

Jukka Putaala, Heli Silvennoinen, Marja Hedman ja Petra Ijäs

Tekniikat iskeemisen aivoverenkiertohäiriön etiologisessa selvittelyssä

Aivoinfarktin etiologian systemaattinen selvittäminen on kohdennetun sekundaariprevention ja sairauden ennusteen arvioimisen edellytys. Diagnostiikan ensivaiheen avaintekniikoita ovat aivokudoksen ja aivojen valtimopuuston kuvantaminen sekä sydäntutkimukset. Erityistutkimuksia, kuten kohdennettua aivovaltimoiden varjoainetehosteista magneettiangiografiaa, sydämen TT:tä tai magneettikuvausta, taikka pitkäkestoisia EKG:n rekisteröintimenetelmiä, käytetään harkiten, mikäli ensivaiheen tutkimuksissa etiologia ei ole selvinnyt. Näin menetellen voidaan suurimmalle osalle aivoinfarkteista määritellä täsmällinen syy ja kohdentaa ehkäisevä hoito oikeaan valtimopuustoon osaan.

Iskeemisen aivoverenkiertohäiriön (AVH) etiologian selvittäminen on olennaista optimaalisen sekundaariprevention määrittämiseksi sekä potilaan ja omaisten informoimiseksi taudin piirteistä ja ennusteesta (1). Ateroskleroosi kaulavaltimoissa tai suurissa kallonsisäisissä valtimorungoissa, sydänperäiset syyt ja aivojen pienten suonten tauti aiheuttavat väestöpohjaisen arvion mukaan yhdessä noin puolet kaikista iskeemisistä AVH:ista (2). Ryhmänä sydänperäiset syyt aiheuttavat vähintään neljänneksen iskeemisistä AVH:ista, ja näistä syistä eteisvärinä on tavallisin yksittäinen tunnistettu syy. Nuoremmissa ikäryhmissä korostuvat harvinaisemmat taustamekanismit, kuten kaulavaltimon sisäseinämän repeämä eli dissekoituma, vaskuliitit sekä yhden geenin mutaatioon liittyvät tautitilat. Noin kolmannes iskeemisistä AVH:ista jää kryptogeeniseksi eli salasyntyiseksi.

Etiologisen diagnostiikan tärkeimmät kulmakivet ovat aivoparenkyymin ja -valtimopuuston kuvantaminen sekä sydäntutkimukset. Toisaalta huolellinen oireanamneesi, kliininen tutkimus ja sukuhistoria sekä tavalliset verikoeket voivat antaa vihjeitä taustasyystä.

Tässä katsauksessa käymme läpi tärkeimmät diagnostiset tekniikat iskeemisen AVH:n etiologian selvittämisessä. Suosittelemme sys-

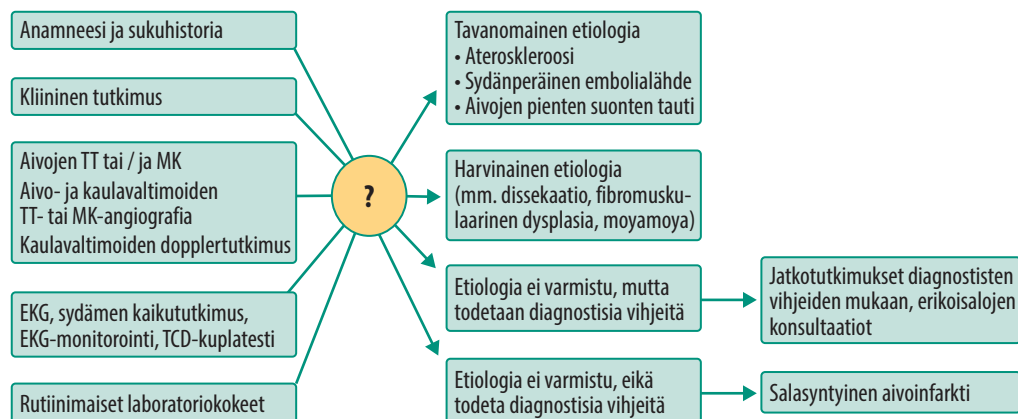
temaattista lähestymistapaa, niin että ensin huomioidaan yleisimmät syyt ja edetään kattavampiin tutkimuksiin löydösten ja kliinisen tilanteen mukaan (KUVA 1) (3).

