



Perttu J. Lindsberg

Kolme vuosikymmentä aivoinfarktin liuotushoitoa

Aivoinfarktin rekanalisaatiohoito – tutkimuksesta kliiniseen käytäntöön

Aivoinfarktin liuotushoito eli trombolyyysi todettiin tehokkaaksi ja turvalliseksi akuuttihoitoksi ensimmäisen kerran 30 vuotta sitten, jolloin sen käyttö alkoi myös HYKS:n neurologian klinikassa intensiivisen tutkimusvaiheen vielä kestäessä. Vähitellen näyttöä kertyi myös valtimonsisäisistä rekanalisaatiohoidoista kuten trombektomiasta eli mekaanisesta tukoksenpoistosta. Katsauksessa kuvataan tieteellisen näytön karttuminen, rekanalisaatiohoitomuotojen käyttöönotto ja evoluutio HYKS:n neurologian klinikan näkökulmasta käsin. Takautuva näkökulma painottaa kansainvälisten kontrolloitujen tutkimusten ohella myös kotimaassamme karttunutta kokemustietoa alkuperäisraportteina, ajantasaiskatsauksina ja hoito-suosituksina. Sensitiivinen oiretunnistus, viiveetön hoitoonohjaus, päivystyspoliklinikoissa virtaviivaistetut rekanalisaatiohoidot sekä ensihoidon ja toimenpideradiologian yhteen hiileen puhaltava koordinaatio ovat edelleen aivoinfarktin onnistuneen akuuttihoidon kulmakiviä. Kaikki näistä elementeistä vaativat jatkuvaa työskentelyä laadun varmistamiseksi koko maassa.

Aivoinfarktin hoito on 30 vuoden aikana muuttunut suuresti: aiemmin harvoja lääkäreitä kiinnostaneesta, pysyvästi vammauttavasta taudista on tullut alati kiinnostavampi. Kehittyneellä akuuttihoitolla, tehokkaalla sairauden ehkäisyllä sekä vaikuttavalla kuntoutuksella voidaan koko hoitoketjua vahvistamalla voittaa mittavasti laatupainotteista elinaikaa potilaille. Kehityksen kärkenä ovat olleet rekanalisaatiohoidot. Tukkeutunut aivovaltimo avataan joko liuotushoidolla tai tukoksenpoistohoidolla ja palautetaan verenkierto ennen pysyvän aivoinfarktin muodostumista.

Toiminnan etupainotteisen kehityksen Suomessa aikanaan mahdollisti se kliinisen vastuun ottaminen aivoverenkiertohäiriö (AVH)-potilaista, joka tapahtui HYKS:ssä professori Markku Kasteen johtaessa neurologian klinikkaa. Hän osoitti satunnaistetussa tutkimuksessa, että aivoinfarktin hoitotulokset olivat paremmat ja hoitoajat lyhyemmät, kun potilaat otettiin hoitoon neurologian osastolle sisätau-

tiosaston sijaan (1). Akuuttiarvion jälkeen potilaat keskitettiin ennustetta parantaviin aivohalvausyksiköihin. Näytön perusteella Helsinki päätti keskittää aivoinfarktipotilaiden akuuttihoiton Meilahden sairaalaan. Isoimmassa väestökeskittymässä tie oli aurattu merkittävän kansansairausryhmän hoitoonohjauksen keskittämiseen yliopistollisen sairaalan klinikkaan, jossa vallitsi suotuisa kliininen maaperä ja otollinen tieteellinen innostus tutkia uusia hoitomuotoja monin eri tavoin riittävän kokoisessa aineistossa.

Syntyikin ainutlaatuinen rupeama omapohjaisia lääketutkimuksia, mutta olennaisesti myös osallistumisia kymmeniin kansainvälisiin monikeskustutkimuksiin, joissa professori Markku Kaste oli usein suunnittelija, energinen ohjausryhmän jäsen ja kansallinen klinikoiden rekrytoija. HYKS:n neurologian klinikan lisäksi moni muukin maamme sairaala osallistui 1990-luvulla useisiin liuotushoidon ja neuroprotektiivisten lääkkeiden akuuttitutkimuksiin (2).

Näytön karttuminen liuotushoitotutkimuksista

Alteplaasin osoittauduttua 30 vuotta sitten yhdysvaltalais tutkimuksessa ennustetta parantavaksi nähtiin liuotushoidon saavan piankin seurakseen silloin aktiivisesti tutkittuja farmakologisia solunsuojahoitoja (3,4). Toisin on kuitenkin käynyt – vain rekanalisaatiohoidot ovat edelleen iskeemisen aivoinfarktin akuuttihoiton kulmakivi. Kliinisen toipumisvasteen ohella silloiset orientoivat farmakoekonomiset laskelmamme puolsivat liuotushoidon voimakasta keskittämistä vastuualueellamme pitkäaikaiskulujen välttämiseksi (5). Akuuttihoiton massiivinen keskittäminen Suomen suurimassa väestötiheydessä osoittautuikin myöhemmin onnenpotkuksi suomalaisille potilaille ja tutkimukselle, eikä vastaavaa evoluutiota lie ne nähty maailmalla missään muissakaan terveydenhuoltojärjestelmissä.

Aivovaltimotukoksen laskimonsisäinen liuotushoito (IVT) palauttaa onnistuessaan verenkierron laajaan toipumiskykyiseen osaan aivokudoksen vaara-aluetta, mikäli hoito toteutetaan ajoissa. Satunnaistetuissa lumekontrolloiduissa kansainvälisissä monikeskustutkimuksissa oli jo ennen vuosituhannen vaihtumista tutkittu veritulpan fibriniä hajottavan trombolyyttisen lääkeaineen alteplaasin tehoa ja turvallisuutta aivoinfarktin hoidossa (6–8).

