

Petra Ijäs, Karoliina Aarnio, Liisa Karjalainen, Minna Tikkanen ja Hannele Laivuori

Raskauteen liittyvät aivoverenkiertohäiriöt

Aivoverenkiertohäiriö on harvinainen mutta vakava raskauskomplikaatio, johon liittyy huomattavaa kuolleisuutta ja pitkäaikaisrastavuutta. Raskausajan aivoverenkiertohäiriöt ovat lisääntyneet viime vuosikymmenten aikana paitsi maailmanlaajuisesti myös Suomessa, kun ikääntyvien odottajien verisuoniriskitekijät yleistyvät. Keskeisin yksittäinen hoidettava riskitekijä on kohonnut verenpaine. Raskauden aikaisten aivoverenkiertohäiriöiden hoidossa voidaan yleensä soveltaa normaaleja hoitomuotoja niin, että lääkkeiden ja säteilyä aiheuttavien kuvantamismenetelmien mahdolliset sikiövaikutukset kuitenkin huomioidaan. Aivoverenkiertohäiriön sairastaneiden naisten raskauksia on syytä seurata äitiyspoliklinikassa, ja sekundaaripreventio on suunniteltava huolella. Naisten pitkäaikaisennusteesta ei ole juuri tutkimustietoa.

Aivoverenkiertohäiriöt raskaus- ja lapsivuodeaikana ovat harvinaisia mutta pelättyjä raskauskomplikaatioita, joille altistavat raskauden fysiologiset muutokset, eräät raskauskomplikaatiot kuten pre-eklampsia ja eklampsia, odottavan äidin ominaisuudet sekä aiemmat sairaudet (KUVA). Aivoverenkiertohäiriöt jaetaan aivoinfarkteihin, aivoverenvuotoihin, lukinkalvonalaisiin verenvuotoihin eli subaraknoidaalivuotoihin ja aivolaskimotuksiin eli sinustrombooseihin. Sairastuminen vaikuttaa usein huomattavasti äidin, lapsen ja

koko perheen elämään aivoverenkiertohäiriöön liittyvän suuren kuolleisuuden ja pitkäaikaisrastavuuden vuoksi. Aivoverenkiertohäiriöiden on arvioitu aiheuttavan 5–14 % äitikuolemista maailmanlaajuisesti (1,2).

Ilmaantuvuus on lisääntynyt

Raskausajan aivoverenkiertohäiriön ilmaantuvuus on tuoreehkon meta-analyysin mukaan noin 30 tapausta 100 000 synnytystä kohti. Aivoverenkiertohäiriön alatyypeistä aivoinfarktit

Raskauden aiheuttamat fysiologiset muutokset		Odottavan naisen ominaisuudet
Prokoagulantit • Fibrinogeeni • Tekijät VII, VIII, IX • vWF, D-dimeeri, PAI-1/PAI-2	↑	<ul style="list-style-type: none"> • Elintavat: tupakointi, päihteiden käyttö • Rakenteelliset poikkeavuudet: aivoverisuonten poikkeavuudet, PFO • Sairaudet: diabetes, verenpaine-tauti, dyslipidemia, migreeni, hyyttymishäiriöt, tukostaipumus, systeeminen lupus erythematosus, sydänsairaudet • Perimä: sirppisoluanemia
Antikoagulantit • Proteiini S	↓	
Veritilavuus (30–40 %)	↑	
Sydämen minuuttitilavuus (noin 45 %)	↑	
Fysiologinen vasemman kammion hypertrofia (28–52 %)	↑	
	Raskauskomplikaatiot <ul style="list-style-type: none"> • Hyperemeesi • Raskausdiabetes • Raskausajan kohonnut verenpaine, pre-eklampsia, HELLP-oireyhtymä • Infektiot • Verenvuoto ja -siirto 	HELLP = hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count, PAI = plasminogeenin aktivaattorin estäjä, PFO = avoin soikea aukko

KUVA. Raskausajan aivoverenkiertohäiriölle altistavat tekijät.

TAULUKKO 1. Raskausajan aivoverenkiertohäiriöiden riskitekijät (7,10,14–22,39,40).

