai työterveydenhuollon vastaanottotutkimukseksi (taulukko 7). AUDIT on hyvin tutkittu ja objektiivinen työkalu, jonka avulla voidaan arvioida potilaan alkoholiongelman vaikeusastetta. Kyselystä voidaan rajata erityistilanteita kuten päivystystä varten suppeammat AUDIT-C ja AUDIT-3, jotka näyttävät osoittavan alkoholin ongelmakäytön tyydyttävästi (Käypä hoito -työryhmä: Alkoholiongelmaisen hoito, 2011).

Taulukko 6: CAGE.

1. Oletko koskaan tuntenut, että Sinun olisi vähennettävä juomistasi?
2. Onko kukaan ärsyttänyt Sinua arvostelemalla juomistottumuksiasi?
3. Oletko koskaan tuntenut syyllisyyttä juomisestasi?
4. Oletko koskaan tarvinnut krapularyyppyä aamulla?

Taulukko 7: AUDIT.

1. Kuinka usein juot olutta, viiniä tai muita alkoholijuomia?
2. Kuinka monta annosta olet yleensä ottanut niinä päivinä jolloin käytät alkoholia?
3. Kuinka usein olet juonut kerralla kuusi tai enemmän annoksia?
4. Kuinka usein viime vuoden aikana sinulle kävi niin, että et pystynyt lopettamaan alkoholinkäyttöä, kun aloit ottaa?
5. Kuinka usein viime vuoden aikana et ole juomisen vuoksi saanut tehtyä jotain, mikä tavallisesti kuuluu tehtäviisi?
6. Kuinka usein viime vuoden aikana runsaan juomisen jälkeen tarvitsit aamulla olutta tai muuta alkoholia päästäksesi paremmin liikkeelle?
7. Kuinka usein viime vuoden aikana tunsit syyllisyyttä tai katumusta juomisen jälkeen?
8. Kuinka usein viime vuoden aikana sinulle kävi niin, että et juomisen vuoksi pystynyt muistamaan edellisen illan tapahtumia?
9. Oletko itse tai onko joku muu satuttanut tai loukannut itseään sinun alkoholinkäyttösi seurauksena?
10. Onko läheisesi tai ystäväsi, lääkäri tai joku muu ollut huolissaan alkoholinkäytöstäsi tai ehdottanut, että vähentäisit juomista?

AUDIT-C = kysymykset 1–3
AUDIT-3 = kysymys 3

Aina alkoholin suurkulutusta ei saada anamneesin avulla todettua: potilas voi vähätellä ongelmaa, jopa kieltää alkoholinkulutuksen kokonaisuudessaan. Avointa haastattelua, kliinistä statusta ja rakenteisia kyselytutkimuksia voidaan tarvittaessa täydentää laboratoriotutkimuksilla (taulukot 8 ja 9). Toisaalta monet alkoholismidiagnostiikassa käytetyt verikokeet kuuluvat usein muutenkin leikkaukseen tulevan potilaan perustutkimuksiin, joten epäily alkoholin suurkulutuksesta saattaa syntyä sattumaltakin. Erityisesti valikoitumattomilta potilailta mitattujen poikkeavien arvojen taustalla on useita ei-alkoholiperäisiä syitä (ks. taulukko 10).

Taulukko 8: Suomessa suositeltuja alkoholin ongelmakäyttöön viittaavia laboratoriotutkimuksia.

Tutkimus	Selite
E-MCV	Punasolujen keskitilavuus (<i>Mean Cellular Volume, MCV</i>)
S-ALAT	Alaniiniaminotransferaasi
S-ASAT	Aspartaattiaminotransferaasi
S-γGT	Gammaglutamyyli transferaasi
S-CDT	Desialotransferriini

Suomessa on totuttu rutiininomaisesti hyödyntämään alkoholismiselvittelyssä taulukossa 8 esitettyjä laboratoriotutkimuksia, jotka ovat helposti saatavilla. Alkoholia runsaasti käyttävillä nämä arvot ovat usein poikkeavasti koholla; lisäksi suurentunut ASAT/ALAT -suhde (yli 2) voi selittyä alkoholin suurkulutuksella.

Alkoholinkulutuksen jäljittämisen kannalta yleisesti käytetyt laboratoriotutkimukset ovat vain kohtalaisesti luotettavia sekä alttiita virhelähteille. Ne eivät myöskään ole yleensä riittävän herkkiä alkoholin suurkulutuksen varhaisessa osoittamisessa (Aalto ym. 2009). Kliinisessä käytössä olevista biomarkkereista lähinnä seerumista mitattua CDT:ia voidaan pitää kohtuullisen spesifisenä alkoholismidiagnostiikan biomarkkerina, joskin tälläkin mittauksella on virhelähteensä; näistä mainittakoon esimerkiksi MS-tauti, jossa CDT-pitoisuudet saattavat kohota harhaanjohtavasti. CDT- ja γ GT-tutkimukset voidaan laskennallisesti yhdistää γ GT-CDT -arvoksi, mikä kohentaa laboratoriodiagnostiikan herkkyyttä huomattavasti. (Niemelä 2007)

Taulukko 9: Alkoholinkäyttöä kuvaavien laboratoriotutkimusten herkkyys- ja tarkkuuslukuja Niemelän katsauksen (2007) mukaan. Luvut ovat peräisin tapaus-verrokkitutkimuksesta, johon osallistui 165 alkoholin suurkuluttajaa ja 86 verrokkia.

Tutkimus	Tarkkuus (%)	Herkkyys (%)
E-MCV	94	45
S- γGT	99	58
S- ALAT	87	50
S-ASAT	95	47
S- CDT	98	63
S- γGT-CDT	98	90

Taulukko 10: Alkoholismin laboriodiagnostiikan virhelähteitä Niemelän (2007) mukaan.

Tutkimus	Yleiset virhelähteet	Huomioitavaa
E-MCV	B ₁₂ - tai foolihappopuutos Maksasairaus Hematologiset sairaudet Retikuloosytoosi Hypotyreoosi	Herkempi naisilla Saattaa olla annosvasteinen Hidas normalisoituminen
S-ALAT S-ASAT	Alkoholista johtumattomat maksasairaudet	Alkoholisteilla usein ASAT/ALAT > 2
S-γGT	Lihavuus Ikä Maksasairaus Sappiteiden obstruktio	Herkin alkoholimarkkeri Herkempi miehillä Ikääntyminen suurentaa pitoisuuksia Nopea normalisaatio
S-CDT¹	Raskaus Vaikea maksasairaus Anoreksia Antiepileptit MS-tauti	Spesifinen Epäherkkä seulontatutkimus Herkkä osoittamaan relapseja Hyvä seurantatyökalu

Alkoholismin laboriodiagnostiikkaa sekoittaa käytössä olevien testien epäspesifisyys kenties CDT:a lukuun ottamatta. Käytännön lähtökohtana voitaneen pitää, että normaalit testitulokset eivät poissulje alkoholin suurkulutusta eivätkä poikkeavat varmista epäilyä, joskin alkoholietiologia poikkeavien laboriotulosten taustalla täytyy aina pitää mielessä.

3.2 Postoperatiiviset komplikaatiot

Useissa alkuperäisjulkaisuissa ja katsauksissa alkoholin suurkulutus on osoittautunut itsenäiseksi postoperatiivisten komplikaatioiden riskitekijäksi. Se näyttää lisäävän sekä kirurgisia komplikaatioita leikkausalueella että muita leikkaushoitoon liittyviä ei-kirurgisia ongelmia. Kirurgisia ongelmia ovat esimerkiksi anastomoosilekaasit suolileikatuilla ja leikkausalueen verenvuodot. Tavallisimpia ei-kirurgisia ongelmia ovat sen sijaan pneumonia, delirium ja sydämen rytmihäiriöt (Hölscher ym. 2006). Seuraavaksi käsittelemme tutkimustuloksia kolmessa eri ryhmässä: somaattiset komplikaatiot, kognitiiviset komplikaatiot ja alkoholivieroitusoireyhtymä (*alcoholic withdrawal syndrome, AWS*).

