

Aivojen mikroverenvuodot – magneettikuvauslöydös, jonka kliininen merkitys on paljastumassa

Aivojen mikroverenvuodoilla tarkoitetaan pieniä kroonisia verenvuotoja, jotka tulevat esiin erityisillä magneettikuvaustekniikoilla. Ne ovat yleinen löydös aivoverenkierron häiriötä sairastavilla, etenkin aivoverenvuotopotilailla, mutta niitä löydetään yllättävän usein myös terveinä pidetyiltä iäkkäiltä. Mikrovuotoja voidaan pitää aivojen mikroangiopatian biomarkkerina, mutta toisaalta ne tarjoavat tietyissä tapauksissa diagnostista lisätietoa, antavat vihjeitä aivosairauksien ennusteesta ja vaikuttavat hoitoratkaisuihin. Mikrovuotojen kliinistä merkitystä arvioitaessa potilaan esitiedot sekä kuvauslöydösten sijainti, lukumäärä ja jakauma ovat keskeisessä asemassa.

Kehittyneiden magneettikuvaustekniikoiden ansiosta aivoissa voidaan varsin usein havaita merkkejä mikroskooppisista vanhoista verenvuodoista oireettomanakin pidetyillä henkilöillä. Näitä muutoksia kutsutaan aivojen mikroverenvuodoiksi. Tieteellinen mielenkiinto näihin löydöksiin on kasvanut, kun on paljastunut niiden yhteys mm. verenpainetautiin, aivoverenvuotoihin ja aivojen amyloidiangiopatiaan (AAA) (Fiehler 2006, Greenberg ym. 2009a, b). Tässä katsauksessa käsittelemme aivojen mikroverenvuotojen kuvantamista, esiintyvyyttä ja kliinistä merkitystä.

Mitä mikroverenvuodot ovat?

Aivojen mikroverenvuodoilla tarkoitetaan pieniä pyöreitä tai soikeita vähintään 2 mm:n ja enintään 5–10 mm:n läpimittaisia signaa-

linheikentymiä susceptibiliteetille herkissä magneettikuvaussekvensseissä. Ensimmäinen kuvaus aivojen mikroverenvuodoista on vuodelta 1994, ja termiä cerebral microbleeds käytettiin ensimmäisen kerran 1996 (Fiehler 2006). Näiden muutosten on todettu korreloivan histopatologisesti vanhojen pienten verenvuotojen jättämiin hemosideriinijäänteisiin perivaskulaarisissa makrofageissa (Fazekas ym. 1999). Magneettikuvassa näkyvän jäljen koko on hieman varsinaista kudosuutosta suurempi (ns. blooming-ilmiö). Mikrovuotojen etiopatologiseksi tekijöiksi katsotaan ateroskleroottinen ja hypertensiivinen vaskulopatia (fibro-/lipohyalinoosi) tai AAA.

Mikrovuotojen kuvantaminen

Tietokonetomografia on magneettikuvausta epäherkempi menetelmä ja näyttää tihentymänä tuoreen veren, joten se ei sovellu mikrovuotojen primaaridiagnostiikkaan eikä seurantaan vaan ainoastaan näiden komplikaatioiden kuten intraserebraalihematooman osoittamiseen. Mikrovuotojen diagnostiikan kulmakivi on magneettikuvaus. Siinä mikrovuotojen osoittaminen perustuu paljolti punasolujen paramagneettisiin hajoamistuotteisiin. Magneettinen susceptibiliteetti kertoo, kuinka helposti aine magnetisoituu ulkoisen magneettikentän vaikutuksesta. Paramagneettiset materiaalit magnetisoituvat herkästi. Niissä sekvensseissä, jotka ovat erityisen herkkiä susceptibiliteetti-vaikutuksille, mikrovuodot näkyvät mustina tai tummina pisteinä eli signaalikatoalueina tai signaalinheikentyminä. T2*-painotteiset kenttäkaikusekvenssit ovat herkkiä tälle sus-



KUVA 1. 48-vuotias mies sai todennäköisimmin korkeaan verenpaineeseen liittyvän verenvuodon aivorungon takaosaan. Kaksi kuukautta myöhemmin pään magneettikuvauksessa näkyi T2*-leikkeissä aikaisemmin tietokonetomografialla todetun vuodon paikalla pieni vuotojäte (ei näy kuvassa) ja sen yläetupuolella muissa sekvensseissä näkymätön pieni paikallinen mikroverenvuoto (nuoli).

