

Kaulavaltimoahtaus aivo- ja sydäninfarktin riskin ennustajana

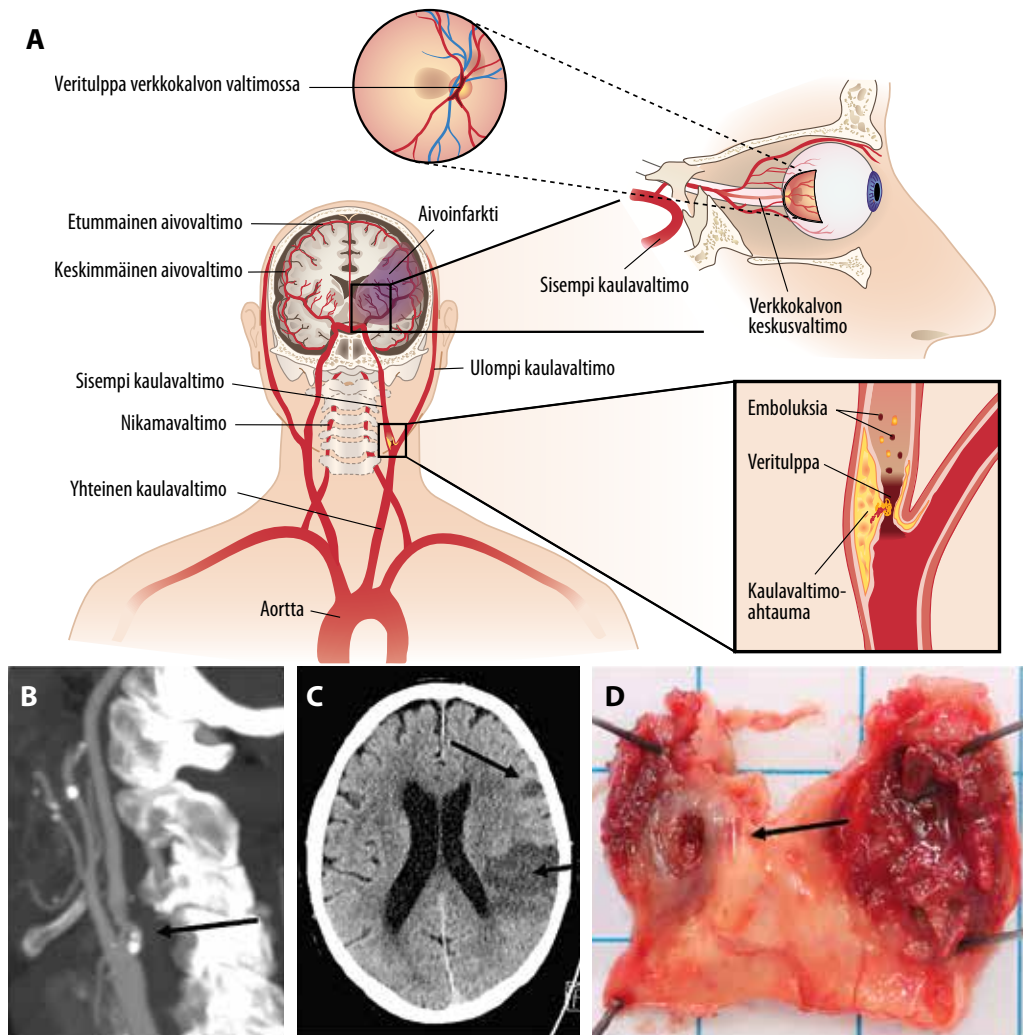
Kaulavaltimoiden ateroskleroottiset muutokset ovat yleisiä. Kaulavaltimoahtaukset aiheuttavatkin noin 15 % aivoinfarkteista. Ne ovat usein vaikeita ja uusiutuvat herkästi. Aivoverenkiertohäiriöitä aiheuttaneen kaulavaltimoahtauksen endarterektomia on tehokas hoito: leikkaamalla kuusi tiukkaa ahtaamaa saadaan estetyksi yksi aivoinfarkti. Alan tutkimustyö etsii menetelmiä suurimman aivoinfarktiriskin potilaiden tunnistamiseen. Kajoamattomalla kuvantamisella (mm. MK, PET, kaikukuvaus) voidaan havaita merkkejä ahtauman epävakaudesta kuten haavaumia ja plakinsisäisiä verenvuotoja. Merkittävän kaulavaltimoahtauksen toteaminen ennustaa suurentunutta aivo- ja sydäninfarktin riskiä (yli 20 % kymmenessä vuodessa), joten verisuoniriskitekijät tulee selvittää yksilöllisesti ja hoitaa tehokkaasti. Oireettomien kaulavaltimoahtauksien seurantaa ei kuitenkaan vielä suositella.

