

**Aneurysmaattisen  
subaraknoidaalivuotosairastavuuden  
erityispiirteet naisilla Taysissa vuosina 1989-  
2002**

Paju Hurme

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Tampereen Yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Neurokirurgian tutkimusryhmä

Tammikuu 2016

---

Tampereen yliopisto

Lääketieteen yksikkö

Neurokirurgian tutkimusryhmä

Paju Hurme: Aneurysmaattisen subaraknoidaalivuotosairastavuuden erityispiirteet naisilla Taysissa vuosina 1989-2002

Kirjallinen työ, 21 s.

Ohjaajat: LT Liisa Pyysalo, LKT Antti Ronkainen

Maaliskuu 2016

Avainsanat: aneurysma, subaraknoidaalivuoto, riskitekijät, sukupuoli, selviytyminen, sijainti, nainen, aivovaltimonpullistuma, lukinkalvonalainen verenvuoto

---

Subaraknoidaalivuodoista (SAV) 85—90 % on peräisin aivovaltimonpullistumasta. Sairaus koskettaa työikäisiä, jolloin sen aiheuttamat laadukkaiden elinvuosien menetykset ovat merkittäviä.

Aivokuvantamismenetelmät ovat kehittyneet merkittävästi ja niitä käytetään lisääntyvästi esimerkiksi pään vammojen diagnostiikassa. Tämän vuoksi aivovaltimonpullistumia löydetään yhä enemmän sattumalta. Puhkeamattoman pullistuman leikkaushoitoon liittyy aina riskejä. Lisätietoa aivovaltimonpullistuman ennusteesta tarvitaan, jotta leikkauspäätöstä tehtäessä voidaan luotettavammin arvioida hyötyä haittaa suuremmaksi.

Subaraknoidaalivuoto on yleisimmin naisten sairaus. Naisten aivovaltimonpullistumien arvioidaan olevan puolet yleisempiä kuin miesten. Naisilla aivovaltimonpullistumat myös puhkeavat todennäköisemmin. Aivovaltimonpullistuman etiologiaa ja patogeneesiä on selvitetty tutkimalla sukupuolten välistä eroa sairastavuudessa.

Tutkimusaineisto koostuu 1071 SAV-potilaasta, joiden vuoto on ollut aivovaltimonpullistumaperäinen, ja jotka ovat saaneet hoitoa Tampereen yliopistollisessa sairaalassa vuosina 1989—2002. Tarkoituksena on kartoittaa, löytyykö naisten ja miesten välillä eroja lukumäärässä, riskitekijöissä, aivovaltimonpullistuman ominaisuuksissa tai selviytymisessä.

Naiset olivat miehiä vanhempia (ka 56,6 vrt. 51,1 vuotta, p-arvo < 0,001). Naisilla aivovaltimonpullistuman halkaisija oli pienempi (ka 8,3 vrt 10,2 mm, p-arvo 0,002). Sisemmän kaulavaltimon aivovaltimonpullistumat olivat naisilla yleisempiä (26,6 % vrt 10,9 %, p-arvo < 0,05). Etummaisen yhdysvaltimon aivovaltimonpullistumat olivat miehillä yleisempiä (25,5 % vrt 39,7 %, p-arvo < 0,05). Sijainnissa ei ollut merkitsevää eroa pre- ja postmenopausaalisten naisten välillä. Eroa sukupuolten välillä ei havaittu, kun selviytymistä arvioitiin välittömästi vuodon tai mahdollisen toimenpiteen jälkeen.

Tämän opinnäytteen alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-ohjelmalla Tampereen yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti.

# Sisällys

JOHDANTO .....	3
Aneurysmavuotojen yleisyys.....	3
Aneurysmaattisen subaraknoidaalivuodon riskitekijät.....	3
Aivovaltimoaneurysmien sijainti .....	4
Puhkeamisen patogeneesi .....	5
Nainen ja SAV.....	5
Estrogeenihypoteesi.....	5
Subaraknoidaalivuodon riskitekijät naisilla.....	6
TUTKIMUSMETODIT.....	8
Aineisto.....	8
Tilastolliset menetelmät.....	8
TULOKSET .....	10
POHDINTA .....	16
LÄHTEET .....	18

# JOHDANTO

## Aneurysmavuotojen yleisyys

Arvioidaan, että 2–3 % eli 70 000–110 000 suomalaisella aikuisella on aivovaltimonpullistuma eli aneurysma. Vuosittain kantajista noin 700 eli 0,8 % saa subaraknoidaalivuodon (SAV).

Aneurysmaattinen subaraknoidaalivuoto (aSAV) aiheuttaa noin 300 kuolemaa vuosittain, joka on 0,6 % kaikista kuolemista (Vlak ym. 2011). Suomessa ja Japanissa aneurysmaattisen subaraknoidaalivuodon esiintyvyys on 19,7–22,7/100 000 asukasta, mikä on huomattavasti korkeampi verrattuna länsimaiden keskiarvoon 9/100 000 (de Rooij ym. 2007).

Kuolleisuus on pysynyt korkealla vaikka hoidot ovat kehittyneet. Jopa 40 % menehtyy parin ensimmäisen vuorokauden kuluessa. Kokonaisuudessaan puolet sairastuneista kuolee joko akuuttitilanteessa tai myöhemmin hoitojen tai vuodon aiheuttamiin komplikaatioihin. Sairaalaan selvinneistä 30 % menehtyy tai vammautuu vaikeasti. Omatoimiseksi toipuu 16 %, mutta heille jää merkittäviä neurologisia oireita. 54 % toipuu hyvin ja pystyy palaamaan normaaliin elämään ilman merkittävää haittaa. Uusintavuodon saa ensimmäisen vuorokauden kuluessa jopa 10 %. (Kaste ym. 2006; Koivisto ym. 2008.)

Nykyisin aneurysma pyritään hoitamaan 48 tunnin kuluessa, koska ilman hoitoa 35 % saa uusintavuodon ensimmäisten vuorokausien aikana ja 2/3 kuolee ensimmäisen viikon aikana. Uusintavuodon riski pienenee merkittävästi viiden viikon jälkeen, jolloin se on enää 10 % ja puolen vuoden kuluttua enää 2 %. (Kaste ym. 2006.)