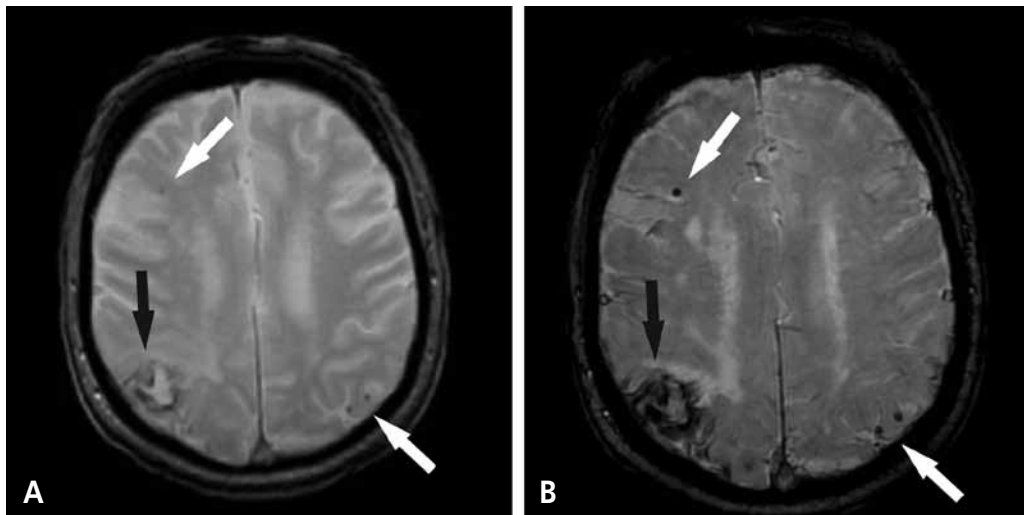


KUVA 2. Aikaisemmin terve 64-vuotias mies sairastui aivoverenvuotoon. Etiologisissa selvittelyissä pään magneettikuvauksessa osoitti amyloidangiopatiaan viittaavia oksipitoparietaalisesti painottuvia, pääosin subkortikaalisia mikroverenvuotoja T2*-sekvenssissä (pitkä valkoinen nuoli). Vastaavalla kohdalla toisella puolella näkyy hemosideriiniarenkaan ympäröimä, resorboitumassa oleva makroverenvuoto (lyhyt paksu valkoinen nuoli). Lisäksi oikealla nucleus lentiformiksen yläetureunassa näkyy yksittäinen mikrovuoto (musta nuoli).

keptibiliteetille ja siten mikrovuodoille verrattuna T2-painotteisiin spinkaikusekvensseihin (Atlas ym. 1988, Hermier ym. 2001). Tavanomaisen T2*-painotteisen kuvauksen rinnalle on tullut susceptibiliteettikuvaus (susceptibility weighted imaging, SWI). Tämä suuren paikkaresoluution kolmiulotteinen kenttäkai-kusekvenssi on erityisen herkkä paitsi rautaa sisältäville veren hajoamistuotteille myös suonensisäiselle deoksihemoglobiinille, joten sitä voidaan käyttää hyväksi mm. laskimoepämuodostumien havaitsemisessa, infarktidiagnostiikassa ja hypoksisen tai anoksisen aivovaurion osoittamisessa (Tong ym. 2008, Tsui ym. 2009). SWI on osoittautunut T2*-painotteista kuvausta herkemäksi mikrovuotojen osoittamisessa (Nandigam ym. 2009). Vahvemmat magneettikentät voivat entisestään parantaa mikrovuotojen havaitsemista (Stehling ym. 2008).

Mikrovuotojen erotusdiagnostiikka ja sekundaariset vuodot

Mikrovuotojen syyn selvittämisessä ja erotusdiagnostiikassa keskeisintä on muutosten paikan, lukumäärän, potilashistorian ja muiden aivojen kuvantamislöydösten huomioiminen (Fiehler 2006, Koennecke 2006, Greenberg ym. 2009b). Hypertensiivisessä vaskulopatiassa pieniä vuotoja esiintyy tyypillisesti tyvitumakkeissa, talamuksissa ja aivorungossa (KUVA 1) sekä joskus pikkuaivoissa, kun taas AAA:ssa vuodot sijoittuvat tyypillisesti oksipitoparietaalialueille aivokuoreen ja tämän alle valkeaan aivoaineeseen (KUVAT 2 ja 3) (Fazekas ym. 1999, Knudsen ym. 2001, Greenberg ym. 2009b). Mikrohemorragioita voi liittyä myös vaskuliitteihin, kuten yleistyneeseen punahukkaan (SLE). CADASIL-taudissa, joka on aikuisiässä alkava perinnöllinen aivoverisuonitukoksiin ja dementiaan johtava valtimosairaus, jopa kolmanneksella oireisista mutaationkantajista esiintyy mikrovuotoja, tyypillisimmillään talamuksessa (Fiehler 2006). Myös infarktтын hemorragisoituminen voi olla jo varhaisessa vaiheessa erotettavissa pieninä



KUVA 3. T2*- (A) ja SWI-leikkeet (B) samassa tasossa amyloidiangiopatiaa sairastavaksi epäillyltä 68-vuotiaalta mieheltä. Oikealla frontaalialueella ja vasemmalla parietaalialueella mikroverenvuodot (valkoinen nuoli) sekä atrofinen hemosideriiniinrenkaan ympäröimä makrovuotojäte (musta nuoli) erottuvat paljon paremmin SWI-sekvenssissä.

signaalinheikentyminä susceptibiliteetille herkissä kuvaussekvensseissä (Tsushima ja Endo 2006).