Aivoparenkyymin kuvantaminen

Aivoparenkyymin kuvantaminen tehdään joko tietokonetomografialla (TT) tai magneettikuvauksella (MK). Päivystystilanteessa käytetään useimmiten TT:tä, joka on kuitenkin epäherkkä iskemian ensimmäisten tuntien aikana sekä pienten infarktien ja takakuopan infarktien erottamisessa. MK on ylivoimainen tuoreiden iskeemisten muutosten diagnosoinnissa, mutta sen saatavuus on paljon TT:tä huonompi. Joissakin tilanteissa, kuten nuoren tai raskaana olevan potilaan kohdalla, on syytä käyttää MK:ta ensisijaisena tutkimuksena säderasituksen välttämiseksi.

Infarktien sijainti, koko, lukumäärä ja muut piirteet, kuten infarktialueen vuoto (hemorraginen transformaatio, KUVA 2) voivat antaa vihjeitä etiologiasta. Pinnalliset, usein kiilamaiset infarktit (KUVAT 2 ja 3) viittaavat tromboemboliaan proksimaalisesta lähteestä, kuten kaulavaltimon ateroskleroottisesta ahtaumasta (KUVA 4) tai sydäimestä. Useat tuoreet infarktit eri suunitusalueilla viittaavat sydänperäiseen emboli-

TEEMA: AIVOINFARKTI



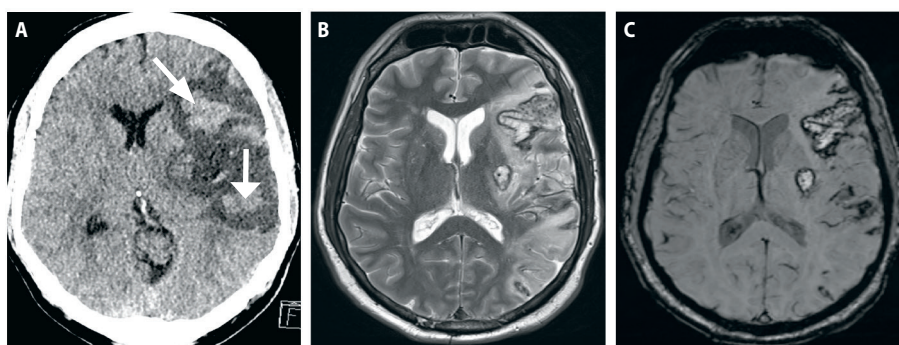
KUVA 1. Systemaattinen lähestymistapa iskeemisen aivoverenkiertohäiriön etiologisissa tutkimuksissa (mukailtu viitteestä (3).

saatioon tai harvinaiseen syyhyn, esimerkiksi aivovaltimoiden vaskuliittiin. Proksimaalisesti valtimopuustossa sijaitsevasta ateroskleroosin tai muun syyn aiheuttamasta voimakasasteisesta ahtaumasta voivat kielä aivovaltimoiden vedenjakaja-alueen infarktit. Alle 20 mm:n kokoiset tuoreet sekä krooniset niin sanotut lakunaari-infarktit valkeassa aineessa sekä tyvitumakealueella ja ponsissa viittaavat aivojen pienten suonten tautiin, joka useimmiten on sporadinen mutta jonka taustalla etenkin nuoremmilla potilailla voi olla periytyvä oireyhtymä. Aivojen pienten suonten tautia tukevia

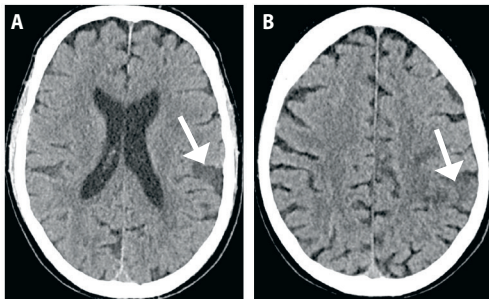
muita löydöksiä ovat valkean aineen hypertensiteettimuutokset, mikrovuodot ja laajentuneet perivaskulaarilitat (**KUVA 5**) (4).