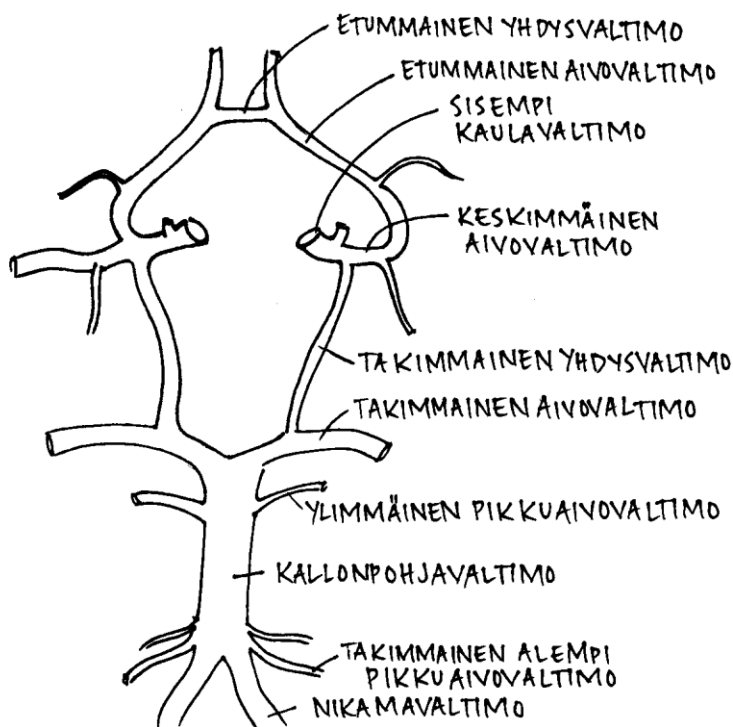
## Aneurysmaattisen subaraknoidaalivuodon riskitekijät

Tärkeimmät SAV:lle altistavat riskitekijät ovat tupakointi, kohonnut verenpaine ja alkoholin liikakäyttö ja naissukupuoli. Aivovaltimonpullistumien ilmaantuvuus on suurentunut harvinaisissa sidekudossairauksissa, kuten perinnöllisessä monirakkulaisessa munuaistaudissa sekä kollagenooseissa (Majamaa 1997). Aneurysmavuodon esiintyminen yhdellä lähisukulaisella ei lisää merkittävästi todennäköisyyttä saada aneurysmaattista SAV:a. Sen sijaan kahden lähisukulaisen SAV puoltaa oireettomien lähisukulaisten seulontaa MRI-kuvantamisella, koska 10 %:lla todetaan aivovaltimonpullistuma (Koivisto ym. 2008). SAV:n ilmaantuvuushuippu on kuudenkymmenen ikävuoden kohdalla (Ingall ym. 2000). Naisten riski sairastua SAV:on on 1,6 -kertainen. Ero tulee esiin 55-ikävuoden kohdalla ja kasvaa edelleen sen jälkeen. (de Rooij ym. 2007.)

Suojaaviksi tekijöiksi on ehdotettu diabetesta ja hyperkolesterolemiaa, mutta näyttöä on saatu vain tapaus-verrokkitutkimuksista, jolloin riskin vähenemä on ollut noin 30—40 % luokkaa (Feigin ym. 2005).

## Aivovaltimoaneurysmien sijainti

Aivovaltimonpullistumat kehittyvät kallon pohjassa sijaitsevan aivojen valtimokehän muodostavien suonten haarautumiskohtiin tai niiden läheisyyteen (kuva 1.). Valtaosa kehittyy etukierron alueelle eli sisempään kaulavaltimoon (Internal cerebral artery, ICA), keskimmaiseen aivovaltimoon (Middle cerebral artery, MCA), etummaiseen aivovaltimoon (Anterior cerebral artery, ACA), etummaiseen yhdysvaltimoon (Anterior communicating artery, ACoA) tai takimmaiseen yhdysvaltimoon (Posterior communicating artery, ACoP). Suomalaisissa potilasaineistossa havaittiin, että sekä vuotaneet että vuotamattomat aneurysmat sijaitsevat yleisimmin MCA:ssa. Toiseksi yleisimpiä olivat ACoA:n aneurysmat. Takakierron eli kallonpohjavaltimon (Basilar artery, BA) ja nikamavaltimon (Vertebral artery, VA) alueella sijaitsee vain 10—15 % aneurysmista. (Huttunen ym. 2011)



Kuva 1. Aivojen valtimokehä.

## Puhkeamisen patogeneesi

Aivovaltimon seinämän ulkokalvo (tunica adventitia) on sidekudosta ja siinä sijaitsee valtimoita ylläpitävä verisuoniverkko, vasa vasorum. Keskikalvo (tunica media) on sileän lihaskudoksen muodostama. Ulko- ja keskikalvon välissä on elastiinin muodostama kerros (engl. external elastic lamina). Sisimpänä on endoteelikerros (tunica intima). Aivovaltimoiden seinämä on lähtökohtaisesti ohuempi kuin kallon ulkopuolisten valtimoiden, mikä altistaa aneurysmien muodostumiselle. Aneurysman seinämässä adventitia on ohentunut, elastiinikerros hävinnyt ja median solutiheys on vähentynyt verrattuna soluväliaineeseen. Endoteelikerroksen on todettu osassa näytteistä hävinneen. Aivovaltimoaneurysman seinämässä on todettu vallitsevan krooninen tulehdusreaktio, jossa tulehdusalueelle kertyy immunoglobuliineja, C-reaktiivista proteiinia ja muuntuneita rasvoja. Ne houkuttelevat paikalle edelleen neutrofiileja, lymfosyytteja ja makrofageja. Muuttuneiden virtausominaisuuksien vuoksi aneurysmasäkkiin voi muodostua verihyytymä, jota muodostavat verihiutaleet erittävät kasvutekijöitä, jotka ohjaavat seinämän solujen toimintaa ja heikentävät sen rakennetta. Lisäksi trombimassa heikentää verisuonien uloimpien kerrosten hapensaantia toimimalla diffuusioesteenä. Tämä saattaa aiheuttaa solukuolemaa, koska aneurysman seinämästä puuttuvat ulointa kerrosta ravitsevat vasa vasorum –suonet. Eläinmalleissa on lisäksi todettu endoteelin toimintahäiriö, jossa endoteelisolut ilmentävät neutrofiileja houkuttelevia molekyylejä. Seinämään kerääntyvät neutrofiilit erittävät proteaaseja, jotka pilkkovat solunulkoista soluväliainetta. (Tulamo ym. 2011)