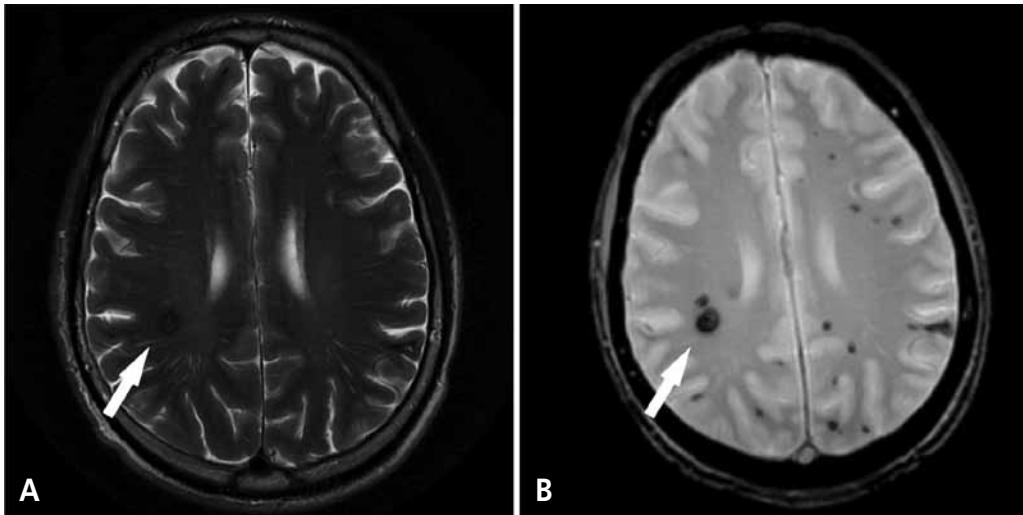
Kavernoomat ovat ohutseinäisistä sinusoidista koostuvia verisuonien hamartoomia. Suuri osa on kliinisesti oireettomia, ja yleisin oire on epilepsia. Valtaosa kavernoomista sijaitsee isoaivojen puolella, loput pikkuaivoissa ja aivosillan alueella. Kavernoomat voivat näkyä tietokonetomografiassa tihtyntyminä mutta usein ne jäävät näkymättä. Magneettikuvauksessa klassinen löydös on T2-kuvissa tumman hemosideriinikehän ympäröimä sekasignaalin ns. popcorn-muutos (Bode ym. 2002). Pienet muutokset saattavat näkyä hyvin heikosti T1- ja T2-kuvissa, mutta T2*- ja SWI-kuvissa rautapitoiset veren hajoamistuotteet tulevat selvästi näkyviin (KUVA 4). Magneettikuvalöydös selittyy eri-ikäisillä vuotoilla. Tuorempi vuotokomponentti tulee yleensä esiin T1-painotteisissa kuvissa signaalinvoimistumina, ja lisäksi muutoksen ympärillä voidaan nähdä turvotusta.

Kapillaariset telangiektasiat ovat laajentuneiden kapillaarien rykelmiä, joiden välissä on aivokudosta. Näitä esiintyy kaikkialla keskushermostossa, yleisimmin kuitenkin aivo-

sillassa. Suuri osa on oireettomia mutta ne voivat myös vuotaa. Kavernoomien tapaan nekin saattavat olla huonosti havaittavissa ilman T2*- tai SWI-kuvia. Muutokset tehostuvat usein jonkin verran. Varsinkin multipplelit telangiektasiat voivat liittyä myös sädehoidon jälkitilaan (Gaensler ym. 1994).

Traumaattinen aksonivaurio on valkeassa aivoaineessa tapahtuvaa hermosolujen tuhoutumista, jonka tyyppipaikkoja ovat harmaan ja valkean aivoaineen rajapinta, aivokurkiainen ja aivorungon yläosa. Mikäli näihin muutoksiin liittyy vuotoja, ne tulevat hyvin esiin T2*- tai SWI-kuvissa (Huisman ym. 2003, Tong ym. 2008) (KUVA 5) Posttraumaattiset hemosideriinijätteet voivat olla näkyvissä useiden vuosien ajan (Messori ym. 2003). Tavallinen magneettikuvaus aliarvioi muutoksia, ja tietokonetomografiassa nämä leesiot tulevat esiin vain harvoin.

Vuotoja voi liittyä mihin tahansa aivokasvaimiin, tyypillisimmin kuitenkin glioblastoomaan tai etäpesäkkeisiin, joista erityisesti melanooman, koriokarsinooman, munuaiskarsinooman ja bronkogeneenisen karsinooman etäpesäkkeet ovat herkkiä vuotamaan (Tsushima ja Endo 2006).



KUVA 4. Multipplelit kavernoomat nuorella miehellä. T2-sekvenssissä (A) kavernoomat erottuvat tyypilliseen tapaan huonosti verrattuna vastaavalta tasolta otettuun T2*-leikkeeseen (B). Nuoli osoittaa molemmilla sekvensseillä näkyvän kookkaimman muutoksen.

