

Eetu Hakomäki

ANEMIAN JA KOLLATERAALIKIERRON VAIKUTUS AIVOINFARKTIPOTILAIDEN ENNUSTEESEEN

Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tammikuu 2020

Tiivistelmä

Eetu Hakomäki: Anemian ja kollateraalikierron vaikutus aivoinfarktipotilaiden ennusteeseen

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen yliopisto

Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma

Tammikuu 2020

Aivoverenkiertohäiriöt aiheuttavat toisiksi eniten kuolemia maailmanlaajuisesti. Aivoverenkiertohäiriöistä suurin osa on aivoinfarkteja, joita voidaan hoitaa joko liuotuksella tai mekaanisella trombektomialla. Tässä tutkimuksessa selvitettiin anemian vaikutuksia 3 kk:n kliiniseen lopputulemaan eri kollateraaliverenkierron tasoilla trombektomiapotilailla.

Tutkimuspopulaatio koostui 285:stä kriteerit täyttävästä aivoinfarktipotilaasta vuosien 2015-2017 aikana, joille suoritettiin trombektomia Tampereen yliopistollisessa sairaalassa. Potilaiden hemoglobiiniarvo saatiin tulovaiheessa laboratorioskokeiden yhteydessä ja kollateraaliverenkierron suuruus määritettiin TT-angiografiassa Collateral Score (CS) -pisteytyksellä. Kliinistä lopputulemaa arvioitiin mRS-luokittelun mukaisesti 3 kuukauden jälkeen toimenpiteestä.

Ei-aneemisilla potilailla oli merkittävästi paremmat kliiniset lopputulemat 3 kk:n jälkeen aneemisiin potilaisiin verrattuna silloin, kun kollateraaliverenkierto oli CS-pisteytyksellä 2 ($mRS \leq 2$ 72 % vs. 33 %, $p < 0,001$). Yhdistetyissä CS 1-4 ja CS 2-4 ryhmissä ei-aneemisten kliininen lopputulema oli useammin parempi kuin aneemisilla potilailla (molempia ryhmiä tarkastellessa $p < 0,001$). Kollateraalikierron ollessa kohtuullinen tai hyvä (CS 1-4), ei-aneemisten potilaiden kliininen lopputulema oli useammin hyvä ($mRS \leq 2$) kuin aneemisilla.

Matala hemoglobiinkonsentraatio tulovaiheessa on huonoa kliinistä lopputulemaa ennustava tekijä niillä trombektomiapotilailla, joiden kollateraaliverenkierto on hyvä ja kohtalainen.

Avainsanat: Aivoinfarkti, trombektomia, anemia, kollateraalikierto

Tämän opinnäytetyön alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -ohjelmalla.

Sisällysluettelo

1 JOHDANTO	1
1.1 Patofysiologiset mekanismit	1
1.2 Etiologia	2
1.3 Epidemiologia.....	3
1.4 Riskitekijät	4
1.5 Verisuonianatomia.....	6
1.6 Hemoglobiiniarvon vaikutus aivoinfarktissa	7
1.7 Oireet ja diagnosointi.....	8
1.7.1 Oireet.....	8
1.7.2 NIHSS-pisteytys.....	8
1.7.3 ASPECTS	12
1.7.4 Collateral Score	12
1.7.5 mTICI-luokitus	12
1.7.6 Kliinisen lopputuleman arviointi	13
1.8 Iskeemisten aivoverenkiertohäiriöiden hoidot.....	14
1.8.1 Liuotushoidot	14
1.8.2 Mekaanisen trombektomian tekninen suorittaminen.....	14
1.8.3 Mekaaninen trombektomia iskeemisen aivoinfarktin hoidossa	15
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	19
2.1 Tutkimuspopulaatio	19
2.2 Kuvantaminen	20
2.3 Rekanalisaatiohoidot.....	21
2.4 Statistiikka	22
3 TULOKSET	22
3.1 Potilaiden perustiedot	22
3.2 Anemian vaikutukset 3 kk:n kliiniseen lopputulemaan eri kollateraalkierron tasoilla	23
3.3 Hemoglobiiniarvo hyvän kliinisen 3 kk:n lopputuleman ennustajana mekaanisessa trombektomiassa	25
4 POHDINTA	27
5 VIITTEET	28

1 Johdanto

Aivoverenkiertohäiriö on toiseksi yleisin kuoleman aiheuttaja maailmanlaajuisesti ja siten yksi tärkeimmistä kansantaudeista¹. Suurin osa aivohalvauksista (87 %) on etiologialtaan iskeemisiä eli aivoinfarkteja, jotka johtuvat liian vähäisestä verenkierrosta ja tämän myötä puutteellisesta hapen saannista aivokudoksessa. Muita syitä aivohalvauksille ovat erilaiset aivoverenvuodot, kuten subaraknoidaalivuodot ja aivokudoksensisäiset verenvuodot, ja sinustromboosi.²

1.1 Patofysiologiset mekanismit

Iskeeminen aivoverenkiertohäiriö eli aivoinfarkti syntyy, kun aivoihin verta tuova suoni tukkeutuu. Infarkti voi olla syyltään embolinen tai tromboottinen. Embolisessa aivoinfarktissa embolus eli verihyytymä tai osa siitä kulkee verenkierron mukana aivoihin ja tukkii valtimoverisuonen. Tromboottisessa aivoinfarktissa veritulppa syntyy suoraan verisuonen sisällä paikallisesti ja siten tukkii veren kulkeutumisen suonessa.²

Aivoissa virtaa normaalisti kudostyyppistä riippuen n. 55 ml verta 100 grammaa aivokudosta kohti minuutissa. Verenkierron pudotessa yli 50 % riski selektiiviseen neuronikuolemaan alkaa suurentua. Verenkierron ollessa n.15 - 20 ml/100g/min aivojen sähköinen toiminta lakkaa, jolloin voidaan puhua syvästä iskemiasta. Verenkierron edelleen heikentyessä solut alkavat nekrotisoitua. Normaalisti perfusoituvan aivokudoksen ja syvästä iskemiasta kärsivän nekroottisen ytimen väliin jää ns. iskeeminen puolivarjo (penumbra). Penumbran alue perfusoituu vielä jonkin verran kollateraaliverenkierron ansiosta. Tältä alueelta iskeemistä kudosta on mahdollista pelastaa vielä tunteja iskemian alkamisen jälkeen, jos verenkierto saadaan palautettua normaaliksi.³

Solutasolla aivojen verenkierron vähentyessä tai estyessä kokonaan neuronien energiavarastot alkavat tyhjentyä. Vähentyneen energian tuotannon takia solukalvo ei pysty ylläpitämään jännitettään, mistä seuraa solukalvon depolarisaatio.

Depolarisoituminen johtaa eksitoivien välittäjäaineiden vapautumiseen ja lisäksi näiden takaisinotto soluun vähenee. Eksitoivista välittäjäaineista etenkin glutamaattia pidetään yhtenä merkittävimmistä solukuolemaa aiheuttavista tekijöistä.⁴ Glutamaatti sitoutuu NMDA- ja AMPA-reseptoreihin, jolloin kalsiumia ja natriumia pääsee virtaamaan soluun. Liiallinen kalsiumin määrä solussa aktivoi proteolyttisiä entsyymejä sekä fosfolipaaseja, jotka johtavat erilaisiin solua hajottaviin tapahtumiin. Hermosoluihin syntyy oksidatiivista stressiä, mitokondrioiden toimintahäiriöitä sekä DNA:n häiriöitä. Myös solukalvon rakenne heikkenee ja solun tukiranka vaurioituu.⁴⁻⁶ Aivokudoksessa iskemia vaikuttaa koko neurovaskulaariseen yksikköön, joka käsittää neuronit, gliasolut (astrozyytit, mikroglia-solut, oligodendrosyytit) sekä näitä perfusoivat suonet. Soluista neuronit ja oligodendrosyytit ovat herkempiä iskeemisille vaurioille kuin astrozyytit tai endoteelisolut.⁴ Neuronityypeistä suurimmassa vaarassa ovat erityisesti hippokampusissa sijaitsevat pyramidaalisolut sekä Purkinjen solut, joita sijaitsee iso-aivokuorella ja pikkuaivoissa, kun taas iskemiaa paremmin kestäviä neuroniryhmiä ovat aivorunko, pikkuaivojen muut solutyypit sekä valkea aine iso-aivoissa³.

1.2 Etiologia

TOAST-luokittelu (the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) on eniten käytetty tapa erotella etiologialtaan iskeemiset aivoverenkiertohäiriöt alaluokkiin^{7,8}. Näitä alaluokkia on yhteensä viisi, jotka on esitetty alla osuuksineen⁹:

1. Suurten suonten ateroskleroosista johtuva tukos, 37,3 %
2. Sydänperäinen aivoembolisaatio, 20,6 %
3. Pienten aivoverisuonten tauti, 22,9 %
4. Muita etiologisesti harvinaisempia syitä (esimerkiksi ateroskleroosista johtumattomat vaskulopatit ja hematologiset häiriöt), 2,9 %
5. Tuntemattomat syyt, 12,8 %

Näistä syistä kaksi tai useampi esiintyi 3,4 %:ssa tapauksista.

TOAST-luokituksen lisäksi on useita muitakin luokituksia, joista osa perustuu TOAST-luokitukseen. Niissä on omat etunsa ja heikkoutensa. Paranneltuja versioita TOAST-luokituksesta ovat esimerkiksi SSS-TOAST, CCS (causative classification system) sekä SPARKLE.⁸

1.3 Epidemiologia

Maailmassa sattui vuoden 2013 aikana noin 10,3 miljoonaa aivohalvausta. Näistä 67 % oli etiologialtaan iskeemisiä. Maailmanlaajuisesti iskeemisen aivoverenkiertohäiriön ikävakioitu insidenssi oli 100 000 ihmistä kohden 114,3. Tämä on laskenut vuodesta 1990, jolloin ikävakioitu insidenssi oli 128,4/100000.^{10,11} Vaikka aivoinfarktien ikävakioitu insidenssi onkin alentunut, ikävakioimaton insidenssi on kasvanut huomattavasti. Vuonna 1990 infarktien absoluuttinen lukumäärä oli noin 4,3 miljoonaa maailmanlaajuisesti, kun taas vuonna 2013 se oli noin 6,9 miljoonaa.¹⁰ Kehittyneissä maissa (korkean tulotason maat) ikävakioitu prevalenssi 100 000 asukasta kohden on kasvanut vuodesta 1990 (472,7/100 000) vuoteen 2013 (577,6/100 000). Kehittyvissä maissa (keski- ja matalan tulotason maat) prevalenssi on noussut vuodesta 1990 (155,4/100 000) vuoteen 2013 (156,0/100 000) mennessä huomattavasti vähemmän kuin kehittyneissä maissa. Absoluuttinen prevalenssi on maailmanlaajuisesti lähes kaksinkertaistunut vuosien 1990 (noin 10,0 miljoonaa) ja 2013 (noin 18,3 miljoonaa) välillä.¹⁰

DALY (disability-adjusted life years) eli menetetyt toimintakykyiset elinvuodet ovat vähentyneet ikävakioidussa tarkastelussa vuosien 1990 - 2013 välillä sekä kehittyneissä että kehitysmaissa. Kehitysmaissa DALY-arvo on tällä välillä pienentynyt 950,6:sta 889,4:ään 100 000 ihmistä kohden. Kehittyneissä maissa kyseisellä aikavälillä DALY-arvo on pienentynyt 1023,7:stä 609,8:aan per 100 000 henkilöä. Toimintakykyisten elinvuosien menetys on kuitenkin absoluuttista määrää tarkasteltaessa kasvanut samalla aikavälillä.¹⁰

Kehitysmaissa ikävakioitu kuolleisuus on kasvanut vuodesta 1990 (63,7/100 000) vuoteen 2013 (65,1/100 000), kun taas kehittyneissä maissa muutos on tapahtunut toiseen suuntaan. Vuonna 1990 kehittyneissä maissa ikävakioitu kuolleisuus oli 76,8/100 000, kun taas vuonna 2013 se oli melkein puolittunut tästä (44,9/100 000).

