

Liisa Tomppo, Riikka Tulamo, Daniel Gordin, Piia Simonen, Miikka Korja, Jukka Putaala, Pirkka Vikatmaa, Antti Korvenoja ja Petra Ijäs

Fibromuskulaarisen dysplasian diagnostiikka, hoito ja seuranta

Fibromuskulaarinen dysplasia (FMD) on ei-tulehduksellinen, ei-ateroskleroottinen valtimosairaus, joka aiheuttaa valtimoiden ahtaumia, aneurysmia ja dissekaatioita. Tavallisimmin muutoksia esiintyy munuais- ja kaulavaltimoissa, mutta niitä voi esiintyä missä tahansa valtimossa. Potilaista yli 80 % on naisia, ja keski-ikä diagnoosihetkellä on noin 50 vuotta. Kaulavaltimopöimö (carotid web) on FMD:n epätyypillinen ilmentymä, joka on tärkeää tunnistaa iskeemisen aivoverenkiertohäiriön taustalta, koska siihen liittyvä uusiutumisriski on suuri. FMD:n diagnostiikka perustuu ensi sijassa angiografiaan, joka tehdään tietokonetomografia- (TT) tai magneettikuvaus- (MK) tekniikalla. Tavallisesti konservatiivinen hoito on riittävä (hyvä verenpaineen hoito, verihutaleiden estäjä mahdollisuuksien mukaan), mutta kajoavat hoidot ovat mahdollisia erityisesti kaulavaltimopöimön aiheuttaman aivoverenkiertohäiriön jälkeen tai taudin oireillessa jatkuvasti.

Fibromuskulaarinen dysplasia (FMD) aiheuttaa valtimoahtaumia sekä altistaa aneurysmille ja dissekaatioille missä tahansa valtimossa. Se on systeeminen ei-tulehduksellinen ja ei-ateroskleroottinen valtimosairaus, joka on yleisin munuaisvaltimossa ja kaulavaltimoissa ja seuraavaksi yleisin viskeraalivaltimossa, ulommassa lonkkavaltimossa ja sepelvaltimossa. Aneurysmalöydös on mahdollinen myös aivovaltimossa, joskaan yhteys FMD-sairauteen ei ole selvä (1). Viimeksi kuluneen vuosikymmenen aikana laajat etenevät rekisteritutkimukset ovat tuoneet lisätietoa taudin oireista, löydöksistä ja ennusteesta (TAULUKKO 1) (2–5). Diagnosoidun taudin esiintyvyydeksi on arvioitu 12/100 000 henkilöä (6). Potilaista yli 80 % on naisia. Tauti voidaan todeta missä tahansa iässä, mutta keski-ikä diagnoosihetkellä on noin 50 vuotta (1).

Patofysiologia ja luokittelu

FMD luokitellaan kahteen alatyypin angiografisen ulkonäkönsä perusteella (7). Multifokaalisessa tyyppissä kaventumat ja laajentumat vuorottelevat ja luovat helminauhamaisen vai-

kutelman. Unifokaalisessa tyyppissä esiintyy yksittäinen ja paikallinen ahtaus. Multifokaalisessa FMD:ssä todetaan mediaalista fibroplasiaa, kun taas unifokaalisessa taudissa intiman tai adventitian fibroplasiaa esiintyy lyhyemmässä valtimosegmentissä. Taudin kansainvälinen konsensusmääritelmä esitetään **TAULUKOSSA 2** (1).

FMD:n etiologia tunnetaan huonosti, mutta geneettisten, hormonaalisten ja paikallisten mekaanisten sekä ympäristötekijöiden (tupakointi, verisuonitoksiset lääkkeet ja päihteet) ajatellaan altistavan taudille. Sairastuneissa valtimossa todetaan histopatologisessa tutkimuksessa fibroosia, solujen hyperplasiaa ja valtimoseinämän kudusrakenteen vääristymistä. Transformoiva kasvutekijä (TGF) beeta -pitoisuuksien on osoitettu suurentuneen potilailla, joilla on vaikea FMD (8).

FMD:n periytyminen on pääosin monitekijäistä. Alle 5 % potilaista kertoo FMD:hen sopivista oireista sukulaisillaan (TAULUKKO 1). Joistakin perheistä on raportoitu autosomaalista dominanttia periytymistä, mutta penetranssi vaikuttaisi pieneltä (noin 50 %). Viimeaikaisten tutkimusten perusteella FMD on heterogeeni-

TAULUKKO 1. Kansainväliset fibromuskulaarisen dysplasian rekisteritutkimukset (14).

Taustatiedot ja kliiniset piirteet	US Registry for FMD (Yhdysvallat)	European/ International Registry (FEIRI)	ARCADIA (Ranska, Belgia)	ARCADIA-POL (Puola)
Aineisto				
Potilaiden määrä	1 885	1 022	469	232
Keskusten määrä	13	46	16	1
Naisia (%)	95	82	84	83
Taustatiedot				
Diagnoosi-ikä (v)	53	46	53	43
Sukuhistoria (%)	5	3	2	3
Verenpainetauti (%)	67	86	77	91
Ikä verenpainetaudin diagnoosihetkellä (v)	45	37	–	36
FMD-muutosten sijainti (%)				
Multifokaalinen FMD	95	72	92	82
Usean valtimoalueen FMD	55	57	48	30
Munuaisvaltimo	66	91	79	88
Kaula- ja aivovaltimot	80	63	50	25
Viskeraalivaltimot	15	21	17	14
Alaraajavaltimot	45	31	15	10
Sepelvaltimot	3	–	–	–
Verisuonikomplikaatiot (%)				
Dissekaatio	28	6	16	13
Aneurysma	23	22	26	31

nen ryhmä keskikokoisia tai suuria valtimoita vaurioittavia steno-okklusiivisia arteriopatioita yksittäisen kokonaisuuden sijaan. Genominlaajuiset assosiaatioanalyysit ja eksomisekvensointi ovat tunnistanee alttiuseenejä, kuten *PTGIR*, *COLSA1* ja *PHACTR1*, joista viimeisen on osoitettu liittyvän myös kaulavaltimoiden ja sepelvaltimoiden spontaaneihin dissekaatioihin (9–11).