Yhteisen kaulavaltimon haarautumiskohta ulommaksi ja sisemmäksi (ICA) kaulavaltimoksi eli kaulavaltimon bulbus on ateroskleroosin yleisimpiä esiintymispaikkoja (KUVA 1A). Kaulavaltimoplakit ovatkin yleisiä: niitä on keski-ikäisistä miehistä ainakin puolella ja naisistakin kolmanneksella (1, 2). Merkittävän virtausesteen aiheuttavia plakkeja todetaan noin 2 %:lla väestöstä (1, 3). Esiintyvyyttä lisäävät yleiset verisuoniriskitekijät: ikä, mies-sukupuoli, korkea verenpaine, suurentunut kokonais- tai LDL-kolesterolipitoisuus, pieni HDL-pitoisuus, tupakointi ja diabetes (1, 2, 4). Toisaalta perinteiset ateroskleroosin riskitekijät selittävät vain 20–50 % yksilöiden välisistä eroista plakkien esiintyvyydessä, joten vielä tunnistamattomat ympäristö- tai perintötekijät ovat tärkeitä plakkien muodostumisessa (2).

Merkittävän virtausesteen aiheuttava kaulavaltimoplakki eli kaulavaltimoahtaus on tärkeä aivoinfarktin syy. Se aiheuttaa noin 15 % aivoinfarkteista (5, 6). Oireilevan kaulavaltimoahtauksen aiheuttamien aivoinfarktien ehkäisy endarterektomialla (CEA) on yksi vahvimpaan tutkimusnäyttöön perustuvista kirurgisista hoidoista. Sen sijaan vain osa oireettomista kaulavaltimoahtauksetilasta hyötyy leikkauksesta, ja uusia menetelmiä näiden potilaiden tarkempaan tunnistamiseen yritetään löytää. Tutkimustieto kertyy myös kaulavaltimoplakkien merkityksestä muiden aterotromboottisten verisuonitapahtumien, erityisesti sydäninfarktin, ennustavana tekijänä (4).

Kaulavaltimoiden tutkiminen

Kaulavaltimoiden ateroskleroosia voidaan arvioida vär Dopplerkaikukuvauksella kajoamattomasti, turvallisesti ja melko edullisesti. Käytännössä etsitään merkittävää, virtausesteen aiheuttavaa ahtaamaa. Tulos saadaan virtausnopeuksina, joista ahtauman astetta voidaan arvioida (peak-systolic velocity eli PSV yli 125 cm/s). Samalla saadaan tietoa plakin laadusta (7). Leikkaushoitoa harkittaessa tarkempi ahtauma-aste ja suonen anatomia määritetään kaulavaltimon TT:llä tai magneettikuvauksella tai nykypäivänä harvemmin digitaalisubtraktioangiografialla (DS) (7) (KUVA 1B). Käytetyin ahtauman asteen laskentatapa on niin sanottu NASCET-menetelmä (8). Tutkimuskäytössä mitataan lisäksi kaulavaltimon seinämän paksuutta (intima–mediapaksuus, IMT). Plakit edustavat ateroskleroosin eri asteita, kun taas IMT mittaa sekä varhaisia ateroskleroottisia muutoksia että iän ja korkean verenpaineen aiheuttamaa seinämän uudelleenmuotoutumista (1).



KUVA 1. A) Aivojen ja verkkokalvon verisuonitus. B) TT-angiografiassa näkyvä merkittävä kaulavaltimoahtauma (musta nuoli). Ahtaumassa on runsaasti kalkkia (näkyv valkoisena). C) Kaulavaltimoahtauman aiheuttamat emboliset aivoinfarktit (mustat nuolet) vasemman keskimmäisen aivovaltimon suonitusalueella. D) Endarterektomiassa poistettu kaulavaltimoplakki. Suoni on halkaistu ja avattu kuvausalustalle intima ylöspäin. Plakissa on kuoppamainen haavauma (musta nuoli) sekä iso aterooma, jossa on vanhaa plakinsisäistä verenvuotoa. Radiologiset kuvat: Suvi Koskinen.

Kaulavaltimoahtauma aivoinfarktin aiheuttajana

Kaulavaltimoahtauman aiheuttama aivoinfarkti syntyy yleensä epävakaan plakin haavautuessa ja aiheuttaessa tromboemboolian etumaisen tai keskimmäisen aivovaltimon suonitusalueelle (5) (**KUVAT 1A** ja **C**). Hemodynaamisesti merkittävä ahtauma voi aiheuttaa herkille vedentakaja-alueille infarktin verenkiertovajauksen vuoksi. Vaikeimmat mutta onneksi harvinaiset aivojen koko etukierron aivoinfarktit syntyvät

kaulavaltimon tukkeutuessa äkillisesti kokonaan, yleensä paikallisen tromboosin vuoksi. Kaulavaltimoahtaumien aiheuttamien aivoverenkiertohäiriöiden tyypillisiä oireita ovat oikean- tai vasemmanpuoleinen sensomotorinen halvaus, johon voi liittyä dysfasiaa, katveoire (neglect-oire) tai näkökenttäpuutoksia. Verkkokalvon iskeemisenä oireena voi ilmetä ohimenevä sokeus eli amaurosis fugax (AFX) tai verkkokalvoinfarkti. Kaulavaltimoahtaumat aiheuttavat usein vaikeita infarkteja (9).