## Nainen ja SAV

### Estrogeenihypoteesi

Syitä naisten korkeampaan SAV-sairastavuuteen ei tiedetä. Estrogeenitasojen vaikutuksesta aneurysman patogeneesissä on olemassa vain molekyylibiologisia hypoteeseja. Arvellaan, että estrogeenitasojen madaltuminen ja estrogeenireseptorien väheneminen kohdekudoksessa vaikuttaisi inflammaation aiheuttamaan soluväliaineen hajoamiseen kiihdyttävästi. Näin vaihdevuosien aikana aneurysman kehittyminen nopeutuisi ja puhkeamisen todennäköisyys kasvaisi. (Harrod ym. 2006)

Hypoteesille voidaan kuitenkin hakea taustatukea siitä, mitä tiedetään estrogeenin vaikutuksesta naisten valtimoterveyteen ja –sairastavuuteen yleisesti. Estrogeenilla on suotuisia vaikutuksia lipidiprofiiliin ja endoteelin toimintaan säätelemällä typpioksidipitoisuutta ja lisäämällä

antitromboottista prostasykliinia ja estämällä tulehdussolujen kiinnittymistä verisuonen seinämään. Estrogeenitasojen lasku aiheuttaa HDL-kolesterolitasojen laskua ja triglyseriditasojen nousua. Menopausiin liittyy endoteelin toimintahäiriö, jossa verisuonten laajeneminen vaimenee ja antitromboottiset ja anti-inflammatoriset ominaisuudet heikkenevät. Menopausin jälkeen havaitaan myös valtimoiden kimmo-ominaisuuksien heikkenemistä ja sympatikotonuksen aiheuttamaa verisuonten supistumistaipumuksen kasvua. (Mikkola ja Haapalahti 2015)

### Subaraknoidaalivuodon riskitekijät naisilla

Suomessa naisten riski sairastua SA-vuotoon on 1,58-kertainen miehiin verrattuna. Ero on suurempi kuin muualla maailmassa. Ero tulee esiin 55-ikävuoden kohdalla ja kasvaa edelleen sen jälkeen. (de Rooij ym. 2007) SAV:n tärkeimmät riskitekijät, tupakointi, kohonnut verenpaine ja liiallinen alkoholin käyttö, näyttävät lisäävän riskiä erityisesti naisilla (Feigin ym. 2005). Lisäksi on selvitetty, vaikuttaako ehkäisyvalmisteiden tai hormonikorvaushoidon käyttö ilmaantuvuuteen. Muita tutkimuskohteita ovat olleet esimerkiksi kuukautisten alkamisikä, menopausi-ikä, lasten määrä, ensisynnyttäjän ikä ja imetyksen kesto.

Australiassa ja Uudessa-Seelannissa tehdyssä prospektiivisessä tapaus-verrokkitutkimuksessa oli mukana 268 naista, jotka olivat saaneet ensimmäisen SA-vuodon. Joko aktiivinen tai aikaisempi hormonikorvaushoito suojaasi postmenopausaalisia naisia SA-vuodolta (OR 0,64, 95% LV 0,41--0,98). Myös yli 23 vuoden ensisynnyttäjäksi oli suojaava tekijä (OR 0,63, 95% LV 0,43--0,98). Ehkäisytablettien käyttö, lasten määrä, imetys, kuukautisten alkamisikä tai menopausi-ikä eivät eronneet vertailuryhmien välillä. (Mhurchu ym. 2001)

2012 julkaistuun systemaattiseen katsaukseen otettiin mukaan 16 naisten riskitekijöitä kartoittavaa tutkimusta. Yhteenvedon tulokset olivat ristiriitaisia. Ehkäisytablettien käyttö joskus elämän aikana näytti suojaavan SA-vuodoilta (OR 0,90, 95% LV 0,74-1,09). Nykyinen oraalisen ehkäisyvalmisteen käyttö puolestaan lisäsi riskiä (OR 1.31, 95% LV 1,05-1,64). Joskus elämän aikana käytetty hormonikorvaushoito näytti selvimminkin suojaavan SA-vuodolta (OR 0,74, 95% LV 0,54-1,00). Nykyinenkin hormonikorvaushoito on katsauksen mukaan todennäköisesti suojaava tekijä (OR 0,86, 95% LV 0,64-1,08). (Algra ym. 2012)

Muuntunut hemodynaaminen ympäristö aiheuttaa endoteelin toimintahäiriön. Lindekleiv ym (Lindekleiv ym. 2010) tutkivat, eroavatko bifurkaatiokulma tai virtauksen aiheuttama painevaikutus suonen seinämässä (wall shear stress, WSS) ICA:n ja MCA:n haarautumiskohtassa

naisten ja miesten välillä. Pienempi suonten halkaisija naisilla aiheuttaa nopeampaa virtausta ja suurempaa virtausrasitusta MCA:n ja ICA:n haarautumiskohdissa. ICA:ssa WSS oli bifurkaation huipussa 50 % suurempi ja MCA:ssa 19 % suurempi kuin miehillä. Bifurkaatiokulma ei eronnut merkittävästi sukupuolten välillä. Muuttuneet virtausominaisuudet ja lisääntynyt WSS vaikuttavat endoteelin toimintaan ja saattavat näin olla mukana ICA ja MCA bifurkaatiohuippujen aneurysmien kehittämisessä. Tutkimuspopulaatio oli pieni, eikä aineistoon ollut kerätty tietoja muiden suonten virtausominaisuuksista.

Aneurysmien sijainti eroaa miesten ja naisten välillä. Ghods ym (2012) retrospektiivisessä tutkimuksessa oli mukana 682 potilasta, joilla aivovaltimonpullistuma oli hoidettu endovaskulaarisesti. Potilaista 72 % oli naisia ja 27 % oli sairastanut SAV:n. Suurin osa (42 %) naisten puhjenneista aneurysmista sijaitsi ICA:ssa. Miehillä vuotanut aneurysma sijaitsi tyypillisimmin ACA:ssa ja ACoA:ssa (47%). Naisilla 11 % esiintyi useampi kuin yksi aneurysma. Miehillä multippelit aneurysmat olivat harvinaisempia (6 %). Naisten keski-ikä oli 59 vuotta ja miesten 55 vuotta.

Kongable ym (1996) analysoivat noin 900 vuotaneen aneurysman sijainnin. Naisilla multippelita aneurysmia oli 32-prosentilla ja miehillä 17-prosentilla. Naisten keski-ikä oli 51,4 vuotta ja miesten 47,3 vuotta. ICA aneurysmat olivat yleisempiä naisilla (36,8 % vs. 18,0 %). ACA/ACoA-aneurysmat olivat yleisempiä miehillä (46,1 % vs. 26,6 %). Muissa sijainneissa ei sukupuolten välillä muodostunut tilastollisesti merkittävää eroa. Myöskään leikkausmenetelmiä tai selviytymistä kuvaavat muuttujat eivät eronneet ryhmien välillä.