Valtimoiden kuvantaminen

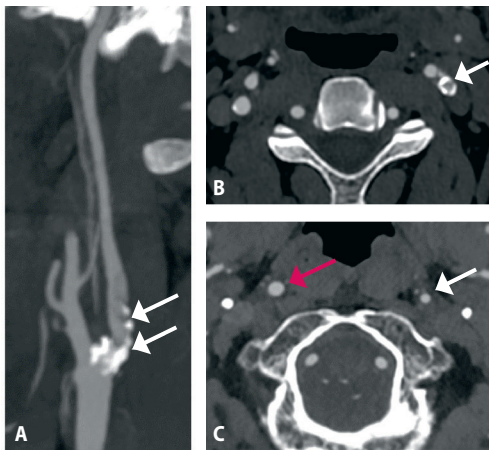
Varhainen uusiutumiskriisi on suurin suurten kaula- ja aivovaltimoiden ateroskleroottisten ahtaumien (**KUVA 4**) aiheuttamissa iskeemisissä AVH:issa. Tämän vuoksi niiden kuvantamisen tulisi tapahtua ensimmäisessä diagnostiikkaa tekevässä yksikössä, esimerkiksi päivystyspoliklinikassa, jotta viive lääkehoitoon ja mahdol-



KUVA 2. Pään TT-kuvassa (A) 2–3 vuorokautta oireiden alusta todetaan laaja vasemman keskimmäisen aivovaltimon suonitusalueen infarkti, ja siinä näkyvät parenkymiahematomat frontaalisesti ja temporaalisesti (nuolet) sekä pienempiä petekkiaalisia vuotoja. Infarktin ekspansiovaikutuksen vuoksi nähdään noin 5 mm keskisiirtymää oikealle ja vasen lateraaliventriikkeli on etusarvea lukuun ottamatta litistynyt. Kuvissa B ja C nähdään sama infarkti 11 vuorokauden kuluttua magneettikuvantamisella (T2-sekvenssi) (B) ja susceptibility weighted imaging (SWI) -sekvenssillä (C), joista jälkimmäisessä visualisoituvat hyvin verenvuodon hajoamistuotteet kuten hemosideriini.



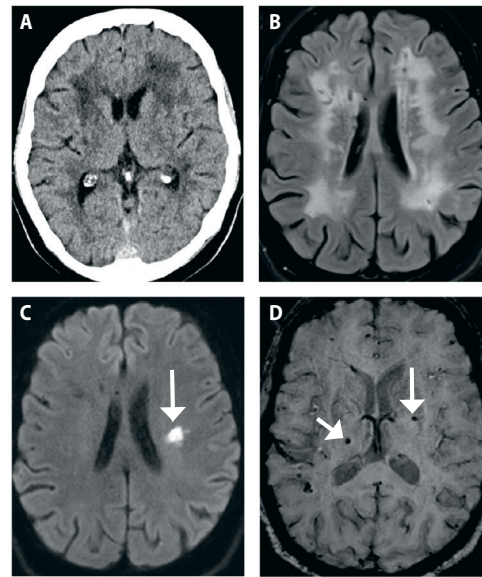
KUVA 3. Ateroskleroottisen kaulavaltimoahtauksen aiheuttama aivoinfarkti. Pään TT:ssä vasemmalla keskimmäisen aivovaltimon suonitusalueella tuore kiila-mainen korteksille ulottuva infarkti kahdessa eri leike-tasossa (nuolet). Potilaan kaulasuonten TT-angiografia on kuvassa 4.