Naisen ominaisuudet ja sairaudet
Afroamerikkalainen perimä (17,18,22)
Ikä (7,10,17–19,22)
Tupakointi (7,17,18,22)
Päihteiden käyttö (17)
Dyslipidemia (7,22)
Diabetes (17,22)
Krooninen verenpainetauti (7,15,17,18,22)
Sydänsairaudet, mm. läppävikä, sydämen vajaatoiminta, kardiomyopatia, eteisväliseinän aukko, eteisvärinä (15–17,22)
Anemia (17,22)
Perinnölliset sairaudet, mm. sirppisoluanemia (17), CADASIL ¹ (39)
Hyytymishäiriöt, trombosytopenia (17,18)
Tukostaipumus (16,17)
Systeeminen lupus erythematosus (17,22)
Aivoverisuonten sairaudet ja poikkeavuudet, mm. aivoaneurysma, valtimo-laskimoepämuodostuma, moyamoya-oireyhtymä ² (14,16,18,20)
Migreeni (7,17,19,22,40)
Syöpä (22)
Masennus (22)
Aiempi aivoverenkiertohäiriö (22)
Raskauden komplikaatiot
Raskaudenaikainen verenpaineen nousu (7,14,17–19,22)
Raskausdiabetes (19)
Raskauspahoinvointi (15,17)
Neste- ja elektrolyyttihäiriöt (15,17)
Verensiirto (17)

¹Pienten ja keski suurten valtimoiden tauti (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)

²Aivovaltimoiden sairaus, joka johtuu kallonpohjan aivoverisuonten ahtautumisesta

ja kallonsisäiset verenvuodot (spontaani aivoverenvuoto ja subaraknoidaalivuoto) ovat yhtä yleisiä (12,2/100 000), kun taas sinustromboosi on harvinaisempi (9,1/100 000) (3). Ilmaantuvuuden vaihtelu tutkimuksissa johtuu eroista mukaan otetuissa aivoverenkiertohäiriöalatyypeissä, tutkimusasetelmissä sekä raskauden ja lapsivuodeajan keston määritelmässä. Sen sijaan näyttö ilmaantuvuuden lisääntymisestä viime vuosikymmeninä on yhtenevää (4–7).

Ilmaantuvuus on suurimmillaan synnytyksen läheisyydessä ja ensimmäisinä synnytyksen jälkeisinä viikkoina, jolloin raskaudenaikaiset fysiologiset muutokset äidin kehossa ovat suu-

rimmillaan (7–12). Aivoverenkiertohäiriön alatyypeistä aivoverenvuodon riski on erityisen suuri loppuraskaudessa ja synnytyksen aikoihin pre-eklampsian ja eklampsian vuoksi. Aivoinfarktin ja sinustromboosin ilmaantuvuudet taas ovat suurimmat synnytyksen jälkeisinä viikkoina hyytymisjärjestelmän aktivoituttua ennen synnytystä (13).

Tutkimusryhmämme selvitti raskausajan aivoverenkiertohäiriön ilmaantuvuutta Suomessa vuosina 1987–2016 (7). Sairastuneet naiset tunnistettiin yhdistämällä hoitoilmoitusrekisterin ja syntyneiden lasten rekisterin tiedot, mutta tapaukset varmennettiin potilasasiakirjoista. Kumulatiivinen ilmaantuvuus Suomessa oli 14,5 tapausta 100 000 synnytystä kohti. Ilmaantuvuus lisääntyi merkittävästi seurantajakson aikana. Se oli 11,1/100 000 vuosina 1987–1991 ja 25,2/100 000 vuosina 2012–2016. Nykyisin keskimäärin 15 raskaana olevaa naista sairastuu vuosittain aivoverenkiertohäiriöön. Ilmaantuvuuden lisääntyminen aiheutui aivolaskimotukosten ja aivoinfarktien lisääntymisestä.

Riskitekijät

Raskausajan aivoverenkiertohäiriön riskitekijät voidaan jakaa naisen aivoverenkiertohäiriöille altistaviin ominaisuuksiin ja sairauksiin sekä raskauteen liittyviin riskitekijöihin (**TAULUKKO 1** ja **KUVA**) (7,14–22). Raskausajan aivoverenkiertohäiriön riski lisääntyy merkittävästi odottajan iän mukaan: yli 40-vuotiaiden synnyttäjien riski on yli kolminkertainen verrattuna 20–24-vuotiaisiin (7,10,17).

Tyypilliset verisuoniriskitekijät altistavat raskausajan aivoverenkiertohäiriölle, mutta toisaalta raskausaikana taudin sairastaneilla naisilla on niitä vähemmän kuin raskausajan ulkopuolella aivoverenkiertohäiriön samanikäisenä sairastaneilla (10). Sen sijaan raskauteen liittyvien riskitekijöiden, kuten raskaudenaikaisen kohonneen verenpaineen on arvioitu selittävän jopa 20–55 % tapauksista (9,10,16,21). Monet aivovaltimo- ja laskimotukoksille altistavat raskauden komplikaatiot, kuten raskauspahoinvointi, infektiot, keisarileikkaus ja verenvuoto, aiheuttavat kuivumista tai pahentavat raskauden protromboottista tilaa. Infektioista syn-

nytyksen jälkeinen synnytin- tai virtsaelinten infektio tai sepsis vaikuttaisivat erityisen haitallisilta (17,21).

