

Laura Viteli

RETROSPEKTIIVINEN TUTKIMUS ISKEEMIS- TEN AIVOVERENKIERTOHAIRIÖPOTILAJEN ANESTESIATA AIVOVALTIMOTUKOKSEN MEKAANISEN POISTON AIKANA

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Maaliskuu 2020

TIIVISTELMÄ

Laura Viteli: Retrospektiivinen tutkimus iskeemisten aivoverenkiertohäiriöpotilaiden anestesiasta aivoaltimotukoksen mekaanisen poiston aikana
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
Maaliskuu 2020
Ohjaajat: LT Eija Junttila, LL Rami Puustinen

Iskeemiset aivoverenkiertohäiriöt (AVH) ovat maailmanlaajuisesti kolmanneksi eniten menetettyjä elinvuosisia lisäävä sairaus. Yksi aivoaltimotukoksen hoitomenetelmistä on tukoksen mekaaninen poisto, eli trombektomia. Käytäntö toimenpiteen aikaisesta anestesiamenetelmästä ei ole vielä vakiintunutta. Vaihtoehtoja ovat yleisanestesia tai sedaatio yhdistettynä paikallispuudutukseen.

Retrospektiivisissä tutkimuksissa yleisanestesia on liitetty potilaiden huonompaan toipumiseen, mutta uudemmissa satunnaistetuissa tutkimuksissa yleisanestesia- ja sedaatioryhmien välillä ei ole löydetty merkitsevää eroa hoitotuloksissa. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli kartoittaa Tampereen yliopistollisessa sairaalassa tehtyjen trombektomiatoimenpiteiden anestesiakäytäntöjä, sekä niiden käytettävyyttä ja turvallisuutta toimenpiteen yhteydessä. Lisäksi tutkimuksessa kartoitettiin tapahtuneet aikaviiveet sekä potilaiden toipuminen mRS (modified Rankin Scale) luokituksella kuvattuna. Kerätty tieto muodostaa osan laajemmasta tutkimuskokonaisuudesta, joka tähtää kansainvälisen julkaisujen tekemiseen.

Tutkimusaineisto koostui potilaista, joiden akuutti aivoaltimotukos hoidettiin mekaanisella trombektomialla Tampereen yliopistollisen sairaalassa vuonna 2016. Tutkimukseen mukaan otettujen potilaiden valinta ja tiedonkeruu perustuivat radiologien täyttämään lomakkeeseen, joka oli täytetty kaikista kyseisen vuoden trombektomiakandidaateista.

Tutkimukseen valikoitui yhteensä 91 potilasta, joiden keski-ikä oli 69 (13) vuotta ja joista 41 % oli naisia. Neurologisen poikkeavuuden vaikeusastetta kuvaava mediaani National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) pisteytys tulotilanteessa oli 18 (14-20). 96 % potilaista sedatoitiin toimenpidettä varten, ja vain 2 %:ssa potilaista yleisanestesia jouduttiin syventämään sedaatiosta yleisanestesiaksi. Anestesian aikana käytetyistä lääkeaineista remifentaniili oli käytetyin, 59 %:ssa toimenpiteistä. Rekanalisaatio saavutettiin 93 %:ssa tapauksista. Viive sairaalantulosta nivuspunktioon oli minuuteissa 28 (22-42), angiosaliin tulosta nivuspunktioon 7 (5-10) ja nivuspunktiosta rekanalisaatioon 30 (17-45). NIHSS-pisteytys sairaalasta lähtiessä oli keskimäärin 6 (3-8,5), mikä tarkoittaa 12 yksikön kohoamista tulomediaaniin. Mediaani mRS kolmen kuukauden kuluttua toimenpiteestä oli 2 (1-3).

Tämä tutkimuksen mukaan sedaatio on nopea ja käyttökelpoinen anestesiamenetelmä aivoaltimotukoksen mekaanisessa trombektomiassa. Onnistuneiden rekanalisaatioiden osuus oli suurempi ja potilaiden toipuminen parempaa verrattuna kirjallisuudessa raportoimiin tuloksiin. Suurin osa potilaista saavutti itsenäisen toimintakyvyn toimenpiteen jälkeen, vaikkakin lähtötilanne NIHSS arvojen perusteella oli kohtalaisen vakava. Viiveet sairaalan sisällä olivat lyhyitä kansainvälisissä julkaisuissa raportoituihin viiveisiin verrattaessa.

Avainsanat: mekaaninen trombektomia, anestesia, sedaatio, yleisanestesia, aivoaltimotukos, aivoinfarkti, avh, aivoverenkiertohäiriö

Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	1
1.1 Epidemiologia, kuolleisuus ja kustannukset	1
1.2 Kuntoutuminen ja ennuste	1
1.3 Riskitekijät ja aivoinfarktin syitä	2
1.4 Aivovaltimotukoksen rekanalisaatiohoito	3
1.5 Anestesiamenetelmät mekaanisessa trombektomiassa.....	5
1.6 Anestesiamenetelmien vertailu	6
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	8
3 TULOKSET	9
4 POHDINTA.....	13
5 LOPUKSI	15
6 LÄHTEET	16

1 JOHDANTO

1.1 Epidemiologia, kuolleisuus ja kustannukset

Iskeemiset aivoverenkiertohäiriöt (AVH) ovat maailmanlaajuisesti kolmanneksi eniten menetettyjä elinvuotia lisäävä sairaus (1,2). Lisäksi aivoverenkiertohäiriöiden aiheuttamat kustannukset terveydenhuollolle ja siten kansantaloudelle ovat mittavat (3). Tosin tapauskohtaiset kustannukset riippuvat vahvasti akuuttihoiton jälkeisestä toipumisesta ja saavutetusta toimintakyvystä.

Maailmanlaajuisesti aivoverenkiertohäiriöt ovat kolmanneksi yleisin kuolinsyy vuoden 2017 tietojen perusteella, kun vielä 2010 luvun alussa ne olivat vasta neljänneksi yleisin (2,4).

Kuolleisuus iskeemisiin aivoverenkiertohäiriöihin vaihtelee maittain siten, että suuren tulotason maissa kuolleisuus on pienempi kuin kehittyvässä alhaisemman tulotason maissa (1,3). Suomessa aivoverenkiertohäiriöt ovat nykyään neljänneksi yleisin kuolinsyy (3,4).