Tärkeimmät FMD:n sijaintipaikat

Munuaisvaltimoiden FMD:n tarkkaa esiintyvyyttä väestössä ei tiedetä, mutta eläviä munuaisenluovuttajakandidaatteja käsittävissä tutkimuksissa se on ollut 3–4 % (12). Munuaisvaltimoiden FMD todetaan useimmiten osana sekundaarisen hypertension selvittelyä tai satumalta muun kuvantamisen yhteydessä. Munuaisvaltimoiden muutosten esiintyvyys FMD-potilailla on rekisteritutkimusten perusteella vaihdellut 66 %:sta 91 %:iin (**TAULUKKO 1**).

FMD:tä tulee epäillä, mikäli potilas on sairastunut kohonneeseen verenpaineeseen alle 30-vuotiaana, etenkin jos hän on nainen (5). Äkillisesti alkanut kohonnut verenpaine, vaikeahoitoinen tai hoitoresistentti kohonnut verenpaine (käytössä kolme lääkettä, joista yksi on diureetti), toispuolinen kutistusmunuainen (ei urologista syytä), munuaisvaltimon dissekaatio, munuaisen infarkti tai FMD:n esiintyminen toisessa valtimopedissä viittaa myös munuaisvaltimoiden FMD:hen. FMD:hen voi liittyä munuaisen vajaatoiminta. FMD-epäilyn herättää myös angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjän tai angiotensiinireseptorin (ATR) salpaajan aloituksen yhteydessä plasman kreatiniinipitoisuuden suureneminen yli 30 % lähtöpitoisuudesta. FMD-potilaiden raskauden aikana verenpainetta tulee seurata ja hoitaa tarkoin mahdollisten komplikaatioiden estämiseksi (13,14).

Kaula- ja aivovaltimoiden muutosten esiintyvyys FMD-potilailla on rekisteritutkimuksissa ollut 25–80 % (**TAULUKKO 1**). Kaula- ja

aivovaltimoiden FMD:n yleisimmät oireet ovat päänsärky ja sykkivä tinnitus. Päänsärkyä (migreeniä, kuukautispäänsärkyä tai jännityspäänsärkyä) raportoi lähes 70 % FMD-potilaista riippumatta valtimomuutosten sijainnista (15).

FMD:n kaula- ja aivovaltimomuutokset voivat altistaa iskeemisille aivoverenkiertohäiriöille (ohimenevä aivoverenkiertohäiriö eli TIA, aivoinfarkti) tavallisimmin dissekaation, harvemmin ahtaantumisen pohjalta. Kaulavaltimot eli sisempi kaulavaltimo ja nikamavaltimo ovat yleisimmät dissekoituvat valtimot FMD:n yhteydessä, noin 21 % potilaista saa kaulavaltimodissekaation (14). Useiden kaulavaltimoiden dissekaatiotkin ovat FMD-potilailla melko tavallisia (jopa 37 %:lla) (15). Miessukupuoli, vähintään 50 vuoden ikä, migreenihistoria, verenpainetauti ja vähintään kolmen valtimopedin tauti ovat kaulavaltimodissekaatioiden riskitekijöitä (16). **KUVASSA 1** esitetään potilastapaus ja tyypillisiä FMD:n kaulavaltimolöydöksiä.

Aivovaltimoaneurysmia oli yhdysvaltalaisrekisterissä 13 %:lla naisista, joiden keski-ikä oli 56 vuotta (vajaa kolmannes tupakojia, vajaalla kahdella kolmasosalla verenpainetauti) (17). Vähintään 9 % näistä aneurysmistista oli ekstraduraalisia, eikä väärin pienten aneurysmien määrää arvioitu MK-angiografiassa. Kallonsäisten aneurysmien määrässä ei ollut eroa niiden potilaiden välillä, joilla oli munuaisten tai kaulavaltimoiden FMD. Aneurysmien esiintyvyys oli suurempi kuin samanikäisessä väestössä yleisesti, mutta vastaava kuin tupakoivilla yli 50-vuotiailla suomalaisnaisilla (18,19). FMD-potilailla ei ole osoitettu suurempaa lukinkalvonalaisen verenvuodon (SAV) ilmaantuvuutta, osin näiden kahden harvinaisen sairauden epidemiologiseen tutkimukseen liittyvien haasteiden vuoksi. Aivoverisuonten seinämärakenne eroaa muusta valtimoverisuonten rakenteesta, minkä vuoksi FMD:n fenotyyppi aivovaltimoissa voi olla erilainen kuin muualla valtimopuustossa.

Sepelvaltimoiden FMD. FMD:lle tyypilliset helminauhamaiset muutokset ovat hyvin harvinaisia sepelvaltimoissa (1). Tavallisimmat ilmenymät ovat spontaani sepelvaltimoiden dissekaatio (SCAD), seinämänsisäiset hematoomat, pitkät sepelvaltimoiden kaventumat, suonten

TAULUKKO 2. Fibromuskulaarisen dysplasian (FMD) diagnoosi ja määritelmät (International FMD Consensus) (1).

FMD luokitellaan angiografisen arvioinnin perusteella multifokaaliseksi tai fokaaliseksi.

Diagnoosin vahvistamiseksi on osoitettava vähintään yksi multifokaalinen tai fokaalinen valtimoleesio. Aneurysma, dissekaatio tai mutkaisuus ilman multifokaalista tai fokaalista leesiota eivät riitä diagnoosiin.