Maailmanlaajuisesti ikävakioitu kuolleisuus oli samoin matalampaa vuonna 2013, vaikka absoluuttinen kuolleisuus olikin kasvanut.¹⁰

Suomessa ikävakioitu insidenssi 100 000 asukasta kohden on pudonnut vuosien 1990 ja 2010 välillä 215,99:stä 173,86:een¹². Vuosien 1990 ja 2013 välillä ikävakioituna 100 000 asukasta kohden prevalenssi putosi 576:sta 451,7:ään, kuolleisuus väheni 65,4:stä 32,3:een ja DALY-arvo pieneni 843,9:stä 388,1:een¹⁰. Vuonna 2007 arvioitiin iskeemisen aivoverenkiertohäiriön aiheuttavan keskimäärin 29 580 Yhdysvaltain dollarin (\$) kustannukset ensimmäisen vuoden aikana infarktista. Keskimääräinen kustannus loppuelämäksi aivoinfarktin jälkeen arvioitiin olevan noin 130000\$. Iän kasvaessa kustannukset kasvoivat 0,9 %/ikävuosi. Naissukupuoli oli myös kustannuksia lisäävä näiden ollessa 16 % korkeammat naisilla kuin miehillä. Kaikkein kalleimmaksi tulivat potilaat, jotka vaativat jatkuvaa laitoshoidoa infarktin jälkeen.¹³ Kaikista Suomessa aivoinfarktin vuosien 1999 - 2007 aikana saaneista laitoshoidossa oli 28 vuorokauden jälkeen 34 %, 90 vuorokauden jälkeen 19 % ja vielä 365 vuorokaudenkin jälkeen 12 %. Pienimmät kustannukset aiheutuivat niistä, jotka kuolivat pian aivohalvauksen jälkeen. Vuosina 1999 - 2007 infarktin saaneista kuolleita oli 28 vuorokauden jälkeen 11 %, 90 vuorokauden jälkeen 17 % ja 365 vuorokauden jälkeen 24 %.¹⁴

1.4 Riskitekijät

Aivoinfarktin riski kasvaa iän myötä¹⁰. 32 maata käsittäneen INTERSTROKE - tutkimuksen tuloksien mukaan 90 % aivoverenkiertohäiriöistä on yhdistettävissä kymmeneen riskitekijään: kohonnut verenpaine, tupakointi, vyötärö-lantiosuhde, ruokavalio, vähäinen säännöllinen fyysinen aktiivisuus, diabetes mellitus, runsas alkoholin käyttö, psykososiaaliset tekijät, sydänperäiset syyt ja dyslipidemiat.¹⁵

Yli 65-vuotiaista aivohalvauksen saaneista 60 %:lla oli kohonnut verenpaine.

Länsimaisessa väestössä aivohalvauksen riskin suuruus kaksinkertaistuu diastolisen verenpaineen kasvaessa 7,5mmHg.¹⁶

Eteisvärinä ja -lepatus, sepelvaltimotauti, keinoläppä ja reumaattinen sydänvika voivat aiheuttaa kardiogeenisen embolian ja siten ne ovat aivoinfarktin riskitekijöitä.

Eteisvärinä on näistä yleisin. Aivoinfarktipotilailla, joilla esiintyy myös eteisvärinää, on

lähes kaksinkertainen riski kuolla infarktiin. Henkiin jääneillä, eteisvärinää sairastavilla aivoinfarktipotilailla infarktin uusiutuminen on yleisempää, ja infarkti saattaa aiheuttamaa vaikeampaa toimintakyvyn heikkenemistä.^{15,16}

INTERSTROKE-tutkimuksessa diabetes kasvatti iskeemisen aivohalvauksen riskiä noin 1,33-kertaiseksi¹⁵. Diabetesta sairastavilla naisilla on suhteellisesti suurempi aivohalvausriski kuin diabetesta sairastavilla miehillä verrattuna terveisiin naisiin ja miehiin¹⁷.

Apolipoproteiinien B ja A1 suhteen kasvaminen kasvatti aivoinfarktin riskiä. Riskin kasvu on suurempaa naisilla kuin miehillä. Infarktin riski on riippuvainen myös etnisyydestä riskin kasvaessa etenkin Kaakkois-Aasian väestössä.¹⁵

Ruokavaliolla näyttää olevan merkitystä aivoinfarktin synnyssä. Terveellisempi ruokavaliio mAHEI-pisteillä (modified Alternative Healthy Eating Index) mitattuna laski aivoverenkiertohäiriöiden riskiä. Erityisesti päivittäinen hedelmien ja vihannesten syönti vähentää aivoverenkiertohäiriöiden riskiä kaikkialla, paitsi Kaakkois-Aasian väestössä.¹⁵

Säännöllisen fyysisen aktiivisuuden osoitettiin INTERSTROKE-tutkimuksessa madaltavan aivoinfarktin riskiä¹⁵.

Vyötärö-lantiosuhteen suurentuessa aivoinfarktin riski kasvaa. Länsimaisessa väestössä riski on suurempi kuin muissa väestöissä¹⁵.

Tupakointi lisää aivoinfarktin riskiä. Päivässä poltettujen savukkeiden määrän lisääntyessä infarktirisiki kasvaa. Päivässä yli 40 savuketta polttavilla on kaksinkertainen infarktirisiki verrattuna alle 10 savuketta päivässä polttaviin.¹⁶

Tupakoivilla naisilla infarktirisiki on suurentunut 83 % verrattuna tupakoimattomiin naisiin. Miehillä vastaavasti tupakoivien riski on 63 % korkeampi kuin tupakoimattomien.¹⁸

Paljon alkoholia viikossa tai kerralla käyttäviin riski aivoinfarkteihin on huomattavasti suurempi kuin vähän tai jonkin verran käyttävillä (2,14 vs. 1,07)¹⁵.

Psykososiaaliset tekijät (stressi, elämäntapahtumat ja masennus) nostavat aivoverenkiertohäiriöiden riskiä. Riski kasvaa etenkin alle 55-vuotiailla ja miehillä. Myös etnisyyden vaikutus riskiin aivoverenkiertohäiriöiden todennäköisyyden kasvaessa erityisesti Kiinan ja Kaakkois-Aasian väestössä.¹⁵

1.5 Verisuonianatomia

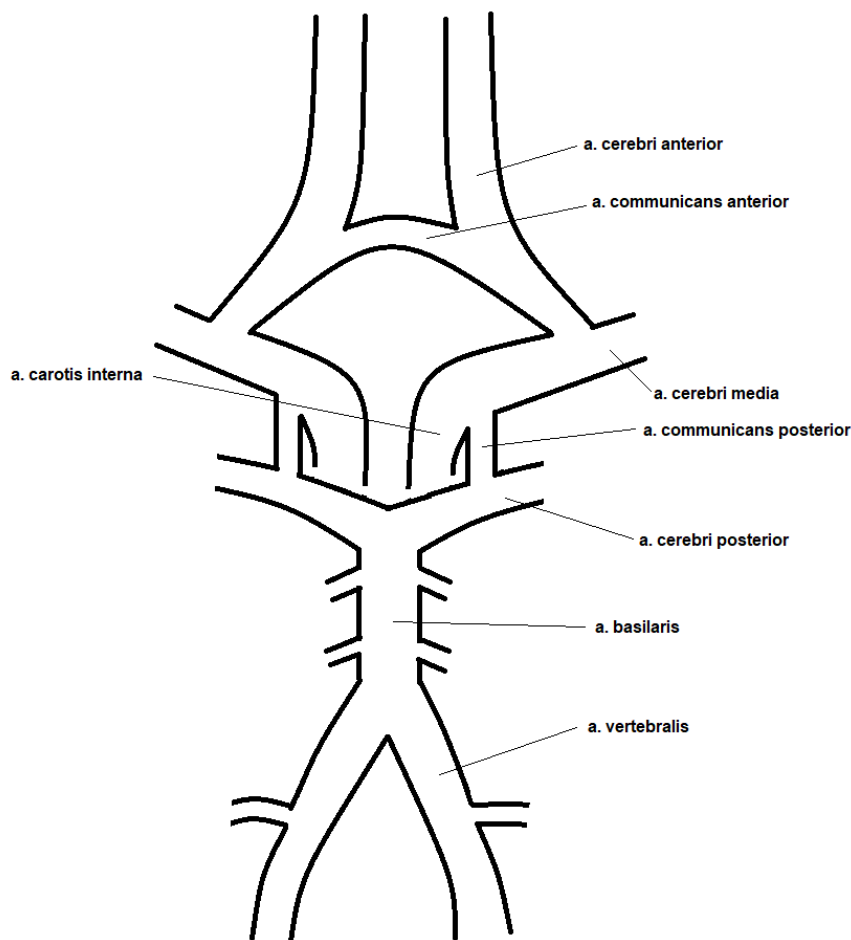
Aivojen verisuonitus koostuu anteriorisesta ja posteriorisesta kierrosta. Anteriorinen kierto on peräisin sisemmistä kaulavaltimoista (a. carotis interna, ICA) jotka haarautuvat yhteisistä kaulavaltimoista (a. carotis communis). ICA:n haarat suonittavat aivojen etu- ja keskiosia. Etukierron alueen aivoinfarktit ovat yleisimpiä kattaen noin 70 % kaikista aivoinfarkteista.^{20,21} ICA:sta lähtevät etumainen aivovaltimo (a. cerebri anterior, ACA) sekä keskimäinen aivovaltimo (a. cerebri media, MCA). Posteriorinen kierto eli vertebrobasilaarialue saa suonituksensa solisvaltimoista (a. subclavia) lähtevistä nikamavaltimoista (a. vertebralis) jotka yhdistyvät kallonpohjavaltimoksi (a. basilaris). Näistä haarautuvat suonet kuljettavat verta aivojen takaosiin.²⁰

ACA haarautuu oman puolensa ICA:sta. ACA jaetaan segmentteihin: A1-segmentti on ACA:n proksimaalisin osa. Eri puolilta lähtevät ACA:t yhdistyvät etumaisen yhdysvaltimon (a. communicans anterior) kohdalla. A1-segmenttiä distaalisempi on A2-segmentti, joka tarkoittaa etumaisen yhdysvaltimon kohdalta jatkuvia haaroja seuraavaan päähaarautumaan saakka. ACA suonittaa suurimman osan aivopuoliskojen mediaalisista pinnoista.²⁰

MCA haarautuu ACA:n tapaan ICA:sta kummallakin puolella. MCA:n proksimaalisin osa on M1-segmentti. MCA kulkee lateraalisesti otsa- ja ohimolohkojen välissä sivu-uurretta (fissura Sylvii) kohti ja haarautuu siellä insulan alueella, josta alkaa M2-segmentti. MCA:n M1-segmentistä lähtevät haarat suonittavat suuren osan hemisfäärien lateraaliosista, tyvitumakkeet ja lähes koko capsula internan. Aivoinfarkti syntyy yleisimmin MCA:n suonitusalueelle.²⁰