Trombolyyysin teho todettiin kapeahkon aikaikkunan sisälläkin oireiden kestosta riippuvaiseksi. Vuonna 2004 meta-analyysiin otettiin kaikki potilaat ($n = 2\,775$) kuudesta satunnaistetusta lumekontrolloidusta tutkimuksesta, joissa potilaat oli hoidettu 360 minuutin kuluessa oireiden alusta laskimoon annetulla alteplaasilla (9). Hyvän toipumisennusteen todennäköisyys kolmen kuukauden kuluttua oli sitä suurempi, mitä pienempi oli hoidon aloitusviive ($p = 0,005$). Alteplaasin myötävaikutus hyvään ennusteeseen muuttui eri hoidon-aloitusviiveluokissa seuraavasti: vetosuhde 2,8 (95 %:n luottamusväli, lv 1,8–4,5) viiveajalla korkeintaan 90 minuuttia, 1,6 (1,1–2,2) viiveajalla 91–180 minuuttia, 1,4 (1,1–1,9) viiveajalla 181–270 minuuttia ja 1,2 (0,9–1,5) viiveajalla 271–360 minuuttia.

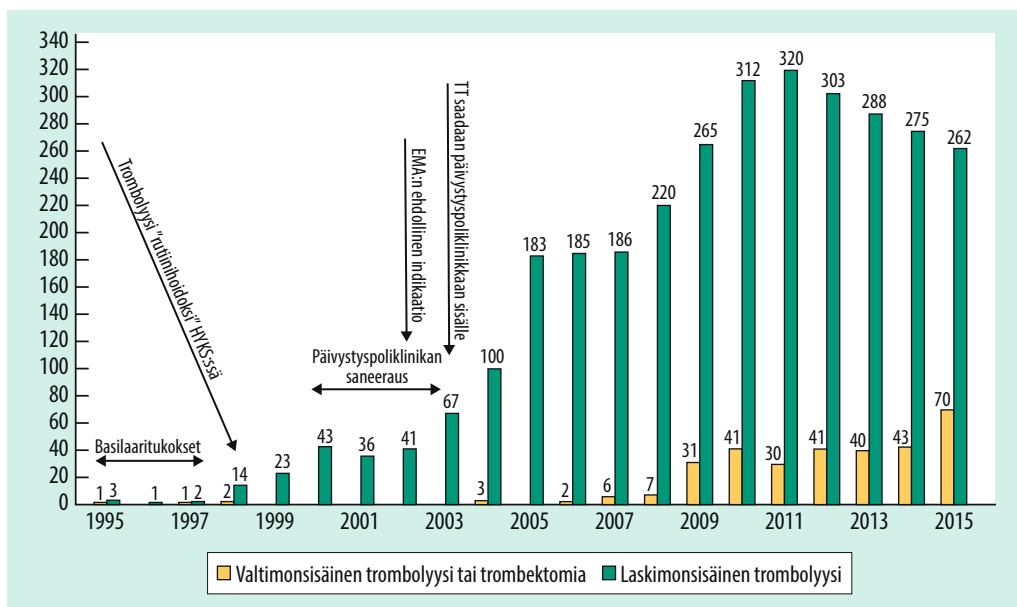
Alteplaasista tuli aivoinfarktin hyväksytty hoito kolmen tunnin kuluessa oireiden alusta aloitettuna Yhdysvalloissa vuonna 1996 sekä muutama vuosi myöhemmin Kanadassa, Australiassa ja Etelä-Amerikassa. ECASS-3-tutkimus osoitti vuonna 2008, että IVT on tehokas ja turvallinen vielä 3–4,5 tunnin kuluttua oireiden alusta (10). Merkitsevästi suurempi osa alteplaasia saaneista potilaista toipui erinomaisesti (modifioidulla Rankinin asteikolla, mRS, pisteluku 0–1) lumeeseen verrattuna (52 % vs 45 %; vetosuhde 1,34; lv 1,02–1,76; $p = 0,04$). IVT:n aikaikkunaa pidennettiin 4,5 tuntiin.

Tulosten pohjalta laskettiin, että aikaikkunassa korkeintaan 90 minuuttia jokaista kahta hoidettua potilasta kohden (number needed to treat, NNT) yksi välttää vammautumisen tai kuoleman ja aikaikkunassa korkeintaan kolme tuntia NNT on 7 ja vielä aikavälillä 3–4,5 tuntia 14 (10,11). Iskeemisten aivoinfarktien osaltahan merkittävin rekanalisaatiohoidon kohde on pitkäkestoisen vammautumisen estäminen toisin kuin kuolleisuuden pienentäminen sydäninfarktin yhteydessä.

Sittemmin pidennetyn aikaikkunan (4,5–9 tuntia) ja epävarman oirekeston tapauksista toteutetut kontrolloidut tutkimukset ja meta-analyysi osoittivat, että kun lisäkuvantamistutkimukset (magneettikuvauksen diffuusio- ja FLAIR-sarjat tai tietokonetomografian perфуusiokuvaukset) osoittavat merkittävän osan iskeemisestä aivokudoksesta olevan vielä pelastettavissa, IVT ilmeisesti parantaa ennustetta yhdeksään tuntiin saakka (12).

Akuuttihoiton askelmat Suomessa

Suomalaiset neurologian klinikat ja päivystävät neurologit osallistuivat edellä esiteltuihin trombolyysihoidon perustaviin tutkimuksiin ja niiden vaatimiin kansallisiin ja kansainvälisiin koulutuksiin aktiivisesti. Tämä antoi etenkin HYKS:n neurologian klinikalle harvinaisen etulyöntiaseman jo vuosia ennen kuin hoidosta tuli Euroopan lääkeviranomaisen virallisesti hyväksymä hoitomuoto. Kliinisen tutkimuksen – johon myös nuoret tutkijat osallistuivat – kautta sisäistettiin kliinistä varmuutta uuden hoitomuodon soveltamisesta, sen vaatiman



KUVA 1. Kaksi ensimmäistä vuosikymmentä liuotushoidon toteutusta HYKS:n neurologian klinikassa. Kun hoitoa oli käytetty laskimon- tai valtimonsisäisesti muutaman vuoden ajan vuodesta 1995 alkaen huonoennusteisimpaan aivoinfarktityyppiin, kallonpohjavaltimon tukokseen, rutiinimaisempi käyttöönotto etuverenkierron aivoinfarktien hoitoon tapahtui vuonna 1998 viisi vuotta ennen EU:n virallista ehdollista indikaatiota. Edessä oli monentyyppisiä ensihoidon ja päivystyksen toiminnallisia ja infrastruktuurin muutoksia ennen kuin toiminta pääsi kunnolla vauhtiin uudistetun, muun muassa tietokonetomografialaitteistolla varustetun päivystyspoliklinikan avauduttua (**TAULUKKO**).

infrastruktuurin ja saumattoman hoitoketjun rakentamisesta sekä asianmukaisen potilasinformaation antamisesta. HYKS:ssä aloitettiin trombolyysihoito kallonpohjavaltimon tukokseen vuonna 1995 ja hemisfääritasoiseen oireistoon vuonna 1998 (**KUVA 1**) (13,14).

