

Riskiarviointi on kustannustehokasta terveydenhuoltoa

Voidaanko aivoverenvuodon riskiä vähentää?

Kahden yleisimmän aivoverenvuototyyppin ennuste on huono, eikä lääketieteen ja mikroneurokirurgian kehitys ole parantanut sitä odotetusti. Kaikista primaariseen aivoverenvuotoon (AVV) sairastuneista kolmasosa menehtyy, kolmasosa jää vaikeavammaisiksi ja tarvitsee apua päivittäisissä toiminnoissaan ja kolmasosa toipuu itsenäiseen elämään usein kuitenkin jonkinasteisen haitan kanssa (1, 2, 3). Lukinkalvonalaisen verenvuotoon (subaraknoidaalivuoto, SAV) sairastuneista 40 % menehtyy, mutta siitä toipuneiden vaikeavammaisuus on vähäisempää kuin AVV-potilaiden (4, 5).

Vuosittain noin 1 500 suomalaista sairastuu AVV:oon, jolla tarkoitetaan aivokudoksen sisällä tapahtuvaa verenvuotoa ja jolle ei löydy selvää syytä kuten aivokasvain, verisuoniepämuodostumaa tai veren hyytymis- tai vuotosairautta (1). Ennuste on muita aivoverenvuotoja huonompi, koska primaarinen AVV sijaitsee useimmiten (70 %:lla potilaista) aivojen syvissä alueissa. Noin 300 aivoverenvuototapaukseen liittyy antikoagulanttihoito (lähinnä varfariini), jonka yhteydessä kuolevuus on merkittävästi muita verenvuotoja suurempi (1, 2). Väestön ikääntyessä ja riskitekijöihin vaikuttamalla alle 60-vuotiaiden AVV-potilaiden ilmaantuvuus on vähentynyt ja potilaiden keski-ikä on nykyisin noussut noin 70 vuoteen (2, 6). Korkean verenpaineen lisäksi aivojen amyloidisuonisairaus sekä antikoagulanttien ja antitromboottisten lääkkeiden käyttö selittävät ilmaantuvuuden lisääntymisen vanhenevassa väestössä. SAV johtuu 85 %:ssa tapauksista aivovaltimopullistuman puhkeamisesta, ja siihen sairastuu vuosittain noin 700 suomalaista. SAV-potilaiden keski-ikä on noussut noin 60 vuoteen (4).

Vain noin 10–15 %:lta AVV-potilaista poistetaan verihyytymä päivystysleikkauksessa

kliinisen tilan ja ennusteen parantamiseksi. Leikkauksen aiheena ovat lähinnä pinnalliset verenvuodot, jotka ovat läpimitaltaan vähintään kolme senttimetriä ja aiheuttavat tajunnan heikkenemisen (1, 3, 7). Valtaosa AVV-potilaista hoidetaan konservatiivisesti ylläpitämällä tärkeitä elintoimintoja, mikä on verenvuodosta toipumisen sekä myöhemmän kuntoutushoidon edellytys (1). Verenpaineen laskun ja veren hyytymistä lisäävän lääkityksen (hyyttymistekijä VII) käyttö ei satunnaisesti tutkimusten mukaan näytä parantavan ennustetta (8, 9). Tällä hetkellä kirurgisen hoitotutkimusten kiinnostuksen kohteena on mini-invasiivinen leikkaushoito, jossa verihyytymä poistetaan tähytysleikkauksessa joko samanaikaiseen liuotushoitoon yhdistettynä tai ilman sitä. Hoidon tehon arvioimiseksi käynnissä ovat MISTIE- (Minimally Invasive Surgery Plus rtPA for ICH Evacuation Trial) ja ICES- (Intraoperative CT and Endovascular-Guided Surgery for Intracerebral Hemorrhage Trial) tutkimukset. Konservatiivisen hoidon tutkimuksissa selvitetään muun muassa verihiutaletiputuksen kykyä estää asetyylilisäylihapon käyttäjillä AVV:n laajentumista ja parantaa ennustetta (Oulun yliopistosairaalan Platelet Transfusion in Acute Intracerebral Hemorrhage -tutkimus ja Improving Platelet Activity for Cerebral Hemorrhage Treatment- eli IMPACT-tutkimus).

SAV-potilaista 10–15 % hoidetaan myös päivystysleikkauksella tilaa vievän hyytymän poistamiseksi. Valtaosa vuotaneista aneurysmista suljetaan mikrokirurgisesti tai nykyään yhä useammin endovaskulaarisesti uusintavuodon estämiseksi (4).

On siis varsin selvää, ettei näihin verenvuotoihin ole olemassa eikä odotettavissaakaan tehokasta lääketieteellistä hoitoa lukuun ot-



tamatta aneurysman sulkua sekundaaripreventiona (uusintavuodon esto), joten huomio pitäisi kiinnittää näiden sairauksien ehkäisyyn. Tärkeimmät sairastumiseen vaikuttavat riskitekijät ovat verenpainetauti, tupakointi ja runsas alkoholinkäyttö. Hoitamaton verenpainetauti on tärkein riskitekijä ja yli puolessa AVV-tapauksista taustalla (1, 10). Se lisää AVV-riskiä nelinkertaiseksi ja SAV-riskiä 2–3-kertaiseksi, mikä vastaa yli 50 %:a AVV- ja noin 20 %:a SAV-tapahtumista (1, 4, 10, 11, 12). Sydänsairaudet, aivoinfarkti, diabetes ja asetyylilisisylihapon käyttö ovat AVV-potilailla myös normaaliväestöä yleisempiä, mutta niiden yhteys AVV:oon liittyy nykykäsitteiden mukaan valtaosin samanaikaiseen verenpainetautiin (1, 10). Tämän vuoksi lievästikin koholla olevat verenpaine-arvot ($\geq 140/90$ mmHg) olisi syytä hoitaa. Käytössä olevan verenpainelääkityksen äkillinen lopetus arvojen normalistuessa lisää myös AVV-riskiä.