Suomalaisessa aineistossa tärkeimmät riskitekijät olivat tupakoinnin jatkaminen 12 raskausviikon jälkeen, dyslipidemia, migreeni, krooninen verenpainetauti ja raskaudenaikainen kohonnut verenpaine (7). Joka neljäs odottajan verenpaine oli koholla, mikä lisäsi merkittävästi kaikkien aivoverenkiertohäiriöalatyyppeiden riskiä. Pre-eklampsia ja eklampsia lisäsivät erityisesti aivoverenvuodon riskiä ja krooninen verenpainetauti aivoinfarktin ja subaraknoidaalivuodon riskiä. Tupakointi oli vahva subaraknoidaalivuodon riskitekijä, kuten se on ei-raskaana olevillekin. Ylipaino, diabetes ja raskausdiabetes altistivat sinustromboosille. Migreeni oli merkittävä aivoinfarktin ja sinustromboosin riskitekijä.

Kohonnut verenpaine keskeisin riskitekijä. Suomessa raskaudenaikainen kohonnut verenpaine todetaan 6–7 %:lla ja pre-eklampsia 2–3 %:lla raskaana olevista naisista (TAULUKKO 2) (23). Hypertensiivisessä raskaudessa ja pre-eklampsiaa aivoverenkiertohäiriön vaara on jopa kuusinkertainen verrattuna normotensiivisiin raskauksiin (2,7,15). Pre-eklampsiaa ja eklampsiaa kaikille raskauksille tyypillisen lisääntyneen tukostaipumuksen lisäksi verisuoniendoteelin toiminta ja säätely häiriintyvät aivoverisuonissa (24). Tämä voi johtaa iskemiaan ja verenvuotoihin. Pre-eklampsiaan läheisesti liittyvässä HELLP-oireyhtymässä (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) esiintyy lisäksi trombosytopeniaa ja osalla disseminoitunut intravaskulaarinen koagulaatio (DIK), mikä voi aiheuttaa vaikeita ja laaja-alaisia aivoverisuonitukoksia ja verenvuotoja (25).

Riskitekijöiden yleistyminen. Todennäköisiä syitä raskausajan aivoverenkiertohäiriöiden yleistymiselle ovat odottajien vanhempi ikä, raskaudenaikaisen verenpaineen nousun yleistymisen sekä odottajien yleistyvät verisuoniriskitekijät ja perussairaudet (2,5). Suomessa odottajien krooninen verenpainetauti, diabetes, raskausdiabetes ja ylipaino yleistyivät tutkimusaikana vuosina 1987–2016 (tutkimusryhmän julkaisematon tieto). Menetelmällise-

TAULUKKO 2. Pre-eklampsian määritelmä.

20⁺⁰ raskausviikon jälkeen ilmenevä verenpaineen nousu: systolinen verenpaine \geq 140 mmHg tai diastolinen verenpaine \geq 90 mmHg

Proteinuria TAI ainakin yksi seuraavista:

Trombosytopenia

Aminotransferaasipitoisuuksien suureneminen

Kreatiniinipitoisuuden suureneminen

Neurologiset oireet: päänsärky, näköhäiriöt, sekavuus, vilkkaat jänneheijasteet tai klonus

Sikiön kasvun hidastuminen

nä harhana diagnostiikan tarkentuminen magneettikuvauksen yleistyttyä voi selittää osin ilmaantuvuuden lisääntymisen aivolaskimotokoksen ja aivoinfarktin osalta, vaikka toisaalta tarkentunut diagnostiikka vähentää muiden aivosairauksien aiheuttamia virhediagnooseja (migreenikohtaukset, tulehdusselliset aivosairaudet, epilepsia). Mahdollisesti potilaiden oiretietoisuus ja hoitoon hakeutuminenkin ovat lisääntyneet.

Oireet ja diagnoosi

Aivoverenkiertohäiriön oireet riippuvat taudin alatyypistä. Äkillinen uusi neurologinen puutosoire tai kova päänsärky ovat yleisiä oireita. Räjähden alkanut päänsärky, levottomuus tai sekavuus, niskajäykkyys ja tajunnan heikkeneminen ovat erityisiä vaaran merkkejä. Fokaaliset neurologiset oireet (halvaus, afasia) eivät kuulu pre-eklampsiaan vaan viittaavat sen komplikaatioon tai muuhun syyhyn. Pre-eklampsian ja eklampsian keskushermostokomplikaatioita ovat posteriorinen reversiibeli enkefalopatiaoireyhtymä, aivojen korjaantuva vasokonstriktio-oireyhtymä, kallonsisäiset verenvuodot sekä aivovaltimo- ja laskimotukokset (26). Vaikean päänsärlyn taustalla voi olla pre-eklampsian lisäksi komplisoitunut migreeni, aivo- tai kaulavaltimon dissekaatio, sinustromboosi tai subaraknoidaalivuoto (27).