Kerran aivojen tai verkkokalvon iskeemisiä oireita aiheuttaneen kaulavaltimoahtautaman riski aiheuttaa aivoinfarkti on huomattavan suuri; suurempi kuin muissa aivoinfarktin syissä (6). Riski on suurimmillaan oireen jälkeen: noin 5–8 % ensimmäisen viikon aikana ja 12–19 % ensimmäisen kuukauden aikana (6, 10), jonka jälkeen se pienenee asteittain 2–3 vuoden aikana ja palaa samalle tasolle kuin oireettomassa kaulavaltimoahtautamassa (1–2 %/v). Puolella kaulavaltimoahtautaman pohjalta aivoinfarktin sairastaneista onkin ollut TIA-kohtauksia edeltävästi, osalla kymmeniä tai satoja (5). Tämän vuoksi potilaalle, jolla on ollut AFX, verkkokalvoinfarkti, kaulavaltimoalueen TIA tai lievä aivoinfarkti, tulisi tehdä kaulasuonten kuvantaminen ja aloittaa kiireellisesti taudin sekundaarinen ehkäisy.

Oireisen kaulavaltimoahtautaman endarterektomia on tutkitusti tehokasta

Kaulavaltimoahtautamia alettiin jo 1950-luvulla leikata aivoinfarktien estämiseksi, ja 1990-luvulla saatiin vahva näyttö endarterektomian tehokkuudesta ja turvallisuudesta (8, 11). Kolmen suurimman tutkimuksen yhteisanalyysi (NASCET, ECST, Veterans Affairs, n = 6 092, 35 000 potilasvuotta) osoitti endarterektomian olevan lääkehoitoa tehokkaampi aivoinfarktin ehkäisyssä, kun potilaalla on ollut kuuden kuukauden sisällä oire, jonka on aiheuttanut yli 50 %:n kaulavaltimoahtautaman (AFX, verkkokalvoinfarkti, TIA tai lievä aivoinfarkti). Tiukassa stenoosissa (70–99 %:n) viiden vuoden kumulatiivinen aivoinfarktin ja kuoleman riski puolittui kirurgisessa ryhmässä lääkehoitoryhmään verrattuna. Vastaavasti kohtalaisessa ahtautamassa (50–69 %:n) riski laski kolmasosan. Sekä aivoinfarktin Käypä hoito -työryhmä, European Stroke Organization (12) että American Stroke Association (13) suosittelevat endarterektomiaa oireilevalle kaulavaltimoahtautamapotilaalle, jolla on kaulavaltimossa tiukka tai kohtalainen ahtautama (TAULUKKO 1). Leikkaus tulisi tehdä kahden viikon sisällä oireesta, koska tämän jälkeen leikkauksesta saatava hyöty vähenee nopeas-

TAULUKKO 1. Kaulavaltimoahtautaman endarterektomian sekä pallolaajennuksen ja stenttauksen aiheet.

Potilasryhmä	Näyttö ³
Kaulavaltimon endarterektomia¹	
1. 70–99 %:n oireinen ^{1,2} ahtautama	Luokka I, taso A
Mahdollisimman pian, mielellään kahden viikon sisällä oireesta	Luokka II, taso B
Keskuksen perioperatiivinen aivoinfarktin ja kuoleman riski alle 6 %	Luokka I, taso A
Eniten hyötyvät: yli 75-vuotiaat, oireena TIA tai aivoinfarkti, lisäksi aivoverisuonen ahtautama (tandemleesio)	
Leikkausriski suurentunut: kontralateraalisen ICA:n tukos, laaja leukoariaoosi	
2. 50–69 %:n oireinen ^{1,2} ahtautama	Luokka I, taso B
Hyödyllinen valikoiduille potilaille	
Keskuksen perioperatiivinen aivoinfarktin ja kuoleman riski alle 3 %	Luokka I, taso A
Eniten hyötyvät miehet, joilla äskettäin hemisfääritason oire	Luokka III, taso C
3. 60–99 %:n oireeton ahtautama	Luokka I, taso C
Yksilöllisen harkinnan mukaan: suuri riski, miehet, tiukka ahtautama, yli viiden vuoden elinajanennuste	
Keskuksen perioperatiivinen aivoinfarktin ja kuoleman riski alle 3 %	
Kaulavaltimon pallolaajennus ja stenttaus¹	
1. 70–99 %:n oireisessa ahtautamassa vain erityistapauksissa: CEA vasta-aiheinen, ahtautama ei ole kirurgisesti saavutettavissa, ahtautama on uusiutunut aiemman CEA:n jälkeen, sädehoidon jälkeinen ahtautama	Luokka I, taso A

¹Ahtautaman aste tulee määrittää NASCET-kriteerien mukaisesti (8)

²Oire: Kuuden kuukauden sisällä ahtautuneen kaulavaltimon suonitusalueen AFX, verkkokalvoinfarkti, TIA tai lievä tai kohtalainen aivoinfarkti, josta potilas on hyvin toipumassa