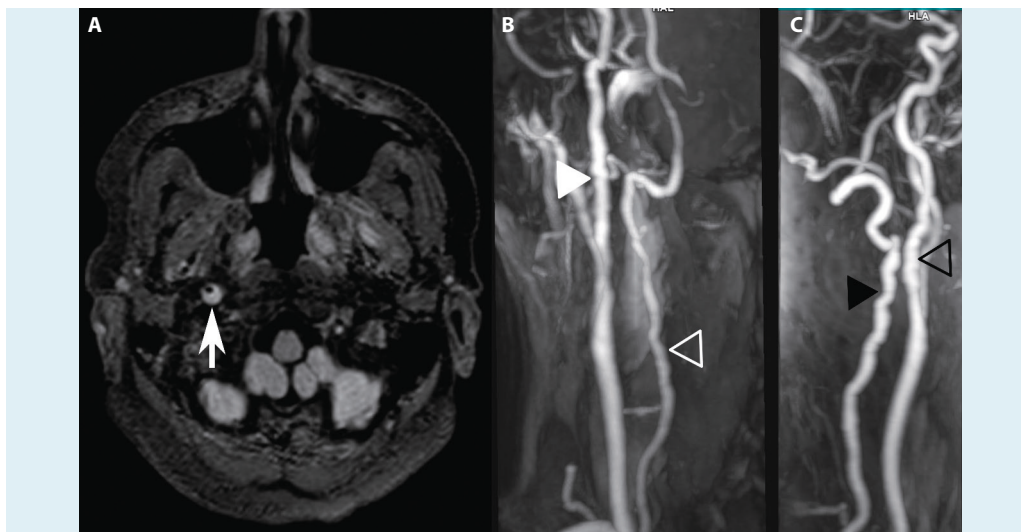
Kun potilaalla on multifokaalinen tai fokaalinen leesio vähintään yhdellä verisuonialueella, aneurysma, dissekaatio tai mutkaisuus toisella valtimoalueella viittaa useiden valtimoalueiden affisioon.

mutkaisuus ja sepelvaltimon seinämän spasmit. Valtaosa potilaista on nuorehkoja naisia, joilla on vähäiset tavanomaiset sepelvaltimotaudin riskitekijät. Taudinkuva vastaa akuuttia sydäninfarktia (11). FMD muissa valtimoissa on osoittautunut yleiseksi SCAD-potilailla (esiintyvyys 25–86 %), mutta osalle potilaista SCAD voi kehittyä ilman varmistettua FMD:tä (11).

Diagnosointi

Oireita ja löydöksiä, jotka indisoivat FMD:n poissulkuutkimukset, esitetään **TAULUKOSSA 3**. Usein FMD paljastuu kuitenkin muusta syystä tehdyn kuvauksen yhteydessä. FMD:n diagnoosi perustuu tyypilliseen kuvantamislöydöseen, eikä histopatologista luokittelua enää vaadita diagnosoinnissa (1). Yleisemmässä multifokaalisessa FMD:ssä angiografiassa havaitaan lyhyitä peräkkäisiä helminauhamaisia valtimon kaventumia ja laajenemia. Lisäksi voi esiintyä valtimoiden poikkeavan runsasta mutkaisuutta ja silmukoita. Harvinaisemmassa fokaalisessa FMD:ssä todetaan paikallinen alle 1 cm:n pituinen konsentrinen tai vähintään 1 cm:n pituinen tasainen (tubulaarinen) ahtauma. FMD:ssä muutoksia havaitaan tyypillisesti valtimon keski- tai distaaliosissa (7).

Kaulavaltimoiden FMD:ssä ensisijainen tutkimusmenetelmä on TT-angiografia (TTA) hyvän saatavuutensa ja kajoamattoman luonteensa vuoksi. Ensisijainen vaihtoehto TTA:lle on virtausperusteinen (time-of-flight, TOF) MK-angiografia, jota käytetään esimerkiksi potilaan sairastaessa munuaisten vaikeaa vajaatoimintaa. Tarvittaessa lisätutkimuksena voidaan harkinnan mukaan tehdä gadoliniumtehostei-



KUVA 1. Fibromuskulaariseen dysplasiaan (FMD) liittyviä kaulavaltimolöydöksiä. A. Noin 50-vuotias nainen, anamneesissa migreeni ja verenpainetauti nuoruudesta. Lääkitys oli aloitettu 40 vuoden iässä, ja kolmella lääkkeellä verenpaine oli pysynyt tavoitteissa. Suvussa äidillä oli myös verenpainetauti nuorelta iältä ja isänäiti oli menehtynyt aortan repeämään. Potilas hakeutui neurologille, kun makuaisti muuttui äkisti, makea jäätelö maistui suolaiselta ja kieli tuntui oudolta etuosistaan. Lisäksi ilmeni päänsärkyä ja oikean korvan vihlovaa kipua, syljen kertymistä suuhun ja lievää nielemisvaikeuden tunnetta. Neurologi totesi oikean mustuaisen vasenta pienemmäksi mutta ei muuta poikkeavaa statuksessa. Pään magneettikuvauksessa havaittiin oikean sisemmän kaulavaltimon dissekaatioon liittyvä valtimonseinämän hematooma runsassignaalisena sirppinä (valkea nuoli). Potilaalle aloitettiin asetyylisalisyylihappolääkitys annoksella 100 mg vuorokaudessa. B. ja C. Seurantakuvauksessa kuuden kuukauden kuluttua todettiin seinämähematomaan hävinnen ja molempien sisempien kaulavaltimoiden läpimiten vaihtelevan (kiinteä valkoinen nuoli = oikea sisempi kaulavaltimo, avoin musta nuoli = vasen sisempi kaulavaltimo) sekä nikamavaltimoiden kiemuruaisuutta ja helminauhamaista läpimiten vaihtelua (avoin valkoinen nuoli = oikea nikamavaltimo, kiinteä musta nuoli = vasen nikamavaltimo). Kaulavaltimoiden löydökset herättivät epäilyn FMD:stä.

nen MK. Kajoavana tutkimuksena vähennysangiografiaa (digitaalinen subtraktioangiografia, DSA) voidaan harkinnan mukaan käyttää epäselvissä tapauksissa (1).