Kuvantaminen. Raskaana olevan potilaan kuvantamismenetelmän valinnassa täytyy huomioida tietokonetomografian (TT) ja läpivalaisututkimusten aiheuttama ionisoiva säteily sekä kontrastiaineiden sikiölle aiheuttama riski (28). Nykykäsityksen mukaan TT:n sikiölle aiheuttama sädeannos on vähäinen: pään TT:n

sädeannos on noin 0,001–0,01 mGy, kun esimerkiksi työaltistuksen kumulatiivinen raja on 5 mGy.

Uusimpien tutkimusten mukaan 1,5–3 teslan magneettikuvaus ilman gadoliniumia ei aiheuta sikiölle haittaa edes alkuraskauden aikana (29). Sen sijaan gadoliniumvarjoaine lisää keskenmenon ja sikiön epämuodostumien riskiä, joten sen käyttöä tulee välttää (30). Kuvantamiskosten lisäksi menetelmän valinnassa huomioidaan kuvantamisen saatavuus ja kiireellisyys.

Mikäli äidin oireet ovat vaikeat ja harkitaan aivoinfarktin akuuttihoitoa, päivystyksellinen pään TT, TT-angiografia sekä tarvittaessa TT-perfuusiotutkimus jodivarjoaineen kanssa ovat ensisijaisia. Jos pään TT:ssä havaitaan tiivis suoni, mikä viittaa suuren aivoverisuonen tukokseen, voidaan tehdä digitaalinen subtraktio- eli vähennysangiografia angiosalissa. Pään magneettikuvaus on ensisijainen, jos potilaan oireet ovat lievät ja se saadaan järjestetyksi päivystyksellisesti tai vaaditaan erotusdiagnostiikkaan.

Hoito

Akuutin aivoverenkiertohäiriön sattuessa raskaus- tai lapsivuodeaikana hoitoratkaisut tehdään yksilöllisesti moniammatillisessa ryhmässä, johon kuuluvat obstetriikko, neurologi tai neurokirurgi sekä tarvittaessa anestesioologi, radiologi ja neonatologi. Hoitoratkaisuissa hyvä ohjenuora on pyrkiä toimimaan niin pitkälle parhaiden hoitokäytäntöjen mukaan kuin mahdollista. Hyviä kysymyksiä ohjaamaan ratkaisuja ovat kysymykset ”Miten hoitaisin aivoverenkiertohäiriön, jos potilas ei olisi raskaana?” ja ”Miten hoitaisin raskauden, jos potilaalla ei olisi aivoverenkiertohäiriötä?” Hoitoratkaisuihin vaikuttavat raskauden vaihe, odottajan muut sairaudet sekä aivoverenkiertohäiriön tyyppi, etiologia, oireet ja vaikeus.

Raskaus on tyypillisesti poissulkukriteeri aivoverenkiertohäiriön akuuttihoitoa ja sekundaaripreventiota arvioivissa satunnaistetuissa kliinisissä tutkimuksissa. Siten raskausajan aivoverenkiertohäiriön hoitosuosituksukset perustuvatkin pääosin rekisteritutkimuksiin ja tapauselostuksiin (27).

Akuutin aivoinfarktin hoito. Kun kyseessä

on merkittävästi neurologisesti oireileva raskaana oleva potilas, liuotushoito laskimonsisäisellä alteplaasilla ja mekaaninen trombektomia voivat tulla kyseeseen akuuttihoitona (27). Alteplaa ei läpäise istukkaa eikä nykytietämyksen mukaan ole teratogeeninen (27,31).

Yhdysvaltalaisessa rekisteritutkimuksessa 40 aivoinfarktin raskaus- tai lapsivuodeaikana sairastanutta potilasta hoidettiin menestyksellisesti liuotushoidolla tai mekaanisella trombektomialla ilman yhtään merkittävää systeemistä vuotokomplikaatiota tai välitöntä kuolemaa (32). Heti synnytyksen jälkeen, erityisesti kahden viikon kuluessa keisarileikkauksesta, alteplaa lisää äidin vuotokomplikaatoriskiä (27).