Takimmaiseta aivovaltimot (a. cerebri posterior, PCA) haarautuvat kallonpohjavaltimosta aivojen molemmille puolille. PCA:n P1-segmentistä on yleensä yhteys etukiertoon takimmaisista yhdysvaltimoista (a. communicans posterior) pitkin. PCA:n ja takimmaiseta yhdysvaltimon haarautumasta jatkuu PCA:n P2-segmentti. PCA:n suonitusaluetta ovat ohimolohkon alaosa, takaraivolohko sekä talamus. Kallonpohjavaltimosta sekä nikamavaltimoista lähtee useita haaroja, joista pikkuaivot sekä aivorunko saavat suonituksen. Kallonpohjavaltimo suonittaa useita elintärkeitä aivorungon keskuksia, joten tukos tällä alueella on usein hengenvaarallinen.²⁰ Infarktint ilmaantuessa verta pääsee jossain määrin tukkeutuneelle alueelle kollateraalikierron avulla. Tärkeimmät kollateraalisuonet ovat takimmaiseta ja

etumainen yhdysvaltimo. Takimmaiseta yhdysvaltimot yhdistävät takakierron etukiertoon ja etumainen yhdysvaltimo yhdistää etukierron puolet toisiinsa. Tätä ICA:n, ACA:n, PCA:n ja yhdysvaltimoiden muodostamaa kehää kutsutaan circulus Willisiksi. (Kuva 1) Anatomiset poikkeavuudet kehässä ovat kuitenkin yleisiä. Tukoksen sattuessa voidaan saada verta myös esim. ICA:sta lähtevän silmävaltimon (a. ophthalmica) kautta. Tästä on yhteyksiä kallon ulkopuolella kulkevaan, yhteisestä kaulavaltimosta lähtevään ulompaan kaulavaltimoon (a. carotis externa).^{20, 21}



Kuva 1. Circulus Willisii

1.6 Hemoglobiiniarvon vaikutus aivoinfarktissa

Aneemisten aivoinfarktipotilaiden ennusteen on osoitettu olevan huonompi, kuin potilailla, joiden hemoglobiiniarvot ovat viitealueen sisällä. Aneemisten potilaiden kuolleisuus on myös suurempaa. Aiempien tutkimusten perusteella kuitenkin myös

viitearvojen yläpuolella olevat hemoglobiiniarvot heikentävät potilaan ennustetta ja lisäävät kuolleisuutta.^{22, 23}

1.7 Oireet ja diagnosointi

1.7.1 Oireet

Aivoinfarktin ilmaantuessa oireet ovat nähtävissä usein jo muutaman minuutin tai noin tunnin sisällä suonen tukkeutumisesta. Infarktin ja TIA-kohtauksen (ohimenevä aivoverenkiertohäiriö) oireet ovat samanlaisia. Yleisimpiä oireita ovat suupielen roikkuminen, raajojen toispuolinen halvaus, tunnon toispuolinen heikentyminen, näön väliaikainen hämärtyminen tai katoaminen toisessa silmässä, puutos näkökentässä, kaksoiskuvat, huimaus, huonovointisuus, oksentaminen ja nielemisvaikeudet.²

1.7.2 NIHSS-pisteytys

Mahdollisen infarktin laajuuden ja vakavuuden arvioimiseksi suositellaan määrittämään potilaan NIHSS-pisteet (National Institutes of Health Stroke Scale). (Taulukko 1) NIHSS-pisteytys on luotettava, nopea- ja helppokäyttöinen tapa määrittää potilaan neurologista statusta. Pisteitä voi saada yhteensä 0 - 42.^{24, 25} Kun pisteitä on 0 - 5, on kyseessä vähäinen infarkti, 6 - 10 pistettä viittaa kohtalaiseen infarktiin ja 10 - 20 pistettä viittaa kohtalaisesta vakavaan infarktiin. Yli 20 pistettä saataessa infarkti on usein hengenvaarallinen²⁶.

Taulukko 1. NIHSS-pisteytys²⁷

Kategoria	Määritelmä	Pisteet
1a. Tajunnan taso	Täysin tajuissaan	0
	Unelias	1
	Horros	2
	Kooma	3

1b. Kysymykset tajunnan tason määrittämiseen (kuukausi, ikä)	Molemmat oikein Toinen oikein Molemmat väärin	0 1 2
1c. Käskyt tajunnan tason määrittämiseen (silmien avaaminen ja sulkeminen, käsi nyrkkiin ja nyrkki auki)	Tottelee kumpaakin käskyä Tottelee toista käskyä Ei tottele kumpaakaan käskyä	0 1 2
2. Silmänliikkeet (silmät auki, potilaan katse seuraa sormeaa)	Normaali Katseen osittainen halvaus Katseen täydellinen halvaus	0 1 2
3. Näkökentät (ärsykettä potilaan eri näkökenttiin)	Ei häiriötä näkökentissä Osittainen hemianopia Täydellinen hemianopia Bilateraalinen hemianopia	0 1 2 3
4. Kasvojen halvaus (hampaiden näyttö, kulmakarvojen nosto, silmien kiinnipuristaminen)	Normaali Vähäinen Osittainen Täydellinen	0 1 2 3
5a. Vasemman käden motoriikka 5b. Oikean käden motoriikka (käden nosto 90° istuen, 45° jos selällään)	Käsi ei vapise Käsi vapisee Ei pysty vastustamaan painovoimaa Ei liikettä painovoimaa vastaan Ei liikettä Ei testattavissa	0 1 2 3 4 X
6a. Vasemman jalan motoriikka 6b. Oikean jalan motoriikka (jalan nostaminen 30° potilaan maassa selällään)	Jalka ei vapise Jalka vapisee Ei pysty vastustamaan painovoimaa Ei liikettä painovoimaa vastaan Ei liikettä Ei testattavissa	0 1 2 3 4 X

7. Raajojen ataksia (sormi-nenänpää, kantapää säärtä pitkin)	Ei ataksiaa	0
	Ataksiaa yhdessä raajassa	1
	Ataksiaa kahdessa raajassa	2
8. Sensoriikan säilyminen (pisto kasvoihin, käteen, vartaloon ja jalkaan – puolten vertailu)	Normaali	0
	Osittainen menetys	1
	Vaikea menetys	2
9. Puheen tuottaminen (esineen nimeäminen, kuvan kuvailu ja lauseiden lukeminen)	Ei afasiaa	0
	Vähäinen tai keskivaikea afasia	1
	Vaikea afasia	2
	Mykkä	3
10. Dysartria (Puheen selvyden arviointi potilaan toistaessa sanoja listalta)	Normaali artikulaatio	0
	Vähäinen tai keskivaikea puheen sammallus	1
	Vaikea puheen sammallus	2
	Ei voida arvioida	X
11. Tarkkaavaisuus	Ei neglectiä	0
	Osittainen neglect	1
	Täydellinen neglect	2

Diagnoosin tarkentamiseksi varhaisessa vaiheessa keskeinen menetelmä on natiivi-TT (natiivitetokonetomografia, NCCT) tämän korkean kuvausnopeuden sekä hyvän saatavuuden vuoksi. Tällä saadaan leikekuvia aivojen eri osista. Natiivi-TT:lla pystytään sulkemaan pois kallonsisäiset verenvuodot, ja monesti mahdollinen aivoinfarkti saattaa näkyä sekä tämän suonitusalue ja koko olla jo arvioitavissa. Tuoreen infarktin merkit näkyvät kuitenkin vain noin puolella potilaista ensimmäisten tuntien aikana. Ensimmäisenä muutoksena havaitaan yleensä valkean ja harmaan aineen tiheyserojen häviämistä. Aivokudoksessa alkaa lisäksi näkyä infarktialueen turvotusta, josta johtuen aivourteiden erottuvuus alkaa hävitä. Kuvissa näkyy usein etenkin a. cerebri median (MCA) suonitusalueenmuutoksia ja kyseinen suoni voi näkyä tiiviinä.^{2, 28}

Epäiltäessä infarktia takakuopan alueella tai tuoretta pientä infarktia etukierrossa, natiivi-TT ei välttämättä näytä muutoksia erityisen hyvin. Viimeistään muutaman

vuorokauden jälkeen infarktin aiheuttamaa harvenemaa ja kudosturvotusta näkyy kuitenkin myös natiivi-TT:ssa.^{2, 28}

Natiivi-TT-kuvauksen jälkeen voidaan antaa varjoaine-bolus laskimoon, mikä mahdollistaa tarkentavaa tietoa antavan TT-angiografian (CTA) sekä tämän yhteydessä mahdollisesti tehtävän TT-perfuusiokuvauksen (CTP). TT-angiografia olisi syytä suorittaa välittömästi natiivi-TT-kuvauksen jälkeen potilaille, joille suunnitellaan laskimonsisäistä liuotushoitoa tai valtimonsisäistä hoitoa. TT-angiografia paljastaa tukkeuman nopeasti ja luotettavasti, mikäli tämä on proksimaalisissa valtimorungoissa (aivovaltimoiden tyviosissa, sisemmässä kaulavaltimossa, nikamavaltimossa tai kallonpohjavaltimossa).^{28, 29}

TT-perfuusiokuvauksella (CTP) voidaan selvittää sekä infarktin että iskeemistä aluetta ympäröivän, mahdollisesti pelastettavan penumbran laajuus seuraamalla aivojen verenkiertoa. Kolme yleisimmin käytettyä perfuusiokarttaa ovat kauttakulku-aikakartta (mean transit time, MTT), tilavuuskartta (cerebral blood volume, CBV) sekä virtauskartta (cerebral blood flow, CBF). Kauttakulku-aikakartta kertoo, kuinka kauan verellä kestää keskimäärin virrata tietyn aivokudoksen läpi.

Tilavuuskartta kertoo tietyn aivokudospölymin veritilavuuden määrän.

Tilavuuskartassa näkyvät muutokset ennustavat peruuttamatonta vauriota kyseisessä kohdassa aivoja. Virtauskartta kertoo, kuinka nopeaa verenvirtaus kudoksessa on. Tukkeutuneella suonitusalueella verenvirtaus on hidastunutta.

Mahdollisesti pelastettavan kudosalueen laajuutta voidaan arvioida vertailemalla tilavuuskarttaa ja virtauskarttaa. Tilavuuskartan muutokset näkyvät yleensä suppeampina kuin virtaus- tai kauttakulku-aikakartan muutokset. Poikkeavan alueen ero tilavuus- ja virtauskartassa kuvaa infarktista kärsivän aivokudoksen penumbra- aluetta.^{28,29}

Vaihtoehtona TT:lle on magneettikuvaus (MK), joka on leikekuvaus kuten tietokonetomografiakin. Aivojen MK osoittaa herkemmin kudoksen iskemian kuin TT. MK on suositeltavaa tilanteissa, joissa TT-kuvauksella ei saada selvää diagnoosia. MK on myös parempi menetelmä etenkin takakuopan alueella sekä lasten ja nuorten aivoverenkiertohäiriöiden erotusdiagnoosissa. Potilaat magneettikuvataan välillä myös silloin, kun oireiden alkuaikajankohta on tuntematon. MK on kuitenkin pääasiassa toissijainen tutkimus akuuteissa tapauksissa kuvauksen hitauden, liikeartefaktaherkkyden, potilassoveltuvuuden ja heikomman saatavuuden vuoksi.^{28,30}

1.7.3 ASPECTS

ASPECTS-luokitusta (Alberta Stroke Program Early CT Score) käytetään infarktin laajuuden arvioinnissa etukierron keskimmäisen aivovaltimon (MCA, middle cerebral artery) suonitusalueella natiivi-TT-kuvista. Luokituksessa on mahdollista saada yksi piste kymmeneltä eri alueelta. Pisteitä saa aina kun alueella ei näy iskeemistä muutosta. Täten 10 pistettä viittaa siihen, ettei iskemiaa ole ja vastaavasti 0 viittaa iskemiaan jokaisella alueella. Pisteytettäviä alueita ovat MCA:n suonitusalueet M1-M6, nucleus caudatus, nucleus lentiformis, capsula interna sekä insula.³¹ Mitä korkeammat kokonaispisteet, sitä parempi on potilaan kliinisen lopputuleman ennuste³².