Näiltä pohjilta tämän artikkelin kirjoittajan leiviskäksi HYKS:n päivystyspoliklinikan silloisena vastuuneurologina lankesi ensimmäisten tapausten bed-side-hoitopäätökset ja alkuvaiheen toiminnan implementointi. Tuona ajankohtana sairaalassa ei päivystysajalla ollut kuin yksi etupäivystäjä, virallinen indikaatio ja Käypä hoito -ohjeet vielä puuttuivat ja kuvantamisviive oli huomattava. Tästä huolimatta HYKS:ssä perustetut hoitoprotokollat, jotka käsittivät laskimonsisäisen liuotuksen, ja potilaiden hoitotulokset herättivät kansainvälistä kiinnostusta (15,16).

Kun toimintaa pyrittiin vuosituhannen vaihteessa vakiinnuttamaan, silmien eteen valkeni myös lukuisia hoitoketjun pullonkauloja. Päivystyspoliklinikan sekä kuvantamisen uudelleenrakennus vaati sekin merkittäviä neuvot-

teluja. Tarvittiin muun muassa päivystyspoliklinikan hoitopolun moniammatillinen laatu- ja trombolyysilaboratoriotutkimusten viiveiden lyhentämistä. Usean toimijan tiimityksen tuloksena muotoutui eräänlainen ”Helsingin malli”, jolla sairaalansisäisestä hoitoviiveestä (door-to-needle time, DNT) saatiin eliminoiduksi vajaan tunnin verran. Tämä tietenkin edesauttoi toipumisvasteita, mutta lisäsi myös merkittävästi lyhyen aikaikkunan saavuttavien potilaiden lukumäärää, etenkin kun IVT voitiin aloittaa jo tietokonetomografia (TT) -huoneessa (**KUVA 1** ja **TAULUKKO**) (17). Monessa muussa sairaalassa päädyttiin vastaavaan tilaratkaisuun.

Euroopan lääkeviranomaiset hyväksyivät iskeemisen aivoinfarktin alteplaasihoidon ehdollisesti vasta vuonna 2002. Hoidon turvallisuuden varmistamista havainnoivassa rekisteritutkimuksessa kuitenkin vielä edellytettiin. Tutkimus toteutettiin 14 maassa ($n = 6\,483$), ja se osoitti hoidon turvallisuuden vuonna 2007 (18).

HYKS:n liuotushoitoketju, yhteistyö ensihoidon kanssa ja päivystyspoliklinikan toimin-

TAULUKKO. Helsingin mallin kuvaus sisältäen merkittävimmät komponentit ja osviitat siitä, miten systemaattinen toimintatapojen kehittäminen voi johtaa merkittäviin parannuksiin liuotushoidon virtaviivaistetussa toteutuksessa. Mallin ytimessä ovat saumaton yhteistyö ensihoidon ja sairaalan välillä, viiveiden minimointi sekä jatkuva laadun kehittäminen. Nopeampi hoito, paremmat potilastulokset ja kustannustehokkuus ovat tehneet toiminnasta laajasti sovellettavan mallin hyvästä käytännöstä.

Keskeiset komponentit ja hyödyt	
Osa-alue	Kuvaus
1. Ennakoilmoitus ensihoidosta	Ensihoito ilmoittaa sairaalalle etukäteen saapuvasta potilaasta, mukaan lukien potilaan tilasta ja arvioidusta saapumisajasta. Tämä mahdollistaa potilastietojen tarkistamisen sairaalassa ennakolta hoidon soveltuvuutta ajatellen.
2. Siirtyminen suoraan TT-huoneeseen	Potilas viedään suoraan tietokonetomografiaan (TT), jolloin yleensä ohitetaan päivystyksen valvontatila kuvantamisen, verinäytteiden ja hoidon aloittamisen nopeuttamiseksi.
3. Nopea TT-kuvantaminen ja arviointi	TT tehdään heti potilaan saavuttua, jotta voidaan nopeasti arvioida aivohalvauksen tyyppi ja laajuus sekä sulkea pois verenvuoto. Tarvittaessa jatketaan TT-angiografialla ja -perfuusiokuvauksella sekä siirytään trombektomiaan valtasuonen tukos -tapauksissa.
4. Liuotushoidon aloitus TT-pöydällä	Soveltuvuuden varmistuttua trombolyysihoito infuusiona tai boluksena laskimoon aloitetaan suoraan TT-pöydällä, mikä vähentää viivettä hoidon aloittamisessa.
5. Systemaattinen koulutus ja laatutyö	Järjestelmä sisältää jatkuvaa koulutusta ja palautetta ensihoidolle ja sairaalahenkilökunnalle sekä laadun kehittämistä mm. trombolyysirekisterin avulla.
Hyödyt	Kuvaus
1. Pienentynyt sairaalansisäinen hoitoviive: door-to-needle time (DNT)	Tavoitteena on minimoida aika sairaalan ovelta trombolyysin aloittamiseen, jotta pysyvien aivokudosvaurioiden määrä minimoitaisiin.
2. Parantunut tehokkuus	Prosessien sujuvoittaminen vähentää tarpeettomia viiveitä ja tehostaa hoitopolkua.
3. Toipumistuloksen parantuminen	Nopea hoito voi merkittävästi parantaa potilaan toipumismahdollisuuksia takaisin itsenäiseen elämään.
4. Siirrettävyys	Mallia on onnistuneesti sovellettu maailmalla muissa sairaaloissa ja erilaisissa terveydenhuoltojärjestelmissä.
5. Kustannustehokkuus	Vaikka alkuinvestointeja ja koulutusta tarvitaan, tehostunut hoito voi tuottaa säästöjä pitkällä aikavälillä ja hoidon keskittäminen voi suurentaa tätä hyötyä.