Vuonna 2013 aivoinfarktien osuus oli 79 % aivoverenkiertohäiriöistä (AVH). Alle 50-vuotiaiden sairastuvuuden on todettu lisääntyneen Yhdysvalloissa ja Euroopassa. Samoin Suomessa alle 45-vuotiaiden miesten sairastavuus on lisääntynyt 1,5-kertaiseksi 2000-2010 edeltäviin vuosikymmeniin verrattuna. (3) Vuonna 2010 ensimmäisen aivoinfarktin saaneiden keski-ikä oli 72,7 vuotta ja hieman yli puolet 51,2 % oli miehiä (3). Kaikkien aivohalvausten (sisältäen iskeemisen aivoinfarktin ja aivoverenvuodot) esiintyvyyden on arvioitu olevan 82 000 vuonna 2009 eli 1,5% väestöstä (5).

1.2 Kuntoutuminen ja ennuste

Noin 50-70 % aivoinfarktipotilaista saavuttaa toiminnallisen itsenäisyyden (functional independence) kolmen kuukauden aikana aivotapahtumasta (3). Neurologisesta kuntoutuksesta puhuttaessa on kuitenkin huomioitava, että kuntoutumista tapahtuu vielä jopa kahden vuoden ajan sen jälkeen (6). Itsenäinen toimintakyky ensimmäisen viikon aikana aivotapahtuman jälkeen ennustaa hyvää toimintakykyä kolmen kuukauden kohdalla (3). Omatoimisuuden saavuttaminen, tarkoittaen omatoimista suoriutumista päivittäisistä toiminnoista, ja siten toipumisen ennuste huononee mitä iäkkäämpi ja monisairaampi potilas on kyseessä (7). Kirjallisuudessa toimintakykyä

kuvataan tässä potilasryhmässä muun muassa modified Rankin Scale (mRS) -asteikolla, joka on aukaistu taulukossa 1. Luokituksessa mRS luokat 0-2 luetaan itsenäisen toimintakyvyn säilymiseen (3,8).

Taulukko 1. Modified Rankin Scale (mRS) – asteikko.

Luokka	Selitys
0	Oireeton
1	Ei merkitsevää invaliditeettiä
2	Lievä invaliditeetti. Kykenee hoitamaan asiat itsenäisesti, mutta ei kykene kaikkiin aiempiin aktiviteetteihin.
3	Kohtalainen invaliditeetti. Tarvitsee apua, kykenee kävelemään.
4	Kohtalaisen vaikea invaliditeetti
5	Vaikea invaliditeetti. Vuoteeseen hoidettava.
6	Kuollut

1.3 Riskitekijät ja aivoinfarktin syitä

Aivoinfarktia lisääviä riskitekijöitä on lukuisia. Korkeampi ikä, miessukupuoli, sukurasite ja afroamerikkalaisuus lisäävät riskiä aivoverenkiertohäiriöille. Elintapatekijöistä tupakointi, alkoholi, huumeet, lihavuus, rasvainen ruokavalio, suolan runsas käyttö, D-vitamiinin puute, vähäinen liikunta niin ikään lisäävät riskiä. Hormonivalmisteet, kuten runsaasti estrogeeniä sisältävät ehkäisytabletit ja postmenopausaalinen hormonikorvaushoito, sekä matala endogeeninen testosteronitaso lisäävät riskiä. Sosioekonomisista tekijöistä matalan koulutustason ja huonon sosioekonomisen aseman sekä henkisen kuormituksen (masennus, psykososiaalinen stressi) on huomattu lisäävän aivoinfarktin riskiä. (3, 6) Lisäksi tietyt sairaustilat aiheuttavat aivoinfarktirisikin kasvua, lähinnä verisuonistoa kuormittavan mekanisminsa kautta. Tällaisiin sairaustiloihin kuuluvat mm. diabetes, hypertensio, dyslipidemia, sydänsairaudet (erityisesti eteisvärinä), kaulavaltimoahtaus, protromboottiset tilat, aurallinen migreeni, uniapnea, periodontiitti sekä suun periodontaaliset sairaudet (3). Tutkimusten mukaan merkittävimpiä riskitekijöitä aivovaltimotukoksen syntymiseen ovat miessukupuoli, korkea verenpaine, eteisvärinä, sepelvaltimotauti, antikoagulaatio-hoito, hyperlipidemia, diabetes ja tupakointi (9, 10, 11).

Akuutin aivovaltimotukoksen taustalla on sydänperäinen embolia 40 %:lla tapauksista, karotissuonen merkittävä ahtaus 30 %:lla tai pienten suonten taudin aiheuttama paikallinen verihyytymä (7). Aivovaltimon tukkeutuessa elimistö pyrkii ylläpitämään aivokudoksen perfuusiota erilaisten kompensaatiomekanismien avulla. Näihin kuuluvat hemodynaaminen kompensaatio eli

verenpaineen kohoaminen, kollateraalikierron eli muiden aivovaltimoiden suonialueelta tuleva virtaus, sekä autoregulaatio. Nämä kompensatiomekanismit saattavat yksittäisen suonen tukkeutuessa jopa ehkäistä aivoinfarktin tai ainakin rajoittaa syntyvän infarktin kokoa. Valtimotukostilanteessa kollateraalikierto aikaansaa niin sanotun iskeemisen penumbra- eli puolivarjoalueen, jossa aivokudos on iskeeminen mutta vielä pelastettavissa. Iskeemisessä aivovaltimon tukostilanteessa kollateraalikierto pystyy ylläpitämään aivokudoksen perusaineenvaihduntaa, mutta ei aktiivista toimintaa, jota hermosolut vaativat ionikanavien toimintaan. Tämä mekanismi selittää iskeemisen aivoverenkiertohäiriöpotilaiden tyypillisiä oireita, aivoinfarkti alueen ollessa vielä pieni. (6)

Sydänperäisten syiden, joista merkittävin on eteisvärinä, aiheuttamaa embolisaattioriskiä pienennetään pitkäkestoisella antikoagulaatiohoidolla. Muita sydänperäisiä embolisaatiota aiheuttavia syitä ovat sydämen keinoläppä, sepelvaltimotauti ja reumaattinen sydänvika. (6)

1.4 Aivovaltimotukoksen rekanalisaatiohoito

Neurologit arvioivat aivoiskemian laajuutta NIHSS-pisteytyksellä (National Institutes of Health Stroke Scale), joka kuvataan tarkemmin taulukossa 2. NIHSS-pisteytys on yksi keino arvioida potilaan aivoiskemian laajuutta/vaikeusastetta ja se vaikuttaa myös hoitomuodon valintaan. (12)

Taulukko 2. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) pisteytyksen tulkinta (12)

Luokka	Vaikeusaste
0	Ei oireita
1-4	Vähäinen aivoiskemia
6-13	Kohtalainen aivoiskemia
≥14	Vaikea aivoiskemia

Akuutin aivovaltimotukoksen hoitomuodoksi on vakiintunut kaksi menetelmää, joita ovat kemiallinen trombolyyysi kudospasminogeeniaktivaattorilla (t-PA) eli laskimonsisäinen liuotushoito (IVT) ja mekaaninen trombektomia toisin sanoen endovaskulaarihoito (EVT) (7, 10). Mekaaninen trombektomia on suhteellisen uusi hoitomuoto, mutta sen parempi teho konservatiiviseen liuotushoitoon verrattaessa on todettu monessa satunnaistetussa vertailukokeessa ja niistä

tehdyissä meta-analyyseissä erityisesti tyvialueen aivovaltimotukokseen sairastuneilla potilailla (7, 10, 11).