³Näytönasteen luokittelu European Stroke Organization suosituksen mukaisesti (www.eso-stroke.org/eso-stroke/education/education-guidelines.html) (12)

ti: kahden viikon sisällä tarvitsee leikata viisi potilasta, jotta estetään yksi aivoinfarkti, mutta kolmen kuukauden kohdalla täytyy leikata jo 125 potilasta (11). Useiden alaryhmäanalyysien mukaan erityisesti miehet ja yli 75-vuotiaat hyötyvät leikkauksesta (TAULUKKO 1) (11). Nykyään kaulavaltimon endarterektomia tehdään usein paikallispuudutuksessa, jolloin on mahdollista leikata aiempaa iäkkäämpiä ja monisairaampia potilaita. Periaatteessa leikkaukselle ei ole yläikärajaa, joten jos potilaan

elinaikaennuste on yli kaksi vuotta ja uusi tromboembolinen tapahtuma selvästi huonontaisi potilaan toimintakykyä ja elämänlaatua, iäkäskin potilas kannattaa leikata. Alle 50 %:n ahtaumassa leikkaus ei ole hyödyllinen tai on haitallinen. Kaulavaltimoahtauman pallolaajennusta ja stentin asennusta on tutkittu viime vuosina runsaasti, mutta siihen vaikuttaisi liittyvän lähes kaksinkertainen perioperatiivisen aivoinfarktin ja kuoleman riski. Siksi toimenpide on nykytiedon perusteella aiheellinen vain erikoistilanteissa (**TAULUKKO 1**) (14).

Oireettomassa merkittävässä kaulavaltimoahtaumassa endarterektomian hyöty on vähäisempi ja kiistellympi. Kaksi suurinta asiasta tehtyä tutkimusta (ACAS ja ACST-1) näyttivät endarterektomian pienentävän aivoinfarktin riskin pitkäaikaisseurannassa noin puoleen: Viiden vuoden seurannassa yhdistetty perioperatiivisten komplikaatioiden ja aivoinfarktin riski oli noin 11 % välittömän kirurgian ryhmässä ja 5–6 % lääkehoitoryhmässä. Hyöty säilyi seurannan pidentyessä kymmeneen vuoteen (15). Pääosin 1990-luvulla tehtyjen tutkimustulosten yleistettävyyttä nykypäivään on kuitenkin kyseenalaistettu. Siinä missä oireettoman henkilön aivoinfarktiriski oli aiemmin 2–3 %, nyt se on pienentynyt elämäntapamuutosten ja tehokkaamman lääkehoidon vuoksi jopa vain 0,34 %:iin vuodessa (15). Todennäköisesti oireettoman potilaan kaulavaltimoahtauman endarterektomia onkin nykypäivänä hyödyllinen rajatulle potilasryhmälle: erityisesti tiukassa ahtaumassa, alle 75-vuotiaille ja miehille keskuksissa, joissa leikkausriski on alle 3 % (**TAULUKKO 1**).

Kaulavaltimoahtauman aivoinfarktiriskin arviointi

Vaikka oireisen kaulavaltimoahtauman endarterektomia on erittäin tehokasta hoitoa, keskimäärin vain 20 % konservatiivisesti hoidetuista potilaista saa aivoinfarktin kolmen vuoden seurannassa. Siten jopa valtaosa voitaisiin jättää leikkaamatta, jos suuren aivoinfarktiriskin potilaat tunnistettaisiin tarkemmin. Toisaalta oireettomia kaulavaltimoahtaamia todetaan

tilaista saa aivoinfarktin optimaalisesta lääkähoidosta huolimatta. Tarvittaisiin selkeästi uusia menetelmiä suuren aivoinfarktiriskin potilaiden tunnistamiseen.

Keskeisten endarterektomiatutkimusten pohjalta on luotu malli, jolla pyritään ennustamaan kaulavaltimoahtauman aivoinfarktiriskiä ja toisaalta leikkauskomplikaatioiden riskiä (11). Malli huomioi potilaan kliiniset ominaisuudet, kuten iän, sukupuolen ja iskeemisen oireen luonteen, sekä ahtauman ominaisuudet kuten ahtauman asteen ja plakin pinnan epätasaisuuden (**TAULUKKO 2**) (16). Koska kaulavaltimoahtaumapotilaiden aivoinfarktiriski on jatkuvasti pienentynyt tehokkaan lääkehoidon vuoksi, malli todennäköisesti korostaa leikkaushoidon hyötyä konservatiiviseen hoitoon verrattuna. Se on kuitenkin kliinisesti paljon käytetty ja saatavissa selainpohjaisena riskilaskurina sekä taulukkomuodossa (**Carotid Stenosis Risk Prediction Tool**, www.stroke.ox.ac.uk/).

Apukeinoja perinteisten kliinisten ominaisuuksien rinnalle aivoinfarktiriskiä tarkentamaan odotetaan muun muassa kaulavaltimoplakin kuvantamisesta, biomarkkereista ja geenitesteistä. Ahtaumia histologisesti tutkittaessa on osoitettu muun muassa haavaumien, suuren rasvaytimen, tulehdussolukertymien, ohuen sidekudoksen ja verenvuotojen olevan yleisempiä oireilevissa ahtaumissa (21) (esimerkki aivoinfarktin aiheuttaneesta plakista **KUVASSA 1D**). Myös DS-angiografiassa todetun plakin seinämän epätasaisuuden ja haavauman on osoitettu suurentavan aivoinfarktin riskiä (11). Viime vuosina näitä ahtauman epävakaita piirteitä on pyritty tunnistamaan kajoamattomalla kuvantamisella (7). Pisimpään käytössä on ollut kaikukuvaus, jossa vähäkaikuisuus (17), heterogeenisuus, matala harmaaskalan keskiluku (low grayscale median) (18) ja mikroemboliat (19) on liitetty suurentuneeseen aivoverenkiertohäiriöiden riskiin (**TAULUKKO 2**). Tuoreessa etenevässä tutkimuksessa ahtauman kaikuominaisuuksien yhdistäminen kliinisiin tekijöihin ja ahtauman asteeseen paransi selvästi kykyä ennustaa kaulavaltimoahtauman aiheuttamia aivoinfarkteja: AUC-arvo (käyrän alle jäävä pinta-ala) 0,66 parani arvoon 0,82 (18). Myös MK tunnistaa hyvin