Park ym (2008) ottivat mukaan tutkimukseen 53 20–39 –vuotiasta SAV-potilasta. Heistä 37,7 % oli naisia. Naisten keski-ikä oli 33,2 ja miesten 34,2. 40 % naisten aneurysmista sijaitsi ICA:ssa, kun taas miehillä 12,1 % oli ICA aneurysmia. 54,5 % miesten aneurysmista oli ACA:ssa ja ACoA:ssa, mutta naisilla vain 20,0 %. Erot sijainneissa olivat tilastollisesti merkittäviä (P-arvo 0,027). Naisilla oli selvästi enemmän multippelita aneurysmia (naiset 35 %, miehet 9,1 %). Aneurysmien koko ei eronnut merkittävästi sukupuolten välillä.



# TUTKIMUSMETODIT

## Aineisto

Analyyzeihin otettiin mukaan vuosina 1989—2002 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) hoidetut potilaat, jotka olivat saaneet aneurysmaattisen SAV:n. Potilaita oli 1071. Naisia oli 55,6 % (N=595) ja miehiä 44,4 % (N=476). Analyyzeihin otettiin mukaan potilaat, joilla aivoverenvuoto oli diagnosoitu aneurysmaperäiseksi joko kuvantamistutkimuksilla tai ruumiinavauksen yhteydessä. Analyyzeissä tutkittiin vain potilaan ensimmäisen vuotaneen aneurysman ominaisuuksia. Tutkimuksesta jätettiin pois potilaat, joilta puuttuivat tarkat sijaintitiedot. Tämän seurauksena potilasmäärä väheni 1366 henkilöstä 1071.

Aineistosta jätettiin pois kolme potilasta. Yhdellä ikä oli kirjattu väärin ja toisella aneurysman halkaisija oli 55 mm, jota pidettiin virheellisenä tietona. Aineistossa oli mukana vain yksi lapsi ja hänet jätettiin analyysien ulkopuolelle.

Tiedot kerättiin retrospektiivisesti POTTI-aneurysmarekisteristä, johon on kerätty sairaskertomustiedot kaikista aneurysman kantajista ja SAV:n sairastaneista potilaista Tampereen yliopistollisen sairaalan piirissä.

## Tilastolliset menetelmät

Analyyzeissa käytettiin IBM SPSS Statistics 20 –tilasto-ohjelmaa. Kategoristen muuttujien p-arvot laskettiin khiin neliö –testillä, kun arvot noudattivat normaalijakaumaa. Numeeristen muuttujien kohdalla käytettiin p-arvon laskemiseen riippumattomien otosten t-testiä. Alle 0.05 P-arvoa pidettiin tilastollisesti merkitseväenä.

Aneurysman sijainti jaettiin neljään luokkaan. Etummainen aivovaltimo (ACA) –ryhmä sisälsi myös etummaisen yhdysvaltimon (ACoA) ja ACA:n tärkeimmät haarat eli kurkiaisvaltimon (pericallosal artery), callosomarginalis- ja orbitofrontalis -valtimot. Muut kolme luokkaa olivat keskimäinen aivovaltimo (MCA), sisempi kaulavaltimo (ICA) ja takakierto (VBA). Tärkeimpiä sisemmän kaulavaltimon haaroja ovat silmävaltimo (ophtalmic artery), etummainen suonikalvovaltimo (anterior choroidal artery) ja takimmainen yhdysvaltimo (ACoP). Takakierron muodostavat kallonpohjavaltimo (BA) ja nikamavaltimo (VA), sekä niistä lähtevät haarat: alempi takimmainen pikkuaivovaltimo (posterior inferior cerebellar artery, PICA), alempi etummainen pikkuaivovaltimo

(anterior inferior cerebellar artery, AICA) ja ylempi pikkuaivovaltimo (superior cerebellar artery, SCA).

Hormonaalinen ympäristö saattaa vaikuttaa aneurymien sijainteihin. Tätä pyrittiin selvittämään jakamalla naiset pre- ja postmenopausaali-ikäisiin. Ryhmät muodostettiin suomalaisten naisten keskimääräisen vaihdevuosi-ikänsä avulla. Eroa pyrittiin tuomaan luotettavammin esiin vertailemalla alle 40- ja yli 75-vuotiaiden naisten vuotaneiden aneurysmien sijainteja.

Aneurysman koko jaettiin neljään luokkaan: pieni ( $\leq 5$  mm), keskikokoinen (6–10 mm), suuri (11–24 mm) ja erittäin suuri ( $\geq 25$  mm).

Selviytymistä arvioitiin Glasgow outcome -asteikolla (taulukko 1.), jota käytetään yleisesti aivohalvauksipotilaiden seurannassa. Selviytymistä arvioitiin sekä viidessä GOS-arvoluokassa että muodostamalla niistä kolme ryhmää: hyvä selviytyminen (GOS 4 ja 5) ja huono selviytyminen (arvot 2 ja 3) sekä kuolema (GOS 1). Tieto GOS-arvosta kerättiin ensimmäiseltä kirjauskerralta, jolloin se kuvaa selviytymistä välittömästi vuodon tai mahdollisen toimenpiteen jälkeen.