Liutushoitoon liittyy vasta-aiheita, joita ovat INR-arvo yli 1,7 tai uuden verenohennuslääkkeen (dabigatraani, rivaroksabaani, edoksabaani tai apiksavaani) käyttö. Liutushoito tulisi pyrkiä tekemään neljän ja puolen tunnin kuluessa oireiden alusta, ja tämän aikaikkunan ylittyminen aiheuttaa liutushoidon suhteellisen vasta-aiheen. (7) Tämä aikaraja on asetettu koska on osoitettu, että 4,5 tunnin jälkeen trombolyyysi ei enää paranna potilaiden toipumista ja lisää kuolleisuutta (6). Liutushoidon heikkoutena on myös sen huono teho aivoverisuonten tyvialueen tukosten hoidossa (7).

Mekaanista trombektomiaa voidaan käyttää hoitomuotona aivoinfarktissa, kun trombi sijaitsee joissakin aivojen etu- tai takakierron alueen suurissa suonissa eli niin sanotulla aivoverenkierron tyvialueella (7). Tavallisin paikka trombille on arteria cerebri mediassa (M1 tai M2 haarat). Tällä hetkellä mekaanisen trombektomian aikaikkunana pidetään vielä kuutta tuntia, eli toimenpide suositellaan aloitettavaksi kuuden tunnin sisällä oireiden alusta (3, 7). Aikarajoja perustellaan aivosolujen huonolla hypoksian siedolla. On arvioitu, että 1.9 miljoonaa neuronaa, 14 miljardia synapsia tuhoutuu yhdessä minuutissa akuutissa iskeemisessä aivoinfarktissa, joten ”Time is Brain” (13). Aivovaltimotukoksessa valtimon suonittamalle aivoalueelle kulkeutuu usein kollateraalisuonitusta, joten tukoksen syntyessä tukkeutuneen valtimon suonittama aivoalue ei menetä kaikkea perfuusiokapasiteettia vaan aivoalueelle syntyy myös pelastettavan aivokudoksen alue ns. penumbra eli puolivarjo (3). Tämä tosin on hyvin yksilöllistä ja tapauskohtaista. Tätä penumbra-alueen laajuutta voidaan arvioida perfuusio TT kuvantamisella ja sen mukaan arvioidaan mekaanisen trombektomian mahdollista hyötyä (3). Perfuusio TT kuvantamisessa saadaan kolme suuretta; keskimääräinen virtausnopeus (MTT), aivojen verenvirtaus (CBF) sekä aivojen veren tilavuus (CBV), mitkä muodostavat omat kuvasarjansa. Infarktoituneessa aivokudoksessa MTT on hidastunut ja CBF sekä CBV ovat merkittävästi alentuneet. Penumbran alueella MTT on hidastunut, mutta CBF vain kohtalaisesti alentunut sekä CBV voi olla normaali tai jopa suurentunut. (14,15) Uudehkossa, vuonna 2018 julkaistussa tutkimuksessa tutkittiin trombektomian tehokkuutta potilailla, joilla oireet olivat kestäneet jo yli kuusi tuntia, mutta joilla oli myös epäsuhta oireiden ja kuvantamislöydöksen eli infarktialueen laajuuden välillä, mikä kertoo suuresta penumbra-alueesta (16). Tutkimuksessa trombektomiaryhmällä todettiin selvästi parempi toimintakyky kolmen kuukauden kohdalla mRS-asteikolla arvioitaessa ja tutkimus päätettiin keskeyttää välianalyysin tuloksen vuoksi (16).

1.5 Anestesiamenetelmät mekaanisessa trombektomiassa

Vaikka mekaaninen trombektomia on vakiintunut hoitomuodoksi, sen yhteydessä käytettävät anestesiakäytännöt vaihtelevat laajalti niin kansainvälisesti kuin kansallisestikin (17). Käypä hoito -suosituksemme suosittaa tällä hetkellä yleisanestesian välttämiseen mekaanisen trombektomian aikana. Huomioimisen arvoista kuitenkin on, että suosituksen viimeisin päivitys on vuodelta 2016 ja siten tämä suositus perustuu retrospektiivisiin tutkimuksiin kyseisestä aiheesta (3). Vastikään julkaistu meta-analyysi satunnaistetuista vertailututkimuksista anestesiamenetelmien väliltä taas on antanut viitteitä myös yleisanestesian käytettävyydestä trombektomian yhteydessä (18).

Verrattaessa yleisanestesiaa ja sedaatiota on molemmilla menetelmillä todettu omat vahvuutensa ja heikkoutensa ja siten anestesiamenetelmän valinta tulee olla yksilökohtaista. Dysartria ja afasia voivat hankaloittaa kommunikaatiota potilaan ja klinikon välillä sekä vaikeuttaa hänen tutkimistaan. Potilailla voi esiintyä sekavuutta ja ko-operoimattomuutta, mikä voi johtaa alun perinkin yleisanestesian valitsemiseen anestesiamenetelmäksi (19).