epävakaan ahtauman piirteet. Meta-analyysissä, johon hyväksyttiin yhdeksän etenevää tutkimusta (n = 779, seuranta vähintään kuukausi), ohut sidekuduskatto, plakinsisäinen verenvuoto ja nekroottinen rasvaydin lisäsivät TIA:n ja aivoinfarktin riskiä (20) (TAULUKKO 2). Muita menetelmiä plakin kuvantamiseen ovat TT-angiografia (KUVA 1B) ja PET (7). Todennäköisesti kuvantamisen tarkkuus, saatavuus ja vakioitavuus tulevat ratkaisemaan, mitkä menetelmistä päätyvät laajempaan kliiniseen käyttöön.

Oma ryhmämme on tutkinut yli kymmenen vuoden ajan kaulavaltimoahtamapotilaita Helsinki Carotid Endarterectomy Study -tutkimuksessa (HeCES). Geenisiruanalyysissä tunnistimme 60 epävakaissa plakeissa poikkeavasti ilmentyvää geenä, joista kahdessa olemme tunnistaneet polymorfian, joka muokkaa geenin ilmentymistä tai toimintaa ja lisää verisuonitapahtumien riskiä myös väestötasolla (22, 23, 24). Mahdollisesti tulevaisuudessa genomiteknologian kehittyessä tällaisia riskigenejä voidaan käyttää biomarkkereina kaulavaltimoahtamapotilaan aivo- ja sydäninfarktirisikin ennustamisessa.

Kaulavaltimosuhahduksen merkitys

Kliinisen tutkimuksen yhteydessä 4–5 %:lla oireettomista yli 40-vuotiaista kuullaan suhahdus kaulavaltimosta (3). Suhahduksen positiivinen ennustearvo merkittävän kaulavaltimoahtauman suhteen on pieni: vain joka neljännellä todetaan merkittävä ahtauma. Auskultointi ei ole myöskään luotettava tapa sulkea kaulavaltimoahtama pois, sillä lähes puolella kaulavaltimoahtamapotilaista ei kuulu suhinaa. Oireiselle potilaalle tulee siis tehdä väridupplerkaikukuvaus tai TT- tai MK-angiografia auskultaatiotuloksesta riippumatta. Sen sijaan positiivinen ennustearvo kaulavaltimoplakkien suhteen on parempi: 89 %:lla kaulavaltimosuhinapotilaista voidaan kaikukuvauksella todeta kaulavaltimoplakkeja. Oireettoman potilaan suhahdus kertoo siis melko hyvällä tarkkuudella ateroskleroottisista suonimuutoksista ja suurentuneesta kardiovaskulaaririskistä, jolloin verisuoniriskitekijöi-

TAULUKKO 2. Kaulavaltimoahtauman oireisuutta ennustavia tekijöitä.

Kliiniset piirteet (16)	Hasardisuhde (95 % CI)*
Iskeeminen oire kahden kuukauden sisällä	1.82 (1.02–3.18)
Oireena TIA tai aivoinfarkti (vs AFX tai verkkokalvoinfarkti)	2.45 (1.09–3.71)
TIA-kohtauksen kesto yli tunnin	1.45 (1.03–2.04)
Verisuoniriskitekijät:	
naissukupuoli	0.79 (0.64–0.97)
diabetes	1.82 (1.18–2.80)
ikä 65–75 v	1.23 (1.00–1.51)
ikä yli 75 v	1.70 (1.28–2.56)
sairastettu sydäninfarkti	1.02 (1.01–1.03)
Radiologiset löydökset (16, 17, 18, 19, 20)	
Kaulavaltimoahtauman aste (per 10 %:n ahtauma-asteen lisäksi)	1.30 (1.10–1.40)
Kaulavaltimoahtauman pinnan epätasaisuus DS-angiografiassa	2.45 (1.09–3.71)
Kontralateraalinen kaulavaltimotukos	1.30 (0.90–1.88)
Kaikukuvaus	
plakin vähäkaikuisuus	6.43 (1.36–30.44)
plakin alhainen harmaaskaalan keskiluku	18.28 (4.20–79.52)
mikroemboliset signaalit (MES)	5.57 (1.61–19.32)
Plakin magneettikuvaus	
ohut sidekuduskatto	5.93 (2.65–13.20)
plakinsisäinen verenvuoto	4.59 (2.91–7.24)
nekroottinen rasvaydin	3.00 (1.51–5.95)

*Hasardisuhteet on kerätty esimerkeiksi viitatuista julkaisuista, eivät ole täysin vertailukelpoisia.

den hoitoon on syytä paneutua. Väridupplerkaikukuvaus on siis aiheellinen vain silloin, jos oireettoman potilaan arvioidaan hyötyvän kaulavaltimon endarterektomiasta.