1.7.4 Collateral Score

Kollateraalikierron suuruutta voidaan arvioida TT-angiografiassa Collateral Score (CS) -pisteytyksellä. CS voidaan määrittää käyttäen modifioitua pisteytystä, jossa on mahdollista saada arvoja välillä 0-4 (taulukko 2).

Taulukko 2. Souza ym.³³ määrittämä modifioitu Collateral Score -pisteytys

COLLATERAL SCORE	Määritelmä
0	Ei kollateraalikiertoa >50 % MCA:n alueella
1	Vähentynyt kollateraalikierto >50 % MCA:n alueella
2	Vähentynyt kollateraalikierto <50 % MCA:n alueella
3	Kollateraalikierto vastapuolta vastaava
4	Lisääntynyt kollateraalikierto

1.7.5 mTICI-luokitus

Hoidon onnistumista infarktialueella sekä kliinistä lopputulemaa voidaan arvioida mTICI-luokituksella (modified Treatment in Cerebral Ischemia), jossa määritetään iskeemisen alueen verenvirtauksen määrä hoidon jälkeen. mTICI-luokitus on päivitys aiempaan TICI-luokitukseen (Thrombolysis in Cerebral Infarction).³⁴

Taso 0 = Ei perfuusiota

Taso 1 = Perfuusiota tukoskohdan jälkeen, mutta distalisemmissä haaroissa vähäinen tai hidas virtaus.

Taso 2a = Tukoskohdan jälkeistä perfuusiota alle puolissa tukkeutuneen valtimon suonittamilla, aiemmin iskeemisillä alueilla

Taso 2b = Tukoskohdan jälkeistä perfuusiota yli puolissa tukkeutuneen valtimon suonittamilla, aiemmin iskeemisillä alueilla

Taso 3 = Täydellinen perfuusio kaikilla tukoskohdasta distalisilla, aiemmin iskeemisillä alueilla³⁴

1.7.6 Kliinisen lopputuleman arviointi

Potilaan aivoinfarktin jälkeisen toimintakyvyn arviointiin käytetään mRS-luokittelua (modified Rankin Scale)³⁵. Arviointi tehdään useimmiten 3 kuukautta infarktin jälkeen³⁶. Luokituksessa on 7 eri luokkaa, jotka kertovat potilaan toimintakyvyn ja omatoimisuuden tasosta. Luokat ovat:

0 = Ei oireita

1 = Ei merkittävää toimintakyvyn alenemaa joistain oireista huolimatta. Pystyy hoitamaan kaikki päivittäiset askareensa.

2 = Vähäinen toimintakyvyn alenema. Ei pysty hoitamaan kaikkia asioitaan kuten ennen, mutta selviää itsenäisesti.

3 = Kohtalainen toimintakyvyn alenema. Tarvitsee jossain määrin apua, mutta kävely onnistuu itsenäisesti.

4 = Kohtalaisen vakava toimintakyvyn alenema. Ei pysty kävelemään itsenäisesti eikä hoitamaan kehonsa tarpeita ilman apua.

5 = Vakava toimintakyvyn alenema. Vuoteenoma, vaatii jatkuvasti apua ja hoitoa.

6 = Kuollut.³⁵

1.8 Iskeemisten aivoverenkiertohäiriöiden hoidot

1.8.1 Liutushoidot

Aivoinfarktin hoidossa voidaan käyttää laskimonsisäistä liutushoitoa. Liutuksessa on yleisesti käytetty alteplaasia 0,9 mg/kg suuruisella annoksella, josta 10 % annetaan boluksena ja loput tunnin aikana laskimonsisäisellä infuusiolla.

Laskimonsisäinen liutushoito parantaa potilaan ennustetta etenkin etukierron infarkteissa, mutta hyötyä saattaa olla myös takakierron tukoksien hoidossa. Liutus tulee antaa 4,5 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta, mikäli vasta-aiheita ei ole.

Mahdollisia vasta-aiheita liutuksen antamiselle ovat mm. aivoverenvuoto, aktiivinen verenvuoto tai lääkehoidosta johtuva suurentunut vuotoalttius, kirurgiset toimenpiteet, aiempi verenvuoto, oireiden alkamisen tuntematon ajankohta (esimerkiksi herätessä todettu infarkti) ja laajalle alueelle edennyt aivoinfarkti.

Liutushoito voidaan suorittaa alteplaasilla myös valtimonsisäisesti, mikäli laskimonsisäinen liutushoito on tehoton tai vasta-aiheinen.²

1.8.2 Mekaanisen trombektomian tekninen suorittaminen

Liutushoidon osoittautuessa yksinään tehottomaksi tai sen ollessa vasta-aiheinen, voidaan potilaalle suorittaa valtimonsisäisesti mekaaninen trombektomia.

Trombektomioita suoritetaan Suomen kaikissa viidessä yliopistosairaalassa.

Trombektomiaa tulee harkita etenkin suurten etukierron valtimoiden tukoksissa.^{2,37,38}

Toimenpidettä varten potilas saa vaihtelevan tasoisen sedaation. Trombektomiassa vältetään yleisanestesiaa tämän viivästyttäessä trombektomian aloitusta ja mahdollisesti aiheuttaessa kollateraalikiertoa häiritsevää verenpaineen madaltumista, mikä voi syventää aivokudoksen iskemiaa. Kevyen sedaation takia potilas ei tarvitse heräämää, jolloin jatkotoimenpiteet on mahdollista suorittaa nopeammin.^{37,39} Kevyen sedaation saaneista hieman suurempi osa (50 %) toipuu

omatoimiseksi (mRS 0-2 pistettä) kuin nukutettuna olleista (40 %) 3 kuukautta aivoinfarktin jälkeen⁴⁰.

Mekaaninen trombektomia suoritetaan yleensä nivusvaltimoyhdeyden kautta.

Valtimopistoksen jälkeen suurta ohjainkatetria lähdetään viemään iskemia-aluetta kohti. Etukierron infarkteissa katetri ohjataan sisempään kaulavaltimoon.

Ohjainkatetrin läpi viedään yksi tai kaksi muuta, kooltaan pienempää katetria. Näistä keskikokoinen katetri ohjataan circulus Willisiiä kohti. Pienin eli mikrokatetri viedään tukoksen läpi keskikokoisen katetrin kautta, jonka sisälle viedään Stent retriever -väline. Vedettäessä mikrokatetria taaksepäin stentti pääsee avautumaan tukoksen sisällä. Stentti pysyy kuitenkin kiinni myös työntimessään. Stentin annetaan usein pureutua trombiin noin 3-5 minuutin ajan. Stenttiin kiinnittynyttä hyytymää aletaan vetää kohti keskikokoista katetria samaan aikaan kun tukosta imetään katetrin reunoilta.^{37,41}

Trombektomian aikana on mahdollista käyttää myös pallokärkistä ohjainkatetria. Tällöin keskikokoista katetria ei aina välttämättä tarvita. Toimenpiteen kohteena olevan valtimon verenkierto katkaistaan ohjainkatetrin pään sulkupallolla, jotta trombista irtoavat palaset eivät irtoa sitä vedettäessä ja toissijainen embolisaatio aivoverenkierron distalisempiin osiin estyy. Kun trombi on saatu pois, voidaan valtimon verenvirtaus palauttaa avaamalla sulkupallo ja tarkistaa toimenpiteen tulos.^{41,37} On osoitettu, että sulkupalloa käytettäessä hyvän kliinisen lopputuloksen todennäköisyys kasvaa ja kuolleisuus vähenee^{42,43}.

Suurten suonten trombektomiassa on mahdollista käyttää myös pelkkää aspiraatiokatetria. Viime aikoina on saatu tutkimustuloksia ADAPT (A Direct Aspiration, First Pass Technique) -tekniikasta, jossa pehmeä, keskisuuri katetri kuljetetaan tukospaikalle ja trombi yritetään aluksi imeä pois. Jos tämä ei onnistu, voidaan jatkaa stent retriever -tekniikalla.⁴⁴

1.8.3 Mekaaninen trombektomia iskeemisen aivoinfarktin hoidossa

MR RESCUE (The Mechanical Retrieval and Recanalization of Stroke Clots Using Embolectomy) -tutkimus on vuonna 2013 julkaistu satunnaistettu kontrolloitu tutkimus. Tutkimuksessa verrattiin kliinistä lopputulemaa potilailta, joille suoritettiin

trombektomia korkeintaan 8 tunnin sisällä oireiden alusta verrattuna niihin, jotka saivat pelkkää liuotushoitoa. Tutkimuksessa käytettiin vanhempia trombektomiavälineitä (Merci Retriever sekä Penumbra System). Tulosten perusteella trombektomian suorittamisesta ei ollut hyötyä pelkkään liuotushoitoon nähden.⁴⁵

Keskeytetty 656 potilaan IMS-III -tutkimus julkaistiin samana vuonna kuin MR RESCUE ja sillä pyrittiin osoittamaan, että trombektomia yhdistettynä liuotushoitoon olisi tehokkaampi kuin pelkkä liuotushoito. Vain osa potilaista saatiin kuvattua ja tukoksen sijainti varmistettua ennen trombektomiaa. Trombektomia tuli aloittaa viimeistään 5 tuntia ja olla hoidettu viimeistään 7 tuntia oireiden alkamisen jälkeen. Kliinistä lopputulemaa mitattiin mRS-luokituksella (3 kk mRS). Trombektomian saaneessa interventoryhmässä 40,8 % palautui omatoimiseksi (mRS 0-2) joka osuus oli lähes sama kuin kontrolliryhmässä (38,7 %). Kuten MR RESCUE -tutkimuksessa, myöskään tässä tutkimuksessa ei pystytty osoittamaan merkittäviä etuja pelkkään liuotushoitoon nähden.⁴⁶

SYNTHESIS EXPANSION -tutkimus tuotti samankaltaisia tuloksia kuin MR RESCUE ja IMS-III. Tässä satunnaistetussa kontrolloidussa tutkimuksessa toiselle ryhmälle suoritettiin trombektomia ja toinen ryhmä sai pelkän liuotushoidon. Ensisijaisesti tarkastellun lopputuloksen (3 kk mRS 0-1 pistettä) saavutti trombektomiaryhmästä 30,4 % kun taas vain liuotushoidon saaneessa ryhmässä vastaavan tuloksen sai 34,8 %.⁴⁷

MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands) on vuonna 2015 julkaistu 500 potilaan tutkimus. Potilaat satunnaistettiin kahteen ryhmään, interventoryhmässä potilaat hoidettiin trombektomialla, kontrolliryhmässä ei. Molemmissa ryhmissä lähes kaikki saivat laskimonsisäisen liuotushoidon. Mukaan otettiin potilaat, jotka saivat hoitoa korkeintaan 6 tuntia oireiden alusta, ikää piti olla yli 18 vuotta ja proksimaalinen etukierron tukos oli saatu varmistettua leikekuvantamalla. Suuri osa tutkimuksessa käytetyistä välineistä oli stent retriever -tyyppisiä. Kliinistä lopputulemaa arvioitiin mRS -luokituksella 3 kuukautta infarktin jälkeen. Kontrolliryhmästä omatoimiseksi (mRS 0-2) palautui 19,1 % ja interventoryhmästä 32,6 % potilaista. Tulokset osoittivat trombektomian olevan turvallinen ja tehokkaampi hoitomuoto yhdessä liuotushoidon kanssa kuin pelkkä liuotushoito.⁴⁸

EXTEND-IA (Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits - Intra-Arterial) -tutkimus keskeytettiin MR CLEAN -tutkimuksen tulosten tultua julki. Tutkimukseen ehti osallistua 70 potilasta, jotka jaettiin kahteen ryhmään. Kaikki saivat molemmissa ryhmissä liuotushoitoa ja toiselle ryhmälle suoritettiin trombektomia stent retriever-välineellä korkeintaan 6 tuntia oireiden alusta. Tutkimuksessa käsiteltiin etukierron tukoksen saaneita ja tutkittiin reperfuusiota 24 tunnin jälkeen trombektomiasta, neurologista toipumista 3 päivän jälkeen NIHSS-asteikolla mitattuna (vähintään 8 pisteen alenema tai NIHSS 0 tai 1 pistettä) ja mRS-luokitusta kolmen kuukauden kohdalla. Trombektomiaryhmässä reperfuusio iskemia-alueelle onnistui paremmin (100 % vs. 37 %), kriteerit täyttävä neurologinen toipuminen 3 päivän jälkeen oli parempi (80 % vs. 37 %) ja omatoimiseksi (mRS 0-2 pistettä) palautui useampi (71 % vs. 40 %).⁴⁹

ESCAPE (Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times) -tutkimus on myös vuonna 2015 julkaistu, keskeytetty tutkimus, jossa tutkittiin kliinistä lopputulemaa mRS-asteikolla kolme kuukautta infarktin jälkeen. Tässäkin tutkimuksessa verrattiin pelkän liuotushoidon saanutta ryhmää liuotushoidon ja trombektomian saaneeseen ryhmään. Potilailla tuli olla etukierron tukos. ESCAPE -tutkimus poikkesi monesta aiemmasta siltä osin, että trombektomian aloitusaikavaatimus oireiden alusta oli pidempi, 12 tuntia. Trombektomia suoritettiin 86,1% tapauksista stent retriever -tyyppisellä välineellä. Tutkimukseen osallistuneista trombektomiaryhmän potilaista omatoimiseksi (mRS 0-2 pistettä) kolmen kuukauden jälkeen palautui 53,0 % kun taas pelkän liuotushoidon saaneista omatoimiseksi palautui 29,3 %. Trombektomiaryhmässä myös kuolleisuus oli vähäisempää (10,4 % vs. 19,0 %).⁵⁰

SWIFT PRIME (Solitaire with the Intention for Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment) -tutkimus vuodelta 2015 keskeytettiin MR CLEAN -tutkimuksen tulosten jälkeen. Myös tässä tutkimuksessa vertailtiin kahta potilasryhmää, joista toiset saivat vain liuotushoidon ja toiset sekä liuotushoidon että trombektomian. Potilailla tuli olla etukierron infarkti ja trombektomia tuli olla aloitettuna 6 tunnin sisällä oireiden alusta. Tutkimuksessa oli käytössä stent retriever -tyyppinen väline. Kliinistä lopputulemaa arvioitiin kolmen kuukauden jälkeisillä mRS-pisteillä. Omatoimiseksi (mRS 0-2 pistettä) palautui trombektomiaryhmästä 60 %. Pelkän liuotushoidon saaneista omatoimiseksi palautui 35 %.⁵¹

REVASCAT (Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset) - tutkimuksessa saatiin trombektomian hyödyllisyyteen viittaavia tuloksia etukierron infarktin hoidossa. Kahdeksan tunnin sisällä oireiden alusta aloitettu trombektomia yhdistettynä liuotushoitoon johti useamman potilaan palautumiseen omatoimiseksi (mRS korkeintaan 2) kuin pelkän liuotushoidon saaneilla (43,7 % vs. 28,2 %) kolmen kuukauden jälkeen.⁵²

HERMES (Highly Effective Reperfusion evaluated in Multiple Endovascular Stroke Trials) -meta-analyysi käsitti potilaita viidestä aiemmasta tutkimuksesta (MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT ja SWIFT PRIME). Kolme kuukautta toimenpiteen jälkeen trombektomialla hoidetuista potilaista 46,0 % sai 0-2 pistettä mRS-asteikolla, kun taas muilla tavoin hoidetuista potilaista samaan pääsi vain 26,5 %.⁵³

THRACE (THRombectomie des Artères CErebrales) -tutkimuksessa kahden ryhmän kaikki potilaat saivat liuotushoidon alteplaasilla 4 tunnin sisällä oireiden alusta toisen ryhmän saadessa tämän lisäksi vielä viimeistään 5 tuntia oireiden alusta aloitetun trombektomiahoidon. Potilaiden oireet varmistettiin TT- tai magneettikuvannuksella etukierron iskemian aiheuttamiksi. Kolmen kuukauden jälkeen omatoimisia (mRS 0-2) oli trombektomia- ja liuotushoidon saaneesta ryhmästä 53 % ja pelkän liuotushoidon saaneista 42 %.⁵⁴

Aiempien tutkimusten osoittama trombektomian hyödyn, jos toimenpide suoritetaan enintään 6 tuntia oireiden alkamisesta, alettiin kiinnittää enemmän huomiota myös tämän aikaikkunan ylittäviin oireiden kestoihin. DAWN (DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo) -tutkimuksen tavoitteena oli selvittää trombektomian hyötyjä 6-24 tunnin kuluttua henkilön viimeisimmästä oireettomasta hetkestä. Potilailla oli etukierron tukos joko ICA:ssa tai MCA:n M1-segmentissä, joka varmistettiin kuvantamalla. Osalle potilaista suoritettiin trombektomia.

Trombektomialla hoidetuista potilaista huomattavasti suurempi osa oli palautunut omatoimiseksi (mRS 0-2) kolmen kuukauden jälkeen kuin niistä, jotka saivat muuta hoitoa (49 % vs. 13 %).⁵⁵

DEFUSE-3 (The Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke) -tutkimus keskittyi tutkimaan etukierron infarktin saaneita potilaita, joille

suoritettiin trombektomia 6-16 tuntia oireiden alkamisen jälkeen. 45 % potilaista, jotka hoidettiin trombektomialla oli 3 kuukauden jälkeen omatoimisia (mRS 0-2). Potilaista, jotka hoidettiin muilla tavoin, palautui omatoimiseksi vain 17 %.⁵⁶

Takakierron infarkteja on tutkittu huomattavasti etukiertoa vähemmän ja merkitsevästä näytöstä on puutetta. Vuonna 2018 julkaistussa tutkimuksessa vertailtiin etu- ja takakierron infarkteista kärsineiden, trombektomialla hoidettujen kliinistä lopputulemaa. Takakierron infarktin saaneiden ryhmä oli kuitenkin huomattavasti etukierron infarktin saaneiden ryhmää pienempi (380 vs. 56 potilasta). Omatoimisia (mRS 0-2) oli 90 vuorokauden jälkeen etukierron infarktipotilaista 43,2 %. Vastaava lukema takakierron infarktin kärsineissä oli 42,9 %. Jälkimmäisessä ryhmässä kuolleisuus oli kuitenkin suurempi (28,6 % vs. 17,9 %, $P>0,05$).

Trombektomia suoritettiin ensisijaisesti ADAPT-tekniikalla.⁵⁷ Toisessa tutkimuksessa verrattiin ADAPT-tekniikkaa stent retriever-tyyppisillä välineillä suoritettuun trombektomiaan kallonpohjavaltimon tukoksen hoidossassa. Kolmen kuukauden kohdalla 0-2 pistettä mRS-luokituksessa saavutettiin ADAPT-tekniikalla 40 %:lla ja stent retriever -välineellä 36,8 %:lla potilaista.⁵⁸

Seitsemäntoista artikkelin meta-analyysissä tutkittiin stent retriever -tyyppisten välineiden toimivuutta takakierron kallonpohjavaltimon infarkteissa. Onnistunut rekanalisaatio (TICI 2b-3) saavutettiin 80,0 %:lla potilaista. Hyvä kliininen lopputulema (mRS 0-2) saavutettiin 42,8 %:lla potilaista.⁵⁹

Toisessa, vuonna 2018 julkaistussa tutkimuksessa tutkittiin itsenäisiä tekijöitä, jotka vaikuttivat 90 vuorokauden jälkeiseen kliiniseen lopputulemaan takakierron infarktien trombektomiahoidoissa. Hyvää kliinistä lopputulemaa (mRS 0-2) itsenäisesti ennustaneita tekijöitä olivat korkeintaan 22 NIHSS -pistettä tulovaiheessa, vähintään 6 pc-ASPECTS -pistettä ja etiologialtaan embolinen infarkti. Kuolemaa itsenäisesti ennustavia tekijöitä olivat vähintään 30 NIHSS -pistettä sekä heikko kollateraalikierto.⁶⁰

2 Aineisto ja menetelmät

2.1 Tutkimuspopulaatio

Tutkimuksessa kerättiin tietoja 311:stä aivoinfarktin saaneesta potilaasta, joille suoritettiin trombektomia Tampereen yliopistollisessa sairaalassa 2015 tammikuun ja 2017 joulukuun välisenä aikana. Kaikille tehtiin sekä kliininen arvio että TT-kuvantamistutkimus. Tämän perusteella trombektomiakandidaateille tehtiin TT-angiografia. Tutkimuksen inkluusiokriteereinä olivat trombin sijainti ICA:ssa ja/tai MCA:n M1 tai M2 haaroissa sekä mekaaninen trombektomia. Kriteerit täyttäviä potilaita oli 285, poissuljettuja potilaita oli siten 26. Poissuljetuilla potilailla trombi sijaitti muualla kuin edellä mainituissa verisuonissa. Potilastiedoista kerättiin potilaiden demografisia ja kliinisiä muuttujia kuten ikä, sukupuoli, perussairauksia (verenpainetauti, sepelvaltimotauti, flimmeri ja diabetes) sekä laboratoriotuloksia (Hb, CRP, GHbA1c ja verensokeri) ja aika oireiden alusta kuvantamiseen, liuotushoidon aloitukseen ja trombektomian aloitukseen. Hemoglobiinin viitearvoina käytettiin suomalaisen väestön viitearvoja (naiset 117-155 g/l, miehet 134-167 g/l)⁶¹. Tulovaiheen NIHSS-pisteet, Collateral Score, toimenpideaika ja mTICI-luokitus toimenpiteen jälkeen kerättiin myös. Kliinistä lopputulemaa arvioitiin 3 kk trombektomian jälkeen mRS-asteikolla joko neurologilla käynnin tai neurologin soittoajan yhteydessä.

2.2 Kuvantaminen

Kuvantamistekniikoina käytettiin natiivi-TT:a (NCCT), TT-angiografiaa (CTA) sekä osalla potilaista käyttäen TT-perfuusiokuvantamista (CTP).