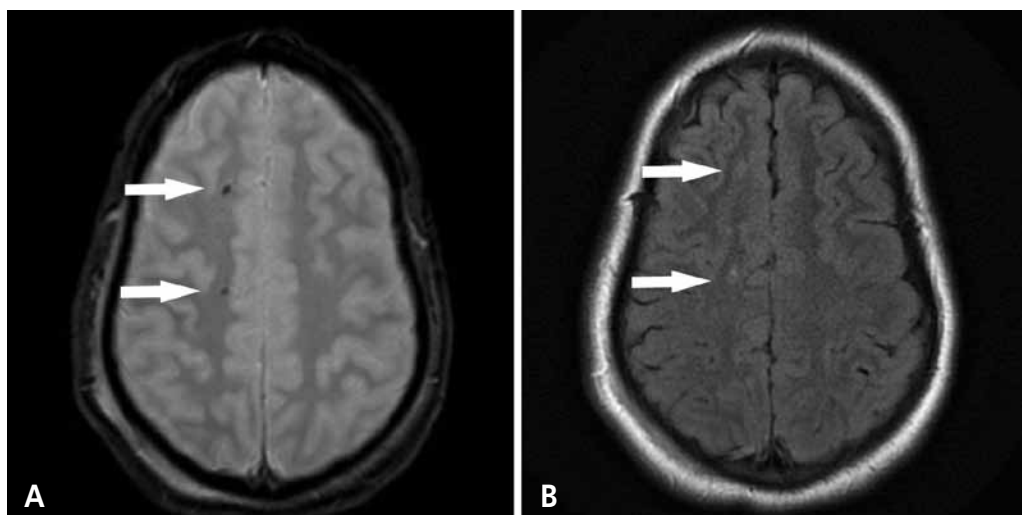
Mikrovuotoja muistuttavat muutokset

Veren hajoamistuotteiden lisäksi monet muutkin asiat näkyvät T2*- ja SWI-kuvissa signaalinheikentyminä (Fiehler 2006, Tsushima ja Endo 2006, Greenberg ym. 2009b). Yleisimpiä näistä ovat kalkkiutumut, joita esiintyy normaalisti mm. tyvitumakkeissa symmetrisinä, aivokammion suonipunoksissa (plexus chorioideus) tai käpyrauhaseuden seudussa. Patologisia ovat esimerkiksi kasvaimiin kuten meningeoomiin tai oligodendroglioomiin liittyvät kalkkiutumut. Tyvitumakkeisiin voi myös kertyä rautaa, joka ei siis edusta vuotojätettä. Nämä kertymät ovat kuitenkin yleensä diffuusimpia ja tyvitumakealueilla normaaleja ikääntymismuutoksia. Luu ja ilma näkyvät signaalinheikentyminä tai signaalikatoalueina, mikä vaikeuttaa mikrovuotojen diagnostiikkaa erityisesti frontobasaalialueilla. Melanooman etäpesäke voi melaniinin takia näkyä signaalinheikentymänä ilman vuotoakin. Yleensä tähän liittyvät muut löydökset, kuten T1-signaalinvoimistuma, tehostuminen, massavaikutus ja ympäröivä turvotus, johtavat oikeille jäljille. Signaalikatoalueina näkyvät normaalit verisuonirakenteet on yleensä helppo erottaa

vuodoista niiden lineaarisen muodon perusteella. Trombosoituneet laskimot tai aneurysmat voivat näkyä susceptibiliteetille herkissä sekvensseissä tummina. Nämäkin erottuvat varsinaisista verenvuodoista anatomiansa ja muiden sekvenssien avulla. Postoperatiiviset metallijätteet, aneurysmaklipsit, suntit yms. eivät yleensä aiheuta erotusdiagnostisia ongelmia. Jopa sydämen tekoläpistä saattaa irrota metallihiukkasia, jotka päätyvät verenkierron mukana aivoihin ja muistuttavat multippeleita mikrovuotoja.

Mikrovuotojen esiintyvyys normaaliväestössä

Mikrovuotojen esiintyvyys ”terveessä” väestössä riippuu tutkimusasetelmasta. Tulokseen vaikuttavat magneettikuvaustekniikka, tutkittujen henkilöiden ikä ja valtimosairauksien kuten kohonneen verenpaineen yleisyys tutkimuskohortissa. Mikrovuotojen esiintyvyydeksi normaaliväestössä on esitetty 11–24 % ja löydökset liittyvät kohonneeseen verenpaineeseen, diabetekseen, ikääntymiseen ja amyloidangiopatiaan (Greenberg ym. 2009b). Todellinen esiintyvyys on ilmeisesti tätäkin suurempi varsinkin iäkkäillä henkilöillä.



KUVA 5. Traumaattinen aksonivaurio 16-vuotiaalla kolaripotilaalla kahden vuorokauden sairaalahoidon jälkeen. Oikealla yläfrontaalialueella nähdään T2*-kuvassa (A) selvästi erottuvat pistemäiset signaalinheikentyvät (nuolet), jotka T2-flair-sekvenssissä (B) tulevat esiin vain hyvin hentoina signaaliivoimistumina (nuolet).