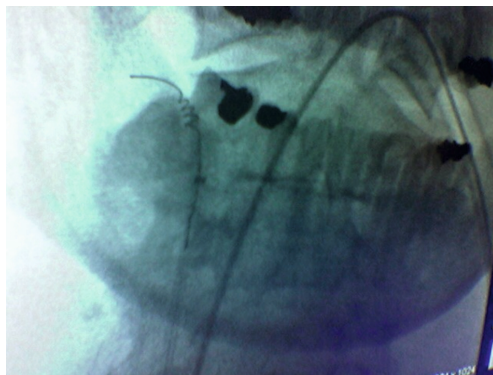
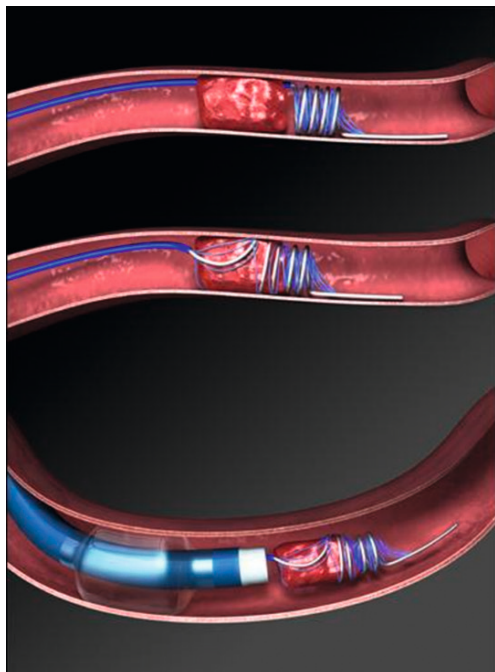
tamalli saatiin melko nopeasti kansainvälisesti katsoen huipputasolle, kun sairaalansisäinen hoitoviive kuvauksineen puskettiin keskimäärin alle 20 minuutin, mikä herätti laajaa kansainvälistä huomiota (19). Jatkuvan laatutyön merkeissä pyrittiin edistämään hoitoketjun kapeikkojen hiomista sekä tarkempaa potilasvalintaa ja hoitoonohjausta lukuisissa yhteistyöprojekteissa Helsingin ensihoidon kanssa, mistä esimerkkinä toimii ensimmäinen Helsingin liuotushoitoketjusta laadittu väitöskokonaisuus (20).

Ensivastetoimintaa hätäkeskuksen aivoinfarktin oiretunnistuksen tehostamiseksi on täsmennetty. Liuotushoitoon soveltuvuuden tunnistamisen tehostamiseksi luotiin käsite ”liuotuskandidaatti”, jonka myötä ensihoidon kiirekuljetuskoodi (stroke code) aktivoituu (21,22). Samanaikaisesti ”Helsingin mallia” sovellettiin dosentti Atte Meretojan toimin menestyksel-

lisesti muualla maailmassa hoitoviiveiden pienentämiseksi erilaisissa terveydenhuoltojärjestelmissä (23,24).

Epäilijöitä riitti 2000-luvulla liuotushoidon soveltuvuudesta ikääntyneemmille ja toteuttamiskelpoisuudesta, eikä vähiten Suomessa, pitkien kuljetusetäisyyksien maassa. Epäilyksien vaimentamiseksi rekrytoitiin Lapin keskussairaalasta neurologiylilääkäri liuotushoidon oppiin HYKS:iin. Kun Lapissakin hoitoketjun rakentaminen onnistuu hienosti, miksei sitten ”Väli-Suomessa” (25).

Toiminnan juurruttua kansallisesti sitä on sittemminkin tuettu myös HYKS:n neurologian klinikan järjestämällä videoavusteisella valtakunnallisella telestroke-toiminnalla rekana-lisaatiokandidaattien tunnistamiseksi (26,27). Toiminta jatkuu aktiivisena HYKS:n neurologipäivystyksen ja yhdentoista muun keskuksen välillä, onpa mukana yksi TT-laitteistolla varus-



KUVA 2. Ensimmäinen aivovaltimon trombektomia toteutui marraskuussa 2006 varhaisimman sukupolven MERCI-vaijerikatetrilla HYKS:n neurologian klinikassa niin sanottuna rescue-hoitona. Toimenpide tehtiin kallonpohja- valtimon tukoksen saaneelle 67-vuotiaalle miespotilaalle, jonka tukos persistoi huolimatta liuotushoidosta. Toimenpide jouduttiin keskeyttämään vuototaipumuksen takia (30). Trombektomiatoimenpiteessä mikrokatetrin vaijeriosa viedään tilanteen mukaan trombin sisään tai distaalipuolelle, mistä se vedetään ohjainkatetrin kautta poistettavaksi tai käytetään pelkkää imukatetria.

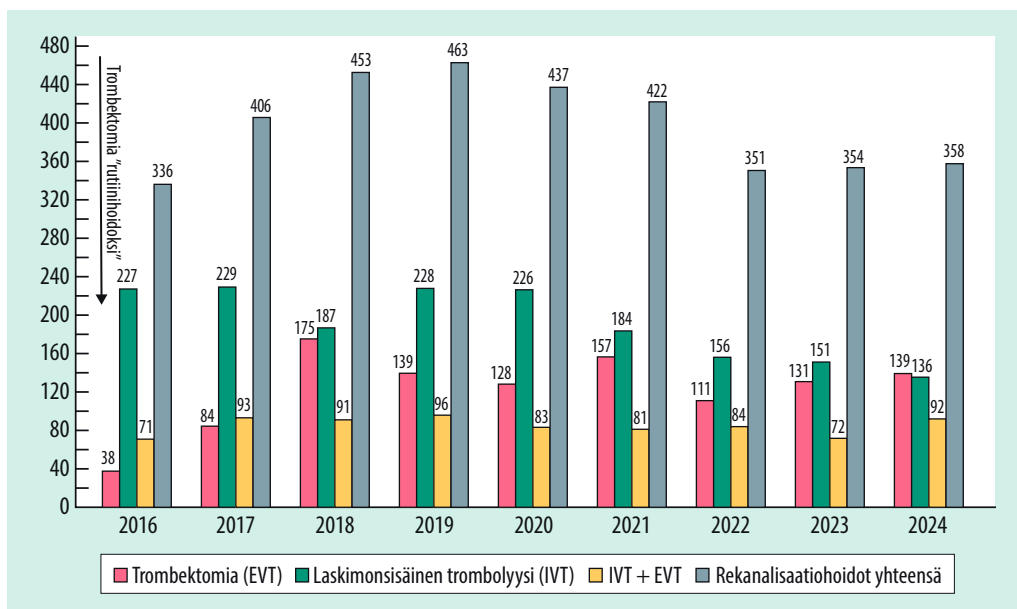
tettu terveyskeskuskin Kuusamossa (28,29). Vähitellen kaikissa aivoinfarktin akuuttihoitoa toteuttavissa päivystyspisteissä tuli mahdolliseksi tehdä aivovaltimoiden TT-angiografia- ja -perfuusiokuvaukset. Pitkien etäisyyksien ja saariston ympäristöissä ryhdyttiin toteuttamaan helikopterisiirtoja hoitoviiveiden lyhentämiseksi.