3.2.1 Somaattiset ongelmat

Yhdysvaltalaiset tutkijat kartoittivat retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessaan riskitekijöitä varhaisen suolitukoksen kehittymiselle kolorektaalisen operaation jälkeen (Masoomi ym. 2012). Kansallisesta tietokannasta (*Nationwide Inpatient Sample, NIS*) käytiin läpi 975 825 leikkauksessa vuosina 2006-2008 olleiden potilaiden tiedot, joiden perusteella monimuuttuja-analyysissa (*multivariate regression analysis*) alkoholin suurkulutus oli itsenäinen postoperatiivisen ohutsuolitukoksen riskitekijä (AOR 1,12). Toinen yhdysvaltalainen ryhmä selvitti retrospektiivisessä kohorttissaan (129 potilasta vuosina 1998–2008) ei-traumaattisen vatsakatastrofin hätäleikkauksen jälkeisen relaparotomian ennustetekijöitä (Kim ym. 2011). Relaparotomiaan ajautuvien potilaiden mortaliteetti on noin 22–51 %. Heidän aineistossaan alkoholin suurkulutus (yli 2 annosta päivässä) osoittautui monimuuttuja-analyysissa tilastollisesti merkitseväksi uusintaleikkauksen ennustetekijäksi. Tanskalaiset puolestaan selvittivät kolorektaali resektion jälkeen kehittyvän anastomoosin peittämissä riskitekijöitä (Sørensen ym. 1999). Heidän 333 potilaan kohorttissaan yli 35 alkoholiannosta viikossa oli merkittävä itsenäinen anastomoosileikkaus riskitekijä.

Saksalaiset selvittivät prospektiivisessä tutkimuksessaan 54 alkoholistien (yli 5 annosta päivässä vähintään edeltävän vuoden ajan), joilla ei ollut maksan vajaatoimintaa, immuunivastetta ja postoperatiivista infektioherkkyyttä. Potilaat tulivat elektiiviseen ylähengitysteihin tai ruokatorveen kohdistuvaan leikkaukseen. Tupakoivat alkoholistit sairastuivat merkittävästi enemmän leikkauksen jälkeiseen pneumoniaan ja heillä oli myös merkittävästi enemmän haavainfektioita. (Spies ym. 2004)

Sveitsiläisessä tapaus-verrokkitutkimuksessa tutkittiin alkoholistien (yli 5 annosta päivässä, ei maksakirroosia) komplikaatioita keuhkosityöpäleikkauksen (ei-pienisolukarsinooma, leikkauksen laajuus määräytyi tuumorin koon ja preoperatiivisen hengitysfunktion mukaisesti) jälkeen (Paull ym. 2004). Verrokkeihin verrattuna alkoholisteilla oli tilastollisesti merkitsevästi enemmän seuraavia komplikaatioita: hengitysvajaus, mikä tahansa henkeä uhkaava infektio ja uusintaleikkaus. Alkoholisteille kertyi myös enemmän hengityskone-, kuume- ja sairaalavuorokausia kuin verrokeille. Toisten sveitsiläisten tutkijoiden retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa selvitettiin riskitekijöitä akuutin keuhkovaurion (*acute lung injury, ALI*) kehittymiselle keuhkosityöpäleikkauksen jälkeen (Licker ym. 2003). Tutkimuksessa alkoholin suurkulutus osoittautui itsenäiseksi postoperatiivisen ALI:n riskitekijäksi. Tanskalaisten keuhkosityöpäleikkauspotilaita tutkineessa retrospektiivisessä työssä alkoholisteilla (yli 5 annosta vuorokaudessa) oli merkittävästi enemmän vaikeita postoperatiivisia komplikaatioita (mm. pneumonia, sepsis ja empyeema), mutta monimuuttuja-analyysissa tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä (Neuenschwander ym. 2002). Tutkijat arvioivat,

että monimuuttuja-analyysin tulos ei ollut merkitsevä pienen otoskoon vuoksi (94 kohtuukäyttäjää ja 13 alkoholista).

Etelä-afrikkalaisten kohorttitutkimuksessa tutkittiin riskitekijöitä avaskulaarisen luunekroosin kehittymiselle onnistuneen munuaistransplantaation jälkeen (Naiker ym. 1993). Tutkimuksessa säännöllinen alkoholin käyttö (yli 10 annosta viikossa) näytti altistavan luunekroosille — ero vähemmän tai ei ollenkaan alkoholia käyttäviin oli tilastollisesti merkitsevä.

Yhdysvaltalaisessa prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa selvitettiin pidentyneen sairaalahoidon tarvetta suuren korva-, nenä- tai kurkkuleikkauksen (KNK) jälkeen (BuSaba ym. 2007). Tutkimukseen osallistui 3 050 potilasta, joista kartoitettiin 68 pre-, intra- tai postoperatiivista muuttujaa. Monimuuttuja-analyysissä säännöllinen alkoholinkulutus (yli 2 annosta päivässä) oli tilastollisesti merkitsevä itsenäinen pidentyneen sairaalahoidon riskitekijä. Otoksessa alkoholinkulutus lisäsi riskiä yhtä paljon kuin diabetes mellitus. Ranskalaisten KNK-leikkausten jälkeisiä äkkikuolemia käsittelevässä katsausartikkelissa alkoholin suurkulutus assosioitui lisääntyneeseen postoperatiiviseen sairastuvuuteen, myös varhaiseen sydänperäiseen kuolemaan (Gueret ym. 2006).

Yhdysvaltalainen ryhmä selvitti alkoholin suurkulutuksen vaikutuksia elektiivisten leikkausten jälkeisiin komplikaatioihin (Nath ym. 2010). He tutkivat vuosina 2005–2007 leikattujen potilaiden tietoja NSQIP-arkistosta (*Nation surgical quality improvement program*) ja vertasivat 7 631 alkoholia käyttävän (yli 2 annosta päivässä) leikkauspotilaan postoperatiivisia komplikaatioita 301 994 verrokkiin. Tutkimuksessa ei eritelty eri leikkauksia. Eniten tehtiin vatsaontelon tähystystoimenpiteitä. Monimuuttuja-analyysissä ryhmät erosivat tilastollisesti merkitsevästi toisistaan siten, että alkoholinkäyttäjillä esiintyi enemmän postoperatiivisia infektioita ja he tarvitsivat keskimäärin pidempää sairaalahoitoa. Toisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa etsittiin selkärankakirurgian jälkeisten infektioiden riskitekijöitä (Fang ym. 2004). Tutkimuksessa infektioyhmässä oli merkittävästi enemmän alkoholisteja (OR 8,55) ja tulos oli tilastollisesti merkitsevä. Alkoholisteja oli työssä varsin vähän (n = 5), eikä alkoholinkulutusta määritelty.

Plastiikkakirurgisia siirreleikkauksia tehdään entistä enemmän. Yhdysvaltalaiset tutkivat perioperatiivisten komplikaatioiden esiintymistä vanhuspotilailla (Howard ym. 2004). Monimuuttuja-analyysissä alkoholinkäyttö, jonka määrää tutkimuksessa ei valitettavasti määritelty, osoittautui itsenäiseksi komplikaation riskitekijäksi. Otoksessa riskinlisäys oli sepelvaltimotaudin luokkaa. Norjalaisten prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa selvitettiin

pehmytkudoskomplikaatioita leikattujen nilkan umpimurtumien jälkeen (Höiness ym. 2002). Tutkimuksessa alkoholin suurkulutus oli määritelty yli 60 g nauttimisena päivässä. Monimuuttuja-analyysissa alkoholin suurkulutus oli tilastollisesti merkitsevä riskitekijä samoin kuin korkea-energinen trauma ja primaari pehmytkudosvamma.

3.2.2 Kognitiiviset ongelmat

Yhdysvaltalaisen kohortissa tutkittiin 774 suuressa KNK-leikkauksessa (karsinoomaresektio) vuosina 1994–2004 olleen potilaan tiedot (Shah ym. 2012). Tutkimuksessa selvitettiin alkoholinkulutukseen liittyviä postoperatiivisen deliriumin ennustetekijöitä. Monimuuttuja-analyysissa saatiin tilastollisesti merkitseviä eroja seuraavien ryhmien välille: yli 69 vuoden ikä, aiempi kognitiivinen häiriö, punasolujen MCV > 95 fl, leikkauksen kesto yli 6 tuntia, ei edes viikon juomataukoa edeltävän vuoden aikana ja kehotus juomisen vähentämisestä.