Hollantilaisessa laajassa väestöpohjaisessa tutkimuksessa tehtiin aivojen magneettikuvaus yli tuhannelle 60-vuotiaalle tai sitä vanhemmalle henkilölle, joilla ei ollut dementiaa (Vernooij ym. 2008). Mikrovuotojen esiintyvyydeksi 60–70-vuotiailla todettiin 18 % ja useita muutoksia havaittiin 5 %:lla. Vastaavat luvut olivat 70–80-vuotiailla 31 % ja 16 %. Yli 80-vuotiaista mikrovuotoja todettiin jopa 38 %:lla ja useita vuodon merkkejä oli 23 %:lla. Tutkimuksessa havaittiin vuotojen sijaintipaikalla olevan merkitystä taustalla olevia riskitekijöitä arvioitaessa. Lobaariset mikrovuodot olivat yleisiä ApoE-geenin $\epsilon 4$ -alleelin ja $\epsilon 2/\epsilon 2$ -genotyypin omaavilla, mikä viittaa taustalla olevaan AAA-sairauteen. Aivojen syvien osien (tyvitumakkeet ja talamus) ja infratentoriaalisten osien (aivorunko ja pikkuaivot) mikrovuodot korreloivat puolestaan verenpaineeseen, lakunaarisiin infarktimuutoksiin, valkoisen aivoaineen muutoksiin ja tupakointiin, mikä viittaa hypertensiiviseen ja ateroskleroottiseen mikroangiopatiaan. Mielenkiintoinen havainto oli pienen kolesteroliarvon ja mikrovuotojen välinen yhteys. Mikrovuotojen esiintyvyydessä ei ole havaittu eroa sukupuolten välillä.

Antitromboottisten lääkeaineiden ja varfariinin käyttö: mikro- ja makrovuodot

Antitromboottisen lääkehoidon yhteys mikrovuotoihin on kiinnostava mutta edelleen kiistanalainen kysymys (Cordonnier ym. 2007). Tuoreen laajan väestötutkimuksen mukaan asetyylisalisyylihapon (ASA) käyttö korreloi mikrovuotojen esiintyvyyteen (Vernooij ym. 2009). Tässä tutkimuksessa antitromboottisten lääkkeiden käyttäjillä riskisuhde (OR) mikrovuotojen löytymiselle magneettikuvista oli 1,71 (LV 1,21–2,41). Etenkin lobaarisia mikrovuotoja löytyi ASAn käyttäjiltä runsaasti (OR 2,70, LV 1,45–5,04). On viitteitä siitä, että aivoverenvuotoa edeltänyt ASAn käyttö lisää näiden potilaiden kuolleisuutta (Saloheimo ym. 2006). Vastausta ei ole siihen keskeiseen kliiniseen kysymykseen, lisääkö ASA tai muu antitromboottinen lääkehoito symptomaattisen aivoverenvuodon riskiä ja kuolleisuutta etenkin niillä henkilöillä, joilla on todettavissa aivojen mikrovuotoja.

Varfariinin käyttöön liittyy suurentunut aivoverenvuodon riski, ja akuutin vaiheen kuolleisuus on tässä ryhmässä yli 50 % (Karttunen ym. 2005). Varfariinin käyttö sinänsä ei näyt-

täisi olevan yhteydessä mikrovuotojen esiintyvyyteen (Orken ym. 2009, Vernooij ym. 2009).

Mikrovuotojen vaikutuksesta varfariinia käyttävien aivoverenvuotoriski on hyvin vähän tutkimustietoa. Hiljattain julkaistussa aineistoltaan pienessä tapaus-verrokkitutkimuksessa mikrovuotojen esiintyminen lisäsi varfariiniin liittyvän vuodon riskiä jopa 83-kertaiseksi verrattuna henkilöihin, joilla ei ole mikrovuotoja (Lee ym. 2009).

Mikrovuodot ja aivoinfarkti

Mikrovuotoja todetaan 23 %:lla aivoinfarktipotilaista, joilla kyseessä on elämän ensimmäinen aivoiskemiatapahtuma. Osuus on 44 % niillä, joilla kyseessä on uusiin aivovaltimotukos (Cordonnier ym. 2007). Mikrovuotojen esiintyminen on yhteydessä suurentuneeseen riskiin saada aivoverenvuoto myöhemmin. Laajassa tutkimuksessa, jossa seurattiin aivoinfarktipotilaita keskimäärin 26 kuukautta, aivoverenvuoto ilmaantui 0,6 %:lle niistä, joilla mikrovuotoja ei todettu ja 1,9 %:lle niistä, joilla mikrovuotoja oli seurannan alkaessa yksi. Ryhmässä, jossa mikrovuotoja oli 2–4, osuus oli 4,6 % ja kun mikrovuotoja nähtiin magneettikuvassa viisi tai enemmän, esiintyvyyksi oli jopa 7,6 %. Useiden mikrovuotojen näkyminen ennusti myös runsaampaa kuolleisuutta aivoinfarktin jälkeisessä aivoverenvuodossa (Soo ym. 2008). Koska seurannassa uusi aivoinfarkti oli yleisempi tapahtuma kuin aivoverenvuoto, tutkimuksen tekijät suosittelevat edelleen antitromboottista sekundaari-preventiota aivoinfarktin jälkeen, mutta hoidon hyötyjä ja haittoja tulisi punnita, jos mikrovuotoja on nähtävillä viisi tai enemmän.

