

Kasvava sattumalöydösongelma

Voiko aivovaltimopullistuman vuotoriskiä arvioida yksilöllisesti?

Vuotamattomia aivovaltimoaneurysmia löydetään nykyään yhä useammin sattumalta, kun potilaiden lieviäkin neurologisia oireita, kuten kroonista päänsärkyä ja huimausta, tutkitaan rutiininomaisesti magneettikuvauksella (1). Hoitoindikaatiot vaihtelevat vaatimattoman tutkimusnäytön vuoksi hoitoyksiköiden välillä huomattavastikin.

Lukinkalvonalainen verenvuoto (subaraknoidaalivuoto, SAV) on hengenvaarallinen tila, johon sairastuu vuosittain 700 suomalaista ja kuolevuus on 40–50 % (1–3). Suomalaisista arviolta 70 000–110 000 eli 2–3 % aikuisväestöstä on vuotamattoman aneurysman kantajia (4). Heistä vuosittain saa aneurysmavuodon siis noin 0,8 %. Suomessa kuolee vuosittain noin 50 000 ihmistä, ja aneurysmaan menehtyy noin 300 suomalaista, joten noin 0,6 % kaikista kuolemista on aneurysmakuolemia. Aneurysmien vallitsevuus ei eroa eri väestöillä (4). Tupakoitsijoilla, verenpainetautia sairastavilla ja alkoholin käyttäjillä (varsinkin kertakuluttajilla) on kuitenkin kiistattomasti suurentunut SAV:n riski (5, 6), mutta heidän aneurysmaesiintyvyyttään ei tunneta (7). Nämä riskitekijät ovat osin geneettisesti säädeltyjä, ja korrelaatio perheiden sisällä on mallioppimisesta johtuen odotettua suurempi (1).

Suomen SAV:n esiintyvyyttä on pidetty pitkään suurempana kuin muissa länsimaissa. Laajassa meta-analyysissä suomalaisten esiintyvyyden arvioitiin olevan 2,2 kertaa suurempi kuin muissa väestöissä: 19,7 vs 9,1/100 000/v (8). Tähän on ollut useita syitä. Ensinnäkin suomalaiset tutkimukset olivat selvästi vanhimpia ja tehty lähes poikkeuksetta ennen TT-aikaa. Tästä johtuen SAV:n esiintyvyys Suomessa on ollut epärealistisesti jopa yhtä suurta

ikävakioitu vuosittainen esiintyvyys Suomessa on ollut 1972–1973 (peräti 29,9/100 000/v). Viimeksi esiintyvyys oli vuosina 1989–1991 (13,7/100 000/v) (2). Lisäksi kolme kuudesta suomalaisesta tutkimuksesta koski vain yli 25-vuotiaita henkilöitä, kun taas ikävalikointia oli vain kuudessa 42:sta muussa tutkimuksessa (8). Tupakointi, hypertensio ja runsas alkoholin (kerta)kulutus ovat olleet Suomessa myös muita länsimaita yleisempiä.

Koska SAV:n esiintyvyyden on oletettu Suomessa olevan suurempi kuin muualla Japania lukuun ottamatta (8), on ajateltu, että suomalaisten ja japanilaisten aneurysmat puhkeaisivat helpommin. Aiheesta julkaistiin alkuperäisiin potilasaineistoihin pohjautuvan kuuden etenevän tutkimuksen meta-analyysi (8 382 potilasta ja 29 166 seurantavuotta) (9). Tähän PHASES-score-tutkimukseen kuului ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms), UCAS Japan (Unruptured Cerebral Aneurysm Study of Japan), HYKSin neurokirurgian klinikan pitkäaikaiskohorttitutkimus sekä kaksi pienempää japanilaista ja yksi hollantilainen tutkimus. HYKSin pitkäaikaiskohortti (keskiseuranta-aika 22 v/potilas) oli ainoa potilassarja, jossa seurattiin vuotamattomien aneurysmien luonnollista ennustetta. Aneurysmat oli diagnosoitu vuosina 1956–1978, jolloin vuotamattomia aneurysmia ei leikattu Suomessa ja Töölön sairaala vielä pääosin vastasi suomalaisesta neurokirurgiasta (10, 11). ISUIA:ssa 58 % potilaista jäi vuotoriskiseurannan ulkopuolelle jo seurannan alkuvaiheessa, koska aneurysmat hoidettiin. Seurannan aikana jäljelle jääneistä hoidettiin vielä 32 %. UCAS Japan -tutkimuksen keskimääräinen seuranta-aika potilasta kohden oli vain 1,7 vuotta, ja aneurysmista

hoidettiin peräti 48 % seurannan aikana. Kun suuren vuotoriskin aneurysmat (kasvavat ja kookkaammat aneurysmat, potilaan nuori ikä, tupakoitsijat) valtaosin poistuvat näin seurannasta, oli varsin selvää, että vain HYKSin tutkimus kuvasi lähinnä luonnollista vuotoriskiennustetta (9). Tästä vahvasta valikointiharhasta johtuen suomalaisten vuotoriski oli poikkeuksellisen suuri muihin väestöihin verrattuna, jopa suurempi kuin japanilaistenkin (vaarasuhde 2,4 yksimuuttuja-analyysissa ja 3,6 monimuuttuja-analyysissa). Toisaalta ISUIA:ssa oli mukana Suomesta myös 32 potilasta, joilla oli 1990-luvulla todettu hoitamattomia aneurysmia. Heistä ei kukaan saanut vuotoa yli 200 seurantavuoden aikana, mikä ei tue käsitystä suomalaisten suuremmasta vuotoriskistä.