Yhdysvaltalaisessa tapaus-verrokkitutkimuksessa tutkittiin postoperatiivisen kognitiivisen häiriön kehittymistä yli 55-vuotiaille aiemmin kognitiivisesti terveille alkoholisteille (Hudetz ym. 2007). Tutkimukseen hyväksytyt tapauspotilaat täyttivät alkoholiriippuvuuden DSM-IV -kriteerit; tutkimukseen ei hyväksytty sydän-, kaulavaltimo- tai aivoleikkaukseen joutuneita potilaita. Molempien ryhmien potilaat olivat juomatta leikkausta edeltäneet 5 viikkoa. Potilaille tehtiin neurokognitiivinen testaus ennen ja 2 viikkoa leikkauksen jälkeen. Alkoholistipotilaiden kognitiivinen suoriutuminen heikentyi postoperatiivisesti tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin verrokkiryhmässä.

3.3 Preoperatiivinen riskiarvio

AUDIT-C -kyselyä (taulukko 7) on tutkittu leikkauspotilaiden alkoholinkäytön arvioinnissa muutamissa tutkimuksissa. Yhdysvaltalaiset tutkivat totaaliproteesileikkausten komplikaatioita (Harris ym. 2011) ja havaitsivat, että seulontarajan ylittävä pistemäärä oli tilastollisesti merkitsevä komplikaation riskitekijä. Toinen tutkimusryhmä päätyi tulokseen, että AUDIT-C -tulos yli 5 pistettä ennusti postoperatiivista komplikaatiota suuren ei-sydänleikkauksen jälkeen (Bradley ym. 2010). Kolmannessa tutkimuksessa, jossa tutkittiin AUDIT-C:tä postoperatiivisten sairaalapalveluiden ennustetekijänä, todettiin monimuuttuja-analyysissa 9-12 pistettä saaneiden potilaiden altistuneen pidemmälle sairaala- ja tehohoidolle (Rubinsky ym. 2012).

3.4 Preoperatiivinen interventio

Tanskalaiset selvittivät satunnaistetussa tutkimuksessaan preoperatiivisen alkoholinkäytön tauottamisen vaikuttavuutta postoperatiiviseen tulokseen (Tönnesen ym. 1999). Tutkimuksessa 42 alkoholin suurkuluttajaa (yli 5 annosta päivässä) satunnaistettiin joko pitämään kuukauden mittainen juomatauko tai kontrolliryhmään (ei taukoa) ennen elekttiivistä kolorektaalioperaatiota. Tutkimuksessa havaittiin selvä tilastollisesti merkitsevä ero postoperatiivisten komplikaatioiden ilmaantumisessa ryhmien välillä. Taukoryhmässä oli merkittävästi vähemmän infektioita, sydänlihasiskemiaa, arytmioita sekä yöllistä hypoksemiaa. Erityisesti vähemmän oli vakavia komplikaatioita kuten keuhkokuumetta sekä uusintaleikkauksen tarvetta.

Samat tutkijat julkaisivat näyttöön perustuvan suosituksen alkoholista pidättäytymiseksi ennen leikkausta (Tönnesen ym. 2009). Useat alkoholin suurkulutukseen liittyvät elimistön toimintahäiriöt korjautuvat ajan myötä, mikäli potilas pystyy lopettamaan juomisen. Eri toimintahäiriöiden korjautumiseen kuluvat keskimääräiset ajat on koottu katsausta mukaillen taulukkoon 11.

Taulukko 11: Elimistön toimintahäiriöiden korjautuminen abstinenssissa.

Toimintahäiriö	Keskimääräinen korjautumiseen kuluva aika
Immunosuppressio	2-8 viikkoa
Haavanparantuminen	alle 2 kuukautta
Stressivaste	2-12 viikkoa
Luun uudelleenmuodostus	alle 6 kuukautta
Hemostaasi	1-4 viikkoa
Sydämen toiminta	1 kuukausi

Australialainen tutkimusryhmä selvitti preoperatiivisen abstinenssiin tähtäävän intervention vaikutusta postoperatiiviseen toipumiseen (Shourie ym. 2006). Tapaus-verrokkitutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa interventio- ja kontrolliryhmien välillä pian leikkauksen jälkeen tai 6 kuukauden seurannassa. Toisaalta tässä tutkimuksessa keskimääräinen interventioaika ennen leikkausta oli vain 10 päivää, mikä on tanskalaiseen tutkimukseen verrattuna lyhyt aika.

Alkoholiriippuvaisten potilaiden juomisesta vieroittautumista voidaan tukea lääkkein. Suomessa tavallisimmin käytetään säännöllistä disulfiraami- tai naltreksoni-, nalmefeenihoitoa (Käypä hoito - työryhmä: Alkoholiongelmaisen hoito, 2011; Alho ja Hyytiä 2009). Yhteisvaikutusten vuoksi

disulfiraamihoidon suositellaan tauotettavaksi 10 vuorokautta ja naltreksoni- tai nalmefeenihoito 3 vuorokautta ennen suunniteltua leikkausta (May ym. 2001).

Käytetyllä anestesiolla saattaa olla merkitystä erityisesti immunologisesti välittyvien komplikaatioiden kannalta. Tanskalaiset näyttivät pilottitutkimuksessaan, että vähintään 5 annosta vuorokaudessa nauttivilla alkoholisteilla (n = 40) leikkaukseen liittyvässä immuunireaktiossa oli merkitseviä eroja, kun käytettiin joko propofoli- tai isofluraanianestesiaa (Von Dossow ym. 2007). Isofluraanianestesiaan näytti tutkimuksessa liittyvän keskimäärin matalampi postoperatiivinen interleukiini-6-interleukiini-10 -suhde (IL-6 / IL-10). Madaltunut IL-6 / IL-10 on aiemmin yhdistetty leikkauksen jälkeiseen infektiokerkkyyteen (Sander ym. 2002) alkoholisteilla.

4 ALKOHOLIVIEROITUSOIREYHTYMÄ (Alcoholic Withdrawal Syndrome, AWS)

4.1 Toteaminen, arviointi ja hoito

AWS:n kehittyminen on mahdollista, jos potilas on nauttinut useampana edeltävänä päivänä runsaasti alkoholia — raja-arvona voidaan pitää 80 g alkoholia eli 6,7 annosta vuorokaudessa. Oireiden (taulukko 12) voimakkuus on suhteessa alkoholinkulutukseen. Vieroitusoireet alkavat tyypillisesti 1-6 (huippu 3-4) vuorokauden kuluessa alkoholinkäytön lopettamisesta.

Taulukko 12: AWS:n oireita.

Hermostuneisuus, ahdistuneisuus, ärtyneisyys
Takykardia
Hikoilu
Vapina
Aistiharhat

Lieväoireinen AWS ei vaadi hoitoa, mutta vaikeaa AWS:aa kutsutaan *delirium tremensiksi* (DTr) eli kansanomaisesti juoppohulluudeksi. Hoitamattomana tila voi olla hengenvaarallinen. AWS-oireiden hankaluutta voi arvioida objektiivisesti Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol – kaavion (CIWA-Ar) avulla (taulukko 13).

Taulukko 13: CIWA-Ar. Yhteispistemäärää alle 20 pidetään lieväoireisena AWS:na; pistein 10–19 voi lääkityksen aloittaa harkinnanvaraisesti. Pistemäärä yli 20 on lääkehoidon indikaatio.

#	Oire	Pisteitys
1	Pahoinvointi ja oksentelu	0-7
2	Vapina	0-7
3	Hikoilu	0-7
4	Ahdistuneisuus	0-7
5	Kiihtyneisyys	0-7
6	Tuntohäiriöt	0-7
7	Kuulohäiriöt	0-7
8	Näköhäiriöt	0-7
9	Päänsärky	0-7
10	Tajunta	0-4

CIWA-Ar ei ole rutiinikäytössä kaikissa AWS:aa hoitavissa yksiköissä, vaan usein tyydytään kliiniseen seurantaan.

Kohtalaista tai vaikeaa AWS:aa tulee hoitaa lääkkein. Vieroitusoireiden hoidossa bentsodiatsepiinit ovat edullisia turvallisuutensa sekä antikonvulsivisten ominaisuuksiensa vuoksi. Kyllästyshoito toteutetaan perorallisesti kerta-annoksin annostellulla diatsepaamilla, mikä on jatkuvaa infuusiohoitoa edullisempaa ja helpompaa. Bentsodiatsepiinihoidon lisäksi voidaan oireita hoitaa muilla lääkkeillä, esim. takykardiaa beetasalpaajilla ja sekavuutta tai aggressiivisuutta neurolepteillä. Wernicken enkefalopatian ehkäisyyn AWS-potilaille annetaan tiamiinia kolmena peräkkäisenä päivänä.

