

Basilaaritromboosin diagnostiikka ja hoito

Kallonpohjavaltimon tukos eli basilaaritromboosi on neurologinen hätätilanne, joka johtaa lähes poikkeuksetta kuolemaan tai pysyvään vaikeaan vammaan, ellei suonitukos avaudu. Rekanalisaatiota tavoitellaan laskimon- tai valtimonsisäisellä trombolyyysi- eli liuotushoidolla, joka voidaan yhdistää suonensisäiseen toimenpiteeseen. Kallonpohjavaltimon tukoksen diagnosointi on haastavaa oireiden vaihtelevuuden ja vaiheittaisen etenemisen vuoksi. Erotusdiagnostiikassa tulee ottaa huomioon muun muassa hypoglykemia, epileptinen kohtaus tai sen pitkittyminen, lukinkalvonalainen verenvuoto ja globaali aivoiskemia jälkitiloinen. Varma diagnoosi vaatiikin päivystysluonteisen angiografian yhdistettynä aivokuvauksiin. Basilaaritromboosin taustalla on useimmiten sydänperäinen tai nikamavaltimoperäinen ateroskleroottinen tromboembolia; alle kymmenesosassa tapauksista syynä on nikamavaltimon dissektoituma. Kallonpohjavaltimon tukoksen eri hoitomuotoja ei ole vertailtu satunnaistetuissa tutkimuksissa. Hoidon valinta perustuukin paikallisiin tai julkaistuihin hoitokäytäntöihin ja niiden vaatiman erikoisosaamisen saatavuuteen.

yhteydessä valtimon- tai laskimonsisäinen liuotushoito saattaa parantaa ennustetta. Luotettava näyttö kuitenkin puuttuu, koska erikseen tämän suonitusalueen liuotushoidosta ei ole satunnaistettuja tutkimuksia (näytönaste D). HYKS:n Meilahden sairaalan neurologian klinikassa on kuitenkin käytetty laskimonsisäistä liuotushoitoa kallonpohjavaltimon tukoksen hoidossa vuoden 1995 lopulta lähtien eli huomattavasti aikaisemmin kuin aivoinfarktin liuotushoito hyväksyttiin virallisesti (Lindsberg ym. 1998). Kesään 2012 mennessä oli hoidettu aktiivisesti 193 basilaaritromboosipotilasta pääasiassa laskimonsisäisellä liuotushoidolla. Vuosittainen mediaani on ollut yhdeksän potilasta (1–22 vuodessa).

Julkaistujen rekisteri- ja havainnoivien tutkimusten perusteella noin kolmasosa basilaaritukospotilaista toipuu itsenäiseksi hoidon jälkeen (Mattle ym. 2011). Jos rekanalisaatio saavutetaan, noin puolet toipuu itsenäiseksi. Tutkimukset osoittavat, että valtimonsisäisillä hoidoilla rekanalisaatio tapahtuu laskimonsisäistä hoitoa useammin, mutta suoraan vertailuun perustuva näyttö ennusteen paranemisesta puuttuu. Vuonna 2004 julkaistu HYKS:n ensimmäisten 50 potilaan sarja viittasi siihen, että laskimonsisäisellä liuotushoidolla päästiin vähintään yhtä suotuisiin hoitotuloksiin kuin valtimonsisäisellä liuotuksella. Tämän johdosta pääasialliseksi hoitokäytännöksi muotoutui laskimoon annettava trombolyysihoito (Lindsberg ym. 2004). Suonensisäisten hoitojen asema basilaaritukoksen hoidossa on edelleen vakiintumaton, mutta laitekehitys ja toimenpideradiologinen kokemus lisäävät näiden hoitomuotojen käyttöä.

Noin kaksikymmentä sadasta aivoinfarktista tapahtuu takaverenkierron alueella (vertebrobasilaarialue), ja osapuilleen yksi niistä on basilaaritukos (Savitz ja Caplan 2005, Mattle ym. 2011). Tuoreimman aivoinfarktia koskevan Käypä hoito suosituksen (2011) mukaan uhkaavan vertebrobasilaarialueen aivoinfarktin

TAULUKKO 1. Kallonpohjavaltimon tukoksen oireet anatomisen sijainnin mukaisesti (Savitz ja Caplan 2005, Berqui ym. 2007, Mattle ym. 2011).

Pikkuaivo-oireet	Kortikospi-naaliradat, pars basilaris pontis	Ylemmät aivo-runkoalueen tumakkeet	Alemmat aivo-runkoalueen tumakkeet, ydinjatke	Keskiaivot (mesencephalon)	Väliaivot (diencephalon) ja talamus, retikulaariformaatio	Isoaivojen takaraivo-lohko
Pahoinvointi, oksentaminen, huimaus, dysartria, anartria, hemipareesi, ataksia, tasapainohäiriö	Raajahalvaus-oireet, myös risteävät ja molemminpuoliset oireet, eksten-siojäykistely, Babinskin merkki	Kasvoher-mohalvaus, silmänliike-häiriöt	Bulbaarioireet (nieleminen, puheääni, kielen hallinta) sekä sydämen rytmin, veren-paineen sääte-lyn ja hengitys-automatiikan pettäminen	Oftalmoplegia (okulomoto-riuspareesi), tajunnan hei-kentyminen	Vireyden tai tajunnan heikentyminen, sekavuus ja muista-mattomuus, agitaatio	Hemianopsia tai kortikaali-nen sokeus