Yhdysvaltalaiset ja kanadalaiset hoitosuosituksukset suosittavat laskimonsisäistä alteplaa, mikäli kohtalaisesti tai vaikeasti oireilevan raskaana olevan potilaan muut liuotushoidon kriteerit täyttyvät ja hoidon hyötyä pidetään suurempana kuin siitä mahdollisesti koituvaa vuotoriskiä (27,33). Mikäli todetaan suuren aivoverisuonen tukos, mekaanista trombektomiaa suositellaan myös raskaana oleville, kun huomioidaan suuren suonen tukoksen hoitamatta jättämisen aiheuttama äidin vaikeiden toiminnanrajoitteiden tai jopa kuoleman riski. Sikiön säderasitusta voidaan vähentää vatsan suojauksella ja pitämällä läpivalaisun sädeannokset mahdollisimman pieninä (27).

Kallonsisäisen verenvuodon hoito. Raskausajan ei-traumaattisen kallonsisäisen verenvuodon taustalla ovat yleisimmin pre-eklampsia, eklampsia tai aivoverisuonten sairaudet ja epämuodostumat, kuten aneurysmat ja valtimo-laskimoepämuodostumat (16,18,20,27). Kallonsisäiset verenvuodot laajenevat nopeasti ensimmäisten tuntien aikana, erityisesti jos verenpaine on koholla tai jos potilaalla on hyytymishäiriö, kuten toisinaan pre-eklampsian tai eklampsian ja usein HELLP-oireyhtymän yhteydessä (23,25). Korkea verenpaine on hoidettava nopeasti ja riittävän aggressiivisesti. Verenpainetavoite on alkuvaiheessa alle 160/110 mmHg, josta pyritään asteittain lukemaan alle 140/90 mmHg (23,27).

Potilaiden tajunta on tyypillisesti heikentynyt ja aspiraatoriski suuri, minkä vuoksi ensi-

sijainen lääke on labetaloli, joka voidaan antaa laskimoon (23,27). Vaikean pre-eklampsian tai eklampsian akuuttihoitona käytetään lisäksi suonensisäistä magnesiumsulfaattia (23). Mahdollinen hyytymishäiriö tulee korjata nopeasti. Aivoverisuonten angiografia (TT-angiografia, TOF-magneettiangiografia tai konventionaalinen angiografia) tehdään diagnostisena tutkimuksena, ellei sille ole vasta-aiheita tai ennuste ole toivoton (27).

Kun aivoverenvuoto on henkeä uhkaava, erityisesti pikkuaivoissa, voidaan harkita hematooman evakuaatiota kraniotomiassa sekä aivo-selkäydinnestekierron häiriön yhteydessä ventrikulostomiaa. Oireiset verisuonipoikkeavuudet, kuten aneurysmat ja valtimo-laskimo-epämuodostumat, pyritään hoitamaan myös raskauden aikana, jolloin hoitomuoto valitaan yksilöllisesti (27).

Sinustromboosin hoito. Raskaudenaikainen antikoagulaatio toteutetaan pienimolekyylisellä (LMWH) tai fraktioimattomalla hepariinilla (34). Imetyksen aikana myös varfariini on turvallinen. Antikoagulaatiohoito jatkuu aina vähintään kuusi viikkoa synnytyksestä, ja sen kokonaiskesto on yleensä vähintään kuusi kuukautta (34). Henkeä uhkaavan laskimotukoksen yhteydessä voidaan harkita paikallista laskimonsisäistä liuotushoitoa tai trombektomiaa ja uhkaavan aivoherniaation yhteydessä dekompressiivista hemikraniektomiaa (35). Tukostaipumustutkimukset on hyvä muistaa tehdä antikoagulaatiohoidon päätyttyä.

Synnytystapa raskausajan aivoverenkiertohäiriön jälkeen

Raskausaikana hoidettu aivoverenkiertohäiriö ei useinkaan ole alatiesynnytyksen vasta-aihe, mutta synnytystapa on syytä arvioida yksilöllisesti neurologia tai neurokirurgia konsultoiden (27). Akuutin aivoinfarktin jälkeen odottaja voi usein synnyttää alakautta. LMWH tauotetaan siten, että epiduraalipuudutus pystytään asettamaan potilaalle hyvissä ajoin synnytyksen aikana kivun ja siitä johtuvan verenpaineen nousun hallitsemiseksi.