Kaulavaltimoahtama ja sydäninfarktirisiki

Sekä sairastettu aivoinfarkti että kaulavaltimoiden ateroskleroosi lisäävät sydäninfarktin riskiä. Laajassa meta-analyysissä TIA- ja aivoinfarktipotilaiden vuosittaisen sydäninfarktirisikin todettiin olevan 2, 2 % (39 tutkimusta, 65 996 potilasta) (25). Ruotsalaisessa tutkimuksessa ensimmäisen aivoinfarktin sairastaneiden potilaiden vuosikymmenen kumulatiivinen sydäninfarktin esiintyvyys oli 25 % 2197

YDINASIAT

- ▶ Aivoverenkiertohäiriötä aiheuttaneen, yli 50 %:n kaulavaltimoahtautuksen riski aiheuttaa aivoinfarkti on suuri, ja siksi kaikille kaulavaltimoalueen TIA-kohtauksen tai lievän aivoinfarktin sairastaneille tulee tehdä kaulasuonten kuvantamistutkimus.
- ▶ Oireisen, yli 70 %:n kaulavaltimoahtautuksen tehokainta hoitoa on puhdistusleikkaus, joka tulee tehdä kahden viikon sisällä oireen alkamisesta.
- ▶ Kaikilla kaulavaltimoahtautuspotilailla on suuri sydän- ja aivoinfarktin riski (yli 20 % kymmenessä vuodessa).
- ▶ Tulevaisuudessa oireettomien kaulavaltimoahtautuspotilaiden aivoinfarktiriskiä voitaneen ennustaa tarkemmin ahtautuksen kajoamattomalla kuvantamisella.

(26). PRECORIS-tutkimuksessa viidenneksellä ei-kardioembolisen aivoinfarktin sairastaneista potilaista oli vähintään 50 %:n oireeton sepelvaltimoahtautus (27). Suurissa kaulavaltimoahtautuksen endarterektomiatutkimuksissa sydänkuoleman riski on vaihdellut kymmenen vuoden seurannassa 19 %:sta jopa 51%:iin (28). Oireettomia kaulavaltimoahtautuspotilaita seuranneissa tutkimuksissa merkittävien koronaaritahtumien riski suureni ahtautuksen myötä: vuosittainen riski oli 2,7 %, jos aste oli alle 50 %, ja 8,3 %, kun se oli yli 75 % (29).

Tiettyjen erityispiirteiden on havaittu edelleen lisäävän kaulavaltimoahtautuspotilaan sydäntapahtumien riskiä. Molemminpuolista kaulavaltimotautia sairastavien potilaiden riski saada kuolemaan johtava sydäninfarkti viiden vuoden seurannassa oli 3,1 %, kun toispuoleista ahtautusta sairastavien riski oli 0,7 % (25). SMART-tutkimuksessa diabeetikoilla oireeton, vähintään 50 %:n kaulavaltimoahtautus merkitsi suurentunutta verisuonikuoleman riskiä verrattuna diabetesta sairastamattomiin (30). Myös omassa seurantatutkimusessam-

me oli leikatuilla kaulavaltimoapotilailla suurentunut riski saada sydäninfarkti. Erityisesti se oli suurentunut niillä, joilla oli molemminpuolinen kaulavaltimotauti, diabetes tai molemmat (Nuotio ym. julkaisematon havainto).

Pitäisikö sydämen suhteen oireettomia kaulavaltimotautipotilaita tutkia mahdollisen sepelvaltimotaudin toteamiseksi? Adams ym. kävivät läpi useita aivoverenkiertohäiriöpotilaiden sydäntautiriskiä koskevia tutkimuksia, ja jopa 25–60 %:lla iskeemisen aivoverenkiertohäiriön saaneista, ei-sydänoireisista potilaista voidaan kajoamattomissa tutkimuksissa todeta sydänlihaksen iskemia (31). Tällä hetkellä ei ole varmuutta siitä, vähentäisikö näiden potilaiden tutkiminen ja hoito sydäntapahtumia. Monen suonen tautia sairastavilla ST-nousuinfarktipotilailla oireettomien ahtautusten samanaikainen pallolaajennushoito vähentää merkittävästi kardiovaskulaaritahtumien määrää verrattuna potilaisiin, joille tehdään pallolaajennus vain oireiseen ahtautukseen (32). Kun huomioidaan, että karkeasti puolet sydänkuolemista sattuu aiemmin oireettomille (4), voisi perusteellisesta kardiologisesta arviosta ja mahdollisesti hoidosta hyötyä tarkoin määritelty osa kaulavaltimoahtautuspotilaista, esimerkiksi sepelvaltimo- ja ne ei-sydänoireiset, joilla todetaan molemminpuolinen kaulavaltimotauti tai diabetes.

Kaulavaltimoahtautuspotilaan ei-kirurginen hoito ja ateroskleroosin etenemiseen vaikuttaminen

Valtaosa kansainvälisistä hoitosuosituksista (mm. European Society of Cardiology/ European Atherosclerosis Society, National Cholesterol Education Program Guidelines, American Heart Association/American Stroke Association) luokittelee kaikki kaulavaltimoahtautuspotilaat suuren kardiovaskulaaririskin potilaisiin (kymmenvuotinen riski yli 20 %) ja suosittelee heille samoja hoitovaihtoehtoja kuin sepelvaltimotautipotilaille (28). Myös suomalainen dyslipidemioiden Käypä hoito -suositus on ottanut saman kannan. Yhteenveto hoitosuosituksista on **TAULUKOSSA 3**.