Mikä on uusien mikrovuotojen ilmaantuvuus aivoinfarktipotilailla? Tuoreessa aineistoltaan pienessä tutkimuksessa aivoinfarkti- ja TIA-potilaita seurattiin etenevästi keskimäärin viiden vuoden ajan (Gregoire ym. 2010). Seurannassa uusia mikrovuotoja ilmaantui 50 %:lle potilaista, joilla ensimmäisessä magneettikuvauksessa oli havaittu mikrovuotoja. Toisaalta mikrovuotoja nähtiin seurannassa

YDINASIA

- ▶ Pienten aivoverenvuotojen jäljet ovat yleinen magneettikuvauslöydös.
- ▶ Mikrovuotoja todetaan etenkin aivoverenvuotopotilailla.
- ▶ Mikrovuotojen kliininen merkitys on ratkaistava potilaskohtaisesti.

vain 8 %:lla niistä potilaista, joilla ei havaittu lähtötilanteessa vastaavia vuodon merkkejä. Mikrovuotojen ilmaantumista seurannassa ennusti lähtötilanteen kuvauslöydöksen lisäksi myös kohonnut systolinen verenpaine. Ei ole tiedossa, onko verenpaineen hoitoa tehostamalla mahdollista estää uusien mikrovuotojen syntymistä.

Mikrovuodot ja aivoinfarktin liuotushoito

Aivoinfarktin akuutin vaiheen liuotushoito on tehokas, jos se päästään aloittamaan alle 4,5 tunnissa oireiden alkamisesta. Liuotushoidon pelätyn komplikaatio on sekundaarinen aivoverenvuoto, jonka esiintyvyyksi on 2 % (Aivoinfarkti: Käypä hoito -suositus 2006). Tuleeko oireinen aivoverenvuoto herkemmin niille liuotushoidon saaneista, joiden magneettikuvauksessa todetaan mikrovuotoja? Tätä selvitettiin laajassa, 570 potilasta käsittäneessä tutkimuksessa (Fieler ym. 2007). Oireita aiheuttava aivoverenvuoto ilmaantui 5,8 %:lle niistä, joilla oli havaittavissa mikrovuotoja, ja 2,7 %:lle muista. Ero ei ollut merkitsevä. Analyysin tekijät päättelivät, että mikäli mikrovuotoihin liittyy hieman suurentunut liuotushoidon komplikaatoriski, hoidon hyödyt potilaalle ylittävät tämän riskin. On epäselvää, onko aivoverenvuodon riski suurempi niillä, joilla mikrovuotoja on paljon (viisi tai enemmän), koska näiden potilaiden lukumäärä oli tässä aineistossa erittäin pieni.

Mikrovuodot ja aivoverenvuoto

Spontaani aivoverenvuoto on aivoinfarktia tapavampi ja invalidisoivampi sairaus; akuutin vaiheen kuolleisuus on valikoitumattomissa sairauksissa noin 42 % (Karttunen ym. 2005). Yleisin aivoverenvuodon syy on verenpainetauti, joka aiheuttaa muutoksia pienten aivoverisuonien seinämiin. Siten ei ole yllättävää, että aivoverenvuodon sairastaneilla näkyy mikrovuotoja hyvin yleisesti (52 %:lla) ja osuus on jopa 83 % niillä, joilla kyseessä on uusiutunut vuoto (Cordonnier ym. 2007). Mikrovuodot ovat selkeästi yhteydessä aivoverenvuodon riskiin ja uusimiseen (Greenberg ym. 2004). Kolmen vuoden seurannassa aivoverenvuoto uusi 14 %:lla niistä, joilla todettiin kuvauksessa vain yksi vuoto, mutta 51 %:lla niistä, joilla oli kuusi tai useampia vuotoja. Aivoverenvuodon ennusteeseen vaikuttaa keskeisesti vuodon tilavuus. Mielenkiintoinen on havainto siitä, että mikrovuotojen esiintyminen korreloi vuodon suurempaan tilavuuteen ja saattaisi täten vaikuttaa ennusteeseen (Fiehler 2006).

AAA on aivojen verisuoniin painottuva amyloidoosi, joka vaikeana johtaa usein toistuviin tai multippeleihin aivoverenvuotoihin. Taudinkuvaan voi kuulua myös dementia. Arviolta noin 10 % kaikista spontaaneista aivoverenvuodoista pohjautuu AAA:han, ja vanhusten lobaarisista vuodoista viidesosan arvelaan olevan siihen yhteydessä (Cederqvist ym. 1998). Greenbergin ym. (2009a) mielenkiintoisen havainnon mukaan niillä AAA-potilailla, joilla valtimoseinäjä värjäytyi paksuimmilla amyloidilla, oli enemmän mikrovuotoja, kun taas ohuempi seinämä korreloi makrovuotoihin. Ei tiedetä, onko sama ilmiö havaittavissa hypertensiivisissä vuodoissa.