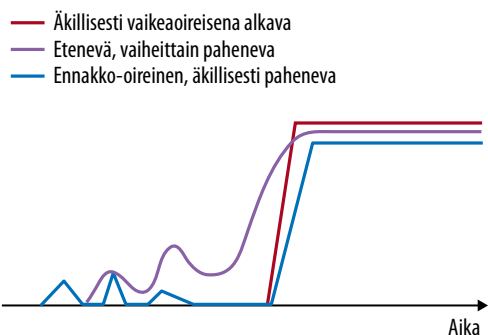
Oireet noudattavat kallonpohjavaltimon anatomiaa

Nikamavaltimot (arteria vertebralis) yhdistyvät ydinjatkeen ja aivosillan (pons) yhtymäkohdassa kallonpohjavaltimoksi (arteria basilaris), joka nousee aivosillan ja väliaivojen (mesencephalon) etupuolella ja jakautuu kahdeksi latvahaaraksi eli takimmaisiksi aivovaltimoiksi (arteria cerebri posterior). Pikkuaivojen valtimoilla on pehmeäkalvon (pia mater) kautta yhteys toisiinsa (pia collaterals), ja kallonpohjavaltimo yhtyy etuverenkiertoon Willisin valtimokehän kautta. Anatomiset variaatiot ovat hyvin yleisiä takaverenkierron alueella, ja niiden vuoksi kollateraalisuonituksessa on suuria eroavaisuuksia. Aivorunkoalueen valtimot ovat niin sanottuja päätevaltimoita ilman korvaavaa verenkiertoreittiä, jolloin infarktit uhkaavat nopeasti henkeä ja aiheuttavat aivosillan pyramidirata-vaurion kautta vaikeita motorisia puutosoireita.

Vertebrobasilaarialueen iskemian tyyppi-oireita ovat dysartria, nielupareesi, ataksia, neliraaja- tai hemipareesi sekä silmänliike- ja näköhäiriöt. Taitava klinikko osaa epäillä kallonpohjavaltimon tukosta hyvin moninaisten äkillisesti alkavien oireyhdistelmien perusteella, usein myös vaihtuvan tai etenevän oirekuvan vuoksi. Potilas on voinut joutua sairaalaan jonkin väistyneen ennakko-oireen takia, ja yhtäjaksoiset takaverenkierron alueen puutos-

oireet etenevät maksimiinsa päivien kuluessa. Tämä poikkeaa tyypillisestä aivoinfarktioireiden kulusta etuverenkierron puolella (Berqui ym. 2007). **TAULUKOSSA 1** on esitetty yksinkertaistettu oireiden jaottelu anatomisten alueiden mukaisesti.

Basilaaritromboosin oireiden alku etenee hitaasti yli 60 %:ssa tapauksista, ja osapuilleen joka viidennellä potilaalla oireet alkavat äkillisesti (**KUVA 1**). Jos tukos alkaa hiipivästi, taudilla on yleensä takaverenkierron valtimoiden aterotromboosi. Useimmissa äkillisin oirein alkavissa tapauksissa on kyseessä kallonpohjavaltimon distaalisen tai keskeisen osan tukos. Alle yhdellä sadasta potilaasta on vain yksittäinen oire (Savitz ja Caplan 2005).



KUVA 1. Kaavamainen esitys basilaaritukoksen oirekulun kolmesta päätyypistä, jotka on hyvä pitää mielessä myös liuotushoidon viiveaikaa pohdittaessa.

Erotusdiagnostiikka

Erotusdiagnostiikassa on huomioitava aineenvaihdunnalliset häiriöt (kuten hypoglykemia ja hyponatremia), myrkytykset, epileptiset kohtausoireet, hypoksis-iskeeminen aivovaurio ja sokki, keskushermostotulehdukset, kalonsisäiset vuodot, perifeerisen hermoston sairaudet (kuten polyradikuliitti) sekä harvinaisen basilaarimigreeni. Tämä vaatii päivystystutkimuksena tehtäviä aivojen kuvauksia sekä verikokeita. Jos niissä ei todeta löydöksiä, tarvitaan usein myös lannepisto sekä EEG.

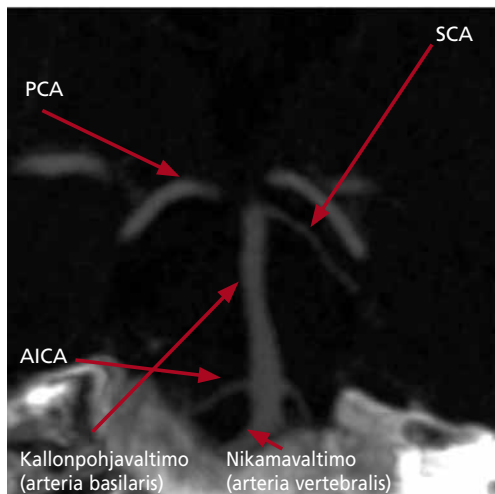
Kliinistä tutkimustakaan ei tule aliarvioida. Pyramidiratavaurion merkit (molemmipuolinen Babinskin merkki, kiihtyneet heijasteet, neliraajahalvaus, tonuksen lisääntyminen tai ojennustyyppinen jäykistely) ja aivohermo-ohalvaukset viittaavat vahvasti siihen, että tajunnanhäiriö johtuu basilaaritukoksesta.