4.2 AWS ja leikkaus

Mikäli potilas on juonut runsaasti ennen leikkausta, voi hän sen jälkeen saada AWS:n oireita. Saksalaiset (Spies ja Rommelspacher 1999) kommentoivat katsausartikkelissaan ryhmänsä aikaisempia alkuperäistutkimuksia, joissa he näyttivät leikkauksen jälkeisen AWS:n kehittymisen lisäävän komplikaatioita ja tehohoidon tarvetta suhteessa niihin alkoholiverrokkeihin, jotka eivät kehittäneet AWS:aa. AWS:n tai DTr:n erottaminen anestesian, toimenpiteen tai kirurgisesti hoidettavan sairauden aiheuttamasta deliriumista saattaa kuitenkin olla haasteellista (Chang ja Steinberg 2001). Erotusdiagnostiikan haasteellisuus korostuu ikääntyneillä (Parikh ja Chung 1995) sekä kriittisesti sairailta teho-osaston potilailla (Sarff ja Gold 2010).

Yhdysvaltalaiset (Lansford ym. 2008) tutkivat yhdenmukaistetun AWS-hoitoprotokollan vaikutusta leikkauksesta toipumiseen. He värväsivät prospektiivisen kohorttinsa (n = 26) kurkkusyövän leikkaukseen tulleiden 652 potilaan joukosta. Värvättävät potilaat tunnistettiin päivittäisen alkoholinkulutuksen (vähintään 1-2 annosta/vrk) tai CAGE-kyselyn (yli 0 pistettä) avulla. Kohorttia verrattiin retrospektiiviseen kohorttiin eli 14 potilaaseen, jotka oli leikattu ennen hoitoprotokollaa ja jotka olivat kehittäneet postoperatiivisen AWS:n. Protokollan mukaan hoidetussa ryhmässä esiintyi tilastollisesti merkitsevästi vähemmän teho-osastosiirtoja, deliriumia ja väkivaltaisuutta. Muiden komplikaatioiden osalta ei merkitseviä tutkimuksessa todettu.

Toinen yhdysvaltalainen ryhmä (Neyman ym. 2005) selvitti AWS-profylaksian vaikutusta. Heidän retrospektiivinen kohorttinsa muodostui niistä KNK-syövän leikkaukseen tulleista potilaista (n = 96), jotka vuosina 1999–2004 saivat CAGE-kyselystä yli 0 pistettä. Näitä potilaita pidettiin AWS:n suhteen suuren riskin potilaita, jolle aloitettiin protokollan mukainen profylaksiahoito loratsepaamilla. 22,5 % potilaista oli profylaksiasta huolimatta vieroitusoireita: 13,5 % kehitti AWS:n ja 9,4 % DTr:n. Tutkijat päättelivät, ettei asianmukainen profylaksiakaan estä kaikkia vieroitusoireyhtymiä. Toisaalta muuhun tutkimusnäyttöön yhtenevästi komplikaatioita esiintyi kohortissa enemmän niillä potilailla, jolle kehittyi vieroitusoireita — suhteellisesti eniten (66,7 %) vakavia komplikaatioita oli DTr:n kehittäneillä.

Saksalaisten (Spies ym. 1995) RCT:ssa tutkittiin neljää eri AWS-profylaksialääkitystä suusyöpöpotilailla, joiden alkoholinkulutus oli vähintään yli 60 g/vrk ja jotka jälkihoidettiin teho-osastolla. Tutkimuksessa potilaat satunnaistettiin neljään hoitoryhmään: flunitratsepaami-klonidiini, kloorimetriatsoli-haloperidoli, flunitratsepaami-haloperidoli ja etanoli-infuusio. Lääkkeiden annostelu aloitettiin välittömästi leikkauksen jälkeen ja sitä jatkettiin teho-osastolla. Ryhmien hoitotulokset eivät eronneet merkitsevästi toisistaan.

AWS-profylaksiaa tutkivat myös ruotsalaiset (Dobryndjov ym. 2004). He toteuttivat RCT:n, jossa verrattiin intratekaalisen (1. ryhmä) tai peroraalisen (2. ryhmä) klonidiinin tehoa peroraaliseen diatsepaamiin (3. ryhmä). Leikkaus oli transuretraalinen eturauhasen resektio, joka tehtiin spinaalianestesiassa. Tutkimukseen värvättiin 45 alkoholista (alkoholinkulutus yli 60 g/vrk, ei AWS-oireita leikkaukseen tullessa, ei ilmeistä maksasairautta). Klonidiiniryhmissä esiintyi annostelutavasta riippumatta merkittävästi vähemmän AWS:aa kuin diatsepaamiryhmässä. Peroraalisesti klonidiinia saaneilla keskiverenpaine oli keskimäärin 10,5 % matalampi 6-12 tuntia annostelun jälkeen, mutta ongelmia tästä ei koitunut.

Kiinalaiset julkaisivat mielenkiintoisen tapauselostuksen, jossa he kuvasivat postoperatiivisen AWS:n hoitoa teho-osastolla ruokatorven syöpäleikkauksen jälkeen (Zhang ym. 2011). Potilas ei rauhoittunut tavanomaisella suoneen annostellulla 10 mg diatsepaamiboluksella, jolloin he liittivät happivirran kostuttimeen 60 % alkoholiliuosta. Potilas rauhoittui, hänen hemodynamiikkansa vakiintui ja AWS:n oireet väistyivät. On kuitenkin huomioitava, että tutkijoiden hoitolinja poikkesi huomattavasti suomalaisesta, eivätkä he esimerkiksi käyttäneet lainkaan neuroleptejä.

5 ALKOHOLIMAKSASAIRAUDET

5.1 Rasvamaksa

Alkoholirasvamaksa eli alkoholin aiheuttama steatohepatoosi on tavallisin alkoholin suurkulutukseen liittyvä maksasairaus. Onkin arvioitu, että jopa 90 % alkoholin suurkuluttajista kehittäisi rasvamaksan. Taudissa yleensä kaikissa maksasoluissa voidaan histologisesti todeta rasvoittumista sekä maksakudoksessa hennot tulehduksen merkit ja sidekudoksen lisääntymistä. (Jokelainen 2013.)

Rasvamaksan kliininen taudinkuva vaihtelee. Se voi olla täysin oireeton, mutta toisaalta tauti voi ilmetä selvänä maksan toimintahäiriönä. Maksavaurioon viittaavat poikkeavat laboratoriotulokset, kuten lievästi kohonneet ALAT- tai ASAT-pitoisuudet, maksakudoksen rasvoittumiseen viittaava runsaskaikuisuus ultraäänitutkimuksessa ja palpoituva hepatomegalia ovat tavallisia löydöksiä. On esitetty, että noin kolmasosa alkoholirasvamaksapotilaista kehittää maksakirroosin.

Mikäli potilas pystyy lopettamaan alkoholinkulutuksen, rasvamaksan ennuste on yleensä hyvä, ellei taudille samanaikaisesti ole muuta syytä kuten metabolinen oireyhtymä. Tällöin lähes kaikki paranevat muutaman kuukauden kuluessa.

5.2 Alkoholihepatiitti

Alkoholin laukaisema hepatiitti voidaan todeta 10–35 % sairaalahoitoon joutuneista alkoholin suurkuluttajista (Jokelainen 2013). Kaikki alkoholin suurkuluttajat eivät kuitenkaan kehitä tautia (Färkkilä 2013). Kun alkoholinkulutus ylittää 30 g/vrk, hepatiitin puhkeamisen riski alkaa selvästi kasvaa. 30–60 g/vrk alkoholia kuluttavilla potilailla vuosittainen sairastumisen riski on 1 % luokkaa.