TAULUKKO 3. Kaulavaltimoahtautapotilaan ei-kirurgin hoito.

Pysyvä antitromboottinen lääkitys, vähintään ASA, ennen ja jälkeen leikkauksen (12)

Kolesterolilääkitys, tavoite LDL < 1,8 mmol/l tai pitoisuuden pienempi vähintään 50 % (13, 37)

Verenpaine < 130/80 mmHg, paitsi yli 80-vuotiailla < 150/85 (12)

- kalsiuminsalpaajan, ACE-estäjän/AT-salpaajan ja/ tai diureetin yhdistelmä
- liiallista verenpaineen laskua varottava, kun hyvin tiukka ahtautama, hemodynaaminen aivoinfarkti tai molemminpuoliset ahtautamat

Elämäntapamuutokset: terveellinen ravinto, tupakoimattomuus, alkoholin kohtuukäyttö, säännöllinen liikunta, riittävä uni (12, 13, 37)

Hoitosuosituksille on myös tutkimusnäyttöä. Verenpaineen ja diabeteksen hoito todennäköisesti hidastaa plakin kasvua (33). Statiinien vaikutusta kaulavaltimoplakkien kasvuun on tutkittu useissa pienehköissä tutkimuksissa, mutta tulokset kuitenkin johdonmukaisesti viittaavat siihen, että statiinilääkitys sekä hidastaa plakkien kasvua että muuttaa plakin koostumusta pienentämällä rasvaydintä (34). Tälle saatiin lisävahvistusta Tromsø-tutkimuksesta, jossa pitkäkestoinen, yli viisi vuotta jatkunut statiinilääkitys hidasti selvästi plakin kasvua kymmenen vuoden seurannassa (35). Mielenkiintoisessa tuoreessa tutkimuksessa havaittiin kaulavaltimoplakkien jopa pienenevän, kun tutkittavat käyttivät pähkinöillä

rikastettua Välimeren ruokavaliota, joka lisäsi ruokavaliota monitydyttymättömien rasvahappojen määrää tavalliseen dieettiin verrattuna, mutta ei kuitenkaan vaikuttanut seerumin lipidiprofiiliin (36). Elämäntapamuutoksilla, kuten ravitsemushoidolla, tupakoinnin ja alkoholin suurkulutuksen lopettamisella sekä liikunnan lisäämisellä, on tehokkaista lääkkeitä huolimatta siten edelleen keskeinen merkitys ateroskleroosin ja sen komplikaatioiden ehkäisemisessä, ja oireettomilla tämä merkitys entisestään korostuu.

Lopuksi

Kaulavaltimoiden ateroskleroosi korreloi hyvin yksilön ateroskleroottisten valtimomuutosten laajuuteen ja vaikeuden asteeseen. Siten kaulavaltimoiden kaikukuvaus on turvallinen ja varsin edullinen tapa saada käsitys taudin vaikeusasteesta. Aivoinfarktin etiologisissa selvittelyissä ja riskiarviossa kaulavaltimoiden kuvantamisella on jo keskeinen asema. Merkittävän kaulavaltimoahtautaman on myös osoitettu ennustavan vahvasti sydäninfarkteja, mutta käsitys siitä, kuinka laajasti sydämen suhteen oireetonta kaulavaltimoahtautapotilasta tulisi tutkia ja hoitaa, tulee todennäköisesti tarkentumaan lähivuosina. Plakin uudet kuvantamismenetelmät, kuten magneettikuvaus ja positroniemissiotomografia, voivat tulevaisuudessa auttaa suuren riskin potilaiden löytämisessä. ■

PETRA IJÄS, LT, neurologian erikoislääkäri

KRISTA NUOTIO, LT, neurologian erikoislääkäri

LAURI SOINNE, dosentti, osastonylilääkäri

HYKS, neurologian klinikka

PIRKKA VIKATMAA, LT, verisuonikirurgian erikoislääkäri

HYKS, verisuonikirurgian klinikka

SIDONNAISUUDET

Petra Ijäs: Apuraha (Suomen Lääketieteen säätiö), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Bayer, Boehringer Ingelheim, Teva Nordic)

Krista Nuotio: Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Teva, Bayer, Merck Serono)

Pirkka Vikatmaa: Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (HUS)

Lauri Soinne: Asiantuntijapalkkio (Boehringer Ingelheim), työsuhde (HUS), luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, Pfizer), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Duodecim), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (GSK, Boehringer Ingelheim)