Yleisanestesian hyötyinä on pidetty potilaan liikkumattomuutta, turvattua hengitystietä ja potilaan mukavuutta antaen siten paremmat olosuhteet toimenpiteen tekemiseen (20, 21). Yleisanestesian suurimpana haittana taas on anestesiainduktion aiheuttama hypotensio ja verenkierron epävakaus, mikä on potentiaalisesti vahingollista (10, 22, 23). Vaikka vasopressoreiden, kuten noradrenaliinin, avulla voidaan ylläpitää verenpainetasoa, voi verenpaineen vaihtelu olla vahingollista, erityisesti liuotushoidetuilla sen nostaessa hemorragisoitumisriskiä jo itsessään (22, 23). Anestesia-aineista inhalaatioanesteettien (kuten isofluraani) on todettu aiheuttavan vähentynyttä aivojen verenvirtauksen iskeemisillä alueilla epäsuotuisan autoregulaation ja vasodilaation kautta (24). Yleisanestesia vaatii potilaan hengitystien turvaamisen intubaatiolla, mikä voi aiheuttaa aikaviivettä itse toimenpiteen aloittamisessa. Näiden useiden potentiaalisten yleisanestesian haittojen vuoksi sedaation on ajateltu olevan parempi anestesiamenetelmä aivoinfarktipotilailla mekaanisen trombektomian aikana. Sedaatioon on toisaalta ajateltu liittyvän useita ongelmia: potilaan liikehdintä voi aiheuttaa riskin turvalliselle toimenpiteelle (20). Sedaatio menetelmänä aiheuttaa potilaille myös aspiraatoriskin, sillä hengitystietä ei ole turvattu ja toimenpiteen akuutin luonteen vuoksi potilas ei välttämättä ole paastonnut ennen toimenpidettä (20). Lisäksi toimenpide voi aiheuttaa potilaalle psykofyysistä stressiä, sillä potilas on tietoinen ympäristöstään, sekä nivuspunktio ja aivovaltimon tukoksen vetohetki ovat kivuliaita toimenpiteen

osia (25). Toisaalta nivunen joka tapauksessa puudutetaan ja trombin vetohetkenä voidaan antaa kipulääkitys bolus lievittämään potilaan kipua ja epämukavuutta. Sedaation hyötyinä on taas ajateltu olevan potilaan neurologisen tilan tarkkailun mahdollisuus toimenpiteen aikana, nopeampi toimenpiteen aloitus sekä yleisanestesian aiheuttamien potentiaalisten haittojen välttäminen (20, 21).

1.6 Anestesiamenetelmien vertailu

2010-luvulla on tehty lukuisia tutkimuksia mekaanisen trombektomian anestesiasta, mutta näistä vain neljä on satunnaistettuja vertailututkimuksia (RCT-tutkimus) (26-30). Retrospektiiviset ja prospektiiviset tarkkailevat tutkimukset (satunnaistamattomat kohorttitutkimukset) ovat laajojen meta-analyyssien ja katsauksien pohjalta suosittaneet lähinnä sedaatiota anestesian valinnassa (10, 21, 26, 31), mutta satunnaistetut vertailututkimukset tukevat yleisanestesian käyttöä tai eivät ole todenneet merkitsevää eroa menetelmien välillä (9, 18, 27-30, 32).

Laajassa 22 tutkimusta sisältävässä vuoden 2017 Brinjikji W ym. meta-analyyssissä, johon oli sisällytetty niin satunnaistetut tutkimukset kuin tarkkailevat tutkimukset, todettiin, että yleisanestesiassa hoidettuna aivoinfarktipotilaiden saavutettu toimintakyky saattaa olla huonompi kuin sedaatio- ja paikallispuudutusryhmässä. Tutkimuksessa tulokset suhteutettiin lähtötilanteen NIHSS-pisteytyksen mukaan, jolloin tulos pysyi edelleen sedaatiota puoltavana, mutta toisaalta suhteuttamista ei tutkijoiden mukaan voitu pitää täysin luotettavana. (26)

Sama tutkimusryhmä oli jo tätä edeltävästi vuonna 2015 laatinut yhdeksän tutkimusta sisältävän meta-analyyssin, vertaillen niin ikään sedaatio- ja yleisanestesiamenetelmiä aivoinfarktipotilailla mekaanisessa trombektomiassa. Meta-analyyssissä oli vain takautuvia tutkimuksia mukana, ja kaikissa tutkimuksissa ei endovaskulaarisena hoitomuotona käytetty mekaanista trombektomiaa. Tässä tulokset ovat hyvin samankaltaiset kuin uudemmassa vuoden 2017 tutkimuksessa: meta-analyyssissä sedaatioryhmässä oli merkitsevästi vähemmän kuolleisuutta, sairastavuutta ja reperfuusio saavutettiin useammin. Toisaalta yleisanestesiaryhmässä NIHSS-pisteet olivat lähtötilanteessa korkeammat kuin sedaatioryhmässä. NIHSS-arvojen mukaan suhteutettuna vetosuhde (OR 0.38 vs adjustoimaton 0.43) puolsi edelleen sedaatiota, mutta tulokseen tulee suhtautua kriittisesti mm. vähäisten NIHSS-arvojen raportoinnin vuoksi ja adjustoitu vetosuhde menetti tilastollisen merkittävyyden. (31)

Kiinnostava meta-analyysi vuodelta 2018 valikoi aineistoonsa tutkimukset, joissa käytettiin vain nykyaikaisia mekaanisen trombektomian tekniikoita. Siihen otettiin mukaan yhteensä yhdeksän tutkimusta, joista kaksi oli satunnaistettuja vertailututkimuksia. Analyysissä ei todettu merkitsevää eroa sedaation ja yleisanestesian välillä reperfuusion saavuttamisessa eikä potilaiden toipumisessa hyvään itsenäiseen toimintakykyyn (33). Vuonna 2018 julkaistiin myös toinen meta-analyysi, joka sisälsi yhteensä seitsemän tutkimuksen potilasdatan. Tämän tutkimuksen aineisto koostui satunnaistetuista tutkimuksista, jotka vertasivat endovaskulaarista trombektomiaa perinteiseen aivoinfarktin hoidon protokollaan ilman trombektomiaa, ja jotka olivat keränneet toimenpiteen aikaisen anestesiadatan. Tutkimus totesi yleisanestesian liittyvän huonompaan toipumiseen, mutta potilaat hyötyvät trombektomiasta myös yleisanestesiassa suoritettuna verrattuna pelkkään konservatiiviseen aivoinfarktin hoitoprotokollaan (34)

Vastikään on julkaistu useampi meta-analyysi, joihin on sisällytetty vain satunnaistetut vertailututkimukset. Zhang ym, Schönerberger ym. sekä Campbell ym. ovat kaikki tutkimusryhmineen julkaisseet vuoden 2019 aikana oman meta-analyysinsä (9, 18, 32). Zhang ym sekä Schönerberger ym. meta-analyysihin sisällytettiin Sista (27), Goliath (28) ja AnStroke (29) tutkimukset. Campbellin ym. meta-analyysi sisälsi edellä mainittujen satunnaistettujen vertailututkimusten lisäksi Canvas pilotin (30) tutkimustulokset. Kaikki nämä meta-analyysit tulivat kuitenkin samaan lopputulokseen: analyysissä ei todettu yleisanestesian ja sedaation välillä merkittävää tilastollista eroa itsenäisen toimintakyvyn saavuttamisessa kolmen kuukauden kuluttua tapahtumasta. Kuitenkin trendinä oli yleisanesterialle suotuisampi lopputulos: yleisanestesiassa hoidetuissa trombektomioissa reperfuusio saavutettiin useammin ja potilaat saavuttivat paremman toimintakyvyn kolmen kuukauden aikana. Kaikissa satunnaistetuissa vertailututkimuksissa yleisanestesian aikana käytettiin tiukkaa protokollaa hemodynamiikan kontrolloimiseksi ja keskukset olivat erikoistuneita neuroanestesiahoitoon. (9,18,32) Kirjoittajat myös pohtivat aiempien tarkkailevien tutkimusten raportoimattomien tai suhteuttamattomien verenpaine- arvojen voineen aiheuttaa yleisanesterialle epäsuotuisan lopputuloksen (32).