Trombektomia

Vaikka endovaskulaarista valtimokatetrin avulla tapahtuvaa mekaanista trombektomiaa oli HYKS:ssäkin käytetty IVT:n rinnalla jo marraskuusta 2006 lähtien suurten aivovaltimoiden (valtasuoni) tukosten rekanalisoimiseksi (**KUVA 2**), vuosi 2015 merkitsi hoitokäytäntöreformia (30). Silloin julkaistiin viisi kontrolloitua tutkimusta, jotka osoittivat hoitomuodon tehon ja turvallisuuden aivojen valtasuonten tukosten poistossa. Näiden kansainvälisten tutkimusten yhteisanalyysissä trombektomian

etu pelkkään trombolyyysiin verrattuna mRS-asteikolla oli erittäin merkitsevä (vetosuhte 2,49; lv 1,76–3,53; $p < 0,0001$) (31,32).

Tarve tunnistaa nämä tapaukset ensihoidon, radiologian ja neurologian erikoisalojen päivystysaikaisen yhteistoiminnan voimin ymmärrettiin, ja kokonaisuutta suunniteltiin kansallisissa asiantuntijakokouksissa (33). Kuvantamisvalmiuden laajentuessa tuli mahdolliseksi tulkita akuutti liuotustilanne paikallisessa keskussairaalassa etäkonsultaatiolla. Trombolyysi voisi alkaa jo etäämmällä sijaitsevassa sairaalassa, ja valtasuonen tukostapauksissa potilas siirtyisi ambulanssilla yliopistosairaalaan trombektomiaharkintaan ("drip-and-ship" -malli). Tätä on kuvattu maassamme Taysin alueella sekä Pohjois-Kymen ja Etelä-Karjalan sairaaloiden aineistoissa (34,35). Jälkimmäisessä aineistossa trombektomiaa ei lopulta tehty 32 %:lle HYKS:iin toimenpiteeseen lähetetyistä, ja mielenkiintoisesti 19 % valtimotukoksista rekanalisoitui jo kuljetusmatkan aikana.



KUVA 3. Vuonna 2015 julkaistiin viisi trombektomian tehon ja turvallisuuden osoittanutta kontrolloitua tutkimusta, joiden ilmestymisen jälkeen vuonna 2016 trombektomiaa voitiin pitää käypänä hoitona ja sen käyttöönotto koulutuksen ja toiminnallisten muutosten myötä yleistyi seuraavina vuosina. Tämä johti siihen, että laskimonsisäinen liuotushoito (IVT) sivuutettiin, mikäli relatiivista vasta-aihetta ilmeni ja potilas soveltui trombektomiaan. Rekanalisaatiohoidot lisääntyivät sitten jonkin verran myös näytön lisääntyessä, kun aikaikkunat pitenivät. Verihiutaleiden kaksoisesta (DAPT) on osoittautunut trombolyyssiin verrattuna tehokkaaksi vaihtoehtoksi lievien akuuttien tapahtumien (esimerkiksi NIHSS-pistemäärä alle 4) hoitoon (52), joten lieväoireisten potilaiden IVT-määrät ovat vähentyneet vuodesta 2020 lähtien. Kuvassa HYKS:n luvut.

HUS:ssa toteutuu nykyisellään aivoinfarkti-potilaiden trombektomioita ja trombolyysejä kumpiakin reilusti yli sata vuosittain, ja näiden lisäksi merkittävässä osassa potilaista trombolyyssi edeltää trombektomiaa (**KUVA 3**). Trombektomiat on edelleen keskitetty Suomessa vain yliopistosairaaloihin.

KallonpohjavalTIMON tukokset

KallonpohjavalTIMON tukosten hoidossa rekanalisaatiohoitoja on pidettävä hengenpelastavana hoitona taudin erittäin huonon luonnollisen ennusteen vuoksi. Siitä on Suomessa kertynyt jo 30 vuoden kokemus trombolyyssihoidonkin osalta (**KUVA 1**). Empiirinen näyttö on puoltanut sen toteuttamista jopa 24 tunnin kuluessa oireiden alkamisesta, kunhan laaja-alaisia aivorunko- tai takakuoppainfarkteja ei vielä ole (13,16,36).

Taudin harvinaisuuden vuoksi jouduttiin odottamaan kontrolloitua näyttöä eri hoitomuodoista. Monikansallisessa BASICS-

rekisteritutkimuksessa vertailimme IVT:n ja valtimonsisäisen hoidon vaikutuksia eikä eroa vaikeaoireisilla potilailla todettu, mutta lievämpioireisille potilaille IVT tuotti paremman toipumistuloksen (37). Sittenkin muun muassa Kiinassa on tehty satunnaistettuja tutkimuksia, joissa on verrattu trombektomian tehoa parhaaseen lääkehoitoon, joka tosin vain vähemmistöllä potilaista sisälsi omakustanteisen IVT:n, mutta trombektomia oli näissä tuloksekkaampi hoitotapa (38,39). Tutkimuksissa oli niukasti sekä pitkän hoitoviiveen että lieväoireisia potilaita. HYKS:n aineistossa ja tuoreessa laajemmassa vertailevassa kohorttitutkimuksessa olemme edelleen osoittaneet IVT:tä ensisijaisena rekanalisaatiohoitotapana puoltavia tuloksia tässä tautimuodossa (40,41).