Taulukko 1. Rankin-asteikko

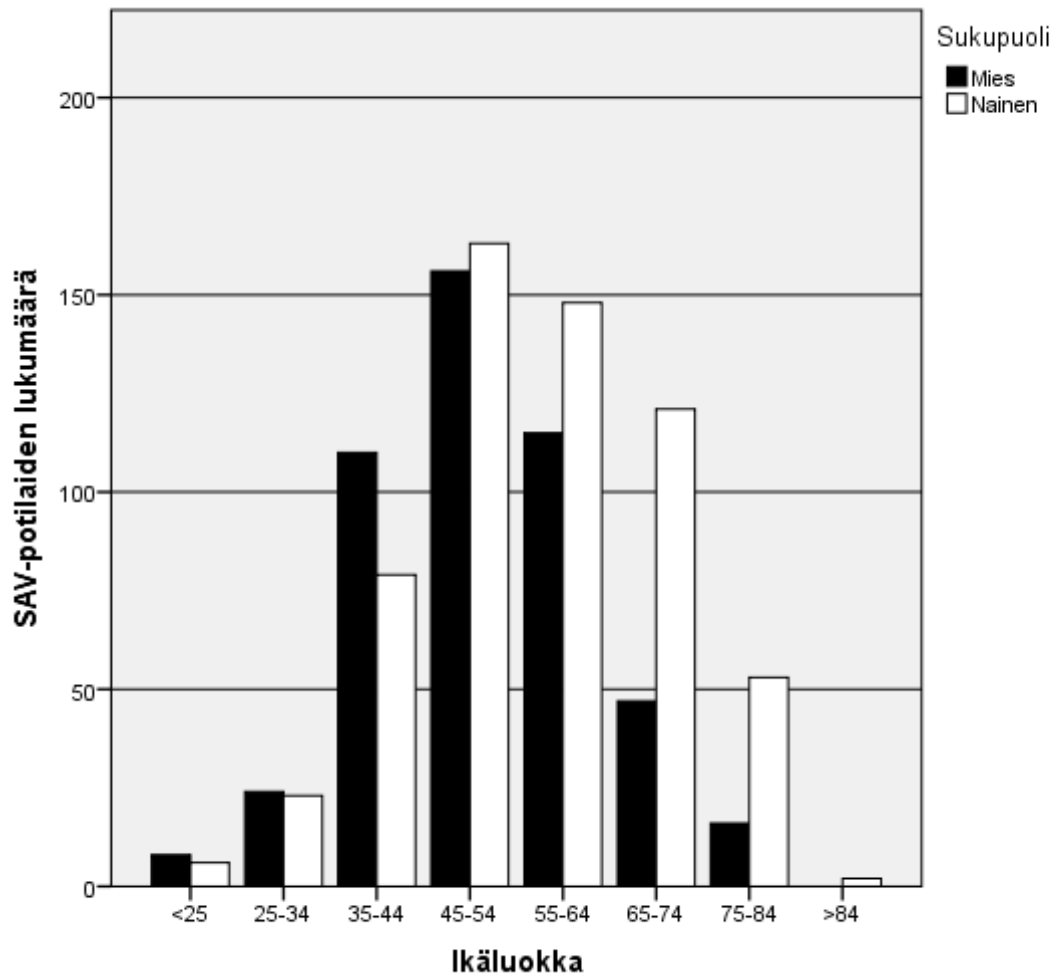
<b>GOS-arvo</b>	<b>Tulkinta</b>
5	Hyvä selviytyminen (palannut työelämään tai saavuttanut sairautta edeltäneen toimintakyvyn)
4	Lievästi vammautunut (lievä neurologinen vamma, joka ei estä päivittäisiä toimintoja)
3	Vaikeasti vammautunut (vamma haittaa päivittäisten toimintojen tekemistä)
2	Vegetatiivinen selviytyminen (vuodepotilas, inkontinentti, tarvitsee jatkuvaa hoivaa)
1	Kuollut

# TULOKSET

Taulukko 1. Aineiston perusominaisuudet.

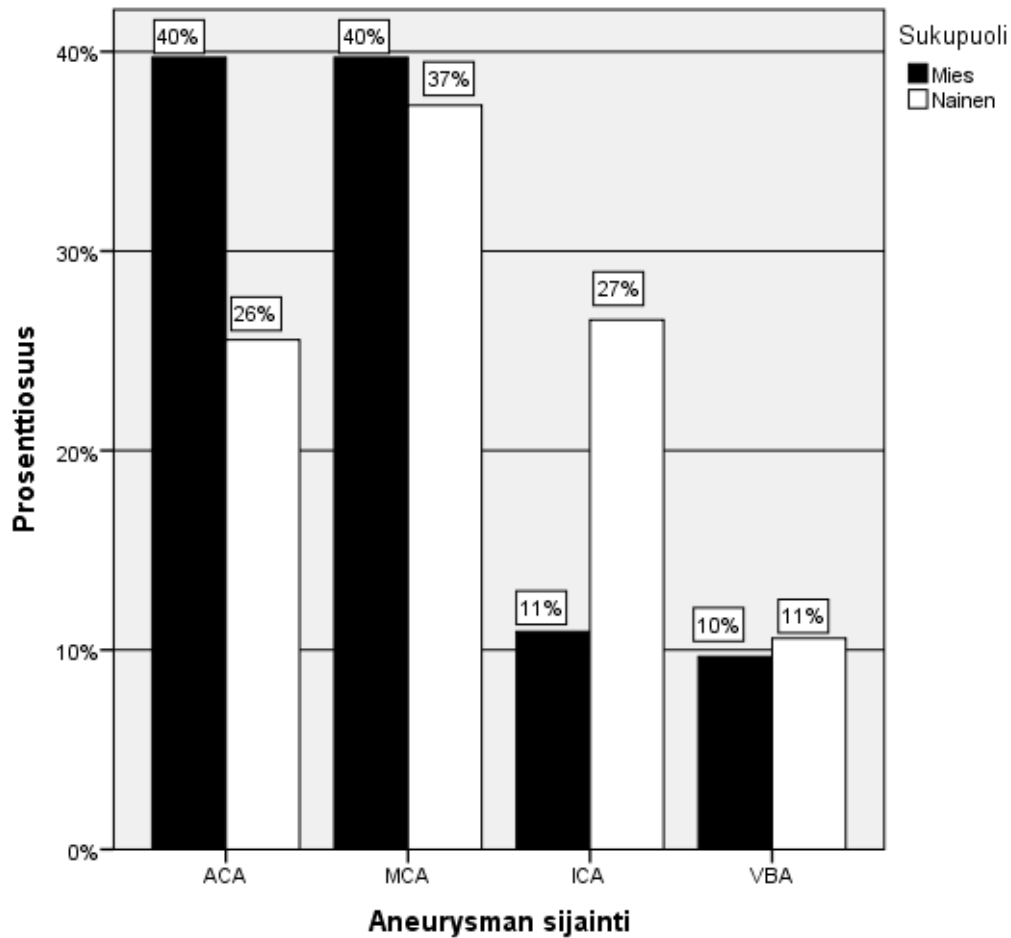
Ominaisuus	Naiset (N=595)	Miehet (N=476)	P-arvo
Ikä (v)			
Keskiarvo	56,6	51,1	< 0,001
Vaihteluväli	15-90	13-83	
Aneurysman halkaisija (mm)			
Keskiarvo	8,3	10,2	0,002
Vaihteluväli	2-35	1-55	
SD	6,0	6,9	
Aneurysman koko N(%)			
pieni	111(43,7)	67(30,6)	0,002
keskikokoinen	95(37,4)	80(36,5)	
suuri	41(16,1)	62(28,3)	
erittäin suuri	7(2,8)	10(4,6)	
Tupakointi N(%)	142(23,9) <sup>^</sup>	182(38,2) <sup>^^</sup>	< 0,001 <sup>b</sup>
Tieto puuttuu: <sup>^</sup> 50 %, <sup>^^</sup> 43 %			
Haitallinen alkoholin käyttö N(%)	26(4,4) <sup>*</sup>	78(16,4) <sup>**</sup>	< 0,001 <sup>b</sup>
Tieto puuttuu: <sup>*</sup> 61 %, <sup>**</sup> 52 %			
Verenpainetauti N(%)	209(35,1)	142(29,8)	0,066
Diabetes N(%)	18(3,0)	18(3,8)	0,49

<sup>b</sup> Fisherin testi



Kuva 2. SAV-potilaiden lukumäärä ikäryhmittäin.