Diagnostinen kuvantaminen

Basilaaritromboosin diagnoosi on syytä varmistaa viipymättä sairaalapäivystyksessä, jossa tehdään aivovaltimoiden angiografia. Pään TT yhdistettynä TT-angiografiaan on useimmissa yksiköissä nopein luotettava diagnostinen tutkimus (KUVA 2). Tähän soveltuu myös magneettiangiografia. Kultainen standardi on digitaalinen vähennysangiografia, joka tehdään muun muassa suonensisäisen hoitotoimenpiteen yhteydessä. Aivoparenkyymin arvioinnin osalta magneettikuva osoittaa herkemmin takakuopan alueen infarktimuutokset. Erityisesti diffuusiosarjat ovat TT:tä herkempiä, jos oireiden alusta on kulunut alle 12 tuntia (Mullins ym. 2002).

Ennustavatko kuvantamistutkimukset rekanalisaatiohoidon tulosta?

Parhailaan tutkitaan, pystytäänkö diffuusio-
magneetti- tai TT-pohjaisten pisteytysjärjestelmien avulla arvioimaan varhaisen iskeemisen vaurion laajuutta takaverenkierron alueella ennakoivasti jo ennen hoitopäätöstä (Renard ym. 2008, Cho ym. 2009, Puetz ym.



KUVA 2. Aivovaltimoiden TT-angiografia, jossa näkyy kallonpohjavaltimon tukos. Angiografiakuussa kallonpohjavaltimon huippu ei erotu trombin vuoksi. Tromboosi jatkuu molempien ACP-suonten tyviin oikeavoittoisesti. Tromboosin merkinä myös oikean ACS-suonen varjoainetäyttö puuttuu. Kuvan alareunassa hämöttävässä vasemman nikamavaltimon yläosassa ei myöskään näy varjoainetäyttöä.

Lyhenteet: PCA = posterior cerebral artery, takimmainen aivovaltimo, SCA = superior cerebellar artery, ylin pikkuaivovaltimo, AICA = anterior inferior cerebellar artery, etummainen alempi pikkuaivovaltimo

2009, Terasawa ym. 2010). Ainakin laaja takaverenkierron infarktaatio näyttää omassa tutkimuksessamme viittaavan 90 % todennäköisyyteen menehtyä tai vammautua jäädessä ulkopuolisen avun varaan hoidosta huolimatta (Strbian ym. 2013, painossa; Katso in press -artikkeli tässä numerossa). Tavanomaisessa pään natiivi-TT:ssä tiiviinä näkyvä basilaarivaltimo akuuttiin takaverenkierron häiriöön sopivien oireiden yhteydessä on syy lähettää potilas eteenpäin päivystykseen, jossa pystytään tekemään lisää kuvantamistutkimuksia (Arnold ym. 2004, Kharitonova ym. 2009).

Rekanalisaation tähtäävät hoidot

Rekanalisaation on osoitettu olevan tärkein kallonpohjavaltimon tukoksen ennustetta parantava ja kuolemalta suojaava tekijä (Brandt ym. 1996, Lindsberg ym. 2004, Davis ja Don-

nan 2006, Rha ja Saver 2007, Sairanen ym. 2011). Rekanalisaation saavuttamiseksi käytettyjä hoitomenetelmiä ovat (julkaistujen sarjojen potilasmäärien mukaisessa järjestyksessä) valtimonsisäinen liuotushoito, laskimonsisäinen liuotushoito tai antitromboottinen lääkitys sekä uudempina menetelminä kuvatut suonensisäiset toimenpiteet ja siltahoito fibrinolyttisellä aineella yhdistettynä suonensisäiseen toimenpiteeseen (Mattle ym. 2011). Kussakin keskuksessa käytetään pääsääntöisesti yhtä edellä mainituista, ja hoitomenetelmän valinta perustuu paljolti käytettävissä oleviin voimavaroihin, kuten päivystysangiografiavalmiuteen sekä interventioradiologin ja anestesiologin saatavuuteen. Suoraa satunnaistettua vertailua hoitomuotojen välillä ei ole saatavilla.

Laskimonsisäinen liuotushoito

Suomalaisen hoitokäytännön mukaisesti angiografialla varmistetussa täydellisessä tai lähes täydellisessä kallonpohjavaltimon tukoksessa annetaan ensisijaisesti laskimonsisäinen liuotushoito, jos oireiden alusta on kulunut alle 12 tuntia (äkillisesti alkava, massiivinen oireisto) tai vaikeaksi etenevässä oireistossa alle 48 tuntia (Aivoinfarkti: Käypä hoito suositus 2011). Liuotushoidon edellytyksenä on, että ei ole ehtinyt kehittyä laaja-alaisia aivorunko- tai takakuoppainfarkteja. Samanaikaisesti liuotushoidon kanssa aloitetaan yleensä laskimonsisäinen hepariini-infuusio uusintatromboosin ehkäisemiseksi. Vaihtoehtona voinee harkita pienimolekyylisiä hepariinia (LMWH). Tämän hoidon toteutustapa ei ole vakiintunut, mutta annostuksessa voinee mukailla ST-nousuinfarktin liuotushoitoa (Terveysportista): ensin annetaan enoksapariinibolus suoneen ja liuotushoidon jälkeen 15 minuutin kuluttua enoksapariinia 0,75–1 mg/kg ihon alle (ei yli 75–100 mg:n kerta-annosta). Annostuksessa huomioidaan potilaan ikä ja munuaisten toiminta.