Munuaisvaltimon ahtauma voidaan todeta kajoamattomilla tai kajoavilla radiologisilla menetelmillä. Ensisijainen tutkimusmenetelmä on gadoliniumtehosteinen MK, jolla FMD voidaan varsin luotettavasti sulkea pois. Toissijainen vaihtoehto on TTA (20). Olemme käsitelleet tätä aihetta yleisesti renovaskulaarisen hypertension osalta aiemmassa Aikakauskirjan kauskussamme (21).

Munuaisvaltimoiden kajoavana tutkimuksena käytetään perkutaanista katetriangiografiaa. Siinä tekniikkana on jodivarjoainetehosteinen DSA, joka on kajoava menetelmä mahdollisine komplikaatioineen. Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä voidaan jodivarjoaineen käytön asemasta harkita hiilidioksidia tehosteaineeksi. DSA:n yhteydessä tehdään painevaijerimittaus,

joka auttaa mahdollisen toimenpiteen tarpeen arvioinnissa (22). Lisäksi suonensisäinen kaikukuvaus (IVUS) voi tukea diagnosoitua.

Sepelvaltimoiden FMD:n diagnoosi varmistuu sepelvaltimoiden varjoainekuvauksessa, jossa tukena voidaan käyttää valokerroskuvausta (optical coherence tomography, OCT) (11). Nykyään muitakin kuvantamismenetelmiä, kuten TTA, on kajoamattomina saatu mukaan diagnosoituihin.

Muiden valtimoalueiden osalta (viskeraalivaltimot, ylä- ja alaraajojen valtimot) diagnosointi perustuu TTA:han, MK-angiografiaan ja DSA-kuvantamiseen tilanteen mukaan, ja tapauskohtaisesti voidaan hyödyntää myös dopplerkaikukuvausta (1). Toistaiseksi FMD:n diagnosoitua tukevia biokemiallisia merkkiaineita tai geenitestejä ei ole.

Kun FMD on todettu yhdellä valtimoalueella, on tärkeää arvioida, onko potilaalla FMD:hen sopivia oireita muilla valtimoalue-

eilla. Koska suurella osalla potilaista muutoksia esiintyy useilla valtimoalueilla, suositus on tehdä ainakin kertaalleen TTA (vaihtoehtoisesti MK-angiografia) päästä lantioon oireista riippumatta ja lisäksi kohdentaa kuvantamista tarvittaessa oireiden perusteella (1).

Erotusdiagnostiikka. Joillakin FMD-potilailla todetaan yleistyneen sidekudostaudin piirteitä, kuten pientä luuntiheyttä, nivelten löysyyttä, skolioosia ja varhain alkavaa nivelrikkoa. Erotusdiagnostiikka muihin sidekudossairauksiin, kuten Marfanin oireyhtymään sekä Loeys–Dietzin ja Ehlers–Danlosin oireyhtymiin on yleensä kuitenkin helppoa valtimoiden tyypillisten muutosten vuoksi. Lisäksi erotusdiagnostiikassa on otettava huomioon ateroskleroosi ja vaskuliitit.

Hoito

Valtimoahtautumat. FMD:n hoito perustuu oireenmukaiseen hoitoon, tromboembolisten päätetapahtumien estoon ja konservatiivisesta hoidosta huolimatta oireilevien potilaiden osalta myös kajoaviin hoitoihin. Satunnaistettuja tutkimuksia FMD:n läkehoidosta ei ole. Kansainvälisessä suosituksessa esitetään trombosyyttien estäjän (asetyylisalisyylihappo, ASA 100 mg x 1) käyttöä sekä oireisen että oireettoman FMD:n hoidossa, jos tälle ei ole vasta-aiheita eikä potilas käytä muuta antitromboottista lääkitystä (1). Jokaisen potilaan osalta on kuitenkin huomioitava FMD:hen liittyvä tromboembolisten tapahtumien riski sekä lääkityksen käyttöön liittyvät riskit, esimerkiksi aiemmat vuototapahtumat.

Verenpaineen hoitotavoite noudattaa tavanomaisia hoitosuosituksia, koska näyttöä FMD-potilaiden verenpaineen tavoitetasosta ei ole (23). FMD-potilaan migreenin hoidossa on huomioitava, että triptaaneja ei suositella, etenkin jos potilas on sairastanut dissekaation tai iskeemisen verenkiertohäiriön (24). Estolääkkeenä kannattaa suosia kohonneen verenpaineenkin hoidossa FMD-potilaille ensisijaisia ACE:n estäjiä tai ATR:n salpaajia.

Kajoavaa hoitoa voidaan harkita, kun tauti on oireinen. Kaula- ja aivovaltimoiden angioplastiaa ja tarvittaessa stenttausta voidaan harkita potilaalle, joka optimaalisesta läkehoidosta huolimatta

TAULUKKO 3. Munuaisvaltimoiden sekä kaula- ja aivovaltimoiden fibromuskulaarisen dysplasian (FMD) diagnosointi.