Jos kallonsisäisen verenvuodon riski on suuri (esimerkiksi hoitamaton vuotanut aivoaneurys-

Ydinasiat

- ▶ Raskausajan aivoverenkiertohäiriö on harvinainen mutta vaarallinen raskauskomplikaatio.
- ▶ Ilmaantuvuus on lisääntynyt, kun riskitekijät synnyttäjien ikääntymisen myötä yleistyvät.
- ▶ Riski on suurin peripartumissa ja lapsivuodeajan ensimmäisinä viikkoina.
- ▶ Vaaran merkkejä ovat iäkäs odottaja, tyyppillisten riskitekijöiden runsaus ja raskaudenaikaiset hypertensiiviset häiriöt.
- ▶ Suuri osa aivoverenkiertohäiriöistä voidaan estää riskitekijöiden hyvällä hoidolla ja seurannalla.

ma, laaja sinustromboosi, aivoinfarkti tai äskettäinen neurokirurginen leikkaus), on keisarileikkaus yleensä turvallisin synnytystapa (27). Mikäli vaikeaa pre-eklampsiaa sairastava nainen saa aivoverenkiertohäiriön, synnytys hoidetaan yleensä kiireellisellä keisarileikkauksella tai peruselintoimintojen romahtaessa hätäkeisarileikkauksella (23).

Sekundaaripreventio

Aivoverenkiertohäiriön raskauden aikana sairastaneen naisen raskautta seurataan äitiyspoliklinikassa. Samoin mikäli aivoverenkiertohäiriön sairastanut nainen suunnittelee uutta raskautta, hänelle tulisi järjestää raskauden suunnittelukäynti äitiyspoliklinikassa. Keskeistä on tarkistaa, että aivoverenkiertohäiriön etiologia on riittävästi selvitetty ja sekundaaripreventio suunniteltu. Lisäksi on hyvä käydä läpi tärkeimmät verisuoniriskitekijät (verenpaine, paino, ruokavalio, liikunta, tupakointi, päihteiden käyttö) ja antaa elintapaohjeita (34). Ennen uuden raskauden alkua verenpaineen ja diabeteksen tulisi olla hyvässä hoitotasapainossa.

Sekundaaripreventiivinen lääkitys raskauden ja imetyksen aikana on syytä suunnitella tapauskohtaisesti neurologin ja obstetrikon sekä tarvittaessa hyytymiskonsultin tai klii-

nisen farmakologin yhteistyönä. Verihiutaleiden estäjänä voidaan raskauden ja imetyksen aikana käyttää pieniannoksista asetyylisalisyylihappoa (enintään 100 mg kerran päivässä) (34). Jos antikoagulaatiohoitoa tarvitaan, suositeltavin lääke on pienimolekyylinen hepariini. Klopidoogreelin, dipyridamolin tai suorien antikoagulanttien käyttöä raskausaikana ei suositella riittämättömän tutkimustiedon vuoksi (34).

Aivoverenkiertohäiriön primaari- tai sekundaaripreventiossa ei tule käyttää varfariinihoitoa raskausaikana sikiöhaittojen vuoksi (34). Muutampia viikkoja synnytyksen jälkeen voidaan yleensä siirtyä normaalisti otettavaan antitromboottiseen lääkitykseen niin, että verenvuotoriski ja imetys otetaan huomioon.

Verenpaineen hoidossa labetaloli ja nifedipiini ovat raskauden aikana suositeltuja verenpainelääkkeitä, joilla ei ole teratogeenisia vaikutuksia (23,34). Angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjiä, angiotensiinireseptorin (AT) salpaajia tai diureetteja ei tule käyttää raskauden aikana sikiöhaittojen takia. Statiineja ei tavanomaisesti ole käytetty raskausaikana, mutta viimeaikaisissa tutkimuksissa selvää yhteyttä sikiöanomalioiden ei kuitenkaan ole löytynyt (36).

Ennuste ja uusiutumiskirski

Suurin osa sairastuneista kotiutuu sairaalasta suoraan kotiin: pienen brittitutkimuksen mukaan näin tapahtui 80 %:lle aivoinfarktin tai aivolaskimotukoksen ja 50 %:lle spontaanin aivoverenvuodon sairastaneista (19). Suuremman meksikolaistutkimuksen mukaan ei-omatoimisia oli 25 % aivoinfarktin, 18 % aivolaskimotukoksen ja 35 % aivoverenvuodon sairastaneista (9).

Vaikka suurin osa sairastuneista toipuu hyvin, on raskausajan aivoverenkiertohäiriö silti merkittävä äitikuolleisuuden aiheuttaja (37). Meta-analyysin mukaan kuolleisuus oli 6–20 % (3). Suomalaisessa aineistossa kuolleisuus vuoden kuluessa aivoverenkiertohäiriöstä oli 7,8 % eli lähes tuhatkertainen verrattuna yleiseen äitikuolleisuuteen (7). Kallonsisäisiin verenvuotoihin liittyy suurempi kuolleisuus kuin aivoinfarkteihin ja aivolaskimotukoksiin (9,10,18).