Meilahden sairaalassa liuotushoidon kriteerien mukaan hoidetuilla vuotoriski on muiden kansainvälisten sarjojen luokkaa, mutta rutiinimaisen antikoagulaation riski-hyötysuhteen arviointi on yksikössämme meneillään. Liuotushoito toteutetaan kuten etuverenkier-

ron aivoinfarktissakin antamalla alteplaasia 0,9 mg/kg (kokonaisannos enintään 90 mg), josta 10 % ensin boluksena ja loppu yhden tunnin kuluessa laskimonsisäisenä infuusiona.

Suonensisäiset hoitomuodot

Suonensisäinen liuotushoito voidaan suomalaisen suosituksen mukaisesti toteuttaa antamalla tukosalueelle valtimeen 0,3–0,6 mg/kg alteplaasia. Laajimmassa monikeskusrekisteritutkimuksessa (BASICS, Basilar Artery International Cooperation Study) todettiin urokinaasilla tai alteplaasilla toteutetun valtimonsisäisen trombolyyshoidon, valtimonsisäisen mekaanisen trombektomian, stenttauksen tai näiden yhdistelmän parantavan vakavaoireisten basilaaritukospotilaiden ennustetta (Schnewille ym. 2009). Niin sanotussa siltahoidossa perustason sairaalassa annetaan pään TT:n jälkeen laskimonsisäisenä alkuhoitona alteplaasia tai verihutaleiden glykoproteiini IIb/IIIa:n estäjä. Erikoistuneessa hoitoyksikössä sen sijaan edetään angiografioiden ohjaamana suonensisäisiin hoitomuotoihin, mikäli basilaarivaltimo on edelleen tukossa eikä verenvuotoa ole ilmennyt. Siltahoidon on tulkittu parantavan basilaaritukospotilaiden ennustetta pelkkään valtimonsisäiseen liuotushoitoon verrattuna (Nagel ym. 2009).

Sekä laskimonsisäisellä trombolyyysillä (IVT) että valtimonsisäisellä trombolyyysillä (IAT) on etunsa ja haittansa. IVT voidaan käynnistää nopeammin useimmissa sairaaloissa. IAT:n yhteydessä puolestaan varmistuu myös tukoksen avautuminen.

Valtimonsisäiset mekaaniset laitteet

Suonensisäisten mikrokateetrien ja laitteiden kehitys on ollut nopeaa (Mordasini ym. 2013). Niiden avulla hoidetuista takaverenkierron tukoksista julkaistut potilassarjat ovat olleet kooltaan pieniä (n. 10–50 potilasta). Valtimonsisäisillä laitteilla basilaarisuoni saadaan auki jopa yhdeksällä potilaalla kymmenestä, mutta invasiivisilla hoidoilla saavutettavan klinisen toipumisen paremmuutta IVT:hen

YDINASIAT

- ▶▶ Kallonpohjavaltimon tukos (basilaaritromboosi) on hoitamattomana useimmiten tappava aivoinfarktin muoto.
- ▶▶ Akuuttihoitossa tukkeutunut kallonpohjavaltimo pyritään avaamaan viipymättä.
- ▶▶ Laskimonsisäinen trombolyyssihoito on Suomessa eniten käytetty akuuttihoito, mutta kokemus valtimonsisäisistä hoidoista on karttumassa. Hoitoa annetaan tavanomaista liuotushoitoa pidempään.
- ▶▶ Valtimonsisäiset toimenpiteet on keskitetty yliopistosairaaloihin, mutta etäkonsultaatio voi mahdollistaa laskimonsisäisen hoidon aloittamisen jo lähettävässä yksikössä.
- ▶▶ Vaikeaoireinen ja tajuttomanakin sairaalaan tullut potilas voi toipua kotona selviytyväksi.

verrattuna ei ole pystytty osoittamaan (Mattle ym. 2011).

Kansainvälisesti myös pallolaajennus on yleistynyt potilailla, joilla on ahtaava ateroskleroosi basilaarivaltimossa tai nikamavaltimoissa (Ezaki ym. 2003, The SSYLVA Study Investigators 2004, Eckert ym. 2005, Fields ym. 2010). Toimenpiteitä rekanalisaation pysyvyyden varmistamiseksi on syytä harkita. Kun huomioidaan välinekustannukset ja takaverenkierron stenttien asettamisen varhais- ja myöhäiskomplikaatiot, lisätutkimuksia tarvitaan ennen menetelmien ottamista rutiinikäyttöön.

Suomessakin voidaan odottaa yhdistelmätyyppisten hoitojen lisääntyvän, kun toimenpideradiologioiden kokemus ja määrä kasvaa (Pfefferkorn ym. 2010, Gralla ym. 2012). Telelääketieteen ansiosta sairaalasiirtojen potilasvalintaa voitaneen optimoida videoyhteyden kautta (Sairanen ja Tatlisumak 2012).

Kuinka valita basilaaritromboosin hoitomuoto?

954 Hoitopaikat tekevät valintansa kansallisten suositusten ja eri hoitomuotojen saatavuuden

mukaisesti ja yksilöllisen harkinnan perusteella. Isoaivoinfarktiin verrattuna laveampi aikaikkuna antaa liikkumavaraa esimerkiksi välttämättömien sairaalasiirtojen suhteen. Kliinikko on kuitenkin monesti vaikean ratkaisun edessä arvioiessaan jo kehittyneen aivoinfarktin tai varhaisten iskemiamuutosten laajuutta aivokuvauksissa. Natiivi-TT:n erotuskyky takakuopassa ei ole magneettikuvan vertainen varsinkaan ensi tunteina. Toisaalta basilaaritukoksen tiedetään olevan tappava jopa 80–90 %:lla potilaista, ellei suoni aukea. Tämän synkeän ennusteen vaikutus näkyy myös Meilahdessa hoidettujen potilaiden osalta siten, että lähes puolet eli 107 potilasta 188:sta sai IVT:n hoito-ohjeesta poikkeavasti. Yleisin poikkeavuus oli jo tulovaiheen aivokuvauksessa havaittavissa ollut laaja infarktumuutos (n. 18 %) (Strbian ym. 2013).