Tutkimukset aiheellisia munuaisvaltimoiden FMD:n pois-sulkemiseksi, jos mikä tahansa seuraavista

Verenpainetauti alle 30-vuotiaalla, erityisesti naisilla
Äkillisesti alkanut tai vaikeahoitoinen verenpainetauti
Lääkeresistentti kohonnut verenpaine (yli 140/90 mmHg) huolimatta kolmesta eri mekanismilla toimivasta verenpainelääkkeestä, joista yksi on diureetti
Toispuolinen pieni munuainen ilman selittävää urologista syytä
Munuaisinfarkti tai munuaisvaltimon dissekaatio
Nopea kreatiniinipitoisuuden suureneminen (yli 30 %) ACE:n estäjän tai ATR:n salpaajan aloituksen jälkeen

Tutkimukset kaula- tai aivovaltimoiden FMD:n pois-sulkemiseksi aiheellisia, jos mikä tahansa seuraavista

Vaikea tai krooninen migreeni, erityisesti, jos myös muita FMD:hen viittaavia tai neurologisia oireita
Sykkivä tinnitus
Amaurosis fugax, ohimenevä aivoverenkiertohäiriö (TIA) tai aivoinfarkti (osana tavanomaista etiologista selvitystä)
Epäily kaula- ja aivovaltimon dissekaatiosta (osana tavanomaisesta selvitystä)

ta sairastaa toistuvasti iskeemisen aivoverenkiertohäiriön eikä FMD:n lisäksi ole osoitettavissa muita selittäviä tekijöitä (25).

Munuaisvaltimoiden FMD:n pallolaajennushoito on tehokas ja vakiintunut hoitomuoto etenkin nuorille alle 40-vuotiaille potilaille, joiden verenpaineen hoitotavoitetta ei ole saavutettu asianmukaisella lääkityksellä (26). Hoitopäätöstä puoltaa myös munuaisten etenevä vajaatoiminta, mikäli munuainen ei ole jo ehtinyt kutistua huonon verenkierron seurauksena ja munuaisparenkyymin elinkelpoisuus voidaan osoittaa kuvantamalla.

Dissekaatiot ja aneurysmat. Tupakoimattomuus on tärkeää, koska tupakointi lisää aneurysmien muodostumisen riskiä, ja tupakoivilla FMD-potilailla on tupakoimattomia potilaita useammin iskeemisiä päätetapahtumia (27). Fluorokinolonien välttämistä suositellaan, sillä ne voivat altistaa aortan ja kaulasuonten dissekaatioille (14). Dissekaatiotaipumuksen vuoksi kaularangan manipulaatiota sekä ääriasentoja sisältävää liikuntaa ei suositella (14).

Satunnaistettuja tutkimuksia FMD-potilaiden kaula- ja aivovaltimodissekaatioiden hoidosta ei

Ydinasiat

- Tavallisimmin fibromuskulaarista dysplasiaa (FMD) esiintyy munuais- ja kaulavaltimoissa.
- FMD:n diagnosoinnissa ensisijainen tutkimus on angiografia joko tietokonetomografia- tai magneettikuvaustekniikkaa käyttäen.
- Konservatiivinen hoito tavallisesti riittää, mutta kajoavat hoidot ovat mahdollisia erityisesti taudin oireillessa jatkuvasti tai kaulavaltimopaimun (carotid web) aiheuttaman aivoverenkiertohäiriön jälkeen.
- Kaulavaltimopaimu on FMD:n epätyypillinen ilmentymä, joka altistaa iskeemisille aivoverenkiertohäiriöille, ja niiden uusiutumisenriski on suuri.

ole, joten hoito noudattaa yleisiä dissekaation hoidon suuntaviivoja (28). Akuutit revaskularisaatiohoidot (laskimonsisäinen trombolyysi ja mekaaninen trombektomia) tulevat kyseeseen akuuttivaiheessa (29,30). Antitromboottinen lääkehoito aivoverenkiertohäiriön sekundaari-preventioon toteutetaan joko antikoagulantilla tai trombosyyttien estäjällä 3–6 kuukauden ajan, minkä jälkeen FMD-potilaan trombosyyttien estolääkityksen jatkaminen pysyvästi on perusteltua (31).

SCAD:n hoitosuositus on ensisijaisesti konservatiivinen eli lääkehoito. Dissekaatio paranee yleensä spontaanisti ja perkutaaninen toimenpide voi jopa vaurioittaa suonta lisää (11).

Vuotamattomien aivovaltimoaneurysmien hoito perustuu tapauskohtaiseen harkintaan, jossa huomioidaan aneurysmaan liittyvä arvioitu vuotoriski, aneurysman hoitoon liittyvä komplikaatoriski ja potilaan elinajan odote.

Kaulavaltimopaimu

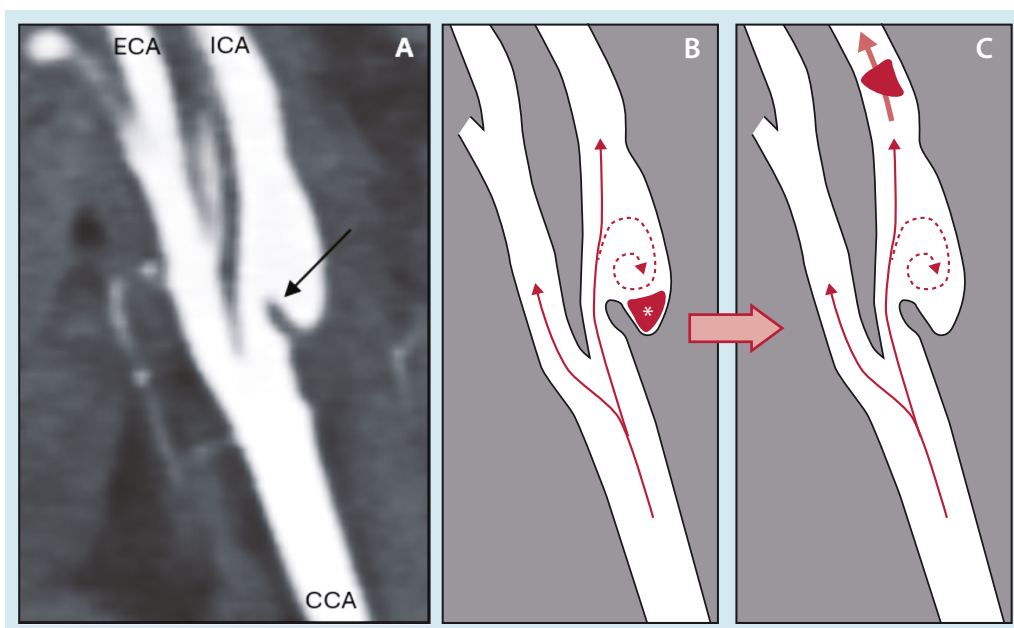
Epätyypillinen FMD:n ilmenemismuoto kaulavaltimoissa on suonon lumeniin työntyvä levymäinen uloke, niin sanottu carotid web, jonka muodostamaan poimuun voi kehittyä ve-