Naisten ja miesten lukumäärän suhde koko aineistossa oli 1,3:1. Alle 55-vuotiailla naisten lukumäärän suhde miehiin oli 0,9:1 ja yli 55-vuotiailla 1,8:1. Miesten ja naisten lukumäärissä ikäluokkien sisällä on tilastollisesti merkitsevä ero (khiin neliö –testin p-arvo < 0.001).

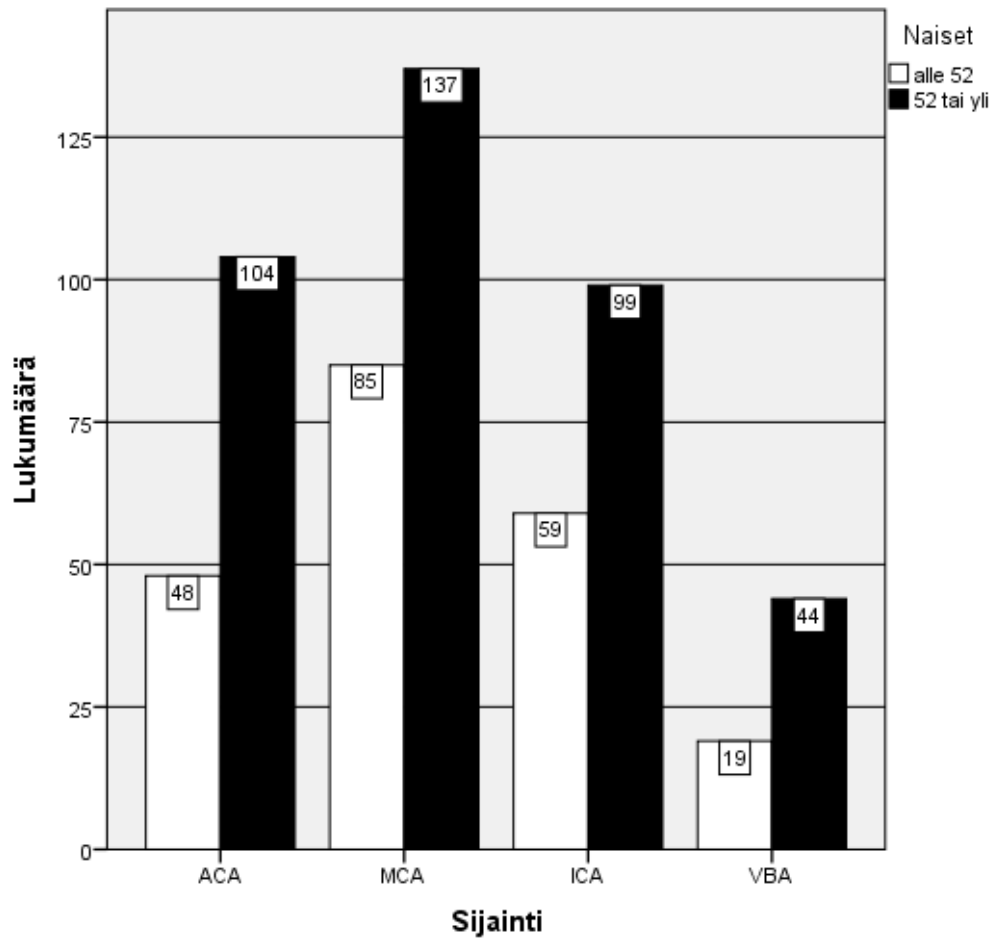


Kuva 3. Aneurysmien sijainti miehillä ja naisilla.

Taulukko 1. Sukupuolten väliset erot aneurysmien sijainnissa. Tilastollisesti merkitsevät arvot on lihavoitu.

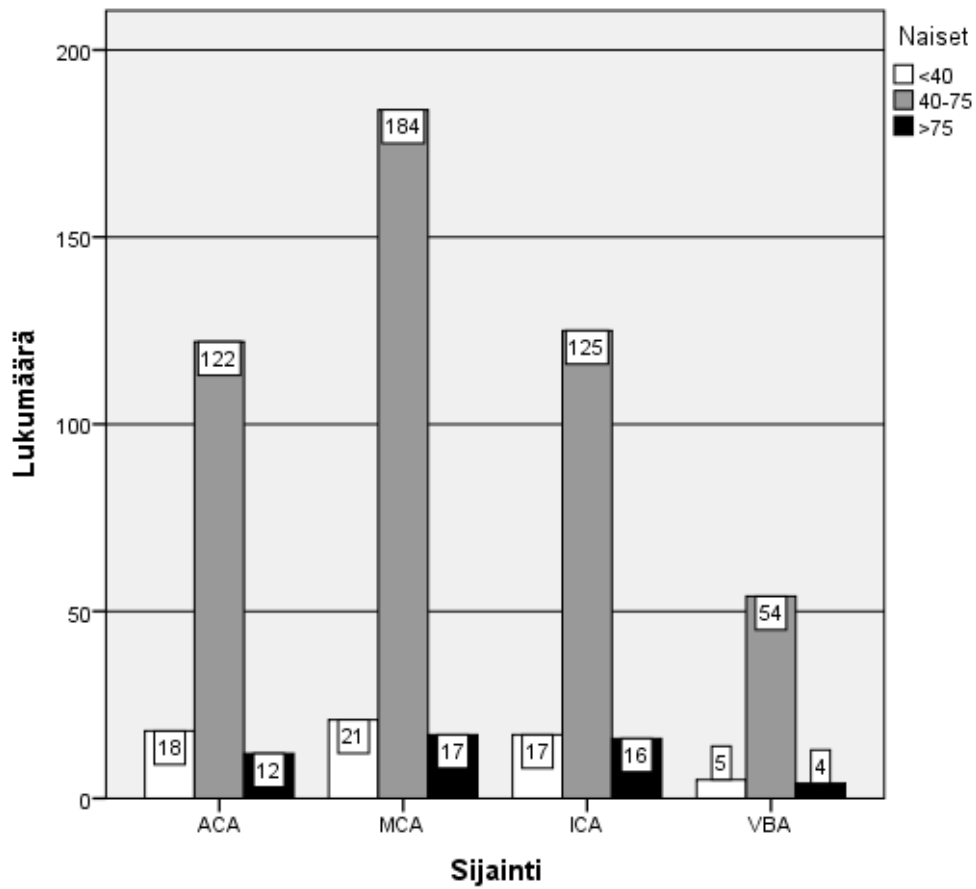
Sijainti	Miehet (%)	Naiset (%)	P-arvo
ACA	<b>189 (39,7)</b>	<b>152 (25,5)</b>	< 0,001
MCA	189 (39,7)	222 (37,3)	
ICA	<b>52 (10,9)</b>	<b>158 (26,6)</b>	
VBA	46 (9,7)	63 (10,6)	