Monikansallisen havainnoivan BASICS-rekisteritutkimuksen perusteella tutkijat ovat päätelleet, että lievän tai keskivaikean basilaaritukosoireiston saaneelle tulee antaa IVT mahdollisimman pian ja että vaikeaoireisia potilaita tulisi hoitaa joko IVT:llä tai IAT:llä. Kontrolloitu ja satunnaistettu vertaileva tutkimus ei ehkä tule koskaan toteutumaan. Käynnissä oleva BASICS-tutkimus (www.basicstrial.com/Main.html) tuonee kuitenkin lisätietoa IVT:n jälkeen annetuista suonensisäisistä hoidoista. Ilman aktiivihoidoa jätettyä ryhmää ei tutkimuksiin enää voida ottaa.

TAULUKKON 2 on koottu eri hoitomuotojen yhteydessä saavutetun rekanalisaation, erinomaisen toipumisen sekä kuolleisuuden prosenttiosuudet rekisteri- ja avoimissa tutkimussarjoissa sekä systemoiduissa katsauksissa ja meta-analyyseissä.

Kirjoittajat lähettivät yliopistokeskussairaaloihimme basilaaritukospotilaiden akuuttihoitomuotoa koskevan sähköpostikyselyn. Tulokset on esitetty **TAULUKOSSA 3**.

Epätoivoinen kliininen kuva?

Käytännön työssä kuulee edelleen, että kooma ja hengityskonetuen tarve hoidon alussa merkitsee epätoivoista ennustetta, joka tekee rekanalisaation tähtäävät hoidot turhiksi

TAULUKKO 2. Yhteenveto eri hoitomuotojen tehosta rekanalisaation, erinomaisen kolmen kuukauden toipumisennusteen ja kuolleisuuden suhteen.

Tutkimus	Rekanalisaatio (%)	Erinomainen 3 kk:n toipuminen ¹ (%)	Kuolleisuus (%)
Antitromboottinen ja/tai anti-koagulaatiohoito (n = 183) (Schonewille ym. 2009)	Ei tietoa	37/3 (lievät tai keskivaikeat oireet / vaikeat oireet)	13/54 (lievät tai keskivaikeat oireet / vaikeat oireet)
Valtimonsisäinen liuotushoito (n = 344) (Lindsberg ja Mattle 2006)	65	24	55
Siltahoito ja/tai valtimonsisäinen toimenpide (n = 342) (useita tutkimuksia: Mattle ym. 2011) ²	70–100	20–44	6–44
Laskimonsisäinen liuotushoito (n = 76) (Lindsberg ja Mattle 2006)	53	22	50
IVT (Schonewille ym. 2009). Huomioi, että näistä 40/121 sai myös IAT-hoidon	71/66 (lievät oireet / vaikeat oireet) ³	36/26 (lievät oireet / vaikeat oireet)	16/46 (lievät oireet / vaikeat oireet)
HYKS 1995–2008 (n = 116)	65 ⁴	26	41
HYKS 1995–2012 (Strbian ym. julkaisematon havainto) (n = 107) ⁵	75 ⁶	49 ⁷	32 ⁷

Mukaan on otettu laajimman monikeskusrekisteritutkimuksen (BASICS) ja systemoitujen katsausten ja meta-analyyseiden (IVT ja IAT) tulokset sekä kirjoittajien oman laajan yhden keskuksen tutkimuksen julkaistut (Sairanen ym. 2011) ja julkaisemattomat tulokset (Strbian ym. 2013).

¹Modified rankin scale (mRS) 0–2

²Useampia tutkimuksia: viitteet 74, 75, 76, 20, 7719, 78, 79 ja 80 Taulukosta 4 (Mattle ym. 2011)

³Niistä, joille tehtiin seuranta-angiografia (88 % koko hoitoryhmästä)

⁴Niistä, joille tehtiin seuranta-angiografia (n = 91)

⁵Osin sama potilasjoukko kuin viitteessä Sairanen ym. 2011; tulokset annettu niiden potilaiden osalta, joilla potilasvalinta oli HYKS:n neurologian klinikan kirjallisen ohjeen mukainen

⁶n = 92

⁷n = 106

(”futile recanalization”). Jopa yli puolet basilaaritukospotilaista on tajuttomana hoidon alkaessa (Lindsberg ja Mattle 2006). Meilahden sairaalan potilassarjassa intuboitujen määrä oli 71/116 (61 %). Heistä 24 (34 %) kuitenkin vältti laitoshoidon tai kuoleman (mRS 5 tai 6) (Sairanen ym. 2011). Tämä vastaa BASICS-rekisterin tulosta: niistä, jotka olivat ennen hoitoa koomassa tai joilla oli neliraajahalvaus tai halvausloukku (locked-in tila), toipuminen oli hyvä kuukauden kuluttua 17 %:lla IAT:n (34/196) ja 26 %:lla IVT:n (19/72) saaneista (Schonewille ym. 2009). Mikäli mielekkään toipumisen mahdollisuus ei ole muiden tutkimusten valossa epätodennäköinen, tulee hoitoa siis harkita tajuttomuudesta huolimatta muut yksilölliset tekijät huomioiden (Holloway ym. 2005).