Raskausajan aivoverenkiertohäiriön uusiutumiskirskistä ja naisten myöhemmästä terveydestä on vähän tutkimustietoa. Tutkimusryhmämme systemoidussa katsauksessa oli 252 raskausajan aivoverenkiertohäiriön sairastanutta naista, joista 135:llä oli myöhempiä raskauksia. Aivoverenkiertohäiriön uusiutumiskirski oli pieni, 2 % (38).

Todennäköisesti raskausajan aivoverenkiertohäiriön sairastaneiden naisten sydän- ja verisuonitautisairastuvuus ja -kuolleisuus ovat suurentuneet verrattuna terveisiin samanikäisiin naisiin, koska verisuonitautiriskitekijäkuorma on suurentunut. Tutkimusryhmämme selvittää aivoverenkiertohäiriöiden uusiutumiskirskiiä ja naisten pitkäaikaisennustetta suomalaisessa kohortissa.

Lopuksi

Raskausajan aivoverenkiertohäiriöiden yleistymistrendin kääntämiseksi tarvitaan yleisen tietoisuuden lisääntymistä aivoverenkiertohäiriöiden riskitekijöistä ja oireista niin odottavien äitien kuin heitä hoitavien ammattilaistenkin joukossa. Erityisesti kannustaminen tupakoinnin lopettamiseen, raskaudenajan kohonneen verenpaineen seulonta ja hoito, pieniannoksisen asetyylisalisyylihapon antaminen odottajille, joiden pre-eklampsiariski on suuri sekä niiden odottajien, joiden riski on oheissairauksien vuoksi suuri, sekundaaripreventio ja tarkka seuranta ovat keskeisiä toimenpiteitä aivoverenkiertohäiriöiden vähentämiseksi. Äitejä ei saisi unohtaa synnytyksen jälkeenkään, vaan seurannan tulisi jatkua lapsivuodeajan yli. ■

PETRA IJÄS, LT, dosentti, osastonylilääkäri
Twitter: @ljasPetra

KAROLIINA AARNIO, LT, erikoislääkäri
HUS, Neurokeskus, neurologia

LIISA KARJALAINEN, LL, erikoistuva lääkäri
HUS, naistentaudit ja synnytykset

MINNA TIKKANEN, LKT, dosentti, naistentautien, synnytysten ja perinatologian erikoislääkäri
Helsingin yliopisto

HANNELE LAIVUORI, professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto ja Tays

