

Kenelle eteiskorvakkeen sulku

JUHA LUND

Tiivistelmä

Vasen eteiskorvake on merkittävin eteisvärinäpotilaan tromboemboolian lähtökohta. Ilman verenohennushoitoa vajaa 15 %:lla ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla havaitaan hyytymää vasemmassa eteisessä ja näistä 90 % vasemman eteiskorvakkeen sisällä. Verenohennushoidolla voidaan vähentää tromboemboolisen komplikaation riskiä noin 65–70 %. Eteiskorvakkeen sulku on hoitovaihtoehto korkean riskin eteisvärinäpotilaalle, jolla on vasta-aihe verenohennushoidolle. Toimenpidettä voidaan harkita myös eteisvärinäpotilaan muun sydänkirurgian yhteydessä. Pitkäaikaisessa seurannassa perkutaanisen sulun teho näyttäisi olevan vähintään varfariinin luokkaa. Pohjoismaissa on tehty hieman yli 500 perkutaanista eteiskorvakkeen sulkua, joista puolet Suomessa. Toimenpiteen aiheena on ollut n. 70 %:lla verenohennushoidon aikainen vuotokomplikaatio (50 % kallonsisäisiä), 25 %:lla korkea vuotoriski ja 7 %:lla tromboottinen komplikaatio verenohennushoidosta huolimatta.

Johdanto

Tromboembooliset komplikaatiot ovat merkitsevin eteisvärinäpotilaan morbiditeettia ja mortaliteettia lisäävä tekijä. On arvioitu, että noin 20 % (tai jopa 40 %) kaikista aivoinfarkteista liittyy eteisvärinään. Yksilön riskiä saada tromboemboolinen komplikaatio voidaan arvioida epidemiologisiin tutkimuksiin pohjautuvien riskilaskureiden perusteella. Nykyiset hoitosuosituksukset perustuvat CHA₂DS₂-VASC-pisteytykseen, joka huomioi potilaan iän, sukupuolen sekä muun komplikaatoriskiä lisäävän sairastavuuden (Taulukko 1). Eteisvärinän tyyppin ja embolisten komplikaatioiden välillä ei ole todettu selkeää korrelaatiota (1, 2).

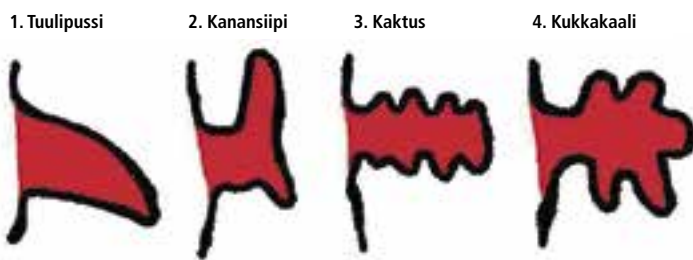
Oikein toteutetulla verenohennushoidolla voidaan estää tromboemboolisia komplikaatioita noin 65–70 %. Varfariini on ollut pitkään hoidon kulmakivi, mutta suorat anti-koagulantit (non-vitamin K antagonist oral anticoagulant, NOAC) tullevat pikkuhiljaa syrjäyttämään varfariinin tällä indikaatioalueella.

Antikoagulanttihoitoon liittyy aina jonkinasteinen vuotoriski. Pienellä osalla vuotoriski todetaan hyvin suureksi tai potilas on jo kokenut merkittävän vakavan vuodon, jolloin verenohennuslääkitystä ei voida suositella. Valitettavasti näillä potilailla on usein myös suuri riski saada tromboemboolinen komplikaatio ilman mitään suojaavaa lääkitystä tai toimenpidettä. Nämä potilaat eivät hyödy myöskään ASA-hoidosta, sillä sen tromboemboolian estoteho on vain noin 20 %, ja lääkitys altistaa myös vakaville vuodoille. Varsinainen yliherkkyys kaikille käytössä oleville verenohennuslääkkeille on harvinaista. Hoitovaihtoehtoja on vähän, jos eteisvärinäpotilas saa tehokkaan verenohennushoidon aikana esimerkiksi toistuvia aivoverenkiertohäiriöitä vai vakavan vuodon.

TAULUKKO 1.

Aiempi aivohalvaus tai TIA	2
Verenpainetauti	1
Ikä > 75 vuotta	2
Ikä 65–74 vuotta	1
Diabetes	1
Verisuonisairaus	1
Sydämen vajaatoiminta	1
Naissukupuoli, jos jokin muu riskitekijä lisäksi	1

Taulukko 1. CHA₂DS₂-VASC-pisteytys.