KUVA 4. Kaulavaltimoiden TT-angiografiassa on sekamuotoinen plakki (A ja B, nuolet), joka aiheuttaa poststenoottisen kollapsin ja suoni näkyy distaalisesti kapeampana vasemmalla (C, nuoli) kuin oikealla (C, punainen nuoli). Plakkien yläpuolella näkyy hieman intraluminaalista trombin aiheuttamaa täyttödefektiä (B, nuoli).

liseen kaulavaltimokirurgiaan vältettäisiin. Verisuonikuvantamisessa voidaan joskus havaita harvinaisempiakin hoitoa vaativia syitä, kuten vaskuliittimuutoksia ([INTERNETOHEISAINESTON KUVA](#)), dissekaatioita ([KUVA 6](#)), aneurysmia, fibromuskulaarista dysplasiaa, poikkeavia valtimorakenteiden laajentumia (dolikoektasiaa) ja moyamoya-tautia.

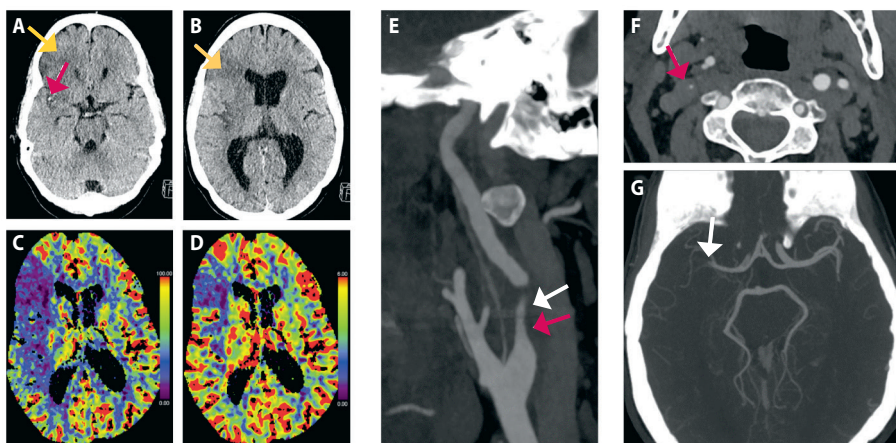
Kaulasuonten kaikukuvaus on edullinen ja turvallinen kaulavaltimoahtauksen seulontatutkimus, mutta sen käyttöä rajoittavat huono saatavuus päivystysaikana ja tulosten tekijäriippuvuus. Se ei myöskään anna informaatiota



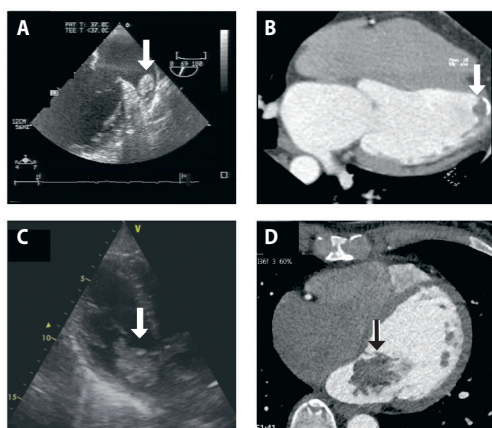
KUVA 5. Pienten suonten taudin aiheuttama aivoinfarkti. Potilaalla todetaan aivojen pienten suonten taudin eri ilmentymiä: 1) vaikea vaskulaarinen degeneraatio (Fazekas 3) pään TT:ssä (A) ja MK:ssä (B), 2) tuore lakuna-infarkti MK:ssä diffusion weighted imaging (DWI) -sekvensseissä (C, nuoli), 3) mikrohemorragioita MK:ssä susceptibility weighted imaging (SWI) -sekvensseissä (D, nuolet).