Trombektomiakandidaateilla ei saanut olla laajaa peruuttamatonta aivokudosvauriota, aivoverenvuotoa, ja pelastettavan kudoksen määrä sekä tukoksen sijainti arvioitiin. Lopullinen trombektomiapäätös tehtiin neurologin ja toimenpideradiologin yhteistyönä. Toisesta sairaalasta lähetetyille tehtiin vielä uusi kuvantamisarvio TAYS:ssa vähintään natiivi-TT:n sekä TT-angiografian avulla. Wake-up stroke -tilanteissa suoritettiin TT-perfuusiokuvaus, jos natiivi-TT:ssa ei näkynyt laajaa infarktia. Natiivi-TT-, TT-angiografia- ja perfuusio-TT-kuvantamiset arvioitiin tähän toimintaan tarkoitetuilla kuvantamistyöasemilla. Perfuusio-TT:n parametriset perfuusiokartat (kauttakulkuaikakartta (MTT), tilavuuskartta (CBV) sekä

virtauskartta (CBF)) luotiin CT Perfusion 4 -ohjelmalla (GE Healthcare). ASPECTS-pisteytys arvioitiin sekä tulovaiheen että 24 tunnin natiivi-TT-kuvista sekä MTT- ja CBV-perfuusiokartoista. Tukoksen sijainti määritettiin sen proksimaalisimman sijainnin mukaan, sekä Collateral Score (CS) arvioitiin. Kaksi radiologia määrittä retrospektiivisesti ASPECTS-pisteet sekä CS -pisteet. Tämä toteutettiin sokkoutettuna kliinisille tiedoille lukuun ottamatta akuutteja oireita. Yksi radiologi määrittä infarktin lopullisen laajuuden 24 tunnin kontrollinatiivi-TT-kuvista. Infarktialueen rajat määritettiin visuaalisesti ja tilavuus laskettiin kertomalla visuaalisesti määritetty alue leikkkeen paksuudella.

2.3 Rekanalisaatiohoidot

Mekaaninen trombektomia suoritettiin eri stent retriever -välineillä joskus useampaa käyttäen. Käytössä oli bi-aksaalinen systeemi sisältäen 8F- tai 9F-ohjainkatetrin pallokärjellä ja koaksiaalisesti 0.021” mikrokatetrin tai tri-aksaalinen systeemi 8F-ohjainkatetrilla, jonka läpi vietiin keskikokoinen katetri, jonka läpi edelleen mikrokatetri 0.014” mikrojohtimen avulla. Mikrokatetri ohjattiin valtimon tukkeutuneen kohdan läpi, jolloin tilanteeseen sopiva stent retriever -väline vietiin mikrokatetrin läpi trombin kohdalle. Stentin annettiin olla paikallaan 4 minuuttia, jonka jälkeen sitä alettiin vetää samanaikaisesti, kun ohjainkatetrilla ja keskikokoisella katetrilla imettiin. Sama toimenpide toteutettiin, kunnes riittävä verenkierron taso saatiin palautettua. Stent retriever -laitteen valinta riippui toimenpiteen tekijästä sekä tukoksen sijainnista.

Potilaat, joilla ei ollut kontraindikaatioita liuotushoidolle, saivat suonensisäisen liuotushoidon (Actilyse® 0.9 mg/kg, Boehringer-Ingelheim, Ingelheim, Saksa). TT-kuvantamisen yhteydessä annettiin Actilyse® bolus, jota jatkettiin laskimonsisäisenä infuusiona trombektomiahoidon alkuun asti. Jos aikavälin oireiden alusta trombektomian alkuun odotettiin jäävän lyhyeksi, voitiin liuotushoito joissain tapauksissa jättää antamatta. Muista sairaaloista tulevat saivat liuotushoidon drip-and-ship -protokollan mukaisesti.

2.4 Statistiikka

Tutkimusdataa analysoitiin SPSS 25 -ohjelmistolla (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Ryhmien välisiä eroja tutkittiin Studentin t-, Chi square-, Fisher exact- ja Mann-Whitney U -testeillä muuttujasta riippuen. Binäärisellä logistisella regressioanalyysillä määritettiin sekä yksi- että monimuuttujamalleissa hyvän kliinisen lopputuleman ollessa riippuvana muuttujana jokaisen kovariantin ristitulosuhde (OR) ja 95%:n luottamusvälit. Potilaita, joiden CS oli 2-4, pidettiin hyvän kollateraalikierron potilaina. Niiden, joiden kolmen kuukauden mRS oli ≤ 2 , katsottiin saavuttaneen hyvän kliinistä lopputuleman. P-arvoa pidettiin merkitsevänsä ollessa $< 0,05$.

3 Tulokset

3.1 Potilaiden perustiedot

Inklusiokriteerit täyttäviä potilaita oli 285. Näistä 118:lla (41 %) potilaalla tukos oli sisemmässä kaulavaltimossa (ICA), loppuilla MCA:n M1 haarassa. Tärkeimmät demografiset, kliiniset sekä tulovaiheen kuvantamistiedot ovat taulukossa 3. Tulovaiheen NIHSS-pisteiden mediaani oli 16,5 (kvartiiliväli 7) ja keskimääräinen aika oireiden alusta trombektomian alkuun 200 min (keskihajonta 119 min). 243:lla (85 %) potilaalla oli kohtuullinen tai hyvä kollateraalikierto (CS 1-4). 94:llä (33 %) oli anemia tulovaiheen laboratoriotestien mukaan. 3 kk:n mRS-pisteet olivat saatavilla 266:sta potilaasta. Näistä 144:llä (54 %) kliinistä lopputulemaa pidettiin hyvänä (mRS ≤ 2). Korkea ikä, tukos ICA:n alueella, korkeat NIHSS-pisteet, akuutit iskeemiset muutokset tulovaiheen natiivi-TT:ssa, heikko kollateraalikierto, epäoptimaalinen rekanalisaation onnistuminen ja matala tulovaiheen hemoglobiiniarvo erityisesti naisilla olivat tekijöitä, joilla oli merkitsevä yhteys huonoon kliiniseen lopputulemaan (mRS > 2).

Taulukko 3. Kaikkien potilaiden kliiniset, demografiset sekä tulovaiheen kuvantamistiedot 3 kk:n kliinisen lopputuleman mukaan.

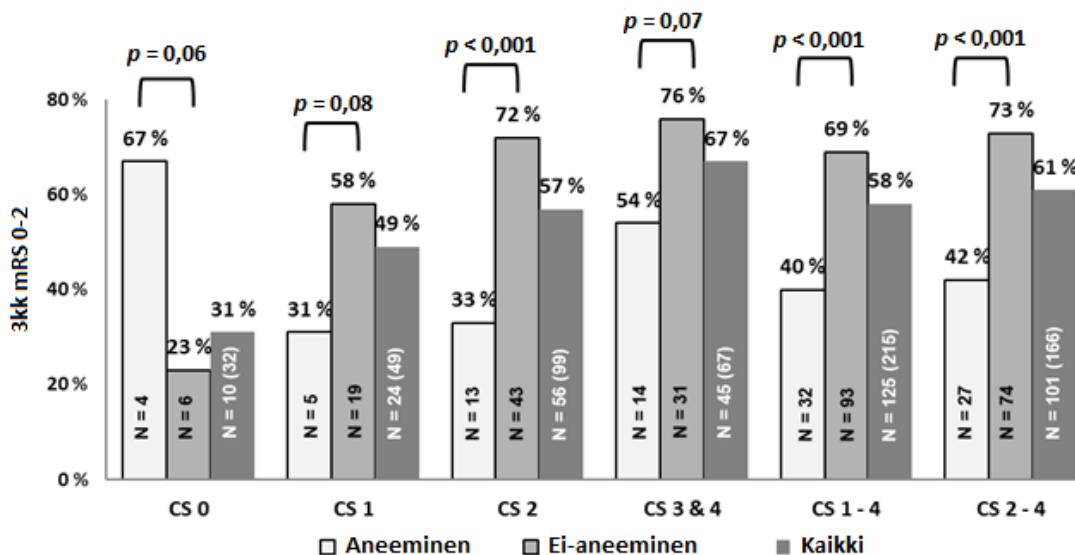
P1: p-arvo ryhmien välillä, ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, ICA: sisempi kaulavaltimo, mRS: mRS-luokitus, mTICI: mTICI-luokitus, NCCT: natiivi-TT, NIHSS-pisteet

Muuttuja	Kaikki potilaat (N=285)	3 kk mRS >2 (N=122)	3 kk mRS ≤2 (N=144)	P ₁
Ikä (vuosina), keskiarvo (SD)	68 (11)	71 (10)	67 (13)	0,01
Naissukupuoli (%)	115 (40)	55 (45)	52 (36)	0,14
NIHSS-pisteet ennen hoitoa, mediaani (IQR, N=276)	16.5 (7)	17 (6)	15.5 (8)	0,005
Liuotushoito (%)	175 (61)	71 (59)	92 (65)	0,31
ICA-tukos (%)	118 (41)	60 (49)	46 (32)	0,004
ASPECTS sairaalaan tullessa NCCT, mediaani (IQR, N=282)	9 (3)	8 (3)	9 (2)	0,01
Aika oireiden alusta toimenpiteen alkuun (min), keskiarvo (SD, N=273)	200 (119)	202 (113)	196 (117)	0,72
CS-pisteet > 0, n (%)	243 (85)	94 (81)	133 (93)	0,004
mTICI 2b-3 n (%)	261 (92)	109 (89)	136 (95)	0,08
Anemia tulovaiheessa, n (%)	94 (33)	52 (44)	36 (27)	0,003
Hemoglobiini (g/l)				
Naiset, keskiarvo (SD, N=110)	125 (14)	122 (15)	129 (13)	0,02
Miehet, keskiarvo (SD, N=163)	137 (16)	135 (16)	138 (17)	0,34
Verenpainetauti, n (%)	139 (49)	68 (56)	64 (44)	0,07
Diabetes, n (%)	46 (16)	25 (21)	20 (14)	0,15
Eteisvärinä, n (%)	164 (58)	72 (59)	83 (58)	0,82
Sepelvaltimotauti, n (%)	42 (15)	17 (14)	24 (17)	0,54

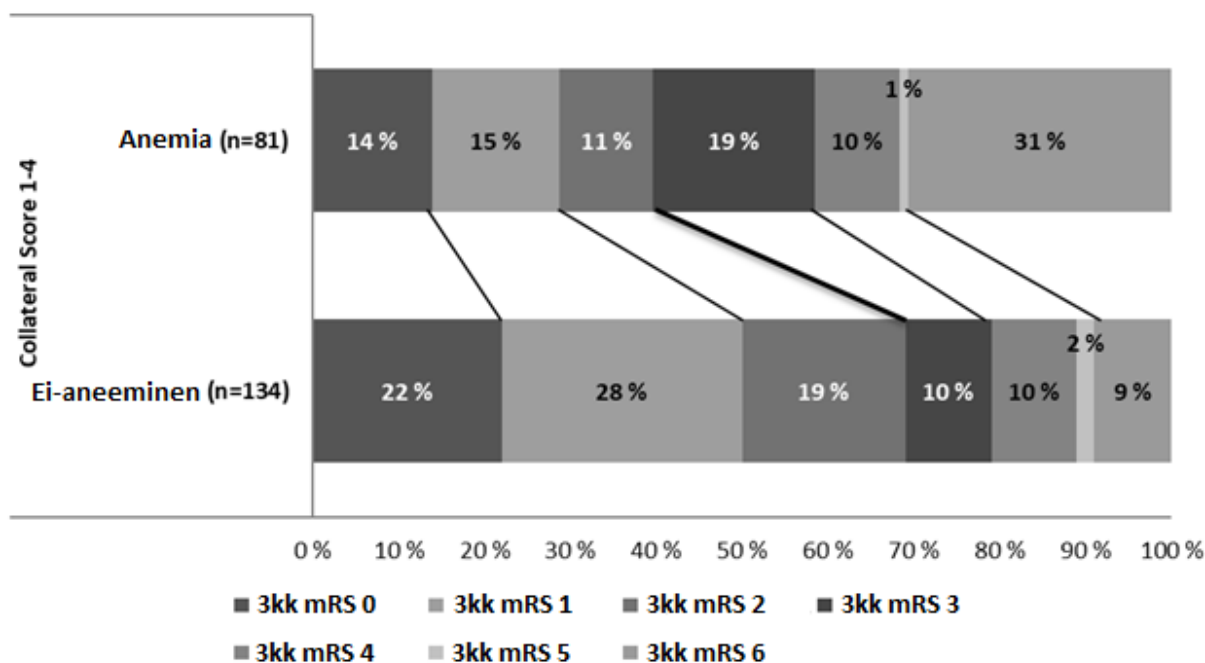
3.2 Anemian vaikutukset 3 kk:n kliiniseen lopputulemaan eri kollateraalikierron tasoilla