KIRJALLISUUTTA

1. Ebrahim S, Papacosta O, Whincup P, *ym.* Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women: the British Regional Heart Study. *Stroke* 1999;30:841–50.
2. Kuo F, Gardener H, Dong C, *ym.* Traditional cardiovascular risk factors explain the minority of the variability in carotid plaque. *Stroke* 2012;43:1755–60.
3. Ratchford EV, Jin Z, Di Tullio MR, *ym.* Carotid bruit for detection of hemodynamically significant carotid stenosis: the Northern Manhattan Study. *Neuro Res* 2009;31:748–52.
4. Negi SI, Nambi V. The role of carotid intimal thickness and plaque imaging in risk stratification for coronary heart disease. *Curr Atheroscler Rep* 2012; 14:115–23.
5. Grotta JC. Clinical practice: carotid stenosis. *N Engl J Med* 2013;369:1143–50.
6. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004;62:569–73.
7. Saba L, Anzidei M, Sanfilippo R, *ym.* Imaging of the carotid artery. *Atherosclerosis* 2012;220:294–309.
8. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, *ym.* Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361:107–16.
9. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, *ym.* Base-line NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999; 53:126–31.
10. Johansson EP, Arnerlöv C, Wester P. Risk of recurrent stroke before carotid endarterectomy: the ANSYSCAP study. *Int J Stroke* 2013;8:220–7.
11. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363:915–24.
12. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457–507.
13. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, *ym.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014;45:2160–236.
14. Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannakopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery guidelines for carotid intervention: an updated independent assessment and literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:238–43.
15. Naylor AR. Time to rethink management strategies in asymptomatic carotid artery disease. *Nat Rev Cardiol* 2011;9:116–24.
16. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modelling study. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet* 1999;353:2105–10.
17. Topkian R, King A, Kwon SU, *ym.* Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis. *Neurology* 2011;77:751–8.
18. Nicolaides AN, Kakkos SK, Kyriacou E, *ym.* Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg* 2010;52:1486–96.e1–5.
19. Markus HS, King A, Shipley M, *ym.* Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol* 2010;9:663–71.
20. Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, *ym.* Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2013;44:3071–7.
21. Virmani R, Ladich ER, Burke AP, Kolodgie FD. Histopathology of carotid atherosclerotic disease. *Neurosurgery* 2006; 59:S219–27; discussion S3–13.
22. Saksi J, Ijäs P, Nuotio K, *ym.* Gene expression differences between stroke-associated and asymptomatic carotid plaques. *J Mol Med (Berl)* 2011;89:1015–26.
23. Saksi J, Ijäs P, Mäyränpää MI, *ym.* The low-expression variant of fatty acid-binding protein 4 favors reduced manifestations of atherosclerotic disease and increased plaque stability. *Circ Cardiovasc Genet* 2014 Aug 13 [Epub ahead of print].
24. Ijäs P, Saksi J, Soinne L, *ym.* Haptoglobin 2 allele associates with unstable carotid plaque and major cardiovascular events. *Atherosclerosis* 2013;230:228–34.
25. Touzé E, Warlow CP, Rothwell PM. Risk of coronary and other nonstroke vascular death in relation to the presence and extent of atherosclerotic disease at the carotid bifurcation. *Stroke* 2006;37:2904–9.
26. Appellos P, Gunnarsson KE, Terént A. Ten-year risk for myocardial infarction in patients with first-ever stroke: a community-based study. *Acta Neurol Scand* 2011;124:383–9.
27. Calvet D, Touzé E, Varenne O, Sablayrolles JL, Weber S, Mas JL. Prevalence of asymptomatic coronary artery disease in ischemic stroke patients: the PRECORIS study. *Circulation* 2010;121:1623–9.
28. Lackland DT, Elkind MS, D'Agostino R Sr, *ym.* Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012;43:1998–2027.
29. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991;22:1485–90.
30. Goessens BM, Visseren FL, Kappelle LJ, Algra A, van der Graaf Y. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of new vascular events in patients with manifest arterial disease: the SMART study. *Stroke* 2007;38:1470–5.
31. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, *ym.* Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2003;34:2310–22.
32. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, *ym.* Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;369:1115–23.
33. Delcker A, Diener HC, Wilhelm H. Influence of vascular risk factors for atherosclerotic carotid artery plaque progression. *Stroke* 1995; 26:2016–22.
34. Makris GC, Lavidá A, Nicolaides AN, Geroulakos G. The effect of statins on carotid plaque morphology: a LDL-associated action or one more pleiotropic effect of statins? *Atherosclerosis* 2010;213:8–20.
35. Herder M, Arntzen KA, Johnsen SH, Eggen AE, Mathiesen EB. Long-term use of lipid-lowering drugs slows progression of carotid atherosclerosis: the Tromso study 1994 to 2008. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:858–62.
36. Sala-Vila A, Romero-Mamani ES, Gilbert R, *ym.* Changes in ultrasound-assessed carotid intima-media thickness and plaque with a Mediterranean diet: a substudy of the PREDIMED trial. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:439–45.
37. Catapano AL, Reiner Ž, De Backer G, *ym.* ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011;217:3–46.

Summary

Carotid artery stenosis as predictor of the risk of cerebral and cardiac infarction

Carotid artery stenoses are the cause of approx. 15% of cerebral infarctions which are often difficult and prone to recur. Endarterectomy of a carotid artery stenosis that has caused disturbances of the cerebral circulation is an effective remedy: operating six tight stenoses will prevent one cerebral infarction. One of the most promising methods to identify the patients having the highest risk of cerebral infarction is noninvasive imaging of the stenosis. Since the detection of a significant carotid artery stenosis is predictive of an increased risk of cerebral and cardiac infarction, the vascular risk factors should be identified on an individual basis and treated effectively. Screening of asymptomatic carotid artery stenoses is, however, not yet recommended.