rihiytymää. Carotid webille ei toistaiseksi ole suomenkielistä vastinetta, mutta esitämme käytettäväksi termiä kaulavaltimopaimu. Poimu sijaitsee tyypillisimmin sisemmän kaulavaltimon tyvessä, ja se diagnosoidaan tavanomaisesti kaulavaltimoiden TTA:ssa joko sattumalöydöksenä tai osana aivoverenkiertohäiriön etiologista selvittelyä. Kaulavaltimon kuvantamistutkimusten pitkittäisleikkeissä se näkyy usein kynsimäisenä ulokkeena (**KUVA 2 A**) (32).

Teorian mukaan kaulavaltimopaimun aiheuttama virtausolosuhteiden muutos voi altistaa hyytymän muodostumiselle ja sen embolisoitumiselle aivoverenkiertoon (**KUVAT 2 B ja C**) (32). Poimun aiheuttama stenoosi kaulavaltimossa on yleensä hyvin lievääasteinen ilman hemodynaamista merkitystä (33). Valikoimattomassa aivoinfarktipopulaatiossa kaulavaltimopaimu havaittiin 1,2 %:lla, mutta alle 65-vuotiaista etuverenkierron aivoinfarktin saaneista jopa 8 %:lla oireisessa kaulavaltimossa (34,35). Aivoverenkiertohäiriöpotilailla, joilla kaulavaltimopaimu todettiin, oli vähemmän totunnaisia aivoverenkiertohäiriön riskitekijöitä ja he olivat nuorempia verrattuna potilaisiin, joilla ei todettu kaulavaltimopaimua (36).

Diagnostisen haasteen muodostavat sellaiset pienet kaulavaltimopaimut, joissa poimu-muodostelma on kuvaushetkellä trombimassan täyttämä, jolloin muutosta ei pystytä erottamaan lievääasteisesta ”pehmeäplakkisesta” ateroskleroottisesta kaulavaltimoahtaumasta. Tällöin hoidoksi valikoituu oireita aiheuttaneen lievääasteisen (stenoosiaste alle 50 % NASCET-kriteerein) kaulavaltimoahtauman mukainen optimaalinen lääkehoito (37).

Oireettoman, sattumalta löydetyn kaulavaltimopaimun primaaripreventiosuositus on ASA (100 mg x 1), kuten muutenkin FMD:n yhteydessä (25). Vaikkei satunnaistettua tutkimusnäyttöä ole, iskeemisen aivoverenkiertohäiriön aiheuttaneen kaulavaltimopaimun hoidoksi tulisi kuitenkin harkita kajoavaa hoitoa eli endarterektomiaa (kaulavaltimon sisäkalvon poistoleikkausta) tai stenttausta (32,36). Tätä puoltaa oireiseen kaulavaltimopaimuun liittyvä suuri uusiutuvan iskeemisen aivoverenkiertohäiriön riski (17–56 %) konservatiivisesti hoidetuilla asianmukaisesta sekundaaripreventiosta huo-



KUVA 2. Fibromuskulaarisen dysplasian (FMD) epätyypillinen ilmenemismuoto, kaulavaltimopoimu (carotid web). A. Kaulavaltimon varjoainetehosteisessa tietokonetomografiassa näkyy tyypillinen kaulavaltimopoimu (musta nuoli) sisemmän kaulavaltimon (ICA) alaosassa. Kaulavaltimopoimu voi olla myös merkittävästi pienempi kuin kuvassa. Yhteinen kaulavaltimo (CCA) ja ulompi kaulavaltimo (ECA) sivuhaaroineen ovat normaalit. B. Kaa-vakuvassa laminaarinen verenvirtaus (punaiset nuolet) muuttuu poimun jälkeen pyörrevirtaukseksi (katkovii-vallinen nuoli), mikä edesauttaa trombin (tähti) muodostumista poimurakenteeseen. C. Kaulavaltimopoimuun muodostunut trombi on irronnut ja kulkeutumassa verenvirtauksen mukana aivoverenkiertoon, jossa se pie-nempään valtimoon kiilautuessaan aiheuttaa aivoveritulpan ja aivoinfarktin.

limatta (33,36,38). Antikoagulaatiosta ei liene hyötyä primaaripreventiossa tai uusiutuvan ai-voverenkiertohäiriön estossa (32).

Vaikka kaulavaltimopoimua pidetään yhtenä FMD:n alatyypinä, se esiintyy vain hyvin harvoin yhdessä klassisten FMD:n muutosten kanssa (39). Siksi muiden valtimoalueiden kuvantaminen tulee kyseeseen vain näiden alueiden mahdollisten FMD:n oireiden perusteella.

Seuranta ja ennuste

Nykytiedon valossa FMD:n pitkäaikaisennuste on yleensä hyvä, erityisesti jos aivoverenkierto-häiriökomplikaatioita ei ole, mutta tarkempaa tietoa pitkäaikaisseurannasta tarvitaan (15). Yhdysvaltain FMD-rekisterin perusteella val-timomuutokset FMD:ssä eivät ole eteneviä: 146 potilaan keskimäärin 35 kuukauden (5–153 kk) kuvantamisseurannassa kenelläkään ei todettu uusia valtimomuutoksia (40). Kolmel-le (2 %) tehtiin valtimoleikkaus, mutta heillä

kaikilla oli jo lähtötilanteessa multifokaalisia FMD-muutoksia.