On argumentoitu, että retrospektiivisten ei-satunnaistettujen tutkimusten yleisanesterialla hoidettujen huonompi hoitotulos ja sen yhteys huonompaan toimintakykyyn kolmen kuukauden jälkeen tapahtumasta on voinut johtua valikointiharhasta: huonompi kuntoiset eli korkeamman lähtö-NIHSS-arvon saaneet potilaat ovat todennäköisesti valikoituneet yleisanestesiaryhmään, joka siten johtaisi huonompaan hoitotulokseen. Kuitenkin esimerkiksi Brinjikji W ym vuoden 2017

meta-analyysissä on ottanut tämän tilastollisissa analyyseissään huomioon ja silti todennut todennäköisyyden huonompaan toimintakykyyn assosioituvan ylesianestesiaan. (26)

Yhteenvetona voidaan todeta, että keskustelu mekaanisen trombektomian anestesiamenetelmästä jatkuu edelleen vilkkaana. Tähän mennessä julkaistut satunnaistetut tutkimukset ovat kaikki olleet yhteen keskukseen sijoittuvia, ja siten niiden laajempaa yleistettävyyttä on kritisoitu (9, 18, 32). Toisaalta voidaan huomata, että tulosten ero sedaatio- ja yleisanestesiamenetelmien välillä on kaventunut sen jälkeen, kun satunnaistettuja tutkimuksia on alettu tekemään. Ongelmana tällä hetkellä on nykyisten satunnaistettujen tutkimusten hankala yleistettävyys, mistä syystä jatkossa tarvitaan samalla tutkimusasetelmalla tehtyjä satunnaistettuja monikeskustutkimuksia. Tällaisia tutkimuksia ovatkin tulevat CANVAS ja AMETIS, joista AMETIS on ranskalainen satunnaistettu monikeskustutkimus (30, 35).

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tämä syventävien opintojen työ on retrospektiivinen eli takautuva ja kuvaileva tutkimus, joka on osa laajempaa sekä Tampereen yliopistollisen sairaalan (Tays) että Turun yliopistollisen sairaalan (Tyks) kanssa yhteistyössä tehtävää, kansainväliseen julkaisuihin tähtäävää tutkimuskokonaisuutta. Tutkimuksen tavoitteena on kuvata nykyisen anestesiakäytännön käytettävyyttä ja turvallisuutta mekaanisen trombektomian aikana iskeemiseen aivoverenkiertohäiriöön sairastuneilla potilailla.

Tutkimusaineisto koostuu potilaista, joiden akuutti aivoaltimotukos on hoidettu mekaanisella trombektomialla Tampereen yliopistollisen sairaalassa vuonna 2016. Ne tapaukset, joissa mekaanista aivoaltimotukoksen poistoa ei tehty ja toimenpide jäi pelkäksi kuvaukseksi, poistettiin aineistosta. Tapausten kerääminen perustui radiologien täyttämään lomakkeeseen, joka oli täytetty kaikista kyseisen vuoden trombektomiakandidaateista. Muutoin kerättävät parametrit koottiin lomakkeen ohella potilastietojärjestelmän tiedoista, kansainvälisestä SITS-tietokannasta (Safe Implementation of Treatment in Stroke) sekä anestesiakaavakkeesta. Kerätyt parametrit on koottu taulukkoon 3. Aineisto kerättiin Microsoft Excel – taulukkolaskentaohjelmalla ja analysoitiin SPSS-ohjelmalla.

Potilailta arvioitiin tulo- ja sairaalasta poistumisvaiheessa aivotapahtuman aiheuttamaa oireiden laajuutta NIHSS-pisteytyksellä (National Institute of Health Stroke Scale). Potilaiden kuntoutumista ja toimintakykyä seurattiin sairaalasta pääsyn jälkeen ottamalla potilaisiin yhteys kolmen kuukauden kuluttua aivotapahtumasta joko puhelimitse tai poliklinikkakäynnin yhteydessä. Tässä yhteydessä arvioitiin hänen sen hetkinen toimintakykynsä ja luokiteltiin se mRS-luokituksen mukaisesti.

Taulukko 3. Potilaskertomuksesta, SITS-tietokannasta, toimenpideradiologisesta kaavakkeesta ja anestesiakaavakkeesta haettu data, CRF (case report form).

Potilaskertomus tai SITS-tietokanta	Toimenpideradiologinen lomake	Anestesiakaavake
Ikä	Toimenpidepäivämäärä	ASA-luokka
Paino	Angiosaliin tuloaika	Anestesia induktion ajankohta
Pituus	Nivuspunktioaika	Anestesianuoto
Oireiden alkuaikajankohta	Trombin puoli	Happilisa
Sairaalaan tuloaika	Trombin sijainti	Infuusioneste
Liutushoito	Stetretreiver 1	Lääkitykset anestesian aikana
NIHSS tulo	Vetojen määrä 1	SAP, MAP ja DAP angiosaliin tullessa
NIHSS <3 tuntia	Stetretreiver 2	SAP, MAP ja DAP anestesia induktion jälkeen
NIHSS 12 h	Vetojen määrä 2	SAP, MAP ja DAP suonenaavautuessa
NIHSS 24 h	Sulkulaite	SAP, MAP ja DAP toimenpiteen aikana 5minuutin intervaleissa
NIHSS kotiutus	Sulkulaitteen aika	SpO2 toimenpiteen aikana 5 minuutin intervaleissa
mRS kotiutus	Komplikaatiot	ETC toimenpiteen aikana 5 minuutin intervaleissa
mRS 3kk jälkeen		
Kotiutus päivämäärä		
Kuolema		
Kuolinaika		
Kuolinsyy		
Komplikaatiot		
Verenpaine ensiavussa		

3 TULOKSET

Tampereen yliopistollisessa sairaalassa hoidettiin vuonna 2016 mekaanisella trombektomiolla yhteensä 91 potilasta. Näistä miehiä oli 59 %. Potilaiden keski-ikä oli 69 vuotta. Liutushoidon potilaista sai 57 %. Trombi sijoittui useimmiten useaan suoneen (45 %). Yleisin yksittäisen suonen tukospaikka oli arteria cerebri median m1-osa (35 %). Tarkemmat taustatiedot on esitelty taulukossa 4.