HoitosuosituKset

Rekanalisaatiohoitojen käytännön toteutustavat, vasta-aiheet ja muut käytännölliset näkökohdat on selostettu aiemmissa katsauksissa,

sairaaloiden hoito-ohjeissa ja valtakunnallisissa Käypä hoito -suosituksissa (42).

Kansainväliset tieteelliset yhdistykset julkaisevat päivitettyjä hoitosuosituksiaan aivoinfarktin hoidosta. Vuodesta 2006 alkaen Duodecim on julkaissut aivoinfarktista suomalaisten lääkäreiden päätöksentueksi Käypä hoito -suosituksia, joihin näytönasteen muuttuessa on ajantasaisesti näytöön perustuva hoitokäytäntö vuosina 2006, 2011 ja 2016 sekä rekanalisaatiohoitoja koskeva kohdennettu päivitys vuonna 2020 näytönastekatsauksineen, ja uusi päivitys on jälleen tekeillä (43,44).

Hoidon toteutuminen ja ennuste

Vuoden 2023 selvityksen mukaan aivoinfarktin rekanalisaatiohoidot olivat kattavasti käytössä ympärivuorokautisesti Suomen yliopistollisissa sairaaloissa ja keskussairaaloissa (45). Suomessa saa liuotushoidon yli tuhat potilasta vuosittain, ja vain noin 20–25 %:lla tukos on valtasuonessa, jolloin trombektomia olisi aiheellinen. Telestrokea käytti 47 % sairaaloista, joten sen merkitys hoidon toteutumisessa ja saavutettavuudessa koko Suomen kannalta oli edelleen varsin suuri (27,29,45).

Helsingin alueen ensihoidon kuljettamista liuotuskandidaateista noin puolet on aivoinfarktipotilaita, ja alueen aivoinfarktipotilaista noin 60 % (noin 30 % liuotuskandidaateina kuljetetuista) sai vuosina 2013–2014 liuotushoidon (33). IVT:n keskimääräinen hoitoviive (DNT) pysyttelee nykyisinkin 20 minuutin paikkeilla ja trombektomiaviivekin pääosin tavoitteessa eli alle 60 minuutin kuluessa päästään ovelta suonipunktioon. Diagnosoinnin nopeus ei näytä johtaneen HUS:n neurologian päivystyksessä diagnostisen tarkkuuden heikkenemiseen (46). Näitä lukemia lieenee vaikeaa parantaa ilman teknologiamuutoksia.

Miten aivoinfarktipotilaat nykyisin toipuvat? Toipuminen ei toki riipu pelkästään akuutitahdosta sekä tukoksen ja taustasairauksien laadusta, koska merkittävän puutosoireiston saaneiden tehokuntoutus saavutetaan maamme eri alueilla vaihtelevasti. Valtaosa kuitenkin toipuu itsenäisesti toimeentuleviksi.

Pohjois-Karjalassa vuosina 2021–2022 to-

Ydinasiat

- ▶ Aivoinfarktiin on ollut Suomessa käytössä tehokas akuuttihoito – liuotushoito eli trombolyyysi – jo 30 vuoden ajan.
- ▶ Trombolyyysi pitää aloittaa yleensä 4,5 tunnin kuluessa, ja se voi hyödyttää vielä yhdeksän tunnin kuluessa hoidon alusta aloitettunakin.
- ▶ Mekaanisella valtimonsisäisellä katetriavusteisella tukoksenpoistolla, trombektomialla, saavutetaan merkittäviä hyötyjä aivojen suurten suonten tukosten hoidossa.
- ▶ Mikäli trombolyyysi on vasta-aiheinen tai aivojen valtimokuvauksissa havaitaan valtasuonen tukos, edetään trombektomiaharkintaan.
- ▶ Pääosa aivoinfarktipotilaista toipuu toimintakyvyltään itsenäisiksi, ja onnistunut rekanalisaatiohoito säästää yhteiskunnan varoja ja vähentää inhimillistä kärsimystä.

teutetussa aivoinfarktipotilaiden tutkimuksessa IVT:n oli saanut 18 % potilaista, ja aineistossa kolmen kuukauden kuluttua 56 % oli omatoimisia (mRS 0–2) ja 16,5 % oli vuodepotilaina tai kuollut (47). HUS:ssa IVT:llä vuosina 1995–2008 hoidetuista potilaista itsenäisiä päivittäisissä toiminnoissaan (mRS 0–2) oli 58 % ja kuolleisuus oli 10 % (48). Kuvattujen kehitysaskelmien aikana kymmenen viime vuoden kuluessa HUS:ssa hoidettujen ennuste on kohentunut (IVT ± trombektomia, kolme kuukautta hoidosta mRS 0–2: 67,5 %, kuolleisuus 7,6 %) (Sami Curtze, henkilökohtainen tiedonanto). Erilaisten aineistojen kokoaminen, tarkempi vertailu ja eri toimenpiteiden vaikutusten analyysi edellyttäisi toki moniulotteisempaa erillistä käsittelyä.

Onko hoito ollut yhteiskunnalle kannattavaa? IVT:n osalta tutkimuksien systemaattinen havainto on, että vaikka ensimmäisen vuoden hoitokulut suurenevät, elinaikaiset kustannukset vähenevät sitä merkittävämmän, mitä pienemmin viivein trombolyyysi aloitetaan, koska pitkäaikaishoitokulut pienenevät (49). Trom-

bektomian taloudellinen lisähyöty näyttäytyy myös selkeänä (50). Koska aivoinfarktipotilaitamme pystytään rekanalisaatiomenetelmillä hoitamaan noin nelinkertainen osuus verrattuna siihen, mitä varhaisimmissa tentatiivisissa kannattavuusarvioissa (5 %) uskalsimme mallintaa (5), ovat säästöt Suomessakin varmasti mittavat, mutta niiden tarkempi analyysi jää toisten raporttien selvittäväksi.