Oireettomien FMD-potilaiden suonimuu-tosten rutiiniluonteisesta seurannasta ei nykyi-sen tutkimusnäytön perusteella liene hyötyä, mutta potilaskohtainen seuranta harkitaan ja suunnitellaan tarvittaessa moniammatillisesti (1). Oireisten potilaiden seuranta suunnitel-laan myös yksilöllisesti niin, että oirekuva ja suonilöydökset huomioidaan. Riskitekijöiden kuten verenpainetaudin hoito ja seuranta on keskeistä ja toteutuu perusterveydenhuollossa.

Lopuksi

FMD on todennäköisesti alidiagnosoitu, trom-boembolisille tapahtumille altistava arterio-patia, jonka oireet ovat moninaisia. Diagnoosi on radiologinen. FMD:n tunnistaminen ja diagnostiikan ja hoidon yhtenäistäminen on tärkeää potilaiden tehokkaan ja oikea-aikaisen hoidon varmistamiseksi. ■

KIRJALLISUUTTA

- Gornik HL, Persu A, Adlam D, ym. First International Consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *Vasc Med* 2019;24:164–89.
- Warchol-Celinska E, Prejbisz A, Dobrowolski P, ym. Systematic and multidisciplinary evaluation of fibromuscular dysplasia patients reveals high prevalence of previously undetected fibromuscular dysplasia lesions and affects clinical decisions. *Hypertension* 2020;75:1102–9.
- Plouin PF, Baguet JP, Thony F, ym. High prevalence of multiple arterial bed lesions in patients with fibromuscular dysplasia. *Hypertension* 2017;70:652–8.
- Olin JW, Froehlich J, Gu X, ym. The United States registry for fibromuscular dysplasia. *Circulation* 2012;125:3182–90.
- Persu A, Van der Niepen P, Touzé E, ym. Revisiting fibromuscular dysplasia. *Hypertension* 2016;68:832–9.
- Rana MN, Al-Kindi SG. Prevalence and manifestations of diagnosed fibromuscular dysplasia by sex and race: analysis of >4500 FMD cases in the United States. *Heart Lung* 2021;50:168–73.
- Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, ym. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions. *Circulation* 2014;129:1048–78.
- Ganesh SK, Morissette R, Xu Z, ym. Clinical and biochemical profiles suggest fibromuscular dysplasia is a systemic disease with altered TGF- β expression and connective tissue features. *FASEB J* 2014;28:3313–24.
- Georges A, Yang ML, Berrandou TE, ym. Genetic investigation of fibromuscular dysplasia identifies risk loci and shared genetics with common cardiovascular diseases. *Nat Commun* 2021;12:6031.
- Georges A, Bouatia-Naji N. The complex genetic basis of fibromuscular dysplasia, a systemic arteriopathy associated with multiple forms of cardiovascular disease. *Clin Sci* 2022;136:1241–55.
- Eltabbakh A, Khudair A, Khudair A, ym. Spontaneous coronary artery dissection and fibromuscular dysplasia: insights into recent developments. *Front Cardiovasc Med* 2024;11:1409278.
- Shivapour DM, Erwin P, Kim ES. Epidemiology of fibromuscular dysplasia: a review of the literature. *Vasc Med* 2016;21:376–81.
- Pappaccogli M, Prejbisz A, Ciurică S, ym. Pregnancy-related complications in patients with fibromuscular dysplasia. *Hypertension* 2020;76:545–53.
- Persu A, Dobrowolski P, Gornik HL, ym. Current progress in clinical, molecular, and genetic aspects of adult fibromuscular dysplasia. *Cardiovasc Res* 2022;118:65–83.
- Touzé E, Southerland AM, Boulanger M, ym. Fibromuscular dysplasia and its neurologic manifestations: a systematic review. *JAMA Neurol* 2019;76:217–26.
- Arnaud C, Boulanger M, Lorthioir A, ym. Male sex is associated with cervical artery dissection in patients with fibromuscular dysplasia. *J Am Heart Assoc* 2021;10:e018311.
- Lather HD, Gornik HL, Olin JW, ym. Prevalence of intracranial aneurysm in women with fibromuscular dysplasia: a report from the US registry for fibromuscular dysplasia. *JAMA Neurol* 2017;74:1081–7.
- Vlak MH, 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.
- Huhtakangas J, Vasankari V, Numminen J, ym. Targeted screening of unruptured intracranial aneurysms in 50- to 60-year-old female smokers – inconsiderate overdiagnosis or a chance to improve women's health? *Stroke* 2025;56:2167–76.
- Olbricht CJ, Paul K, Prokop M, ym. Minimally invasive diagnosis of renal artery stenosis by spiral computed tomography angiography. *Kidney Int* 1995;48:1332–7.
- Waden J, Gordin D, Lappalainen K, ym. Renovaskulaarisen hypertension diagnostiikka ja hoito. *Duodecim* 2022;138:1703–9.
- Bruyne BD, Manoharan G, Pijls NHJ, ym. Assessment of renal artery stenosis severity by pressure gradient measurements. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1851–5.
- McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, ym. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;45:3912–4018.
- O'Connor SC, Poria N, Gornik HL. Fibromuscular dysplasia: an update for the headache clinician. *Headache* 2015;55:748–55.
- Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, ym. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;52:e364–467.
- Slovut DP, Olin JW. Fibromuscular dysplasia. *N Engl J Med* 2004;350:1862–71.
- O'Connor S, Gornik HL, Froehlich JB, ym. Smoking and adverse outcomes in fibromuscular dysplasia: U.S. registry report. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1750–1.
- Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol* 2009;8:668–78.
- Robertson JJ, Koyfman A. Cervical artery dissections: a review. *J Emerg Med* 2016;51:508–18.
- Lin J, Sun Y, Zhao S, ym. Safety and efficacy of thrombolysis in cervical artery dissection-related ischemic stroke: a meta-analysis of observational studies. *Cerebrovasc Dis* 2016;42:272–9.
- Yaghi S, Engelter S, Del Brutto VJ, ym. Treatment and outcomes of cervical artery dissection in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Stroke* 2024;55:e91–106.
- Chen H, Colasurdo M, Costa M, ym. Carotid webs: a review of pathophysiology, diagnostic findings, and treatment options. *J NeuroIntervent Surg* 2024;16:1294.
- Brinster CJ, O'Leary J, Hayson A, ym. Symptomatic carotid webs require aggressive intervention. *J Vasc Surg* 2024;79:62–70.
- Choi PMC, Singh D, Trivedi A, ym. Carotid webs and recurrent ischemic strokes in the era of CT angiography. *Am J Neuroradiol* 2015;36:2134.
- Turpinat C, Collemiche FL, Arquiza C, ym. Prevalence of carotid web in a French cohort of cryptogenic stroke. *J Neurol Sci* 2021;427:117513.
- Zhang AJ, Dhruv P, Choi P, ym. A systematic literature review of patients with carotid web and acute ischemic stroke. *Stroke* 2018;49:2872–6.
- Naylor R, Rantner B, Ancetti S, ym. Editor's choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 clinical practice guidelines on the management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2023;65:7–111.
- Guglielmi V, Compagne KCJ, Sarraimi AH, ym. Assessment of recurrent stroke risk in patients with a carotid web. *JAMA Neurol* 2021;78:826–33.
- Sharashidze V, Nogueira RG, Al-Bayati AR, ym. Carotid web phenotype is uncommonly associated with classic fibromuscular dysplasia: a retrospective observational study. *Stroke*. 2022;53:e33–6.
- Kadian-Dodov D, Goldfinger JZ, Gustavson S, ym. Natural history of cervical artery fibromuscular dysplasia and associated neurovascular events. *Cerebrovasc Dis* 2018;46:33–9.