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

KIRJALLISUUTTA

1. Foo L, Bewley S, Rudd A. Maternal death from stroke: a thirty year national retrospective review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;171:266–70.
2. Miller EC, Leftert L. Stroke in pregnancy: a focused update. *Anesth Analg* 2020;130:1085–96.
3. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, ym. The incidence of pregnancy-related stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke* 2017;12:687–97.
4. Kuklina EV, Tong X, Bansil P, ym. Trends in pregnancy hospitalizations that included a stroke in the United States from 1994 to 2007. *Stroke* 2011;42:2564–70.
5. Leftert LR, Clancy CR, Bateman BT, ym. Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: frequency, trends, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2015;125:124–31.
6. Liu S, Chan WS, Ray JG, ym. Stroke and cerebrovascular disease in pregnancy. *Stroke* 2019;50:13–20.
7. Karjalainen L, Tikkanen M, Rantanen K, ym. Stroke in pregnancy and puerperium. *Neurology* 2021;96:e2564–75.
8. Salonen Ros H, Lichtenstein P, Bellocchio R, ym. Increased risks of circulatory diseases in late pregnancy and puerperium. *Epidemiology* 2001;12:456–60.
9. Cantu-Brito C, Arauz A, Aburto Y, ym. Cerebrovascular complications during pregnancy and postpartum: clinical and prognosis observations in 240 Hispanic women. *Eur J Neurol* 2011;18:819–25.
10. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, ym. Risk of pregnancy-associated stroke across age groups in New York State. *JAMA Neurol* 2016;73:1461–7.
11. Ban L, Abdul Sultan A, Stephansson O, ym. The incidence of first stroke in and around pregnancy: a population-based cohort study from Sweden. *Eur Stroke J* 2017;2:250–6.
12. Too G, Wen T, Boehme AK, ym. Timing and risk factors of postpartum stroke. *Obstet Gynecol* 2018;131:70–8.
13. Szecsi PB, Jørgensen M, Klajnbard A, ym. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost* 2010;103:718–27.
14. Sharshar T, Lamy C, Mas JL. Incidence and causes of strokes associated with pregnancy and puerperium. A study in public hospitals of Ile de France. *Stroke* 1995;26:930–6.
15. Lanska DJ, Kryscio RJ. Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 2000;31:1274–82.
16. Jeng JS, Tang SC, Yip PK. Incidence and etiologies of stroke during pregnancy and puerperium as evidenced in Taiwanese women. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:290–5.
17. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, ym. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol* 2005;106:509–16.
18. Bateman BT, Schumacher HC, Bushnell CD, ym. Intracerebral hemorrhage in pregnancy: frequency, risk factors, and outcome. *Neurology* 2006;67:424–9.
19. Scott CA, Bewley S, Rudd A, ym. Incidence, risk factors, management, and outcomes of stroke in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2012;120:318–24.
20. Bateman BT, Olbrecht VA, Berman MF, ym. Peripartum subarachnoid hemorrhage: Nationwide data and institutional experience. *Anesthesiology* 2012;116:324–33.
21. Miller EC, Gallo M, Kulick ER, ym. Infections and risk of peripartum stroke during delivery admissions. *Stroke* 2018;49:1129–34.
22. Elgendy IY, Gad MM, Mahmoud AN, ym. Acute stroke during pregnancy and puerperium. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:180–90.
23. Raskaudenaikainen kohonnut verenpaine ja pre-eklampsia. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2021 [päivitetty 2.12.2021]. www.kaypahoito.fi.
24. Roth J, Deck G. Neurovascular disorders in pregnancy: a review. *Obstet Med* 2019;12:164.
25. Ahonen J, Nuutila M. HELLP-oireyhtymä – raskauden vaikea komplikaatio. *Duodecim* 2012;128:569–77.
26. McDermott M, Miller EC, Rundek T, ym. Preeclampsia association with posterior reversible encephalopathy syndrome and stroke. *Stroke* 2018;49:524–30.
27. Ladhani N, Swartz R, Foley N, ym. Canadian stroke best practice consensus statement: acute stroke management during pregnancy. *Int J Stroke* 2018;13:743–58.
28. Malaiyandi D, James E, Peglar L, ym. Neurocritical care of the pregnant patient. *Curr Treat Options Neurol* 2021;23:22.
29. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, ym. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;316:952–61.
30. Committee opinion no. 723: guidelines for diagnostic imaging during pregnancy and lactation. *Obstet Gynecol* 2017;130:e210–6.
31. Leonhardt G, Gaul C, Nietsch H, ym. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis* 2006;21:271–6.
32. Leftert LR, Clancy CR, Bateman BT, ym. Treatment patterns and short-term outcomes in ischemic stroke in pregnancy or postpartum period. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:723.e1–11.
33. Powers W, Rabinstein A, Ackerson T, ym. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344–418.
34. Swartz RH, Ladhani N, Foley N, ym. Canadian stroke best practice consensus statement: secondary stroke prevention during pregnancy. *Int J Stroke* 2018;13:406–19.
35. Ferro JM, Bousser MG, Canhão P, ym. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol* 2017;24:1203–13.
36. Karalis D, Hill A, Clifton S, ym. The risks of statin use in pregnancy: a systematic review. *J Clin Lipidol* 2016;10:1081–90.
37. Say L, Chou D, Gemmill A, ym. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2:e323–33.
38. Karjalainen L, Tikkanen M, Rantanen K, ym. Pregnancy-associated stroke -a systematic review of subsequent pregnancies and maternal health. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019;19:187.
39. Roine S, Pöyhönen M, Timonen S, ym. Neurologic symptoms are common during gestation and puerperium in CADA-SIL. *Neurology* 2005;64:1441–3.
40. Bushnell CD, Jamison M, James AH. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study. *BMJ* 2009;338:821.

SIDONNAISUODET

Petra Ijä: Apuraha (Nokia), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Ipsen), luottamustoimet (HUS:n eettiset toimikunnat, Aivoliiton AVH-neuvottelukunta, SNY koulutusvaliokunta, European Academy of Neurology Neurosonologia asiantuntijapaneeli, European Stroke Journal toimitus), hankkeet (Aivotalo)

Karoliina Aarnio: Luentopalkkio (Orion), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Biogen)

Liisa Karjalainen: Ei sidonnaisuuksia

Hannele Laivuori: Luottamustoimet (Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, erityisvastuualueen tutkimustoimikunta International Society for

the Study of Hypertension in Pregnancy, International Committee Suomen Gynekologiyhdistys), hankkeet (Raskaudenaikaisen verenpaineen nousun ja pre-eklampsian Käypä hoito -suositusta valmistelleen työryhmän puheenjohtaja), muut sidonnaisuudet (sosiaali- ja terveysministeriön johtama 1+MillionGenomes -aloitteen kansallinen koordinaatioryhmä, WG3 Common standards and minimal dataset for clinical and phenotypic data FinnGen -hanke, Naisten terveyden ja reproduktion asiantuntijaryhmä)

Minna Tikkanen: Ei sidonnaisuuksia