aortan kaaresta tai kallonsisäisistä valtimoista. Kaikukuvaustekniikalla voidaan toisaalta saada tarkempaa tietoa valtimonkovettumaplakkien luonteesta. Esimerkiksi vähäkaikuisuus, heterogeenisuus ja pieni harmaaskaalan keskiluku (low grayscale median) viittaavat epästabiiliin, emboliaherkkään plakkiin. Tutkimuksella voidaan myös nopeasti varmistaa nikamavaltimoverenkierron oikeansuuntaisuus selvitellessä takaverenkierron infarktien etiologiaa. Aivovaltimoiden kaikukuvausta eli transkraniaalidopplera (TCD) voidaan samalla tavoin käyttää kallonsisäisten suurten valtimorunkojen ahtaumien seulonnassa. Lisäksi TCD:llä voidaan tutkia reaaliaikaisesti embolisaatiota aivoverisuoniin sekä aivoverisuonten vasomotorista reaktiivisuutta, joilla voi olla merkitystä esimerkiksi kaulavaltimokirurgiaa harkittaessa tai lääkehoidon vastetta arvioitaessa.

TT-angiografia (TTA) ja magneettiangiografia (MRA) ovat noninvasiivisia menetelmiä lähes täysin syrjäyttäneet digitaalisen subtraktioangiografian kaula- ja aivoverisuonten



KUVA 6. Pään TT-kuvissa (keltaiset nuolet kuvissa A ja B) noin vuorokausi oireen alusta näkyy infarktiin sopivaa harventumaa oikealla keskimmäisen aivovaltimon suonitusalueella. Oikean keskimmäisen aivovaltimon haara näkyy tiiviinä ja sopii tromboosiin (punainen nuoli kuvassa A). Perfuusiotutkimuksen virtaus- ja veritilavuuskartoissa on perfuusiodefektit, joista jälkimmäinen vastaa kehittyneen infarktin kokoa (kuvat C ja D). Samaan aikaan otetussa kaulavaltimoiden TT-angiografiassa (kuvat E, F ja G) oikeassa sisemmässä kaulavaltimossa näkyy tyyppillinen liekkimäinen kaventuma (punainen nuoli kuvassa E) ja seinämähematomon aiheuttama täyttödefekti suonen lumenissa (nuoli kuvassa E). Sisempi kaulavaltimo näkyy poikkileikkauksessa hyvin kapeana seinämähematomon ympäröimänä (punainen nuoli kuvassa F). Lisäksi havaittiin trombi kallonsisäisesti keskimmäisen aivovaltimon haaran tyvessä (nuoli kuvassa G).



KUVA 7. Sydäntutkimusten löydöksiä. (A) Vasemman eteiskorvakkeen tromboosi (nuoli) ruokatorven kaikukuvauksessa ja (B) vasemman kammion sisäinen tromboosi (nuoli) sydäninfarktiarven päällä sydämen TT:ssä potilailla, joilla on tuore aivoinfarkti. (C) Vasemman eteisen myksooma (nuolet) rintakehän läpi tehdystä kaikukuvauksessa ja (D) sydämen TT:ssä nuorella aivoinfarktipotilaalla.

tarkassa diagnostiikassa. Molemmat soveltuvat koko aortan kaaren, kaulavaltimoiden ja kallonsisäisten valtimoiden kuvantamiseen ja ovat herkempiä ja tarkempia kuin kaikukuvaustekniikat. TTA on nykyisillä monileikelaitteil-

la erittäin nopea ja tarkka (5) (**KUVA 4 ja 6 ja INTERNETOHEISAINIESTON KUVA**). Haittoja ovat jodivarjoaineen käyttö ja säteily, joka kuitenkin nykylaitteilla on varsin pieni. MRA voidaan tehdä gadoliniumvarjoaineella tai ilman varjoainetta niin sanotulla kulkuaikamittaus (time of flight, TOF) -tekniikalla. Varjoainetehosteinen MRA on hieman TOF-angiografiaa tarkempi voimakasasteisen ahtauman arvioinnissa, ja se erottaa suonitukoksen ja voimakasasteisen ahtauman TOF-angiografiaa luotettavammin (6). MRA voi olla myös ilman varjoainetta TTA:ta luotettavampi subakuutin (yli kolme vuorokautta) dissekaation osoittamisessa, jos kuvataan myös rasvasuppressio (fat suppression, fs) T1-leikkeet, joissa intramuraalinen hematooma näkyy runsassignaalisenä. MRA yhdistettynä kohdennettuun natiivi- ja varjoainetehosteiseen seinämäkuvantamiseen on TTA:ta luotettavampi vaskuliitin erotusdiagnoosiikassa. MRA seinämäkuvantamisesta (**INTERNETOHEISAINIESTO**) on hyötyä myös esimerkiksi vaskuliitin, ateroskleroosin ja intrakraniaalisen dissekaation erotusdiagnoosiikassa (7).