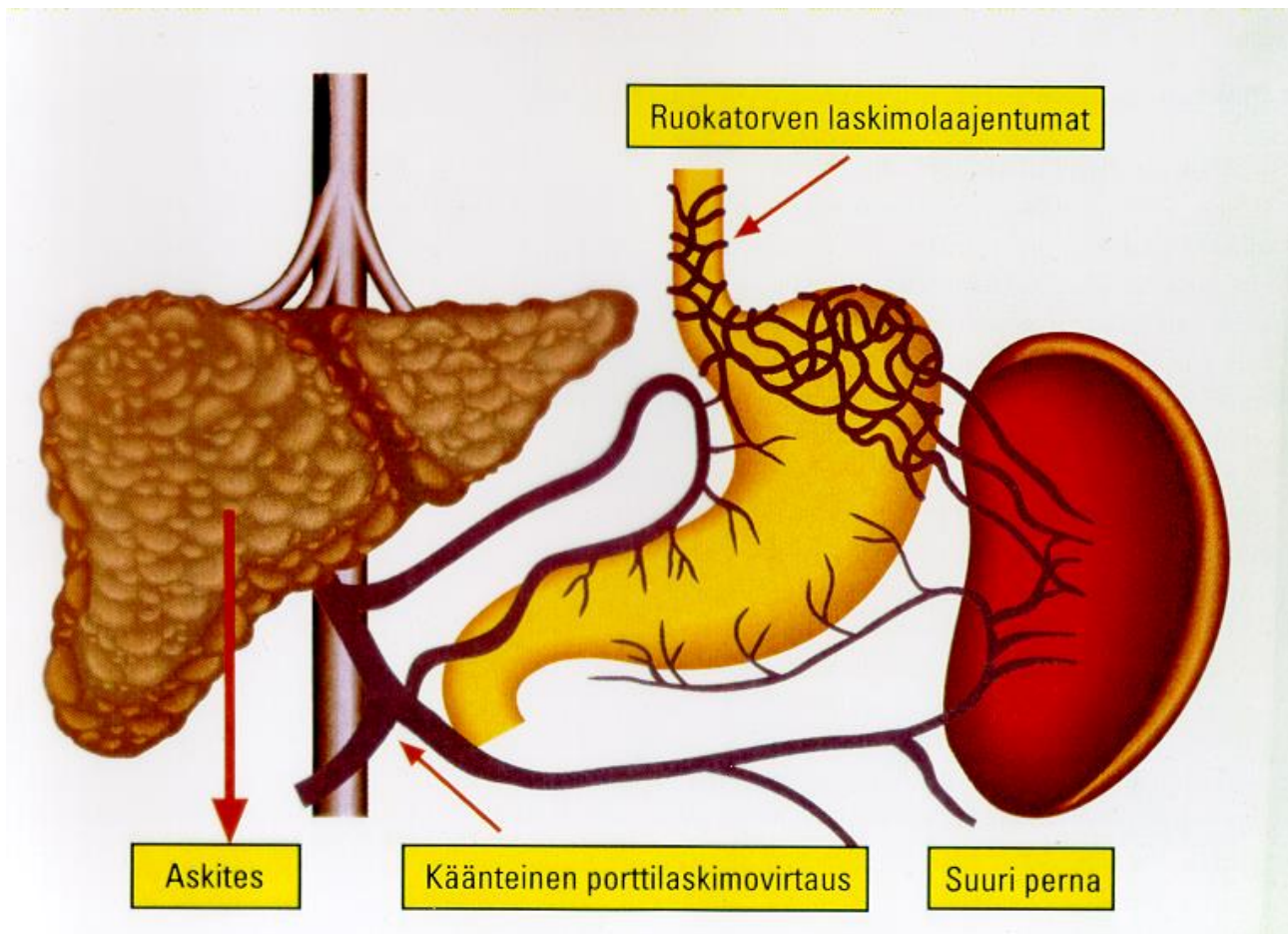
Histologisesti alkoholihepatiitissa nähdään neutrofiilivoittoista tulehdusta, nekroosia, sidekudoksen lisääntymistä sekä joskus maksakudoksen rasvoittumista. Kliininen taudinkuva vaihtelee. Lievä tauti voi oireilla epämääräisinä ylävatsakipuina ja ruokahaluttomuutena, myös hepatomegalia on tavallista. Taudin vaikeutuessa maksan toimintahäiriöön liittyvät oireet dominoivat: todetaan ikterus, enkefalopatia, askitesta ja turvotuksia. Useimmiten tauti kehittyy ns. acute-on-chronic -periaatteella, eli potilaalla on jo ennestään kirroottinen maksavaurio. Näiden potilaiden ennuste on erittäin huono.

Hoidon kulmakivi on täysraittius. Lääkehoitojen vaikutuksesta kuolleisuuden vähentämiseen ei juuri ole näyttöä, mutta immunosuppressoreita ja tarvittaessa antimikrobeja on käytetty. Alkoholihepatiittia on perinteisesti pidetty maksansiirron vasta-aiheena huonon raittiuteen sitoutumisen vuoksi. Tarkasti valikoidut hepatiittipotilaat saattavat kuitenkin hyötyä siirrosta, mutta maksansiirron edellytyksenä pidetään ainakin 6 kuukautta yhtämittaisesti kestänyttä raittiutta.

Vaikean alkoholihepatiitin ennuste on huono. Jopa 40 % potilaista menehtyy 6 kuukauden kuluessa diagnoosista maksasairauden komplikaatioihin, joita ovat mm. vuodot, enkefalopatia ja infektiot.

5.3 Maksakirroosi

Maksakirroosin aiheuttamat kuolemat Euroopassa ovat lisääntyneet nopeiten Suomessa, ja valtaosa taudista johtuu alkoholin suurkulutuksesta (Färkkilä 2009). Kirroottinen maksasairaus kehittyy miehille yleensä yli 10 ja naisille noin 10 vuotta kestäneen runsaan ja säännöllisen alkoholinkulutuksen jälkeen (Jokelainen 2013). Histologisesti todetaan normaalin maksakudoksen korvautumista sidekudossolukolla, normaalien verisuoniverkostojen häviämistä ja myös tulehdusmuutokset ovat tavallisia. Tauti on palautumaton ja johtaa edetessään porttilaskimopaineen kohoamisesta johtuviin ongelmiin, kuten askiteksen keräytymiseen ja laskimolaajentumiin, sekä maksan krooniseen vajaatoimintaan, johon liittyvät verenvuotoherkkyys, lihasten surkastuminen, infektioherkkyys ja hepaattinen enkefalopatia (kuva 6).



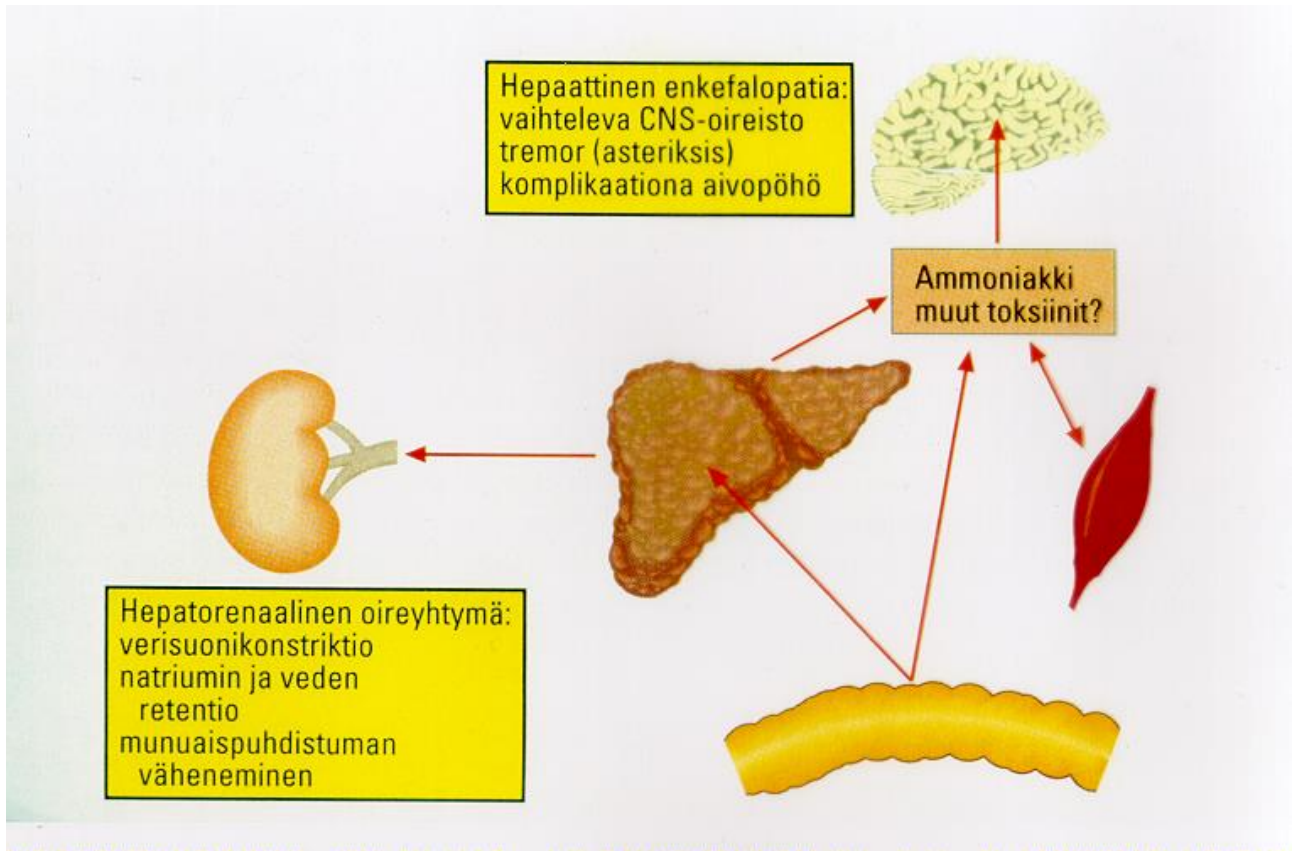
Kuva 6: Maksakirroosi ja kohonnut porttilaskimopaine. (Kuva professori Leena Lindgrenin luennosta 2008.)