Hoidon kustannustehokkuudesta on hyvin vähän tutkimuksia, ja NNT:llä arvioidusta (number needed to treat) hoidon tehokkuudesta ei ole ollenkaan tutkimuksia. Arvioitaessa hoidon koko loppuelämän aikaista hyötyä, kumulatiivinen vuotoriski pitää suhteuttaa hoidon riskeihin. Esimerkiksi vuotuinen prosenttinen vuotoriski ei tarkoita 10. ja 20. vuoden kohdalla kumulatiivista 10 %:n ja 20 %:n vaan 8 %:n ja 13 %:n vuotoriskiä (”diskonttaus” 5 %/v). Voidaan kuitenkin laskea, että alle 50-vuotiailla pienetkin vuotamattomat aneurysmat (75–80 % on läpimitaltaan alle 7 mm) kannattaisi hoitaa, koska näistä noin kolmasosa vuotoa loppuelämän aikana (1, 10–12). Yli 50-vuotiailla riski pienenee jo selvästi alle 15 %:iin, ja esimerkiksi 70-vuotiaiden pienten aneurysmien hoidon hyöty on kyseenalaista, kun huomioidaan hoitoon liittyvät riskit (1,12).

Tämän hetken eurooppalaisissa hoitosuosituksissa suositimme aneurysmien seulontaa vain potilaille, joiden ensimmäisen asteen sukulaisissa (sisarukset, vanhemmat, lapset) on vähintään kaksi SAV:n jo saanutta henkilöä (1). Tämän hetken tiedon mukaan tälläkin perusteella tehdyt seulonnat jäävät tehottomiksi (13). Riskitekijätkin huomioimalla ja varsinkin hoitamalla kuntoon on epätodennäköistä, että seulonnalla löydetäisiin kustannustehokkaasti sellaisia aneurysmia, joiden vuotoriski on merkittävä.

Vuotamattomien aneurysmien sulkemiseen liittyy luultua suuremmat riskit kokoneissakin aneurysmahoitokeskuksissa (14). Siksi hoidon keskittäminen hoitoryhmille, joissa tulokset on hyväksi osoitettu, olisi tärkeää (1, 14). Lähtöleveysuudessa saadaan kansainvälisen asiantuntijapaneelin selvityksen mukaan hoitosuositusluokitus vuotamattomien aneurysmien hoitoon (15). ■

SEPPO JUVELA, neurokirurgian dosentti
Kliininen laitos, neurotieteen osasto
Helsingin yliopisto

SIDONNAISUDET

Kirjoittajalla ei ole sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

- Steiner T, Juvela S, Unterberg A, ym. European Stroke Organisation guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:93–112.
- Numminen H, Kotila M, Waltimo O, ym. Declining incidence and mortality rates of stroke in Finland from 1972 to 1991. Results of three population-based stroke registers. *Stroke* 1996;27:1487–91.
- Korja M, Silventoinen K, Laatikainen T, ym. Cause-specific mortality of 1-year survivors of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2013;80:481–6.
- Vlak MHM, Algra A, Brandenburg R, ym. 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.
- Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, ym. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005;36:2773–80.
- 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.
- Juvela S. Prevalence of and risk factors for intracranial aneurysms. *Lancet Neurol* 2011;10: 595–7.
- De Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, ym. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1365–72.
- Greving JP, Wermer MJH, Brown RD Jr, ym. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* 2014;13:59–66.
- Juvela S, Poussa K, Lehto, H, ym. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long term follow up study. *Stroke* 2013;44:2414–21.
- Korja M, Lehto H, Juvela S. Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors – a prospective Finnish cohort study. *Stroke* 2014;45:1958–63.
- Greving JP, Rinkel GJ, Buskens E, ym. Cost-effectiveness of preventive treatment of intracranial aneurysms: new data and uncertainties. *Neurology* 2009;73:258–65.
- Korja M, Silventoinen K, McCarron P, ym. Genetic epidemiology of spontaneous subarachnoid hemorrhage: Nordic Twin Study. *Stroke* 2010;41:2458–62.
- Zacharia BE, Bruce SS, Carpenter AM, ym. Variability in outcome after elective cerebral aneurysm repair in high-volume academic medical centers. *Stroke* 2014;45:1447–52.
- Etminan N, Beseoglu K, Barrow DL, ym. Consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms – proposal of an international research group. *Stroke* 2014;45:1523–30.