MRA:n rajoituksia ovat huonompi saataisuus, yleiset liikeartefaktat ja taipumus yliarvioida ahtauman astetta. Lisäksi tahdistin tai

TAULUKKO. Tunnetut sydänperäiset embolialähteet.

Todennäköinen lähde	Mahdollinen tai epävarma lähde
Eteisvärinä/-lepatus	Avoin soikea aukko
Tuore sydäninfarkti	Eteisväliseinän aneurysma
Aiemmin sairastettu sydäninfarkti	Hiippäläpän prolapsi
Vasemman kammion hyytymä	Hiippäläppärenkaan kalkkiutuminen
Vasemman eteisen hyytymä	Aorttaläpän kalkkeutuminen
Vasemman eteiskorvakkeen hyytymä	Vasemman kammion aneurysma
Laajentava sydänlihassairaus (ejektiofraktio < 35 %)	Spontaani kaikukontrasti
Reumaattinen läppävikä	Aortan aneurysma
Sydämen sisäiset kasvaimet	Vasemman kammion valerihmat
Läppien vegetaatiot tai massat	Vasemman eteisen kohtalainen/vaikea laajentuma
Keinoläppä	Vasemman kammion paksuuntuminen
Marantinen tai infektiivinen endokardiitti	Konsentrinen vasemman kammion paksuuntuminen
Aortan aterooma	

metallinen vierasesine voi estää tutkimuksen. TTA ja MRA ovat tavallisesti samanarvoisia ja valinta modalityettien välillä määräytyy usein saatavuuden ja muun kuvantamistarpeen perusteella. TTA on nopeutensa ja tarkkuutensa vuoksi yleensä ensisijainen menetelmä aivoinfarktin akuuttihoitoja tai kaulavaltimokirurgiaa suunniteltaessa. Herkemmät MK-laitteet (7T), erityiskelat ja merkkiaineet mahdollistavat ateroaplastien ja tulehdusmuutosten tarkan kuvantamisen, mutta ne eivät ole vielä kliinisessä käytössä (8).

Sydäntutkimukset

Sydäntutkimuksiin edetään, mikäli epäillään sydänperäistä tai aortasta lähtenyttä embolisaatiota, eikä muuta syytä ensivaiheen tutkimuksessa ole tarjoutunut (9). Tunnetut sydänperäiset embolialähteet on lueteltu **TAULUKOSSA**. Sydämen auskultaatio ja 12-kanavainen EKG ovat ensimmäisiä perustutkimuksia. Laajas- meta-analyysissa pelkästään ensimmäinen EKG havaitsi uuden eteisvärinän 8 %:lla potilaista ja tämän lisäksi jatkuvalla sairaalavaiheessa toteutetulla EKG-monitoroinnilla (toistetut 12-kanavaiset EKG:t, Holter-rekisteröinti, telemetria) uusia eteisvärinädiagnooseja voitiin tehdä 5 %:lla potilaista (10). Pitkäkestoisiin tai toistuvien rekisteröintimenetelmin, kuten kannettavien yksikytkentäisiin EKG-laitteiden (oire-EKG tai tietyn väliajoin toistettu rekisteröinti),

ällypuheliin liitettävien EKG-rekisteröintilaitteiden ja ihon alle implantoitavien rytmivalvureiden saadaan merkittävästi lisättyä eteisvärinädiagnoosin todennäköisyyttä (11).