Aneurysmien sijainnilla miehillä ja naisilla on tilastollisesti merkitsevä ero (khiin neliö –testin p-arvo < 0,001). Tilastollista merkitsevyyttä testattiin ristiintaulukoinnin jälkeen tarkemmin käyttämällä z-testiä. ACA- ja ICA-sijainneissa miesten ja naisten väliset erot olivat tilastollisesti merkitseviä (Taulukko 1.).



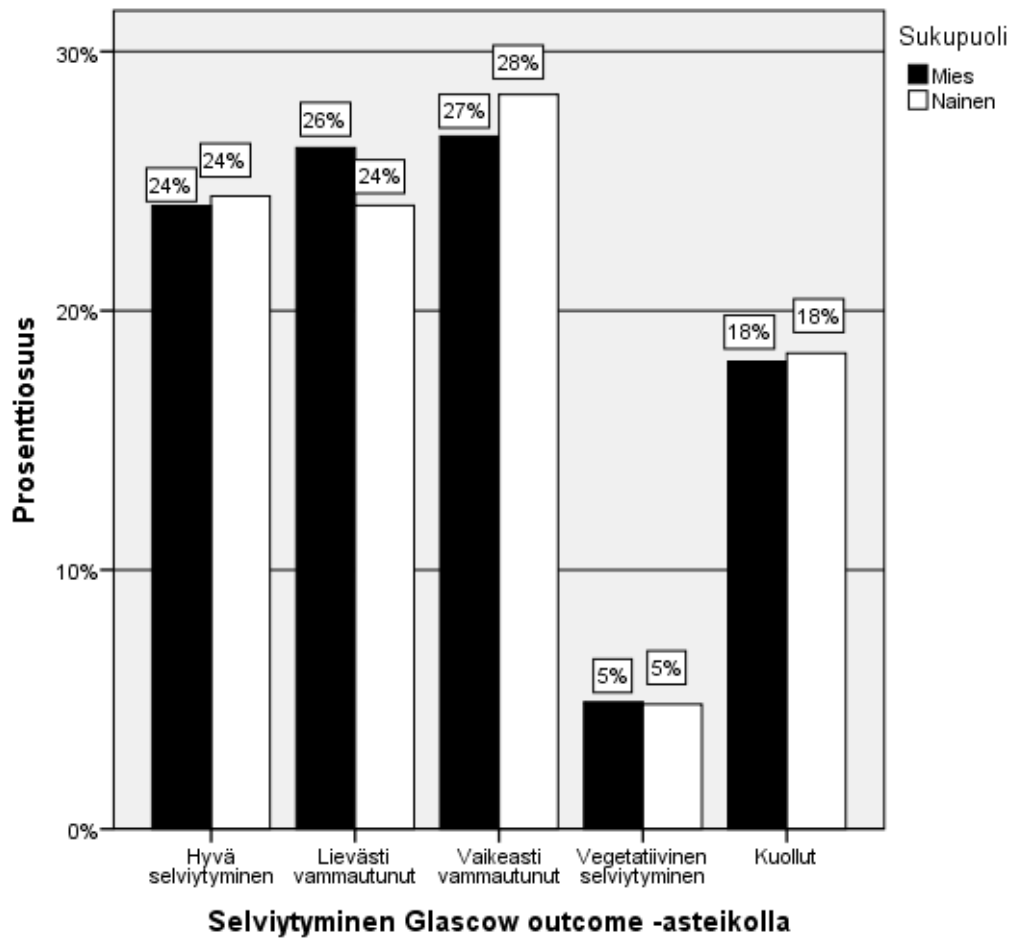
Kuva 4. Aneurysmien sijainti pre- ja postmenopausaalisilla naisilla.

Alle 52-vuotiaita naisia oli 211 eli 35 % ja 52-vuotiaita tai vanhempia 384 eli 65 %. Aneurysmien sijainneissa ei havaita merkitsevää eroa, kun naiset jaetaan alle 52 vuotiaisiin ja 52-vuotiaisiin tai sitä vanhempiin (khiin neliö –testin p-arvo 0,692). Suurin ero on ACA-sijainnissa, jossa alle 52-vuotiailla sijaitse 23 % ja vanhemmilla naisilla 27 %.



Kuva 4. Aneurysmien sijainti, kun naiset jaettiin kolmeen ikäryhmään.

Naisten jakaminen kolmeen ikäryhmään ei myöskään tuonut merkitseviä eroja esille (khiin neliö – testin p-arvo 0,892). Suurin prosentuaalinen ero havaittiin MCA-sijainnissa, jossa alle 40-vuotiailla naisilla oli 23 % ja yli 75-vuotiailla 18 % aneurysmista.



Kuva 5. Naisten ja miesten selviytymisen vertailu kotiutumisvaiheessa Glasgow outcome –asteikolla.

GOS-arvot puuttuivat 6 %:lla sekä miehillä että naisilla. Korkeintaan lievästi vammautuneita oli naisista 272 eli 31 % ja miehistä 226 eli 50 %. Vaikeasti vammautuneita tai vegetatiiviseen tilaan jääneitä oli naisista 186 eli 33 % ja miehistä 142 eli 32 %. Naisista kuoli 103 eli 18 % ja miehistä 81 eli 18 %. Miesten ja naisten selviytymisellä ei ollut merkitsevää eroa (khiin neliö –testin p-arvo 0,944).



## POHDINTA

Tässä retrospektiivisen tutkimuksessa oli mukana 1071 potilasta, jotka olivat sairastaneet aneurysmaattisen. Tutkimus tuki aiempia havaintoja siitä, että naisilla on suurempi riski sairastua SAV:on (Vlak ym. 2011; de Rooij ym. 2007) ja heillä vuotanut aneurysma sijaitsee sisemmän kaulavaltimon alueella. Miehillä puolestaan lukinkalvonalaisen aivoverenvuodon syynä on useimmiten etummaisen aivovaltimon aneurysma. (Taulukko 2.)