Tupakointi on SAV:n tärkein riskitekijä (kolminkertainen riski), mutta se lisää AVV-riskiä selvästi vähemmän (1,3-kertainen riski) (1, 4, 10, 11, 12). SAV-tapahtumista lähes 40 % johtuu tupakoinnista ja 10–20 % alkoholin liiallisesta käytöstä (4, 12). Tupakointi lisää aneurysman muodostumis-, kasvu- sekä puhkeamisvaaraa (13). Alkoholin haitallinen käyttö (> 150 g etanolia viikossa) lisää AVV-riskiä kolminkertaiseksi ja SAV-riskiä kaksinkertaiseksi (1, 4, 10, 11, 12). Alkoholin vaikutus riskiin välittyy ennen kaikkea kohonneen verenpaineen kautta mutta myös siitä riippumatta (14). Alkoholin suurkulutus lisää AVV-riskiä ja etenkin vaikeusastetta ilmeisesti vuoto- tai hyytymishäiriön kautta. Alkoholi ei näyttäisi lisäävän aneurysmien muodostumis- tai kasvuriskiä (13).

Verisuonitukosten estämiseen käytetty varfariini lisää aivoverenvuodon riskiä, jos lääkkeen tehoa kuvaava INR-arvo on suurempi kuin 3 (1, 2). Varfariinin aiheuttamaan aivoverenvuotoon liittyy korkea kuolevuus, jota saattavat vielä lisätä samanaikaisesti käytetty asetyylilisisylihappo ja uuden polven masennuslääkkeet eli serotoniinin takaisinoton estäjät (15). Näiden lääkkeiden samanaikainen käyttö voi myös lisätä AVV-riskiä.

Vaikuttamalla kolmeen yleiseen riskitekijään eli verenpaineeseen, tupakointiin ja alkoholinkulutukseen saadaan vakavien aivoverenvuotomuotojen riskiä oleellisesti vähennetyksi ja kalliin erikoissairaanhoidon kustannuksia pienennetyksi. Nämä riskitekijät lisäävät muidenkin vakavien sairauksien kuten sydäntautien, aivoinfarktien ja monien syöpämuotojen sekä myös työikäisten henkilöiden aivovammojen ilmaantuvuutta, joten hyöty on moninkertainen. Kolmen yleisesti käytössä olevan lääkkeen tai lääkeryhmän (varfariini, asetyylilisisylihappo, masennuslääkkeet) hoitoaiheiden huolellisella tarkistamisella ja hoidon seurannalla voidaan vielä vähentää vakavaa vuotoriskiä. ■

SEPPO JUVELA, neurokirurgian dosentti
Klininen laitos, neurotieteiden osasto
Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET
Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Steiner T, Kaste M, Forsting M, ym. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage – part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. *Cerebrovasc Dis* 2006;22:294–316.
2. Huhtakangas J, Tetri S, Juvela S, Saloheimo P, Bode MK, Hillbom M. Effect of increased warfarin use on warfarin-related cerebral hemorrhage: a longitudinal population-based study. *Stroke* 2011;42:2431–5.
3. Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, ym. Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2012;43:1496–504.
4. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, ym. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:93–112.
5. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009;8:635–42.
6. Béjot Y, Cordonnier C, Durier J, Aboa-Eboulé C, Rouaud O, Giroud M. Intracerebral haemorrhage profiles are changing: results from the Dijon population-based study. *Brain* 2013;136:658–64.
7. Löppönen P, Tetri S, Juvela S, ym. A population based study of outcomes after evacuation of primary supratentorial intracerebral hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:1350–5.
8. Mayer SA, Brun NC, Begtrup K, ym. Efficacy and safety of recombinant activated factor VII for acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2008;358:2127–37.
9. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, ym. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;368:2355–65.
10. Ariesen MJ, Claus SP, Rinkel GJ, Algra A. Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 2003;34:2060–5.
11. Korja M, Silventoinen K, Laatikainen T, ym. Risk factors and their combined effects on the incidence rate of subarachnoid hemorrhage – a population-based cohort study. *PLoS One* 2013;8:e73760.
12. Andreasen TH, Bartek J Jr, Andresen M, Springborg JB, Romner B. Modifiable risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2013;44:3607–12.
13. Juvela S, Poussa K, Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke* 2001;32:485–91.
14. Hillbom M, Saloheimo P, Juvela S. Alcohol consumption, blood pressure, and the risk of stroke. *Curr Hypertens Rep* 2011;13:208–13.
15. Löppönen P, Tetri S, Juvela S, ym. Association between warfarin combined with serotonin-modulating antidepressants and increased case fatality in primary intracerebral hemorrhage: a population-based study. *J Neurosurg* 2014;120:1358–63.