Sydämen kaikukuvausella rintakehän päältä ja ruokatorven kautta selvitetään rakenteellisia ja toiminnallisia syitä aivoinfarktin taustalla (12). Ruokatorven kautta tehdyssä tutkimuksessa (**KUVA 7**) näkyvyys vasempaan eteiseen, eteiskorvakkeeseen, eteisväliseinään (eteisväliseinän defekti, avoin soikea aukko), sydänläppiin ja aorttaan on parempi kuin rintakehän päältä tehdyssä tutkimuksessa, ja tutkimus on siksi herkempi löytämään antikoagulaatiohoitoa edellyttävän syyn (13). Ruokatorven kautta tehtävä tutkimus on aiheellinen nuoremmilla (tavallisesti alle 60-vuotiailla) potilailla ja epäiltäessä endokardiittia tai tekoläpän tromboosia.

TCD niin sanotun kuplatestin kanssa (**INTERNETOHEISAINESTON VIDEO**) soveltuu verenkierron oikovirtauksen seulontaan (herkkyys 97 %, tarkkuus 93 %) (14). Tavallisesti oikovirtaus tapahtuu avoimen soikean aukon läpi, harvoin keuhkoverenkierron valtimo-laskimofistelin läpi. Sydämen TT:tä voidaan käyttää tarkentamaan kaikukuvausta (**KUVA 7**) tai korvaamaan ruokatorven kaikukuvausta, jos se ei syystä tai toisesta onnistu (15). Sydämen MK voi joissakin tapauksissa tuoda täydentävää tietoa sydänperäisestä etiologiasta, esimerkiksi sydämen sisäisten massojen ja kardiomyopatioiden selvittämisessä.

Ydinasiat

- » Iskeemisen aivoverenkiertohäiriön tausta on selvitettävä systemaattisesti.
- » Kaula- ja aivovaltimoperäiset ahtaumat tulisi pyrkiä löytämään jo päivystyspoliklinikassa, sydänperäiset syyt ensimmäisten vuorokausien aikana.
- » Erityistutkimuksia, kuten kohdennettua varjoainetehosteista magneettiangiografiaa, sydämen tietokonetomografia- tai magneettikuvausta, tai pitkäkestoisia sydänsähkökäyrän rekisteröintimenetelmiä käytetään harkiten, mikäli etiologia ei ole selvinnyt ensivaiheen tutkimuksissa.

Muut tutkimukset

Aivoinfarktin harvinaisten taustasyiden diagnostiikkaa on kattavasti esitelty tämän lehden aiemmassa katsauksessa (16). Niiden selvittämisessä voidaan tarvita esimerkiksi aivo-selkäydinnesteen ja virtsan erityistutkimuksia ja

usein on syytä tehdä yhteistyötä myös muun muassa hematologien, reumatologien, ja perinnöllisyyslääkäreiden kanssa sekä konsultoida kardiologia ensivaiheen sydäntutkimusten jälkeenkin. Aivovaskuliitin diagnostiikassa aivobiopsiaa on pidetty kultaisena standardina. Syöpien systemaattisista seulontatutkimuksista ei ole näyttöä, mutta harkinnan mukaan voidaan käyttää esimerkiksi mammografiaa ja varhaisen TT:tä.

Lopuksi

Aivoinfarktin etiologian selvittäminen vaatii systemaattisen lähestymistavan ja useiden tutkimusmenetelmien käyttöä, sekä harkinnan mukaan erityistutkimuksia ja useiden erikoisalojen konsultaatiota. Viivytyksettömän ja tarkan aivoparenkyymin ja verisuonipuuston kuvantamisen merkitys on korostunut jatkuvasti viime vuosina. Valtimoiden seinämämuutosten kuvantamisen kehittyä edelleen, ja tulevaisuudessa erilaiset reaaliaikaiset pitkäaikaissuraintamenetelmät (EKG, verenpaine, transkraniaalidoppler) sairaalassa tai potilaan itse rekisteröimänä todennäköisesti lisääntyvät. ■