Taulukko 4. Vuoden 2016 trombektomia potilaat Tampereen yliopistollisessa sairaalassa

Demografiset tiedot	
Määrä, n	91
Ikä, mean (SD)	69,4 (13,1)
Sukupuoli, mies, n(%)	54 (59)
Iv-trombolyyysi, n (%)	52 (57)
Trombin sijainti, n (%)	
Useita	41 (45)
M1	32 (35)
M2	10 (11)
ICA	6 (7)
Basillaris	2 (2)

Trombektomiatoimenpiteen anestesia hoidettiin 96 %:ssa tapauksista sedaatiolla. Vain neljä potilasta hoidettiin yleisanestesiassa, joista kahdella toimenpide aloitettiin sedaatiolla, mutta se jouduttiin muuttamaan toimenpiteen aikana yleisanestesiaksi. Sedaatiossa eniten käytetty anesteetti oli remifentaniili 59 %. Noradrenaliinia jouduttiin käyttämään verenpaineeseen tukena 29 %:lla potilaista. (Taulukko 5) Jopa 41 %:lla tapauksista systolinen verenpaine (SAP) laski hetkellisesti alle 140 mmHg:n ennen rekanalisaatiota, mutta vain viidesosalla verenpaine laski alle 140 mmHg kesti 15 minuuttia tai enemmän. Noin neljäsosalla systolinen verenpaine oli ollut jo ensiavussa alle 140 mmHg.

Taulukko 5. Anestesiaan liittyvät tiedot: Anestesianmuoto, käytetyt lääkeaineet systolisen verenpaineen vaihtelu.

Anestesianmuoto	n (%)
-----------------	-------

Yleisanestesia	4 (4,4)
Sedaatio	87 (95,6)
Sedaatiosta yleisanestesiaksi konvertoitu	2 (2,2)
Lääkeaine	n (%)
Anesteetit	
Deksmedetomidiini	5 (5,5)
Propofoli	16 (17,6)
Ketamiini	1 (1,1)
Midatsolaami	27 (29,7)
Remifentaniili	54 (59,3)
Alfentaniili	32 (35,2)
Fentanyyli	12 (13,2)
Verenapaineeseen vaikuttavat lääkeaineet	
Etilefriini	2 (2,2)
Klonidiini	1 (1,1)
Labetaloli	15 (16,5)
Noradrenaliini	26 (28,6)
Systolisen verenpaineen vaihtelu	
SAP ensiavussa alle 140 mmHg	19 (24,1)
SAP alle 140 mmHg kerran ennen rekanalisaatiota	37 (41,1)
SAP alle 140 mmHg ennen rekanalisaatiota 15 minuutin ajan	18 (20,0)

Mekaaniseen trombektomiaan liittyviä aikaviiveitä on lueteltu taulukossa 6. Keskimääräinen aika oireiden alusta yliopistolliseen sairaalaan saapumiseen oli 2 tuntia 31 minuuttia eli 151 minuuttia ja oireiden alusta arteria punktioon 192 minuuttia. Niin sanottu 'Door to needle time' eli yliopistolliseen hoitoyksikköön saapumisesta nivuspunktioon oli keskimäärin 28 minuuttia ja nivuspunktiosta suonon avautumiseen 7 minuuttia. Toimenpiteen kesto aika oli keskimäärin 40 minuuttia. Valtimon rekanalisaatio saavutettiin 93,4 %:ssa tapauksista.

Taulukko 6. Aikaviiveet liittyen toimenpiteeseen ja rekanalisaation onnistuminen.

	Mediaani	IQR	min	max
--	----------	-----	-----	-----

Oireiden alusta yliopistolliseen sairaalaan tuloon, min	151	75 - 220	25	434
Oireiden alusta arterian punktioon, min	192	110 - 248	60	448
Sairaalaan tulosta arterian punktioon*, min	28	22 - 42	14	272
Angiosaliin tulosta arterian punktioon, min	7	5 - 10	1	70
Oireiden alusta rekanalisaatioon, min	213	144-290	75	870
Arterian punktiosta rekanalisaatioon, min	30	17 - 45	7	180
Toimenpiteen kesto, min	40	23 - 60	14	233
Rekanalisaatioiden onnistuminen, n(%)	85 (93,4)			
*Door to needle time				

Potilaan neurologista vointia ja toimintakykyä kuvaavat NIHSS-pisteet ja mRS-luokat esitetään taulukossa 7. NIHSS-pisteiden mediaani nousi 12 pistettä tulotilanteen ja sairaalasta lähtötilanteen välillä. Sairaalahoidon kesto oli 4 (2-6,5) päivää. mRS-asteikon mediaani nousi 2 luokkaa luokasta 4 luokkaan 2 kolmen kuukauden seuranta-aikana. Kuvassa 1 nähdään graafisena piirroksena mRS-arvojen jakautuminen: selvästi yli puolet potilasta sijoittui mRS kategoriaan 0-2 kertoen itsenäisen toimintakyvyn saavuttamisesta. Kolmen kuukauden mRS-luokka 0-2 oli yhteensä 50:llä tapauksista ja tästä prosenttiosuudeksi saatiin 58 %. Ensimmäisen vuoden kuolleisuus oli 12%. Näistä kahdella kuolinsyy oli aivoinfarkti, tosin kuolinsyy jäi monessa tapauksessa epäselväksi eli käytettävissä olevien tietojen avulla kuolinsyytä ei pystytty jäljittämään.

Taulukko 7. Toipuminen ja hoitotulos.

	n (%)	Mediaani	IQR
NIHSS tulo	77	18	14 - 20
NIHSS lähtö	32	6	3 - 8,5
Sairaalahoitoaika, päivää		4	2 - 6,5
mRS lähtö	91	4	3 - 4
mRS 3kk:n jälkeen	87	2	1 - 3
Kuolemat, 1 vuosi	11 (12 %)		



Kuva 1. Kolmessa kuukaudessa saavutettu toimintakyky modified Rankin Scale-asteikolla arvioituna.

4 POHDINTA

Tämän tutkielman tarkoituksena oli selvittää Tampereen yliopistollisessa sairaalassa käytettyjä anestesiamenetelmiä aivovaltimotukoksen mekaanisessa trombektomiassa akuuttiin iskeemiseen aivoverenkiertohäiröön sairastuneilla potilailla. Tehdyn selvityksen perusteella sedaatio paikallispuudutukseen yhdistettynä oli valikoitunut selvästi useimmin käytetyksi menetelmäksi ja remifentaniili oli sedatiivisista lääkeaineista käytetyin.