Puuttuvat tiedot, varsinkin riskitekijöiden osalta vaikeuttivat aineistosta tehtävien johtopäätösten tekemistä. Tupakoinnista ja alkoholin käytöstä puuttui tieto noin puolella potilaista. Miesten kohdalla tiedot oli kirjattu hieman paremmin kuin naisilla. Sekä tupakointi että alkoholin haitallinen käyttö vaikuttaa olevan miehillä merkitsevästi yleisempää. Yleinen johtopäätös aikaisemmissa tutkimuksissa on ollut, että riskitekijät kasvattavat SA-vuodon todennäköisyyttä naisilla enemmän kuin miehillä.

Tutkimuksessa haluttiin selvittää muuttuuko puhjenneiden aneurysmien sijaintiprofiili menopaussin jälkeen. Leikkauskohdaksi valittu suomalaisten naisten keskiarvoinen menopaussi-ikä oli kuitenkin keinotekoinen, koska aneurysman patogeneesin ajatellaan kestävän useita vuosia. Näin vertailtuna ryhmien välille ei muodostunutkaan merkitsevää eroa. Eroa pyrittiin saamaan esille jakamalla naiset kolmeen ikäryhmään, mutta tässäkään tapauksessa nuorien (alle 40-v.) ja vanhojen (yli 75-v.) aneurysmien sijainneissa ei tullut esille eroa. Tutkimustulos ei myöskään viittaa siihen, että vuotaneiden aneurysmien sijainti alkaisi muistuttaa naisilla miesten sijaintiprofiilia menopaussi-ikäisillä tai vanhoilla, vaikka estrogeeni-vaikutus loppuu.

Naisten hormonitasojen vaihtelun vaikutusta SA-vuodon riskiin ei pystytty arvioimaan, koska aineisto sisälsi tiedon ainoastaan nykyisestä estrogeenivalmisteen käytöstä. Tämäkin tieto puuttui valtaosalta. Aikaisemmissa tutkimuksissa on saatu näyttöä, että hormonikorvaushoito suojaisi SA-vuodoilta ja estrogeenia sisältävän ehkäisyvalmisteen käyttö saattaisi lisätä SA-vuodon riskiä. Aineistoa voisi täydentää kyselylomakkeella, jossa kerättäisiin tietoa naisten estrogeenivalmisteiden käyttöhistoriasta sekä kuukautisten alkamisikästä, raskauksista, imetyksestä ja menopaussi-ikästä. Näin pystyttäisiin selvittämään vaikuttavatko estrogeenitasojen vaihtelut merkittävästi SAV:n riskiin tässä aineistossa.

Naisten ja miesten selviytyminen GOS-asteikolla arvioituna oli hyvin samanlainen kolme pian leikkauksen jälkeen. Pidempi aikaista selviytymistä ja kuntoutuksen tuloksia ei tässä tutkimuksessa arvioitu.

Taulukko 2. Ero naisten ja miesten aneurysmien sijainnissa tämän tutkimuksen ja aiempien tutkimusten välillä. Tilastollisesti merkitsevät arvot lihavoituna.

	ICA % Naiset/miehet	ACA % Naiset/miehet	MCA % Naiset/miehet	VBA % Naiset/miehet
Tämä tutkimus	<b>29,6/10,9</b>	<b>25,5/39,7</b>	37,3/39,7	10,6/9,7
Kongable, 1996	<b>36,8/18,0</b>	<b>26,6/46,1</b>	17,2/17,6	13,8/11,8
Park, 2008	<b>40,0/12,0</b>	20,0/54,5	25,0/27,3	15,0/6,1
Aarhus, 2009	<b>33,5/14,1</b>	<b>25,6/47,6</b>	29,8/29,4	11,0/8,8

## LÄHTEET

- Algra AM, Klijn CJ, Helmerhorst FM, Algra A ja Rinkel GJ. Female risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Neurology* 2012;79:1230-6.
- de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A ja Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007;78:1365-72.
- de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A ja Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1365-72.
- Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, ym. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36:2773-80.
- Ghods AJ, Lopes D ja Chen M. Gender differences in cerebral aneurysm location. *Front Neurol* 2012;3:78.
- Haapalahti P ja Mikkola T. Ikääntyvän naisen verisuonten terveyst. *Duodecim* 2015;131:1493-1498.
- Harrod C, Batjer H ja Bendok B. Deficiencies in estrogen-mediated regulation of cerebrovascular homeostasis may contribute to an increased risk of cerebral aneurysm pathogenesis and rupture in menopausal and postmenopausal women. *Medical hypotheses* 2006;66:736-756.
- Huttunen T, von und Zu Fraunberg M, Koivisto T, ym. Long-term excess mortality of 244 familial and 1502 sporadic one-year survivors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage compared with a matched Eastern Finnish catchment population. *Neurosurgery* 2011;68:20-7.
- Ingall T, Asplund K, Mahonen M ja Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000;31:1054-61.
- Kaste M, Hernesniemi J, Kotila M, ym. Aivoverenkiertohäiriöt. Kirjassa: Soinila S, Kaste M ja Somer H, toim. *Neurologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2006, s. 316,324, 325, 327.
- Koivisto T, Frösen J, Niemelä M, ym. Aivoaltimoaneurysman hoito - onko koolla väliä? *2008;124:383*.
- Kongable GL, Lanzino G, Germanson TP, ym. Gender-related differences in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1996;84:43-8.
- Lindekleiv HM, Valen-Sendstad K, Morgan MK, ym. Sex differences in intracranial arterial bifurcations. *Genet Med* 2010;7:149-55.

Majamaa K. Connective tissue and the origin of intracranial arterial aneurysms. *Duodecim* 1997;113:1757-62.

Mhurchu CN, Anderson C, Jamrozik K, Hankey G, Dunbabin D ja Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS) Group. Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international population-based, case-control study. *Stroke* 2001;32:606-12.

Park SK, Kim JM, Kim JH, Cheong JH, Bak KH ja Kim CH. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in young adults: a gender comparison study. *J Clin Neurosci* 2008;15:389-92.

Tulamo R, Frösen J, Laaksamo E, Niemelä M, Laakso A ja Hernesniemi J. Miksi aivoaltimoaneurysma puhkeaa? *2011;127:244*.

Vlak MH, Algra A, Brandenburg R ja Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011;10:626-36.