JUKKA PUTAALA, dosentti, osastonylilääkäri
Hus Neurokeskus, neurologian klinikka

HELI SILVENNOINEN, LT
Hus Kuvantaminen

MARJA HEDMAN, dosentti
KYS Sydänkeskus ja Kuvantamiskeskus

PETRA IJÄS, dosentti
HUS Neurokeskus, neurologian klinikka

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA
Jukka Putaala

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu J. Lindsberg

SIDONNAISUUDET

Jukka Putaala: Apuraha (St. Jude Medical [nyk. Abbott], Pfizer), tutkimusyhteistyö (Vital Signum, Nokia Technologies, Bittium, BcB Medical), kansainvälinen monikeskustutkimus (Amgen, Bayer), luento-/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, Pfizer, Bayer, Abbott, MSD, Portola), muut sidonnaisuudet (osakeomistus Vital Signum Oy)

Heli Silvennoinen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Fysioline)

Marja Hedman: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (MSD, Saint Jude Medical, Edwards Lifesciences), muut sidonnaisuudet (Klininen kansainvälinen lääkemonikeskustutkimus Astra Zeneca)

Petra Ijäs: Apuraha (Nokia), luento-/asiantuntijapalkkio (Boehringer Ingelheim), hankkeet (Terveyskylä, kansallisen AVH-työryhmän koordinaattori), muut sidonnaisuudet (Nokia Laitetutkimus, Osakeomistus Orion B, Nexstim)

SUMMARY

Techniques for etiologic resolution of ischemic cerebrovascular disturbance

Systematic elucidation of the etiology of cerebral infarction is a prerequisite for targeted secondary prevention and assessment of disease prognosis. Key diagnostic techniques for primary diagnostic purposes include imaging of the brain tissue and the cerebral arterial tree, and cardiac examinations. Special examinations, such as targeted contrast-enhanced magnetic resonance angiography of the brain arteries, CT or MRI scan of the heart, or long-term ECG recording techniques, are used with care if the etiology has not been resolved in the first-line examinations. By doing so, a precise cause of most cerebral infarctions can be identified and preventive treatment targeted to the appropriate part of the arterial tree.

KIRJALLISUUTTA

1. Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2016 [päivitetty 1.11.2016]. www.kaypahoito.fi.
2. Li L, Yiin GS, Geraghty OC, ym. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* 2015;14:903–13.
3. Jood K, Tatlisumak T. Special aetiologies of ischaemic stroke in young adults. Kirjassa: Tatlisumak T, Thomassen L, toim. Ischaemic stroke in the young. Oxford University Press 2018, s. 84.
4. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, ym. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol* 2013;12:822–38.
5. Silvennoinen H, Valanne L. Kaulavaltimoiden tietokonetomografia-angiografia. *Duodecim* 2005;121:1953–9.
6. Debrey SM, Yu H, Lynch JK, ym. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2008;39:2237–48.
7. Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, ym. Intracranial vessel wall MRI: principles and expert consensus recommendations of the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017;38:218–29.
8. De Cockler LJ, Lindenholtz A, Zwanenburg JJ, ym. Clinical vascular imaging in the brain at 7T. *Neuroimage* 2018;168:452–8.
9. Yang H, Nassif M, Khairy P, ym. Cardiac diagnostic work-up of ischaemic stroke. *Eur Heart J* 2018;39:1851–60.
10. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G, ym. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:377–87.
11. Virtanen R, Airaksinen J. Eteisvärinän seuronta. *Duodecim* 2018;134:1066–74.
12. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, ym. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:461–76.
13. Strandberg M, Marttila RJ, Helenius H, ym. Transoesophageal echocardiography in selecting patients for anticoagulation after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:29–33.
14. Mojadidi MK, Roberts SC, Winoker JS, ym. Accuracy of transcranial Doppler for the diagnosis of intracardiac right-to-left shunt: a bivariate meta-analysis of prospective studies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7:236–50.
15. Sipola P, Hedman M, Onatsu J, ym. Computed tomography and echocardiography together reveal more high-risk findings than echocardiography alone in the diagnostics of stroke etiology. *Cerebrovasc Dis* 2013;35:521–30.
16. Aarnio K, Metso TM, Martinez-Majander N, ym. Nuoren aivoinfarktipotilaan erityispiirteet. *Duodecim* 2018;134:917–25.