Dikotomisoidut 3 kk:n kliinisen lopputuleman mRS-arvot aneemisilla ja ei-aneemisilla potilailla eri kollateraalikierron tasoilla esitetty kuvassa 2. Mitä parempi kollateraalikierto potilaalla oli, sitä parempia olivat kliiniset lopputulemat 3 kk:n jälkeen. Ei-aneemisilla potilailla oli merkittävästi paremmat kliiniset lopputulemat CS=2 -ryhmässä (mRS≤2 72 % vs. 33 %, $p<0,001$). Samankaltaisia eroja oli myös

CS=1 ja yhdistetyssä CS=3 ja CS=4 -ryhmissä, joskaan tulos ei merkitsevää ($p=0,08$ ja $p=0,07$). Toisaalta CS=0 -ryhmässä tulokset olivat päinvastaisia anemiapotilaiden kliinisen lopputuleman ollessa parempi kuin muiden. Tämän ryhmän koko oli tosin varsin pieni. Yhdistetyissä CS 1-4 ja CS 2-4 ryhmissä ei-aneemisten potilaiden lopputulema oli useammin suotuisa kuin aneemisilla potilailla (molemmissa tapauksissa $p<0,001$). Kuvassa 3 esitetään 3 kk:n kliinisen lopputuleman jakauma aneemisilla ja ei-aneemisilla potilailla, joilla kollateraalikierto oli kohtuullinen tai hyvä (CS 1-4). Jokaisessa mRS-luokassa välillä 0-2 ei-aneemisten potilaiden osuus on suurempi kuin aneemisten. Aneemisten potilaiden kuolleisuus oli merkittävästi suurempi kuin aneemisten (mRS=6, $p<0,001$).



Kuva 2: Hyvän kliinisen lopputuleman osuus (kolmen kuukauden mRS \leq 2) aneemisilla ja ei-aneemisilla potilailla, joilla on proksimaalinen tukos etukierrossa. Ryhmittely Collateral Scoren mukaan. Sulkumerkit osoittavat tilastollista merkitsevyyttä näiden kahden ryhmän välillä. CS = Collateral Score, mRS = modified Rankin Scale, N = potilaiden määrä kyseisessä ryhmässä.



Kuva 3: 3 kk:n mRS-pisteiden jakauma aneemisissa ja ei-aneemisissa potilasryhmissä Collateral Scoren ollessa 1-4

Paksu viiva osoittaa jakolinjan itsenäisesti pärjäävien ($mRS \leq 2$, vasen puoli) ja apua tarvitsevien (oikea puoli) välillä. mRS = modified Rankin Scale.

3.3 Hemoglobiiniarvo hyvän kliinisen 3 kk:n lopputuleman ennustajana mekaanisessa trombektomiassa

Dikotomisoitua 3 kk:n kliinistä lopputulemaa tutkittiin binäärisellä logistisella regressioanalyysillä kaikkien taulukossa 3 kuvattujen perus- ja kuvantamistietojen ollessa kovariantteina. Kaikkien potilaiden hemoglobiiniarvot normalisoitiin sen sijaan, että olisi luotu dikotomisoidut ryhmät aneemisille ja ei-aneemisille. Taulukossa 4 on esitetty analyysin tulokset kaikista potilaista, joilla kaikki kyseiset muuttujat olivat saatavilla (N=231). Hemoglobiiniarvon noustessa 1 g/l, todennäköisyys hyvälle kliiniselle lopputulemalle nousi 2 % (OR=1,02, 95 % CI=1,002-1,044, $p=0,03$). Nuori ikä, korkeammat tulovaiheet ASPECTS-pisteet natiivi-TT:ssa, miessukupuoli, korkeampi Collateral Score sekä tukoksen distaalimpi sijainti olivat kaikki merkitseviä ennustavia tekijöitä hyvälle kliiniselle lopputulemalle. Analyysi suoritettiin uudelleen myös siten, että potilaat, joilla oli CS=0, rajattiin ulos (jäljelle jäi N=201) ja siten, että analyysiin sisällytettiin myös M2-

segmenttiin tukoksen saaneet potilaat (N=275). Tulokset normalisoidun hemoglobiiniarvon suhteen pysyivät olennaisesti samana (OR=1,02, 95 % CI=1,002-1,047, $p=0,04$, ja OR=1,02, 95 % CI=1,001-1,040, $p=0,04$).

Taulukko 4: Logistinen regressioanalyysi 3 kk hyvän kliinisen lopptuleman suhteen ($mRS \leq 2$), kaikki Collateral Scoret mukaan sisällytettynä.

ASPECTS: Alberta Stroke Program Early CT Score, B: regressiokerroin, C.I.: luottamusväli, ICA: sisempi kaulavaltimo, IV: laskimonsisäinen, mTICI: modified Thrombolysis In Cerebral Infarction score, NCCT: natiivi-TT, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, S.E.: keskivirhe.

Lihavoiduissa arvoissa $p < 0,05$. Hosmer-Lemeshow merkitsevyys: 0,68. C-Statistic: 0,77.

Kovariaatti	B	S.E.	Wald	Merkitsevyys	Ristitulosuhde (OR)	95 % C.I. Ristitulosuhteelle	
						Alempi	Ylempi
Normalisoitu hemoglobiiniarvo	0,02	0,01	4,57	0,03	1,02	1,002	1,044
Ikä	-0,03	0,02	4,54	0,03	0,97	0,936	0,997
ASPECTS-pisteet tulovaiheessa, NCCT	0,26	0,11	6,08	0,01	1,30	1,055	1,594
Verenpainetauti	-0,52	0,32	2,53	0,11	0,60	0,316	1,127
Diabetes	-0,50	0,42	1,39	0,24	0,61	0,266	1,390
NIHSS-pisteet tulovaiheessa	-0,04	0,03	1,84	0,18	0,96	0,900	1,019
mTICI 2b, 2c tai 3	1,38	0,71	3,79	0,05	3,97	0,990	15,939
Sukupuoli	0,76	0,34	4,99	0,03	2,14	1,098	4,171
Collateral Score -pisteet	0,47	0,18	7,20	0,01	1,61	1,136	2,268
ICA-tukos	-0,79	0,32	6,02	0,01	0,45	0,242	0,853
Aika oireiden alusta toimenpiteen alkuun	0,00	0,00	0,34	0,56	1,00	0,996	1,002
Eteisvärinä	-0,02	0,34	0,00	0,96	0,98	0,507	1,904
Iskeeminen sydänsairaus	0,58	0,45	1,66	0,20	1,79	0,739	4,332
IV liuotus	0,24	0,33	0,53	0,47	1,27	0,669	2,405
Vakio	-0,99	1,72	0,33	0,56	0,37		

4 Pohdinta

Nopea rekanalisaatiohoito on keskeisen tärkeää hyvän kliinisen lopputuleman saavuttamiseksi aivoinfarktipotilailla^{62,63}. Nykyaikaisilla välineillä onnistuneeseen reperfuusioon päästään usein (85-90 %). Siitä huolimatta hyvä kliininen lopputulema (mRS ≤ 2) saavutetaan vain noin puolessa potilaista^{48,49,52,64}, mikä havaittiin myös tässä tutkimuksessa. Tämän vuoksi muita ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä tulisi tunnistaa mahdollisimman kattavasti.

Tässä tutkimuksessa käsiteltiin kollateraalkierron, anemian, sekä näiden vuorovaikutuksen yhteyttä kliiniseen lopputulemaan. Molempien muuttujien havaittiin olevan merkitseviä ja itsenäisiä kliinisen lopputuleman ennustajia. Heikon kollateraalkierron on jo aiemmin osoitettu olevan kliinistä lopputulemaa heikentävä tekijä⁶⁵. Tässä tutkimuksessa havaittiin vastaava yhteys: paremmalla kollateraalkierrolla saavutettiin useammin hyvä kliininen lopputulema. Anemian on osoitettu lisäävän todennäköisyyttä huonoon kliiniseen lopputulemaan aivoinfarktipotilailla^{22,23,66}. Tässä tutkimuksessa todettiin anemian ennustavan huonoa lopputulemaa erityisesti niillä potilailla, joiden kollateraalkierto oli hyvä tai kohtalainen. Tämä johtunee siitä, että hemoglobiinikonsentraation ollessa matalampi paremmallakin verenkierrolla iskeeminen aivokudos saa kuitenkin kokonaisuudessa vähemmän happea kuin viiterajojen mukaisilla konsentraatioilla. Tilastollisissa analyysissä anemia näytti liittyvät parempaan kliiniseen lopputulokseen niillä, joilla ei ollut kollateraalkiertoa (CS = 0). Tämä assosiaatio oli todennäköisesti sattumaa sen perustuessa pieneen määrään potilaista lisäksi huomioiden, että ei ole kuvattu mitään teoreettista mekanismia, jolla anemia hyödyttäisi potilaita tässä yhteydessä.

Tutkimuksen perusteella hemoglobiiniarvolla ja kliinisellä lopputulemalla on melko lineaarinen yhteys matalamman hemoglobiiniarvon ennustaessa huonompaa lopputulemaa sekä aneemisilla, että viitearvojen puitteissa olevilla matalammilla hemoglobiiniarvoilla. Tämä löydös poikkeaa aiemmissä tutkimuksissa esitetystä tämän yhteyden epälineaarisuudesta, jossa huonoin lopputulema olisi niillä, joiden hemoglobiiniarvo on erittäin matala tai korkea²³. Aneemisilla naisilla (sekä naisilla yleisesti) oli huonompi kliininen lopputulos verrattuna miehiin. Teoriassa tämä on

järkeenkäypää naisten hemoglobiiniarvojen ollessa lähtökohtaisesti matalammat ja toisaalta hapenkuljetuskapasiteetin ollessa sidoksissa hemoglobiinin absoluuttiseen määrään.

Yksi ennusteeseen vaikuttava tekijä on oireiden alusta reperfuusioon kulunut aika. Tässä tutkimuksessa ei ilmennyt merkitsevää eroa hyvän ja huonon lopputuleman ryhmien välillä koskien aikaa oireiden alusta toimenpiteen aloitukseen.

Trombektomian pidempi toimenpideaika oli kuitenkin yhteydessä huonompaan lopputulemaan ja matalampiin mTICI-pisteisiin (tätä tulosta ei esitelty edellä).