LIISA TOMPPO, dosentti, neurologian erikoislääkäri
HUS, Neurokeskus, neurologia

RIIKKA TULAMO, dosentti, verisuonikirurgian erikoislääkäri
HUS, Vatsakeskus, verisuonikirurgia

DANIEL GORDIN, dosentti, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri
HUS, Vatsakeskus, nefrologia

PIIA SIMONEN, dosentti, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri
HUS, Sydän- ja keuhkokeskus, kardiologia

MIikka KORJA, dosentti, osastonylilääkäri, neurokirurgian erikoislääkäri
HUS, Neurokeskus, neurokirurgia

JUKKA PUTAALA, dosentti, osastonylilääkäri, neurologian erikoislääkäri
HUS, Neurokeskus, neurologia

PIRKKA VIKATMAA, dosentti, osastonylilääkäri, verisuonikirurgian erikoislääkäri
HUS, Vatsakeskus, verisuonikirurgia

ANTTI KORVENOJA, dosentti, ylilääkäri, neuroradiologian erikoislääkäri
HUS, Diagnostiikkakeskus, radiologia

PETRA IJÄS, dosentti, osastonylilääkäri, neurologian erikoislääkäri
HUS, Neurokeskus, neurologia

VASTUUTOIMITTAJA

Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET

Liisa Tomppo: Ei sidonnaisuuksia

Riikka Tulamo: Luottamustoimet (European Society for Vascular Surgery)

Daniel Gordin: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astellas, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Fresenius, GE Healthcare, Harald AI, Novo Nordisk, Ratiopharm), luottamustoimet (Suomen Verenpaineyhdistyksen hallituksen jäsen), hankkeet (Käypä hoito -työryhmän jäsen: Kohonnut verenpaine, Alaraajojen tukkiva valtimotauti)

Piia Simonen: Apuraha (Janssen), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer Ingelheim, Novartis), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Nordic Infucare)

Miikka Korja: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Hyland, Pohjolan Voima, Orion, Radical Health, CGI), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (GCI, Planmeca), luottamustoimet (European Academies Science Advisory Councilin (EASAC) työryhmän (AI in Healthcare) jäsen; European Association of Neurosurgical Society'n aivoverisuonijaoksen jäsen; Neurology-lehden editorial boardin jäsen), muut sidonnaisuudet (CleverHealth Network)

Jukka Putaala: Apuraha (Amgen, Bayer), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer Ingelheim, BMS-Pfizer, Bayer, Abbott, Herantis Pharma, Novo Nordisk), luottamustoimet (Suomen Verenpaineyhdistys: hallituksen jäsen; Aivoinfarkti- ja TIA -Käypä hoito -työryhmän puheenjohtaja; Nordic Stroke Society: hallituksen puheenjohtaja), muut sidonnaisuudet (tutkimusyhteistyö ja osakeomistus: Vital Signum Oy; tutkimusyhteistyö: Abbott, Bittium, Medixine; osakeomistus: Medicortex)

Pirkka Vikatmaa: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Gore Medical (Speakers bureau)), luottamustoimet (SKY:n puheenjohtaja)

Antti Korvenoja: Ei sidonnaisuuksia

Petra Ijäs: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer, Amgen), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis), luottamustoimet (Suomen Neurologisen Yhdistyksen Koulutusvaliokunta 2021–2024, European Academy of Neurology (EAN)/Neurosonology-paneeli, European Stroke Journal Editorial Board, European Stroke Organization, Guideline working group on RCVS and PRES), hankkeet (Terveyskylä/Aivotalo, AVH digihoitopolku, kansallisen työryhmän puheenjohtaja), muut sidonnaisuudet (osallistuminen kliinisiin lääketutkimuksiin: Alexion Pharmaceuticals, Amgen, Portola Pharmaceuticals; osakkeita: Orion)