Hepatosyyttien fibrotisoitumista estävää hoitoa ei toistaiseksi ole olemassa, mutta raitistuminen voi pysäyttää tai ainakin hidastaa maksakirroosin kehittymistä potilailla, joilla alkoholin suurkulutus on sairauden syynä. Kirroosiin liittyviä häiriötiloja voidaan yrittää hoitaa lääkkein, ja osa potilaista voi päästä maksansiirtoleikkaukseen. Suomessa 10 % maksansiirroista tehdään alkoholikirroosin vuoksi.

5.4 Maksan krooninen vajaatoiminta

Kaikki alkoholin aiheuttamat maksasairaudet voivat johtaa maksan krooniseen vajaatoimintaan, joka etenkin kirroosissa on palautumatonta. Maksan vajaatoiminnassa sen proteiinisynteesi ja metaboliakyky ovat häiriintyneet. Vajaatoimintapotilaat ovatkin alttiita infektioille, verenvuodoille ja esimerkiksi lääkeainemetabolian toksiineille. Lisäksi portahypertensio ja tähän liittyvä portokavaalinen shunttaus aiheuttaa näille potilaille erityisongelmia, kuten askitesta. Hepaattinen enkefalopatia on taudin edetessä tavallista. Hepatorenaalisessa oireyhtymässä munuaisten toiminta

heikkenee, mikä on maksan vajaatoimintaan liittyvä toiminnallinen muutos (kuva 7). Munuaisten toiminta saattaa palautua, mikäli maksasairauden hoitoa pystytään tehostamaan.

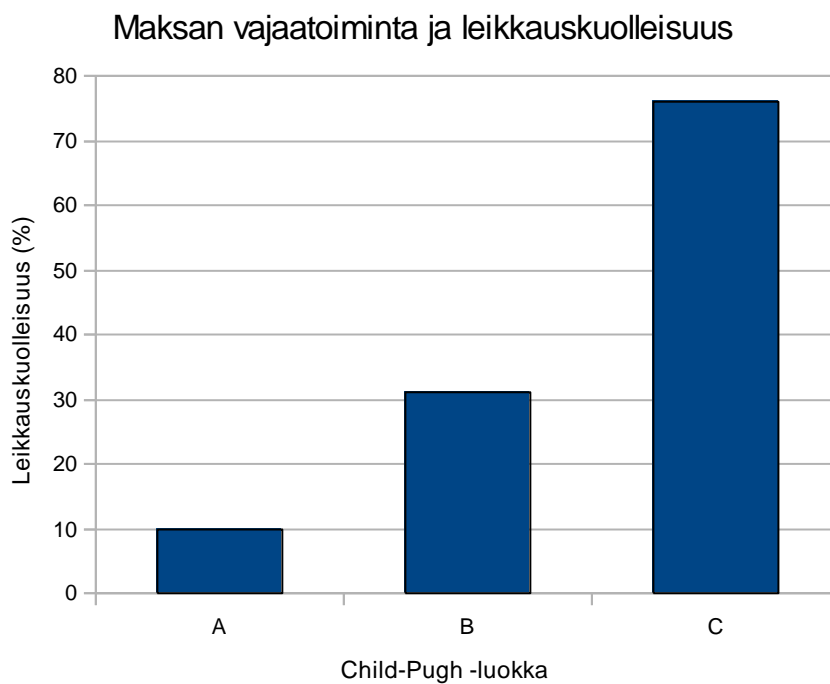


Kuva 7: Hepaattinen enkefalopatia ja hepatorenaalinen oireyhtymä. (Kuva professori Leena Lindgrenin luennosta 2008.)

Leikkausturvallisuus riippuu olennaisesti maksan kirrotoitumisen asteesta, jota voidaan arvioida esimerkiksi Child-Pughin asteikolla (taulukko 14). On näytetty, että päivystysleikkauksiin joutuvien kirroosipotilaiden perioperatiivinen mortaliteetti on merkittävä (kuva 8).

Taulukko 14: Maksakirroosin vaikeusaste Child-Pughin luokituksen mukaan.

	1 piste	2 pistettä	3 pistettä
S-Bil (µmol/l)	< 34	34–50	> 50
S-Alb (g/dl)	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
INR	< 1,7	1,71 – 2,30	> 2,30
Askites	ei	lievä	kohtalainen–vaikea
Enkefalopatia	ei	gradus ¹ I–II (tai lääkitys)	gradus III–IV
Luokka A = 5–6 pistettä			
Luokka B = 7–9 pistettä			
Luokka C = 10–15 pistettä			
1) Enkefalopatian vaikeusasteen luokittelu: I – ahdistuneisuus, kiihtymys, keskittymiskyvyn puute II – apatia, lievä desorientaatio, luonteenmuutokset III – uneliaisuus, sekavuus, vaikea desorientaatio IV – tajuttomuus, kooma			



Kuva 8: Maksakirroosin vaikeusaste ja leikkauskuolleisuus.

6 POHDINTA

6.1 Aineiston tulkinta

Tässä katsauksessa esiteltiin kirjavaa tutkimusten joukkoa. Valtaosa töistä oli kohorttitutkimuksia, ja näistä suurin osa oli retrospektiivisiä. Tutkimuksista vain osa oli laadittu juuri alkoholihaittojen selvittämistä ajatellen, kun taas osassa alkoholi oli vain yhtenä muuttujana monimuuttuja-analyysissä. Näin ollen luotettavaa tilastollista meta-analyysiä ei tähän katsaukseen kootusta kirjallisuudesta voida muodostaa.

6.2 Kirjallisuudessa näytettyä

Vaikka tilastolliseen meta-analyysiin ei päästäkään, näyttäisi kuitenkin kirjallisuudessa olevan runsaasti tilastollista näyttöä alkoholin haitoista. Alkoholin suurkuluttajat näyttävät olevan leikkaukseen joutuessaan alttiimpia sekä komplikaatioille että sairaalahoidon pitkittymiselle, kun heitä verrataan kohtuukäyttäjiin tai täysraittiisiin. Kohonnut leikkauskuolleisuus on näytetty nimenomaan alkoholin suurkuluttajiin keskittyvissä satunnaistetuissa ja vertailevissa tutkimuksissa. Toisaalta alkoholin suurkulutus on tunnistettu monimuuttuja-analyysillä tilastollisesti merkitseväksi riskitekijäksi lukuisissa kohorttitutkimuksissa. Vaikuttaisi siis siltä, että tutkimusasetelmasta riippumatta tutkimustulokset ovat johdonmukaisia.

Alkoholin suurkuluttajat vaikuttavat olevan alttiimpia monenlaisille postoperatiivisille komplikaatioille. Heillä esiintyy verrokkeja enemmän paitsi leikkausalueen myös muita infektioita. He näyttävät olevan alttiimpia sairaalahoidon pitkittymiselle, postoperatiiviseen tehohoitoon joutumiselle ja hengitysvajaukselle. Heillä esiintyy myös enemmän kirurgisia komplikaatioita, kuten esimerkiksi anastomoosilekaaseja ja okklusioita suolileikatuilla. Alkoholin suurkuluttajat näyttävät myös tarvitsevan uusintaleikkauksia enemmän kuin verrokkinsa. Alkoholistien kognitiivinen suorituskyky oli verrokkeja huonompi leikkauksen jälkeen, vaikka molemmat ryhmät olivat yli kuukauden juomatta ennen toimenpidettä.