Mikrovuodot ja kognitio

Mikrovuodot ovat yhteydessä heikentyneeseen kognitioon aivoverenvuotopotilailla. Kolmen vuoden seurannassa 16 % niistä Greenbergin ym. (2004) aineiston potilaista, joilla oli havaittavissa ainoastaan yksi vuoto, kuoli, heikentyi kognitiivisesti tai tarvitsi toisen henkilön apua. Niillä, joilla oli kolme tai

useampia vuotojälkiä, osuus oli 51 %. Aivoinfarkti- ja TIA-potilailla tehdyissä tutkimuksissa on saatu viitteitä mikrovuotojen yhteydestä huonompaan suoriutumiseen neuropsykologisissa testeissä (eksekutiiviset toiminnot) etenkin, kun muutoksia näkyy otsalohkoissa tai tyvitumakkeissa (Greenberg ym. 2009b). Kyseiset aineistot ovat olleet pieniä, eikä niissä ole voitu huomioida sekoittavia tekijöitä. Tuoreen havainnon mukaan aivoinfarktin jälkeinen emotionaalinen labiilius (pakonomainen itku tai nauru) korreloi mikrovuotojen esiintymiseen talamuksessa (Tang ym. 2009). Mikrovuotojen yhteyttä aivoverenkierron häiriöiden muihin psykiatrisiin oireisiin, kuten depression, ei ole tutkittu.

Lopuksi

Mikrovuodot näyttäisivät olevan merkittävä biomarkkeri, joka on yhteydessä erityisesti kohonneen verenpaineen aiheuttamaan aivoverisuonten vaurioon silloin, kun muutoksia todetaan aivojen syvissä tai infratentoriaalisissa osissa. Pelkästään aivojen lobaariset muutokset ovat puolestaan yhteydessä amyloidangiopatiaan. Etenkin lukuisat mikrovuodot näyttävät ennustavan vakavampia makroskooppisia aivoverenvuotoja.

Onko näin ollen tarkoituksenmukaista tehdä aivojen magneettikuvaus mikrovuotojen pois sulkemiseksi, kun harkitaan primaari-profylaktista antitromboottista tai antikoagulaatiohoitoa esimerkiksi verenpaine- tai eteisvärinäpotilaalle? Montako mikrovuotoa muodostaa liian suuren riskin? Rutiinimainen kuvantaminen ei ole ennen tällaisia hoitopäätöksiä käytännössä mahdollista, eikä tällaisen seulonnan kustannustehokkuutta tai kliinistä hyötyä ole osoitettu.

Entäpä magneettikuvaus silloin, kun pohditaan sekundaaripreventiota aivoinfarktipotilaalle tai aivoverenvuodon jälkeen? Nykäsityksen mukaan ei tule kategorisesti välttää antitromboottisten lääkkeiden tai varfariinin käyttöä potilailla, joilla on mikrovuotoja. Niinpä magneettikuvauksen suorittaminen rutiinimaisesti tästä syystä ei liene järkevää näillekään potilaille.

Yksilökohtainen ja kokonaisvaltainen tarkinta on kuitenkin paikallaan hoitopäätöksiä tehtäessä, mikäli magneettikuvaus on muista diagnostisista syistä tehty ja siinä on todettu merkkejä lukuisista mikrovuodoista. Etenkin mikrovuotojen havaitseminen lobaarisilla

alueilla viittaa amyloidiangiopatiaan, ja näillä potilailla saattaa olla viisasta välttää antitromboottista ja antikoagulanttihoitoa. Nykäsityksen mukaan aivoinfarktin liuotushoito voidaan antaa turvallisesti mikrovuodoista huolimatta. ■

VESA KARTTUNEN, LT, erikoislääkäri, apulaisylilääkäri
OYS:n neurologian klinikka
PL 25, 90029 OYS

MICHAELA K. BODE, LT, erikoislääkäri
OYS:n radiologian klinikka
PL 50, 90029 OYS

Kirjoittajien sidonnaisuudet artikkelin verkkoversiossa,
www.duodecimlehti.fi

SIDONNAISUUDET

VESA KARTTUNEN: Kirjoittajalla on ulkomaan kongressimatkoja eri yritysten rahoittamana (Bayer Schering Pharma, Biogen, Glaxo, Orion).

MICHAELA K. BODE: Kirjoittajalla ei ole sidonnaisuuksia.

Summary

Microhemorrhages in the brain. A magnetic resonance imaging finding with emerging significance

Microhemorrhages in the brain refer to minor chronic hemorrhages that are revealed by specific magnetic imaging techniques. Whereas microhemorrhages in the brain are a common finding in patients with a disorder of the cerebral circulation, they are surprisingly often found also in elderly persons who are considered healthy. Microhemorrhages can be regarded as a biomarker of cerebral microangiopathy. They may also offer additional diagnostic information, provide clues for the prognosis of brain diseases, and influence clinical decisions. The patient's medical history, the location, number and distribution of imaging findings have a central role in the assessment of clinical significance.