Lopuksi

Tenekteplaasi on syrjäyttämässä alteplaasin hie-
man parempien rekanalisaatiotulostensa ja käy-
tännöllisempien bolusmuotoisten annoksiensa
takia. Monissa länsimaissa on jo tutkimusvai-
heen jälkeen siirryttykin tenekteplaasiin (51).
Sen sijaan lieväoireisissa tapauksissa verihii-
tuleiden kaksoisestohoidon (dual antiplatelet
therapy, DAPT) osuus on viiden viime vuoden
aikana suurentunut IVT:n sijaan (52), kun taas
trombektomia nähdään hyödylliseksi aiempaa
laajemmissa infarktaatioissa.

Suurimpana kompastuskivenä on edelleen
potilaasta johtuva viive, jonka pienentämiseksi

on syytä edelleenkin aika ajoin suunnata tie-
toiskuja. TT-laitteilla varustettujen ”stroke-am-
bulanssien” varustaminen ja ylläpito on inves-
tointina mittava. Niiden soveltuvuus erilaisiin
terveydenhuoltojärjestelmiin ei myöskään ole
yhdenmukaista, mutta ne voisivat tulla kysee-
seen joissakin väestökeskittymissä hoitoviiveen
pienentämiseksi.

Vuodon varma poissulku trombolyysin
aloittamiseksi, esimerkiksi mittaamalla ai-
voiskemiaan viittaavia veren merkkiaineita tai
kliinisiä muuttujia, ei ilman kuvantamista ole
kuitenkaan riittävän luotettavaa. Huomio on-
kin kiinnittynyt mahdollisuuksiin päinvastoin
todeta osalla liuotuskandidaateista aivoveren-
vuoto niiden avulla, koska myös nämä potilaat
voisivat nykykäsityksen mukaan hyötyä hoito-
toimien nopeasta aloittamisesta (53). Lisäksi
on tärkeää varmistaa hyvä pitkäaikaisennuste
rekanalisaatiohoidon jälkeenkin pääsillä mah-
dollisen jäännösoireiston tehokuntoutukseen
maamme kaikissa osissa. ■

Kiitän apulaisprofessori, ylilääkäri Sami Curtzea tiedois-
ta HYKS:n trombolyysirekisterin tilastotiedoista.

**PERTTU J. LINDSBERG, neurologian emeritusprofessori,
tutkimusjohtaja**

Neurotieteiden osasto, Helsingin yliopisto
Neurologian linja, HUS Aivokeskus

VASTUUTOIMITTAJA

Merja Laine

SIDONNAISUUDET

Perttu Lindsberg: Ei sidonnaisuuksia

KIRJALLISUUTTA

1. Kaste M, Palomäki H, Sarna S. Where and how should elderly stroke patients be treated? A randomized trial. *Stroke* 1995;26:249–53.
2. Kaste M. Liuotushoito aivohalvauksessa. *Duodecim* 1995;111:1907.
3. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1581–7.
4. Lindsberg PJ, Kaste M. Voidaanko aivo-
infarktin aiheuttamaa halvausoireistoa rajoittaa? *Duodecim* 1997;113:1765.
5. Lindsberg PJ, Roine RO, Kaste M. Thrombolysis in the treatment of acute
ischaemic stroke: What are the likely
pharmacoeconomic consequences? *CNS
Drugs* 2000;14:1–9.
6. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, ym. Intrave-
nous thrombolysis with recombinant tis-
sue plasminogen activator for acute hem-
ispheric stroke. *JAMA* 1995;274:1017–25.
7. Hacke W, Kaste M, Fieschi C, ym. Ran-
domised double-blind placebo-controlled
trial of thrombolytic therapy with intrave-
nous alteplase in acute ischaemic stroke
(ECASS II). Second European-Australasian
Acute Stroke Study Investigators. *Lancet*
1998;352:1245–51.
8. Clark WM, Wissman S, Albers GW, ym.
Recombinant tissue-type plasminogen
activator (Alteplase) for ischemic stroke
3 to 5 hours after symptom onset. The
ATLANTIS Study: a randomized controlled
trial. Alteplase Thrombolysis for Acute
Noninterventional Therapy in Ischemic
Stroke. *JAMA* 1999;282:2019–26.
9. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, ym. As-
sociation of outcome with early stroke
treatment: pooled analysis of ATLANTIS,
ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lan-
cet* 2004;363:768–74.
10. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, ym. Throm-
bolysis with alteplase 3 to 4.5 hours
after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*
2008;359:1317–29.
11. Saver JL, Gornbein J, Grotta J, ym. Num-
ber needed to treat to benefit and to
harm for intravenous tissue plasminogen
activator therapy in the 3- to 4.5-hour
window: joint outcome table analysis of
the ECASS 3 trial. *Stroke* 2009;40:2433–7.
12. Campbell BCV, Ma H, Ringleb PA, ym.
Extending thrombolysis to 4.5–9 h
and wake-up stroke using perfusion
imaging: a systematic review and meta-
analysis of individual patient data. *Lancet*
2019;394:139–47.
13. Lindsberg PJ, Roine RO, Lappalainen K,
ym. Kallonpohjavaltimontukoksen trom-
bolyysihoito. *Duodecim* 1998;114:889–
97.
14. Lindsberg PJ, Soinne L, Roine RO, ym. Ai-
voinfarktin liuotushoito – Helsingin malli.
Duodecim 2003;119:1723–9.
15. Lindsberg PJ, Soinne L, Roine RO, ym.
Community-based thrombolytic therapy
of acute ischemic stroke in Helsinki.