On näytetty, että suurkuluttajan tunnistaminen ennen leikkausta saattaa olla yllättävän haasteellista. Rakenteisista kyselyistä on hyötyä diagnostiikassa, ja näiden tukena voidaan käyttää laboratoriotutkimuksia, joilla toisaalta pyritään tunnistamaan alkoholin suurkulutus ja toisaalta sen aiheuttamat elinten toimintahäiriöt. Laboratoriodiagnostiikan osuvuus on rajoitettua, ja erityisesti lievässä suurkulutuksessa saataneen vääriä negatiivisia tuloksia. Laboratoriokokeiden osuvuutta

voidaan parantaa arvoja yhdistämällä, ja kliinisessä käytössä olevista arvoista S- γ GT-CDT näyttää osoittavan alkoholin suurkulutuksen herkimmin. Tärkein rakenteinen kyselyimme on AUDIT. Toisaalta on näytetty, että jo pelkästään AUDIT-C:llä on ennusteellista arvoa postoperatiivisia komplikaatioita ajatellen, joten tämä täyttäne kiireisen klinisen työn tarpeet.

Näyttää siltä, että alkoholin suurkuluttajien leikkauskomplikaatioita voitaisiin vähentää, mikäli nämä tunnistettaisiin preoperatiivisesti ja nämä pidättäytyisivät alkoholista vähintään kuukauden ajan ennen leikkausta. Erityisesti tällainen interventio näyttää vähentävän vakavia komplikaatioita. Toisaalta on viitteitä siitä, ettei vastaavaa tulosta saavuteta lyhyemmällä abstinenssilla.

Vain alkoholin suurkuluttajilla ilmenevään AWS:aan tulee suhtautua vakavasti. On näytetty, että AWS:n kehittäneet saavat enemmän komplikaatioita, heitä hoidetaan enemmän teho-osastoilla ja heidän sairaalahoitonsa pitkittyy. Leikkaukseen tulevat alkoholistit hyötyvät AWS:n profylaksiahoidosta, mutta jopa vaikean oireiston kehittyminen on mahdollista hoidosta huolimatta. Profylaksiassa lääkkeiden antoreitillä tai -tavalla ei vaikuta olevan merkitsevää eroa, joskin osa potilaista saattaa hyötyä klonidiinista.

6.3 Humalaisen leikkaushoito

Kirjallisuudessa näyttö humalan vaikutuksesta anesthesiologiisiin ja kirurgisiin komplikaatioihin on niukkaa. Tiedetään, että alkoholi voimistaa anestesiassa käytettävien hypnoottien vaikutusta, minkä vuoksi yleisanestesian toteutus näillä potilailla saattaa olla haasteellista. Myös opioidien käyttö näillä potilailla on hengitysvajauksen riskin vuoksi hankalaa.

Humala on turvallisen anestesian kannalta ongelmallinen tilanne. Periaatteena voitaneen pitää sitä, että elektiiviseen leikkaukseen tulevan potilaan on oltava selvä ja että päivystysleikkaustakin tulisi viivästyttää, mikäli potilaan yleistila tämän sallii. Vieroitusoireet on hoidettava asianmukaisesti.

Humala ei saa viivästyttää hätäleikkauksen aloittamista. Tällöin anestesia kannattanee kuitenkin antaa varoen. Opioidit ja anesteetit aiheuttavat humalaiselle potilaalle tavanomaista herkemmin hengitysvajauksen. Tämän vuoksi humalaisen hätätilapotilaan ekstubaatioon tulisi ryhtyä vasta, kun humalatila on väistynyt. Käytännössä nämä potilaat kannattanee postoperatiivisesti ainakin ekstubaatioon saakka hoitaa valvonta-osastolla, jolla on mahdollisuudet ventilaattorihoitoon.

6.4 Lopuksi

Alkoholin suurkuluttaja leikkauskohteena on haaste. Näiden potilaiden preoperatiivinen tunnistaminen on olennaista. Oireettomien suurkuluttajien tunnistaminen saattaa olla haastavaa, vaikka he ovatkin verrokkejaan alttiimpia leikkauskomplikaatioille, joten kaikilta leikkauspotilailta kannattanee kysyä alkoholinkäytöstä. Tunnistetuilta suurkuluttajilta etsitään erityisesti maksasairautta, joka saattaa olla vasta-aihe elektiiviselle leikkaukselle.

Kaikki alkoholistit käyttömääristä riippumatta hyötyvät vähintään kuukauden pituisesta täydestä abstinenssista ennen leikkausta. Tähän ohjaaminen tulisi sisällyttää elektiivistä leikkausta edeltäviin rutiinitoimenpiteisiin yhdessä alkoholin suurkulutuksen ja sen aiheuttamien elinkomplikaatioiden tunnistamiseen pyrkivien tutkimusten kanssa.

7 LÄHTEET

- Aalto M. Alkoholien suurkulutuksen varhainen tunnistaminen ja hoito. *Duodecim* 2009; 125:891-6.
- Alho H, Hyytiä P. Alkoholiriippuvuuden farmakologinen hoito. *Duodecim* 2009; 125:912-8.
- Bradley KA, Rubinsky AD, Sun H, Bryson CL, Bishop MJ, Blough DK, Henderson WG, Maynard C, Hawn MT, Tonnesen H, Hughes G, Beste LA, Harris AH, Hawkins EJ, Houston TK, Kivlahan DR. Alcohol screening and risk of postoperative complications in male VA patients undergoing major non-cardiac surgery. *J Gen Intern Med* 2011; 26:162-9.
- BuSaba NY, Schaumberg DA. Predictors of prolonged length of stay after major elective head and neck surgery. *Laryngoscope* 2007; 117:1756-63.
- Cardoso G, Alexandre J, Rosa A. Depression, anxiety and alcohol abuse in a gastroenterology intensive care unit: prevalence and detection. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2010; 6:47-52.
- Chang PH, Steinberg MB. Alcohol withdrawal. *Med Clin North Am* 2001; 85:1191-212.
- Christopherson R, James KE, Tableman M, Marshall P, Johnson FE. Long-term survival after colon cancer surgery: a variation associated with choice of anesthesia. *Anesth Analg* 2008; 107:325-32.
- Dobrydnjov I, Axelsson K, Berggren L, Samarutel J, Holmstrom B. Intrathecal and oral clonidine as prophylaxis for postoperative alcohol withdrawal syndrome: a randomized double-blinded study. *Anesth Analg* 2004; 98:738-44.
- Fang A, Hu SS, Endres N, Bradford DS. Risk factors for infection after spinal surgery. *Spine* 2005; 30:1460-5.
- Färkkilä M. Alkoholihapatiitti on vaikea ja yleinen maksasairaus. *Suomen lääkirilehti* 2013; 68:1891-7.
- Färkkilä M. Alkoholikuolleisuus lisääntyy Suomessa. *Duodecim* 2009; 125:889-90.
- Fassoulaki A, Farinotti R, Servin F, Desmots JM. Chronic alcoholism increases the induction dose of propofol in humans. *Anesth Analg* 1993; 77:553-6.
- Gacouin A, Legay F, Camus C, Volatron A, Barbarot N, Donnio P, Thomas R, Le Tulzo Y. At-risk drinkers are at higher risk to acquire a bacterial infection during an intensive care unit stay than abstinent or moderate drinkers. *Crit Care Med* 2008; 36:1735-41.
- Gueret G, Bourgain JL, Luboinski B. Sudden death after major head and neck surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14:89-94.
- Harris AH, Reeder R, Ellerbe L, Bradley KA, Rubinsky AD, Giori NJ. Preoperative alcohol screening scores: association with complications in men undergoing total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93:321-7.
- Hoiness P, Engebretsen L, Stromsoe K. Soft tissue problems in ankle fractures treated surgically. A prospective study of 154 consecutive closed ankle fractures. *Injury* 2003; 34:928-31.
- Holscher AH, Vallbohmer D, Brabender J. The prevention and management of perioperative complications. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20:907-23.
- Howard MA, Cordeiro PG, Disa J, Samson W, Gonen M, Schoelle RN, Mehrara B. Free tissue transfer in the elderly: incidence of perioperative complications following microsurgical reconstruction of 197 septuagenarians and octogenarians. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116:1659-68.
- Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Hyde TF, Reddy DM, Hudetz AG, Warltier DC. Postoperative cognitive dysfunction in older patients with a history of alcohol abuse. *Anesthesiology* 2007; 106:423-30.
- Jokelainen K. Alkoholien kulutuksen kasvu lisää maksasairauksien riskiä. *Suomen lääkirilehti* 2013; 68:1880-4.
- Juhela P. Viina vie vanhusta. *Duodecim* 2011; 127:414-5.