Kirjallisuudessa sedaatioon kohdistuva kritiikki perustellaan usein sen toimenpiteen onnistumista hankaloittavana tekijänä. Tämän tutkimuksen potilailla rekanalisaatio saavutettiin 93 %:ssa tapauksista, mikä on selvästi enemmän kuin kirjallisuudessa raportoidut rekanalisaation onnistumisprosentit: esimerkiksi Siesta-tutkimuksessa prosenttiosuus oli 85%, AnStrokessa 90%, Goliathissa vain 69%, Canvas pilotissa 80 % ja vanhemmassa retrospektiivisen Hermes projektin meta-analyysissä 71 % (11, 27-30). Näyttää siis siltä, että sedaatiopainotteinen anestesiakäytäntö ei heikennä rekanalisaation onnistumista ja on toimenpiteeseen riittävä anestesiamenetelmä.

Yleisesti katsotaan, että systolinen verenpaineen lasku alle 140 mmHg:n on iskeemiselle aivokudokselle epäedullinen, minkä vuoksi suosituksissa systolisen verenpaineen alaraja on 140 mmHg mekaanisen trombektomian aikana (20). Tässä tutkimuksessa 41%:lla tapauksista systolinen verenpaine laski kertaalleen alle 140 mmHg:n ennen rekanalisaatiota, mikä on vähemmän kuin kirjallisuudessa muuten raportoidut verenpaineen vaihtelun määrä. Schönenberger ym. uudessa meta-analyysissä yleisanestesia-ryhmässä huomattiin tilastollisesti merkitsevästi enemmän verenpaineen mataluutta (verenpaineen lasku yli 20% lähtötilanteeseen verrattuna) sekä systolisen verenpaineen vaihtelua (systolinen verenpaine yli 180 mmHg tai alle 120 mmHg): sedaatio ryhmässä 62%:lla ja yleisanestesia ryhmässä 80%:lla oli systolisen verenpaineen vaihtelua (18).

Erinomaisen toimenpiteen onnistumisprosentin lisäksi viiveet sairaalaantulon jälkeen olivat tässä tutkimuksessa muihin tutkimuksiin verrattuna lyhyet. Vaikka viive oireiden alusta arteriapunktioon on pidempi kuin Schönenberger ym. 2019 meta-analyysissä raportoimat satunnaistettujen tutkimusten mediaaniviiveet (yleisanestesia ryhmässä 180 min ja sedaatio ryhmässä 170 min) niin 'Door to needle time' eli sairaalaan saapumisesta nivusvaltimon punktioon oli huomattavan paljon lyhyempi (28 minuuttia) (18). Schönenberger ym. raportoima vastaava aika meta-analyysissä oli mediaaniltaan 75 min (yleisanestesia) ja 69 min (sedaatio). Aikaintervallejen perustella voidaan todeta, että suurin viive aiheutuu sairaalaan tuloa edeltävästä tapahtumista. Aikaviivettä on voinut lisätä päivystyskäynti keskussairaalassa ennen yliopistolliseen sairaalaan saapumista, sillä trombektomiavalmiutta ei Suomessa ole kuin yliopistollisissa sairaaloissa. Lisäksi etäisyydet Tays:n sairaanhoitopiirin alueella ovat pitkiä. Tähän aikaviiveeseen, joka syntyy sairaalan ulkopuolella logistisista syistä, onkin kiinnitetty huomioita ja Ollikaisen ym. laatima the Finnish Prehospital Stroke Scale (FPSS) on lanseerattu parantamaan ensihoidon mahdollisuutta tunnistaa trombektomiaa vaativa aivoverenkiertohäiriöpotilas jo ennen sairaalaan kuljettamista (36).

Saavutettu 3 kuukauden mRS-luokan mediaani oli 2 ja selvästi yli puolet potilaista saavutti itsenäisen toimintakyvyn. Tämä osuus on huomattavasti suurempi kuin aiemmissa julkaisuissa raportoidut mRS-luokan 0-2 saavuttaneiden osuus. Ilyas A ym. meta-analyysi raportoi yleisanestesiaryhmän hyvään toimintakykyyn toipuvien potilaiden osuudeksi 35 % ja sedaatioryhmän 41 % (33). Cambell D ym. raportin vastaavat luvut olivat yleisanestesiaryhmän osalta 49 % ja sedaatioryhmän osalta 37 % (32). Goyal M ym raportoivat trombektomiaryhmässä 46 %:n saavuttaneen itsenäisen toimintakyvyn, tutkimus muutoin vertaili trombektomiaa normaaliin aivovaltimotukoksen hoitoprotokollaan (11). Tässä tutkimuksessa NIHSS pisteiden

erotus mediaanisesti oli 12 lähtö ja tulotilanteen välillä. Schönenberger ym. meta-analyysissä NIHSS arvojen muutos 24 tunnin aikana parani keskimääräisesti 6,6 yleisanestesiassa ja 5,4 sedaatioissa hoidetuilla (18). Numeerisesti siis tässäkin hoitotulos on parempi, mutta NIHSS-arvon arviointi ajankohta eroaa, joten arvot eivät ole täysin verrannolliset. Tampereen yliopistollisessa sairaalassa on kiinnitetty paljon huomioita iskeemisen aivoverenkiertohäiriö potilaiden trombektomiakäytännön sujuvuuteen ja sairaalansisäiset aikaviiveet on pyritty minimoimaan, mikä osaltaan vaikuttaa trombektomiapotilaiden hyvään toipumiseen.

Tämän tutkimuksen heikkouksina voidaan pitää retrospektiivistä tutkimusasetelmaa, potilaskertomusmerkintöihin pohjautumista sekä verrokkiryhmän puuttumista. Aineiston koko on myös melko pieni ja tiedot on kerätty vain yhdestä yksiköstä. Takautuvan asetelman takia valikoitumisharha voi liittyä vahvasti tähän tutkimukseen, paljon parametrejä jäi myös keräämättä saatavuuden puutteen vuoksi.

5 LOPUKSI

Tämä tutkimuksen perusteella sedaatio on käyttökelpoinen ja turvallinen anestesiamenetelmä aivovaltimotukoksen mekaanisessa trombektomiassa. Onnistuneiden rekanalisaatioiden osuus oli suurempi verrattuna kirjallisuudessa raportoimiin tuloksiin. Suurin osa potilaista saavutti itsenäisen toimintakyvyn toimenpiteen jälkeen, vaikkakin aivoiskemian vakavuus oli vakava NIHSS arvojen perusteella lähtötilanteessa. NIHSS kuitenkin koheni huomattavasti lähtö ja tulotilanteen välillä, myös verrattaessa kirjallisuuteen.