- Stroke 2003;34:1443–9.
16. Lindsberg PJ, Soinne L, Tatlisumak T, ym. Long-term outcome after intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion. *JAMA* 2004;292:1862–6.
 17. Lindsberg PJ, Häppölä O, Kallela M, ym. Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment. *Neurology* 2006;67:334–6.
 18. Wahlgren N, Ahmed N, Dávalos A, ym. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. *Lancet* 2007;369:275–82.
 19. Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, ym. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis. *Neurology* 2012;79:306–13.
 20. Puolakka T. Stroke and the emergency medical services: enhancing performance within the chain of survival. Väitöskirja. Helsinki: Helsingin yliopisto 2017. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-951-51-2914-7>.
 21. Mattila OS, Puolakka T, Ritvonen J, ym. Targets for improving dispatcher identification of acute stroke. *Int J Stroke* 2019;14:409–16.
 22. Lindsberg PJ, Meretoja A, Mattila OS, ym. Tunnistatko aivoinfarktin liuotushoitokandidaatin? *Duodecim* 2014;130:383–9.
 23. Meretoja A, Weir L, Ugalde M, ym. Helsinki model cut stroke thrombolysis delays to 25 minutes in Melbourne in only 4 months. *Neurology* 2013;81:1071–6.
 24. Wu TY, Coleman E, Wright SL, ym. Helsinki stroke model is transferrable with “real-world” resources and reduced stroke thrombolysis delay to 34 min in Christchurch. *Front Neurol* 2018;9:290.
 25. Baumann P, Piironen H, Lindsberg PJ. Aivoinfarktin trombolyytihoitojen organisointi Lapissa. *Duodecim* 2003;119:1731–4.
 26. Sairanen T, Soinila S, Nikkanen M, ym. Two years of Finnish telestroke: thrombolysis at spokes equal to that at the hub. *Neurology* 2011;76:1145–52.
 27. Sairanen T, Tatlisumak T. Telestroke-järjestelmä Suomessa. *Duodecim* 2012;128:116–8.
 28. Kauppila JH, Raatiniemi I, Isokangas J-M, ym. Aivoinfarktin liuotushoito terveyskeskus-päivystyksessä – mahdollisuus syrjäseudulla sairastuneelle. *Duodecim* 2017;133:167–71.
 29. Telestroke – ympärivuorokautinen, videon välityksellä toimiva etäpalvelumme. Helsinki: HUS 2024. www.hus.fi/ammattilaiselle/telestroke-ymparivuorokautinen-videon-valityksella-toimiva-etapalvelumme.
 30. Bogoslovsky T, Häppölä O, Tatlisumak T, ym. Mekaaninen rekanalisaatio akuutin aivovaltimotukoksen yhteydessä. *Duodecim* 2008;124:291–8.
 31. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, ym. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387:1723–31.
 32. Saver J, Goyal M, van der Lugt A, ym. Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279–88.
 33. Lindsberg PJ, Kantanen A-M, Mattila OS, ym. Tunnistatko aivoinfarktin trombektomiakandidaatin? *Duodecim* 2017;133:1138–47.
 34. Pienimäki J-P, Ollikainen J, Kähärä V, ym. Mekaaninen trombektomia akuutin aivoverenkierron häiriön hoidossa. *Duodecim* 2013;129:1173–80.
 35. Tapiola T, Ukkola A, Savolainen M, ym. Aivoinfarktin liuotushoidon viiveet Kouvolan ja Etelä-Karjalan yhteispäivystyksissä. *Duodecim* 2020;136:422–8.
 36. Strbian D, Sairanen T, Silvennoinen H, ym. Thrombolysis of basilar artery occlusion: impact of baseline ischemia and time. *Ann Neurol* 2013;73:688–94.
 37. Schonewille WJ, Wijman CA, Michel P, ym. Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009;8:724–30.
 38. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, ym. Trial of endovascular treatment of acute basilar-artery occlusion. *N Engl J Med* 2022;387:1361–72.
 39. Jovin TG, Li C, Wu L, ym. Trial of thrombectomy 6 to 24 hours after stroke due to basilar-artery occlusion. *N Engl J Med* 2022;387:1373–84.
 40. Rätty S, Virtanen P, Ritvonen J, ym. IV thrombolysis in basilar artery occlusion: outcomes and comparison with endovascular thrombectomy. *Neurology* 2024;102:e209249.
 41. Rätty S, Strambo D, Gomez-Exposito A, ym. Intravenous thrombolysis versus endovascular thrombectomy in acute basilar artery occlusion – a multicenter cohort study. *Int J Stroke* 2025;20:1114–22.
 42. Strbian D, Isokangas J-M, Lindsberg PJ. Aivoinfarktin liuotushoito ja trombektomia käytännössä. *Duodecim* 2020;136:413–21.
 43. Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2024 [viitattu 28.6.2025]. www.kaypahoito.fi.
 44. Lindsberg P. Hoidon aikaikkuna laajenee. Aivoinfarkti ja TIA Käypä hoito -suositusten päivitys 20.1.2020 (video). Uutispalvelut Duodecim 2020. www.kaypahoito.fi/nix02793.
 45. Lappalainen A, Ruuskanen J, Sipilä J. Akuuttien aivoverenkiertohäiriöpotilaiden rekanalisaatiohoidon arviointi ja päivystyksellinen hoito Suomessa vuonna 2023. *Duodecim* 2025;141:557–64.
 46. Pihlasviita S, Mattila OS, Ritvonen J, ym. Diagnosing cerebral ischemia with door-to-thrombolysis times below 20 minutes. *Neurology* 2018;91:e498–508.
 47. Sipilä J, Heikkinen M, Pääkkönen J, ym. Pohjoiskarjalainen aivoinfarktipotilas 2020-luvulla. *Duodecim* 2024;140:835–42.
 48. Mustanoja S, Meretoja A, Putaala J, ym. Outcome by stroke etiology in patients receiving thrombolytic treatment: descriptive subtype analysis. *Stroke* 2011;42:102–6.
 49. Joo H, Wang G, George MG. A literature review of cost-effectiveness of intravenous recombinant tissue plasminogen activator for treating acute ischemic stroke. *Stroke Vasc Neurol* 2017;2:73–83.
 50. van den Berg LA, Berkhemer OA, Fransen PSS, ym. Economic evaluation of endovascular treatment for acute ischemic stroke. *Stroke* 2022;53:968–75.
 51. Rousseau JF, Weber JM, Alhanti B, ym. Short-term safety and effectiveness for tenecteplase and alteplase in acute ischemic stroke. *JAMA Netw Open* 2025;8:e250548.
 52. Lun F, Palaïodimou L, Katsanos AH, ym. Intravenous thrombolysis or antiplatelet therapy for acute non-disabling ischemic stroke: a systematic review and network meta-analysis. *European Stroke Journal* 2024;10:330–8.
 53. Yakhkind A, Yu W, Goldstein JN, ym. Code-ICH: time is brain. *Curr Opin Crit Care* 2025;31:112–6.