Jung MK, Callaci JJ, Lauing KL, Otis JS, Radek KA, Jones MK, Kovacs EJ. Alcohol Exposure and Mechanisms of Tissue Injury and Repair. *Alcohol Clin Exp Res* 2010.

Kaarne T, Aalto M. Alkoholi ja työelämä. *Duodecim* 2009; 125:905-11.

Katz H, Randell T. Humalainen ja anestesia. *Duodecim* 1998; 114:1658-64.

Kim JJ, Liang MK, Subramanian A, Balentine CJ, Sansgiry S, Awad SS. Predictors of relaparotomy after nontrauma emergency general surgery with initial fascial closure. *Am J Surg* 2011; 202:549-52.

Kork F, Neumann T, Spies C. Perioperative management of patients with alcohol, tobacco and drug dependency. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23:384-90.

Koulu M, Tuomisto J, eds. *Farmakologia ja toksikologia. : Medicina oy, 2007.*

Lansford CD, Guerriero CH, Kocan MJ, Turley R, Groves MW, Bahl V, Abrahamse P, Bradford CR, Chepeha DB, Moyer J, Prince ME, Wolf GT, Aebersold ML, Teknos TN. Improved outcomes in patients with head and neck cancer using a standardized care protocol for postoperative alcohol withdrawal. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134:865-72.

Lau A, von Dossow V, Sander M, MacGuill M, Lanzke N, Spies C. Alcohol use disorder and perioperative immune dysfunction. *Anesth Analg* 2009; 108:916-20.

Licker M, de Perrot M, Spiliopoulos A, Robert J, Diaper J, Chevalley C, Tschopp JM. Risk factors for acute lung injury after thoracic surgery for lung cancer. *Anesth Analg* 2003; 97:1558-65.

Litaker D, Locala J, Franco K, Bronson DL, Tannous Z. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 2001; 23:84-9.

Masoomi H, Kang CY, Chaudhry O, Pigazzi A, Mills S, Carmichael JC, Stamos MJ. Predictive factors of early bowel obstruction in colon and rectal surgery: data from the Nationwide Inpatient Sample, 2006-2008. *J Am Coll Surg* 2012; 214:831-7.

May JA, White HC, Leonard-White A, Wartier DC, Pagel PS. The patient recovering from alcohol or drug addiction: special issues for the anesthesiologist. *Anesth Analg* 2001; 92:1601-8.

Naiker IP, Govender S, Naicker S, Dawood S, Haffejee AA, Seedat YK. Avascular necrosis of bone following renal transplantation. *SAMJ, S Afr med j* 1993; 83:646-9.

Nath B, Li Y, Carroll JE, Szabo G, Tseng JF, Shah SA. Alcohol exposure as a risk factor for adverse outcomes in elective surgery. *J Gastrointest Surg* 2010; 14:1732-41.

Neuenschwander AU, Pedersen JH, Krasnik M, Tonnesen H. Impaired postoperative outcome in chronic alcohol abusers after curative resection for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 22:287-91.

Neyman KM, Gourin CG, Terris DJ. Alcohol withdrawal prophylaxis in patients undergoing surgical treatment of head and neck squamous cell carcinoma. *Laryngoscope* 2005; 115:786-90.

Niemela O. Biomarkers in alcoholism. *Clin Chim Acta* 2007; 377:39-49.

Parikh SS, Chung F. Postoperative delirium in the elderly. *Anesth Analg* 1995; 80:1223-32.

Paull DE, Updyke GM, Davis CA, Adebajo SA. Complications and long-term survival for alcoholic patients with resectable lung cancer. *Am J Surg* 2004; 188:553-9.

Rubinsky AD, Sun H, Blough DK, Maynard C, Bryson CL, Harris AH, Hawkins EJ, Beste LA, Henderson WG, Hawn MT, Hughes G, Bishop MJ, Etzioni R, Tonnesen H, Kivlahan DR, Bradley KA. AUDIT-C alcohol screening results and postoperative inpatient health care use. *J Am Coll Surg* 2012; 214:296,305.e1.

Sander M, Irwin M, Sinha P, Naumann E, Kox WJ, Spies CD. Suppression of interleukin-6 to interleukin-10 ratio in chronic alcoholics: association with postoperative infections. *Intensive Care Med* 2002; 28:285-92.

- Sarff M, Gold JA. Alcohol withdrawal syndromes in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2010; 38:S494-501.
- Servin FS, Bougeois B, Gomeni R, Mentre F, Farinotti R, Desmonts JM. Pharmacokinetics of propofol administered by target-controlled infusion to alcoholic patients. *Anesthesiology* 2003; 99:576-85.
- Shah S, Weed HG, He X, Agrawal A, Ozer E, Schuller DE. Alcohol-related predictors of delirium after major head and neck cancer surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 138:266-71.
- Shourie S, Conigrave KM, Proude EM, Ward JE, Wutzke SE, Haber PS. The effectiveness of a tailored intervention for excessive alcohol consumption prior to elective surgery. *Alcohol* 2006; 41:643-9.
- Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* 1999; 86:927-31.
- Spies CD, Sander M, Stangl K, Fernandez-Sola J, Preedy VR, Rubin E, Andreasson S, Hanna EZ, Kox WJ. Effects of alcohol on the heart. *Curr Opin Crit Care* 2001; 7:337-43.
- Spies CD, Dubisz N, Funk W, Blum S, Muller C, Rommelspacher H, Brummer G, Specht M, Hannemann L, Striebel HW. Prophylaxis of alcohol withdrawal syndrome in alcohol-dependent patients admitted to the intensive care unit after tumour resection. *Br J Anaesth* 1995; 75:734-9.
- Spies CD, Rommelspacher H. Alcohol withdrawal in the surgical patient: prevention and treatment. *Anesth Analg* 1999; 88:946-54.
- Spies CD, von Dossow V, Eggers V, Jetschmann G, El-Hilali R, Egert J, Fischer M, Schroder T, Hoflich C, Sinha P, Paschen C, Mirsalim P, Brunsch R, Hopf J, Marks C, Wernecke KD, Pragst F, Ehrenreich H, Muller C, Tonnesen H, Oelkers W, Rohde W, Stein C, Kox WJ. Altered cell-mediated immunity and increased postoperative infection rate in long-term alcoholic patients. *Anesthesiology* 2004; 100:1088-100.
- Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Päihdelääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Alkoholiongelman hoito. 2011; 2014.
- Tonnesen H. The alcohol patient and surgery. *Alcohol* 1999; 34:148-52.
- Tonnesen H, Kehlet H. Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. *Br J Surg* 1999; 86:869-74.
- Tonnesen H, Nielsen PR, Lauritzen JB, Moller AM. Smoking and alcohol intervention before surgery: evidence for best practice. *Br J Anaesth* 2009; 102:297-306.
- Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, Kehlet H. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ* 1999; 318:1311-6.
- Uusaro A, Parviainen I, Tenhunen JJ, Ruokonen E. The proportion of intensive care unit admissions related to alcohol use: a prospective cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49:1236-40.
- Von Dossow V, Baur S, Sander M, Tonnesen H, Marks C, Paschen C, Berger G, Spies CD. Propofol increased the interleukin-6 to interleukin-10 ratio more than isoflurane after surgery in long-term alcoholic patients. *J Int Med Res* 2007; 35:395-405.
- WHO. European Status Report on Alcohol and Health 2010.
- Zhang P, Yang Z, Zhao Y, Liu Y, Zhang L, Shao G. Inhalation of alcohol vapor driven by oxygen is a useful therapeutic method for postoperative alcohol withdrawal syndrome in a patient with esophageal cancer: a case report. *Alcohol* 2011; 46:424-6.