6 LÄHTEET

1. Kim AS, Cahill E, Cheng NT. Global Stroke Belt Geographic Variation in Stroke Burden Worldwide. *Stroke* 2015;46:3564-3570.
2. Roth GA, Abate D, Abate KH, ym. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392(10159):1736-1788.
3. Aivoinfarkti ja TIA (online). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 19.11.2019). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
4. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385:117-71
5. Meretoja A, Roine RO, Kaste M, ym. Stroke monitoring on a national level: PERFECT stroke, a comprehensive, registry-linkage stroke database in Finland. *Stroke*. 2010;41(10):2239-2246.
6. Duodecim KO. Aivoverenkiertohäiriöt [Internet]. Duodecim Oppiportti. [viitattu 19. joulukuuta 2019]. Saatavissa: <http://www.oppiportti.fi/op/neu00127-neu00145>
7. Mustanoja S, Pekkola J. Akuutin aivoaltimotukoksen uudet hoitolinjat. *Suom Lääkäril* 2016;71(10):711-715
8. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis *Scottish Med J*. 1957; 2: 200–215.
9. Zhang Y, Jia L, Fang F, Ma L, Cai B, Faramand A. General Anesthesia Versus Conscious Sedation for Intracranial Mechanical Thrombectomy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(12).
10. Avitsian R, Somal J. Anesthetic management for intra-arterial therapy in stroke. *Curr Opin Anesthesiol* 2012;25:523-532.
11. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH ym. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387(10029):1723-31.
12. Rundek T, Mast H, Hartmann A, ym. Predictors of resource use after acute hospitalization: the Northern Manhattan Stroke Study *Neurology*. 2000 Oct 24;55(8):1180-7.
13. Saver JL. Time is brain - Quantified. *Stroke*. 2006;37(1):263-266.
14. Lui YW, Tang ER, Allmendinger AM, Spektor V. Evaluation of CT perfusion in the setting of cerebral ischemia: Patterns and pitfalls. *Am J Neuroradiol*. 2010;31(9):1552-1563.
15. Wintermark M, Flanders AE, Velthuis B, ym. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: Receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke. *Stroke*. 2006;37(4):979-985. doi:10.1161/01.STR.0000209238.61459.39

16. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, ym. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21.
17. Rasmussen M, Simonsen CZ, Sorensen LH, ym. Anaesthesia practices for endovascular therapy of acute ischaemic stroke: a Nordic survey. *Acta Anaesthesiol Scand* 2017; 61: 885-894.
18. Schönenberger S, Hendén PL, Simonsen CZ, ym. Association of General Anesthesia vs Procedural Sedation With Functional Outcome Among Patients With Acute Ischemic Stroke Undergoing Thrombectomy. *Jama*. 2019;322(13):1283.
- ~~17~~.19. Puustinen R, Sarvilinna Am Junttila E. Aivoiskemiapotilaan anestesia akuuttivaiheen kuvantamisessa ja toimenpiteissä. *Finanest*. 2018;51:26-31.
- ~~18~~.20. Wijayatilake DS, Ratnayake G, Ragavan D. Anaesthesia for neuroradiology: Thrombectomy: "One small step for man, one giant leap for anaesthesia." *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(5):568-575.
- ~~19~~. 21. Van Den Berg LA, Koelman DLH, Berkhemer OA, ym. Type of Anesthesia and Differences in Clinical Outcome after Intra-Arterial Treatment for Ischemic Stroke. *Stroke*. 2015;46(5):1257-1262.
22. Molina CA, Selim MH. General or local anesthesia during endovascular procedures: sailing quiet in the darkness or fast under a daylight storm. *Stroke* 2010; 41:2720–2721
23. Delgado-Mederos R, Ribo M, Rovira A, ym. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke. *Neurology* 2008; 71:552–558.
24. Petersen KD, Landsfeldt U, Cold GE, ym. Intracranial pressure and cerebralhemodynamic in patients with cerebral tumors: a randomized prospective study of patients subjected to craniotomy in propofol-fentanyl, isoflurane-fentanyl, or sevoflurane-fentanyl anesthesia. *Anesthesiology* 2003;98:329–36.
25. John N, Mitchell P, Dowling R, Yan B. Is general anaesthesia preferable to conscious sedation in the treatment of acute ischaemic stroke with intra-arterial mechanical thrombectomy? A review of the literature. *Neuroradiology*. 2013;55(1):93-100.
26. Brinjikji W, Pasternak J, Murad MH, ym. Anesthesia-related outcomes for endovascular stroke revascularization: A systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2017;48(10):2784-2791.
27. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, ym. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(19):1986-1996.
28. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, ym. Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke a randomized clinical trial. *JAMA Neurol*. 2018;75(4):470-477.
29. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, Rosengren L, Leiram B, Sundeman H, ym. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: the AnStroke trial (anesthesia during stroke). *Stroke*. 2017;48:1601-1607.

30. Sun J, Liang F, Wu Y, ym. Choice of ANesthesia for EndoVAscular Treatment of Acute Ischemic Stroke (CANVAS): Results of the CANVAS Pilot Randomized Controlled Trial. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2018;00(00):1-7.
31. Brinjikji W, Murad MH, Rabinstein AA, Cloft HJ, Lanzino G, Kallmes DF. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: A systematic review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol.* 2015;36(3):525-529.
32. Campbell D, Diprose WK, Deng C, Barber PA. General Anesthesia Versus Conscious Sedation in Endovascular Thrombectomy for Stroke. *J Neurosurg Anesthes* 2019
DOI:10.1097/ANA.0000000000000646
33. Ilyas A, Chen CJ, Ding D, ym. Endovascular Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke Under General Anesthesia Versus Conscious Sedation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2018;112:e355-e367.
34. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, ym. Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol.* 2018;17(1):47-53.
35. Chabanne R, Fernandez-Canal C, Begard M, ym. Sedation versus general anaesthesia in endovascular therapy for anterior circulation acute ischaemic stroke: the multicentre randomised controlled AMETIS trial study protocol. *BMJ Open.* 2019;9(9):e027561. doi:10.1136/bmjopen-2018-027561
36. Ollikainen JP, Janhunen H V, Tynkkynen JA, ym. The Finnish Prehospital Stroke Scale Detects Thrombectomy and Thrombolysis Candidates—A Propensity Score-Matched Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018;27(3):771-777.