Aivohalvausyksikköhoito

Basilaaritukospotilaita on seurattava aivohalvausyksikössä tai valvonnassa kunnes tila vakiintuu, ellei ole tehty hoidonrajauspäätöstä. Ennusteellisen potilaan tapauksessa tulee käyttää hengityskonehoitoa. Aivojen kuvantaminen on toistettava ainakin 24 tunnin päästä liuotushoidon jälkeen ja aina potilaan neurologisen tilan heikentyessä. Hepariini-infuusio vaatii tiiviin APTT-seurannan. Myös verenpaineen ja veren glukoosipitoisuuden räätälöity vakauttaminen on muistettava. Riittävän nesteytyksen unohtaminen voi johtaa uuteen tromboosiin. Basilaaritukoksen uusiutuessa voi harkita glykoproteiini IIb/IIIa:n estäjiä (Eckert ym. 2002) ja mekaanista trombektomiaa. Pysyäkseen avoimena valtimostentti

TAULUKKO 3. Basilaaritikospotilaiden määrät ja akuuttihoitomuodot yliopistollisissa keskussairaaloissa sähköpostikyselyn perusteella. Huomioi erilaiset otosajat eri keskussairaaloiden vastauksissa.

Takaverenkierron hoitomuoto / Yliopistollinen keskussairaala	IVT	IAT	Trombektomia
Tyks	5–10 (2011)		3 (2:lla myös IVT)
TAYS	4 (2011)		1 (myös IVT)
OYKS	6 (2011 – syksy 2012)	1 (myös IVT)	7 (kaikilla myös IVT)
KYS	(2011 – syksy 2012)		15 (3:lla myös IVT), 68 toimenpidettä
HYKS	175/184 (1995–2011)	5 (1:llä myös IVT)	13 (10:llä myös IVT)

Taulukon tietojen lisäksi yksittäinen potilas on siirtynyt IVT-hoidon jälkeen Lapin keskussairaalaan Ouluun, jossa jatkohoitona oli nikamavaltimon ahtauman pallolaajennus ja stenttaus. Lapin keskussairaalaan hoidaan muutoin arviolta 3–5 basilaaritromboosipotilasta vuosittain IVT:llä.

Kirjoittajat kiittävät tiedoista erikoislääkäri Pauli Ylikotilaa (TYKS), ylilääkäri Heikki Nummista (TAYS), apulaisylilääkäri Vesa Karttusta (OYS), ylilääkäri Riitta Pirilää ja erikoislääkäri Peter Baumannia (Lapin KS) sekä erikoislääkäri Anne-Mari Kantasta ja erikoislääkäri Teppo Mäkelää (KYS).

vaatii ainakin ensi kuukausien ajan antitromboottisen lääkityksen. Tyypillisesti käytetään asetyylisalisyylihappoa ja esimerkiksi klopidogreelia.

Vastaamattomia kysymyksiä on paljon

Eri keskuksissa basilaaritromboosissa sovelletaan vaihtelevia liuotushoidon aikaikkunan takarajoja, koska tutkittua tietoa on vähän. Jotkut keskuksat rajoittavat hoidon aloituksen IVT:n osalta ensimmäisiin kuuteen tuntiin ja IAT-hoitomuodoissa mahdollisesti kahdeksaan tuntiin (Lindsberg ja Mattle 2006). On arveltu, että yksilölliset erot kollateraaliverenkierrossa ja eräät muut tekijät, kuten verraten pieni infarktivolyyymi, voisivat tehdä takaverenkierron alueen resistentimmäksi pidempikestoiselle iskemialle (Pagola ym. 2011, Sarikaya ym. 2011) Varmuutta tästä ei kuitenkaan ole. Potilassarjojen pienuus, hoito-ohjelmien vaihtelevuus sekä varhaisten iskeemisten muutosten puutteellinen raportointi julkaisuissa ovat vaikeuttaneet hoidon takarajaa koskevien päätelmien tekemistä. On ehdotettu, että lyhyempi hoitoviive edesauttaisi rekanalisaatiota (Arnold ym. 2004) ja että basilaarisuonen hui-pun emboliset tukokset väistyisivät helpom-

min kuin ateroskleroosiin liittyvät trombit (Sliwka ym. 2001). BASICS-rekisterin tutkijat ovat mallintaneet pidemmän hoitoviiveen yhteyden kuolleisuuteen iän myötä (Vergouwen ym. 2012). IVT:hen liitetyn rutiinimaisen hepariini-infuusion on arveltu lisäävän aivoverenvuotoja, ainakin jos potilaalla on niille altistavia tekijöitä. Tätä olemme parhaillaan analysoimassa, mutta sen tiedämme jo, että oikein aivoverenvuoto lisää kuolleisuutta (Sairanen ym. 2011).