Onnistunut reperfuusio (mTICI 2b-3) ennusti hyvää lopputulemaa. Reperfuusio kuitenkin onnistui lähes yhtä hyvin sekä niillä potilailla, joilla kliininen lopputulos oli hyvä ja toisaalta niillä, joilla lopputulos oli huono (95 % vs. 89 %). Tämä pieni ero korostaa infarktiytimen laajenemisnopeuden vaihtelevuuden merkitystä. Tämä nopeuden vaihtelu johtuu paitsi kollateraalikierron vaihtelusta niin myös muista tekijöistä⁶⁷.

Tämän tutkimuksen heikkoutena on sen havainnoiva ja retrospektiivinen menetelmä. Lisäksi yhden yliopistollisen sairaalan potilasmateriaaliin perustuva asetelma heikentää tulosten yleistettävyyttä. Puuttuva data voi myös vääristää tuloksia, mutta ottaen huomioon tulosten muuttumattomuus herkkyysanalyseissa tämä riski lienee vähäinen.

Löydösten yhteenvetona matala tulovaiheen hemoglobiinikonsentraatio ennustaa huonoa kliinistä lopputulemaa trombektomiapotilailla, joilla on hyvä ja kohtalainen kollateraaliverenkierto.

5 Viitteet

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, ym. Heart Disease and Stroke statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018 Mar 20,137(12):e67-e492.

2. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus 1.11.2016.

www.kaypahoito.fi

3. Soinila S, Kaste M (toim.). Neurologia [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2019 (luettu 22.12.2019). Saatavilla Internetistä (vaatii käyttäjätunnuksen): <https://www.oppiportti.fi/op/neu00129/do>
4. Lo EH, Dalkara T, Moskowitz MA. Mechanisms, challenges and opportunities in stroke. *Nat Rev Neurosci*. 2003 May;4(5):399-415.
5. Kostandy BB. The role of glutamate in neuronal ischemic injury: the role of spark in fire. *Neurol Sci*. 2012 Apr;33(2):223-37.
6. Terasaki Y, Liu Y, Hayakawa K, ym. Mechanisms of neurovascular dysfunction in acute ischemic brain. *Curr Med Chem* 2014;21(18):2035-42.
7. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, ym. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.
8. Radu RA, Terecoasă EO, Băjenaru OA, ym. Etiologic classification of ischemic stroke: Where do we stand? *Clin Neurol Neurosurg*. 2017 Aug;159:93-106.
9. Chung JW, Park SH, Kim N, ym. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) classification and vascular territory of ischemic stroke lesions diagnosed by diffusion-weighted imaging. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 11;3(4).
10. Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, ym. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-76.
11. Vos T, Barber RM, Bell B, ym. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Aug 22;386(9995):743-800.
12. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH, ym. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet Glob Health*. 2013 Nov;1(5):e259-81.
13. Meretoja A, Kaste M, Roine RO, ym. Direct costs of patients with stroke can be continuously monitored on a national level: performance, effectiveness, and Costs of Treatment episodes in Stroke (PERFECT Stroke) Database in Finland. *Stroke*. 2011 Jul;42(7):2007-12.
14. 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 Oct;41(10):2239-46.
15. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, ym. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016 Aug 20;388(10046):761-75.

16. Allen CL, Bayraktutan U. Risk factors for ischaemic stroke. *Int J Stroke* 2008 May;3(2):105-16.
17. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775,385 individuals and 12,539 strokes. *Lancet* 2014 Jun 7;383(9933):1973-80.
18. Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Smoking as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 81 cohorts, including 3,980,359 individuals and 42,401 strokes. *Stroke* 2013 Oct;44(10):2821-8.
19. Schuenke M, Schulte E, Schumacher U, ym. kirjassa: *Thieme Atlas of Anatomy, Head and Neuroanatomy*, 1. painos. New York: Thieme Medical Publishers, Inc. 2011;246-253
20. Schuenke M, Schulte E, Schumacher U, ym. kirjassa: *Thieme Atlas of Anatomy, Head and Neuroanatomy*, 1. painos. New York: Thieme Medical Publishers, Inc. 2011;246 - 253
21. Jichici D, Sharma AV. Anterior Circulation Stroke. Päivitetty 1.1.2019. <https://emedicine.medscape.com/article/1159900-overview>
22. Barlas RS, Honney K, Loke YK, ym. Impact of Hemoglobin Levels and Anemia on Mortality in Acute Stroke: Analysis of UK Regional Registry Data, Systematic Review, and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016 Aug;5(8):e003019
23. Tanne D, Molshatzki N, Merzeliak O, Tsabari R, Toashi M, Schwammenthal Y. Anemia status, hemoglobin concentration and outcome after acute stroke: a cohort study. *BMC Neurol.* 2010;10:2-22
24. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, ym. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2018 Mar;49(3):e46-e110.
25. Spilker J, Kongable G, Barch C, ym. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. The NINDS rt-PA Stroke Study Group. *J Neurosci Nurs.* 1997 Dec;29(6):384-92.
26. Musuka TD, Wilton SB, Traboulsi M, Hill MD. Diagnosis and management of acute ischemic stroke: speed is critical. *CMAJ.* 2015 Sep 8;187(12):887-893.
27. Richardson J, Murray D, House CK, ym. (2006) Successful implementation of the National Institutes of Health Stroke Scale on a stroke/neurovascular unit. *J.Neurosci.Nurs.* 2006 Sep;38: 309-315
28. Putaala J, Vanninen R, Manninen H. Diagnostiset neuroradiologiset tutkimukset aivoinfarktissa. 7.6.2016. <https://www.kaypahoito.fi/nix00605>

29. Soinila S, Kaste M (toim.). Neurologia [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2019 (luettu 22.12.2019). Saatavilla Internetistä (vaatii käyttäjätunnuksen): <https://www.oppiportti.fi/op/neu00024/do>
30. Vanninen R, Putaala J, Bode M, Nyman M, Pekkola J, Manninen H. Akuutin aivohalvauspotilaan kuvantaminen valtimotukoksen hoidon suunnittelussa. Duodecim. 2016;132:1973-82.
31. Aspectsinstroke.com. ASPECT Score for Assessment in Acute Stroke. (luettu 22.12.2019). <http://www.aspectsinstroke.com/>
32. Schröder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. Front Neurol. 2016;7:245.
33. Souza LCS, Yoo AJ, Chaudhry ZA, ym. Malignant CTA Collateral Profile is Highly Specific for Large Admission DWI Infarct Core and Poor Outcome in Acute Stroke. AJNR Am J Neuroradiol. 2012 Aug;33(7):1331-1336.
34. Gerber JC, Miaux YJ, von Kummer R. Scoring flow restoration in cerebral angiograms after endovascular revascularization in acute ischemic stroke patients. Neuroradiology. 2015 Mar;57(3):227-40.
35. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. Lancet Neurol. 2006 Jul;5(7):603-12.
36. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. Int J Stroke. 2009 Jun;4(3):200-5.
37. Pienimäki JP, Ollikainen J, Kähärä V, Seppänen J, Numminen H. Mekaaninen trombektomia akuutin aivoverenkierron häiriön hoidossa. Duodecim. 2013;129(11):1173-80.
38. Lindsberg PJ, Kantanen AM, Mattila OS, ym. Tunnistatko aivoinfarktin trombektomiakandidaatin? Duodecim. 2017;133(12):1138-47.
39. 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 Jan;55(1):93-100.
40. 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 Jan;17(1):47-53.
41. Ganesh A, Goyal M. Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Recent Insights and Future Directions. Curr Neurol Neurosci Rep. 2018 Jul 23;18(9):59.
42. Brinjikji W, Starke RM, Murad MH, ym.

Impact of balloon guide catheter on technical and clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg.* 2018 Apr;10(4):335-339.

43. Velasco A, Buerke B, Stracke CP, ym. Comparison of a Balloon Guide Catheter and a Non-Balloon Guide Catheter for Mechanical Thrombectomy. *Radiology.* 2016 Jul;280(1):169-76.

44. Gory B, Armoiry X, Sivan-Hoffmann R, ym. A direct aspiration first pass technique for acute stroke therapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol.* 2018 Feb;25(2):284-292.

45. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, ym. A Trial of Imaging Selection and Endovascular Treatment for Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2013;368:914-923.

46. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, ym. Endovascular Therapy after Intravenous t-PA versus t-PA Alone for Stroke. *N Engl J Med.* 2013 Mar 7;368(10):893-903.

47. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, ym. Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J med.* 2013 Mar 7;368(10):904-913.

48. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, ym. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1;372(1):11-20.

49. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, ym. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1009-18.

50. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, ym. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Mar 12;372(11):1019-30.

51. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, ym. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2285-95.

52. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, ym. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015 Jun 11;372(24):2296-306.

53. 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 Apr 23;387(10029):1723-31.

54. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, ym. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2016 Oct;15(11):1138-47.

55. 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 Jan 4;378(1):11-21.

56. Albers GW, Marks MP, Kemp S, ym. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-718.
57. Alawieh A, Vargas J, Turner RD. Equivalent favorable outcomes possible after thrombectomy for posterior circulation large vessel occlusion compared with the anterior circulation: the MUSCH experience. *J Neurointerv Surg*. 2018 Aug;10(8):735-740.
58. Gory B, Mazighi M, Blanc R, ym. Mechanical thrombectomy in basilar artery occlusion: influence of reperfusion on clinical outcome and impact of the first-line strategy (ADAPT vs stent retriever). *J Neurosurg*. 2018 Dec 1;129(6):1482-1491.
59. Phan K, Phan S, Huo YR, Jia F, Mortimer A. Outcomes of endovascular treatment of basilar artery occlusion in the stent retriever era: a systematic review and meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2016 Nov;8(11):1107-1115.
60. Luo G, Mo D, Tong X, ym. Factors Associated with 90-Day Outcomes of Patients with Acute Posterior Circulation Stroke Treated By Mechanical Thrombectomy. *World Neurosurg*. 2018 Jan;109:e318-e328.
61. Porkka K, Lassila R, Remes K, Savolainen E-R (toim.). Veritaudit [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2019 (luettu 22.9.2019). Saatavilla Internetistä (vaatii käyttäjätunnuksen): <https://www.oppiportti.fi/op/ver00900/do>
62. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):967-73.
63. Fields JD, Lutsep HL, Smith WS. Higher degrees of recanalization after mechanical thrombectomy for acute stroke are associated with improved outcome and decreased mortality: pooled analysis of the MERCI and Multi MERCI trials. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Dec;32(11):2170-4.
64. Goyal M, Menon BK, Coutts SB, Hill MD, Demchuk AM. Effect of baseline CT scan appearance and time to recanalization on clinical outcomes in endovascular thrombectomy of acute ischemic strokes. *Stroke*. 2011 Jan;42(1):93-7.
65. Protto S, Pienimäki JP, Seppänen J, Numminen H, Sillanpää N. Low Cerebral Blood Volume Identifies Poor Outcome in Stent Retriever Thrombectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017 Apr;40(4):502-509.
66. Akpınar CK, Gurkas E, Aytac E. Moderate to Severe Anemia Is Associated with Poor Functional Outcome in Acute Stroke Patients Treated with Mechanical Thrombectomy. *Interv Neurol*. 2018 Feb;7(1-2):12-18.
67. Desai SM, Rocha M, Jovin TG, Jadhav AP. High Variability in Neuronal Loss. *Stroke*. 2019 Jan;50(1):34-37.