KIRJALLISUUTTA

- Aivoinfarkti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2006. www.kaypahoito.fi
- Atlas SW, Mark AS, Grossman RI, Gormori JM. Intracranial hemorrhage: gradient echo imaging at 1.5 T. Comparison with spin-echo imaging and clinical applications. *Radiology* 1988;168:803–7.
- Bode MK, Tikkakoski T, Tuisku S. Aivojen kavernoomat. *Suom Lääkäril* 2002;57:2757–60.
- Cederqvist K, Paetau A, Haltia M. Aivojen amyloidiangiopatia – alidiagnosoitu aivoverenvuotojen syy. *Duodecim* 1998;114:134–41.
- Cordonnier C, Salnan R A-L, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds: systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting. *Brain* 2007;130:1998–2003.
- Fazekas F, Kleinert R, Roob G, ym. Histopathologic analysis of foci of signal loss on gradient-echo T2*-weighted MR images in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: evidence of microangiopathy-related microbleeds. *Am J Neuroradiol* 1999;20:637–42.
- Fiehler J. Cerebral microbleeds: old leaks and new hemorrhages. *Int J Stroke* 2006;1:122–30.
- Fieler J, Albers GW, Boulanger JM, ym. Bleeding risk analysis in stroke imaging before thrombolysis (Brasil). Pooled analysis of T2*-weighted magnetic resonance imaging data from 570 patients. *Stroke* 2007;38:2738–44.
- Gaensler EH, Dillon WP, Edwards MS, Larson DA, Rosenau W, Wilson CB. Radiation-induced telangiectasia in the brain simulates cryptic vascular malformations at MR imaging. *Radiology* 1994;193:629–36.
- Greenberg SM, Eng JA, Ning M, Smith EE, Rosand J. Hemorrhage burden predicts recurrent intracerebral hemorrhage after lobar hemorrhage. *Stroke* 2004;35:1415–20.
- Greenberg SM, Nandigam RN, Delgado P, ym. Microbleeds versus macrobleeds. Evidence for distinct entities. *Stroke* 2009(a);40:2382–86.
- Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, ym. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation. *Lancet Neurol* 2009(b);8:165–74.
- Gregoire SM, Brown MM, Kallis C, Jäger HR, Yousry TA, Werring DJ. MRI detection of new microbleeds in patients with ischemic stroke. Five-year cohort follow-up study. *Stroke* 2010;41:184–6.
- Hermier M, Nighoghossian N, Derex L, ym. MRI of acute post-ischemic cerebral hemorrhage in stroke patients: diagnosis with T2*-weighted gradient-echo sequences. *Neuroradiol* 2001;43:809–15.
- Huisman TA, Sorensen AG, Hergan K, Gonzalez RG, Schaefer PW. Diffusion-weighted imaging for the evaluation of diffuse axonal injury in closed head injury. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27:5–11.
- Karttunen V, Hillbom M, Kumpulainen T. Aivoverenvuodon akuuttihoito hostouu. *Duodecim* 2005;2449–52.
- Knudsen KA, Rosand J, Karluk D, Greenberg SM. Clinical diagnosis of cerebral amyloid angiopathy: validation of the Boston criteria. *Neurology* 2001;56:537–9.
- Koennecke HC. Cerebral microbleeds on MRI. Prevalence, associations, and potential clinical implications. *Neurology* 2006;66:165–71.
- Lee SH, Ruy WS, Roh JK. Cerebral microbleeds are a risk factor for warfarin-related intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2009;72:171–6.
- Messori A, Polonara G, Maviglia C, Salvolini U. Is hemosiderin visible indefinitely on gradient-echo MRI following traumatic intracerebral haemorrhage? *Neuroradiology* 2003;45:881–6.
- Nandigam RN, Viswanathan A, Delgado P, ym. MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength. *Am J Neuroradiol* 2009;30:338–43.
- Orken DN, Kenangil G, Uysal E, Forta H. Cerebral microbleeds in ischemic stroke patients on warfarin treatment. *Stroke* 2009;40:3638–40.
- Saloheimo P, Ahonen M, Juvela S, Pyhtinen J, Savolainen ER, Hillbom M. Sairastumista edeltänyt asetyylisilyylihapponlääkitys lisää aivoverenvuotopotilaiden kuolleisuutta. *Duodecim* 2006;122:2611–2.
- Stehling C, Wersching H, Kloska SP, ym. Detection of asymptomatic cerebral microbleeds: a comparative study at 1.5 and 3.0 T. *Acad Radiol* 2008;15:895–900.
- Soo YO, Yang SR, Lam WW, Wong A, ym. Risk versus benefit of antithrombotic therapy in ischaemic stroke patients with cerebral microbleeds. *J Neurology* 2008;255:1679–86.
- Tang WK, Chen YK, Lu JY, ym. Microbleeds and post-stroke emotional lability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1082–6.
- Tong KA, Ashwal S, Obenaus A, Nickerson JP, Kido D, Haacke EM. Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children. *Am J Neuroradiol* 2008;29:9–17.
- Tsui YK, Tsai FY, Hasso AN, Greensite F, Nguyen BV. Susceptibility-weighted imaging for differential diagnosis of cerebral vascular pathology: a pictorial review. *J Neuro Sci* 2009;287:7–16.
- Tsushima Y, Endo K. Hypointensities in the brain on T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging. *Curr Probl Diagn Radiol* 2006;35:140–50.
- Vernooij MW, Haag MDM, van der Lugt A, ym. Use of antithrombotic drugs and the presence of cerebral microbleeds. The Rotterdam scan study. *Arch Neurol* 2009;66:714–20.
- Vernooij MW, van der Lugt A, Ikram MA, ym. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds. The Rotterdam scan study. *Neurology* 2008;70:1208–14.