Uusiutumisen esto

Basilaaritromboosin jälkeinen estohoito perustuu kliinikon parhaaseen arvioon. Satunnaistetut tutkimukset ovat varmistaneet antikoagulaation (varfariini) hyödyn sydänperäisessä emboliassa, mutta kallonsisäisten suonten ateroskleroosin yhteydessä varfariini aiheutti enemmän vakavia aivoverenvuotoja kuin asetyylisalisyylihappo (Chimowitz ym. 2005). Näytön puuttuminen koskee myös antitromboottisen ja antikoagulaatiohoidon välistä vertailua nikamavaltimon dissektoituman hoidossa. Hoito-ohjeet ovatkin paikallisia asiantuntija-arvioita. Suositamme statiinilääkitystä, jos angiografiassa havaitaan takaverenkierron suonten ateroskleroosia. Mikäli poti-

laalle on asetettu suonensisäinen stentti, sen pysyminen auki vaatii määrääikäisen (kuukausia kestävän) tehokkaan antitromboottisen yhdistelmä-lääkityksen, joka täytyy suunnitella potilaskohtaisesti toimenpiteen tekijän kanssa.

Lopuksi

Basilaaritukospotilaiden optimaalisen, yksilöllisen hoitomuodon valitsemiseksi tarvitaan paremmin dokumentoituja diagnostisia keinoja ja hoitostrategioita. Alle 35 % potilaista toipuu itsenäisesti toimeentuleviksi, ja kuolema tai vammaisuus on yleinen lopputulos aktiivihoidosta huolimatta. Uudet valtimonsisäiset ja siltahoitomenetelmät on otettu monissa keskuksissa käyttöön huolimatta siitä, että vakuuttava näyttö niiden tuomasta (lisä)hyödystä vielä puuttuu. Nykyinen periaattemme on, että laskimonsisäinen hoito ei saa viivästyä, vaikka valmistauduttaisiinkin kajoaviin valtimonsisäisiin hoitoihin.

Tulemme varmasti edelleen jalostamaan edistyneisiin kuvantamismenetelmiin perustuvaa potilasvalintaa, koska ainoastaan aikarajoihin perustuva hoitopäätös on yksioikoinen ja näyttöön perustumaton sekä. Pelkän lääkehoidon teho on saavuttamassa huippun-

sa, joten kajoavien menetelmien käyttöön on harjaannuttava tekniikat hallitsevia lääkäreitä kouluttamalla. Avainkysymys kajoavissakin hoidoissa on potilasvalinta, jotta voitaisiin välttää turhaa rekanalisaatiota, jonka jälkeen potilas jää vaikeavammaiseksi tai menehtyy (Hussein ym. 2010). Selviytyneiden basilaaritukospotilaiden pitkän aikavälin elämänlaatu on jäänyt vähälle huomiolle (Ottomeyer ym. 2012). Moitteeton kognitio saattaa tukea potilaan ja hänen läheistensä elämän mielekkyyttä, vaikka fyysiset kyvyt olisivat rajalliset ja jatkuva päivittäistä hoitoa tarvittaisiin. ■

TIINA SAIRANEN, LT, osastonylilääkäri, neurologian erikoislääkäri

DANIEL STRBIAN, LT, dosentti, erikoistuva lääkäri

PERTTU J. LINDSBERG, LT, professori, osastonylilääkäri, neurologian erikoislääkäri

HYKS, neurologian klinikka, Meilahti ja Tutkimusohjelmayksikkö, molekyylineurologia ja neurotieteen osasto, kliininen laitos, Helsingin yliopisto

SIDONNAISUUDET

Tiina Sairanen: Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Allergan, Bayer, Boehringer-Ingelheim), (Aivoinfarktin Käypä hoito -suosituksen kahden viime päivityksen kokoava kirjoittaja)

Daniel Strbian: Ei sidonnaisuuksia

Perttu J. Lindsberg: (Aivoinfarktin Käypä hoito -työryhmän puheenjohtaja alkaen 2010)

Summary

Basilar artery occlusion – a diagnostic and therapeutic challenge

Acute basilar artery occlusion is a neurological emergency that almost invariably leads to death or severe disability if not recanalized. Therapeutic recanalization is attempted using thrombolytic therapy either intravenously alone or by bridging it to on-demand, endovascular procedures. Due to often demanding differential diagnosis, angiographic evidence of basilar artery occlusion is necessary before treatment decisions. The etiology is often cardioembolism or vertebrobasilar thromboembolism due to atherothrombotic disease, or vertebral artery dissection in less than one in ten cases. Different therapeutic approaches have not been compared in randomized controlled trials. The selection of recanalization therapies thus builds on empirical knowledge and availability of vascular interventional services in the local setting.

KIRJALLISUUTTA

- Aivoinfarkti. Käypä hoito suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologisen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. 2010 [päivitetty 11.1.2011]. www.kaypahoito.fi
- Arnold M, Nedeltchev K, Schroth G, ym. Clinical and radiological predictors of recanalisation and outcome of 40 patients with acute basilar artery occlusion treated with intra-arterial thrombolysis. *J Neurol Neurosurg Psych* 2004;75:857–62.
- Berqui M, Cerrato P, Bradac GB. Stroke attributable to acute basilar occlusion. *Curr Treat Options Neurol* 2007;9:126–35.
- Brandt T, von Kummer R, Muller-Kuppers M, Hacke W. Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875–81.
- Chimowitz MI, Lynn MJ, Howlett-Smith H, ym. Comparison of warfarin and aspirin for symptomatic intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med* 2005;352:1305–16.
- Cho T-H, Nighoghossian N, Tahon F, ym. Brain stem diffusion-weighted imaging lesion score: a potential marker of outcome in acute basilar artery occlusion. *Am J Neuroradiol* 2009;30:194–8.
- Davis SM, Donnan GA. Basilar artery thrombolysis: recanalization is the key. *Stroke* 2006;37:2440.
- Eckert B, Koch C, Thomalla G, Roether J, Zeumer H. Acute basilar artery occlusion treated with combined intravenous abciximab and intra-arterial tissue plasminogen activator. *Stroke* 2002;33:1424–7.
- Eckert B, Koch C, Thomalla G, ym. Aggressive therapy with intravenous abciximab and intra-arterial rtpa and additional pta/stenting improves clinical outcome in acute vertebrobasilar occlusion. *Stroke* 2005;36:1160–5.
- Ezaki Y, Tsutsumi K, Onizuka M, ym. Retrospective analysis of neurological outcome after intra-arterial thrombolysis in basilar artery occlusion. *Surg Neurol* 2003;60:423–9.
- Fields JD, Liu KC, Barnwell SL, Clark WM, Lutsep HL. Indications and applications of arterial stents for stroke prevention in atherosclerotic intracranial stenosis. *Curr Cardiol Rep* 2010;12:20–8.
- Gralla J, Brekenfeld C, Mordasini P, Schroth G. Mechanical thrombolysis and stenting in acute ischemic stroke. *Stroke* 2012;43:280–5.
- Holloway RG, Benesch C, Burgin WS, Zentner JB. Prognosis and decision making in severe stroke. *JAMA* 2005;294:725–33.
- Hussein HM, Georgiadis AL, Vazquez G, ym. Occurrence and predictors of futile recanalization following endovascular treatment among patients with acute ischemic stroke: a multicenter study. *Am J Neuroradiol* 2010;3:454–8.
- Kharitonova T, Thorén M, Ahmed N, ym. Disappearing hyperdense middle cerebral artery sign is associated with striatocapsular infarcts on follow-up CT in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neurol Neurosurg Psych* 2009;80:273–9.
- Lindsberg PJ. Basilaaritromboosi – Diagnostinen ja hoidollinen haaste. *Suom Lääkäril* 2005;60:4623–7.
- Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006;37:922–8.
- Lindsberg PJ, Roine RO, Lappalainen K, Paananen T, Lamminen A, Kaste M. Kallonpohjavaltimon tukoksen trombolyytihoito. *Duodecim* 1998;114:889–97.
- Lindsberg PJ, Soenne L, Tatlisumak T, ym. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA* 2004;292:1862–6.
- Mattle HP, Arnold M, Lindsberg PJ, Schonewille WJ, Schroth G. Basilar artery occlusion. *Lancet Neurol* 2011;10:1002–14.
- Mordasini P, Brekenfeld C, Byrne JV, ym. Technical feasibility and application of mechanical thrombectomy with the solitaire fr revascularization device in acute basilar artery occlusion. *Am J Neuroradiol* 2013;34:159–63.
- Mullins ME, Schaefer PW, Sorensen AG, ym. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department 1. *Radiology* 2002;224:353–60.
- Nagel S, Schellinger PD, Hartmann M, ym. Therapy of acute basilar artery occlusion: intraarterial thrombolysis alone vs. bridging therapy. *Stroke* 2009;40:140–6.
- Ottomeyer C, Zeller J, Fesl G, ym. Multimodal recanalization therapy in acute basilar artery occlusion. *Stroke* 2012;43:2130–5.
- Pagola J, Ribo M, Alvarez-Sabin J, ym. Thrombolysis in anterior versus posterior circulation strokes: timing of recanalization, ischemic tolerance, and other differences. *J Neuroimaging* 2011;21:108–12.
- Pfefferkorn T, Holtmannspötter M, Schmidt C, ym. Drip, ship, and retrieve. *Stroke* 2010;41:722–6.
- Puetz V, Sylaja PN, Hill MD, ym. CT angiography source images predict final infarct extent in patients with basilar artery occlusion. *Am J Neuroradiol* 2009;30:1877–83.
- Renard D, Landragin N, Robinson A, ym. MRI-based score for acute basilar artery thrombolysis. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:511–6.
- Rha J, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke* 2007;38:967–73.
- Sairanen T, Strbian D, Soenne L, ym. Intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *Stroke* 2011;42:2175–9.
- Sairanen T, Tatlisumak T. Telestroke järjestelmä Suomessa. *Duodecim* 2012;128:116–8.
- Sarikaya H, Arnold M, Engelter ST, ym. Outcomes of intravenous thrombolysis in posterior versus anterior circulation stroke. *Stroke* 2011;42:2498–502.
- Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med* 2005;352:2618–26.
- Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, ym. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009;8:724–30.
- Sliwka U, Mull M, Stelzer A, Diehl R, Noth J. Long-term follow-up of patients after intraarterial thrombolytic therapy of acute vertebrobasilar artery occlusion. *Cerebrovasc Dis* 2001;12:214–9.
- Strbian D, Sairanen T, Silvennoinen H, Salonen O, Kaste M, Lindsberg PJ. Thrombolysis of basilar artery occlusion: Impact of baseline ischemia and time. *Ann Neurol*, julkaistu verkossa 28.3.2013.
- The SSVLVIA Study Investigators. Stenting of symptomatic atherosclerotic lesions in the vertebral or intracranial arteries (SSVLVIA). *Stroke* 2004;35:1388–92.
- Terasawa Y, Kimura K, Iguchi Y, ym. Could clinical diffusion-mismatch determined using DWI ASPECTS predict neurological improvement after thrombolysis before 3 h after acute stroke? *J Neurol Neurosurg Psych* 2010;81:864–8.
- Vergouwen MDI, Compter A, Tanne D, ym. Outcomes of basilar artery occlusion patients aged 75 years or older in the basilar artery international cooperation study. *J Neurol* 2012;259:2341–6.