Kuva 1. Korvakkeiden anatomiaa.

Vasen eteiskorvake

Vasemman eteisen korvake on sikiökautisen eteisen sormimainen jäännös, joka sijaitsee vasemman pulmonaalilaskimorungon ja mitraaliannuluksen välissä. Korvakkeen anatomia ja koko vaihtelevat ihmisestä toiseen. Anatomisen muotonsa perusteella korvakkeet voidaan jaotella useallakin tavalla, mutta eteiskorvakkeen sulun ja siihen liittyvien eri asennustekniikoiden perusteella on käytännöllistä jakaa korvakkeet 4 ryhmään (Kuva 1). On hyvä huomata, että näidenkin ryhmien sisällä eteiskorvakkeen anatomia voi vaihdella.

Eteiskorvakkeen on ajateltu toimivan mm. paineentasajana, ja korvakkeessa sijaitsee myös runsaasti eteispeptidejä erittäviä granuloita sekä venytystä aistivia reseptoreita. Noin 30 % eteispeptidierityksestä on todettu olevan korvakeperäistä. Yksiselitteistä tutkimustietoa eteiskorvakkeen merkityksestä sydämen kokonaistoiminnan kannalta ei ole juurikaan olemassa, mutta eteiskorvakkeen kirurginen poisto voi vaikuttaa mm. eteisen venyvyyteen ja täten myös supistuvuuteen (3).

Eteiskorvake on merkittävin eteisvärinäpotilaan tromboemolian lähtökohta. On todettu, että ilman antikoagulaatiota vajaa 15 %:lla ei-läppäperäistä eteisvärinää sairastavilla havaitaan hyyttymää vasemman eteisen alueella ja näistä 90 % todetaan vasemman eteiskorvakkeen sisällä (4). Läppäperäisessä eteisvärinässä osuus on vain n. 50 % (4). On ajateltu, että virtausolosuhteet, endoteelifunktio ja osittain myös eteiskorvakkeen anatomia voisivat selittää, miksi hyyttymä ei kuitenkaan kehity kaikille esimerkiksi kroonista eteisvärinää sairastaville potilaille. Kaikki sydämen tai korvakkeen sisäiset hyyttymät eivät myöskään karkaa verenkiertoon, mutta embolisatiosta johtuvat aivoinfarktit ovat pääsääntöisesti vakavampia ja niihin liittyy suurempi kuolleisuus ja toimintakyvyn heikkeneminen verrattuna esim. kaulavaltimoperäiseen tai perifeerisempään ateroskleroottiseen aivoinfarktiin (5, 6).

Vasemman eteiskorvakkeen kirurginen sulkua

Vasemman eteiskorvakkeen sulkua tai eliminaatiota on suoritettu jo pidempään muiden sydänkirurgisten toimenpiteiden ja etenkin mitraaliläpän korjauksen sekä kirurgisen eteisvärinäablaation (maze) yhteydessä. Ensimmäinen ki-

irurginen vasemman eteiskorvakkeen amputaatio suoritettiin 1949 (Madden). Kirurgisesti eteiskorvake voidaan joko kokonaan poistaa tai eteiskorvakkeen suu voidaan sulkea joko ompelemalla tai erilaisilla sulkulaitteilla. Kirurgisesta eteiskorvakkeen sulusta on todennäköisesti hyötyä eteisvärinään liittyvien tromboemolisten komplikaatioiden estossa silloin, kun eteiskorvake pystytään riittävässä määrin täydellisesti sulkemaan (7). Pienemmissä, lähinnä tutkijalähtöisissä ja myös satunnaistetussa LAAOS-pilottitutkimuksessa, kirurginen eteiskorvakkeen sulkua todettiin hyvin haastavaksi toimenpiteeksi onnistuen sulkuteknikasta riippuen täydellisesti vain noin 45–72 %:sti (8, 9). Epätäydellinen sulkutulos voi jopa lisätä tromboemolisen komplikaation riskiä (10, 11) ja tulisi mahdollisesti jättää tekemättä etenkin tilanteissa, joissa epätäydellinen sulkutulos vaikuttaa toimenpiteen yhteydessä vääjäämättömältä.

Vasemman eteiskorvakkeen perkutaaninen sulkua

Perkutaaniset eteiskorvakkeen sulut aloitettiin vuonna 2001 Plaato-laitteella, joka ei ole enää markkinoilla. Tällä hetkellä perkutaanisista laitteista pääasiallisessa käytössä Euroopassa ovat Watchman sekä Amplatzer Amulet.

Watchman-laitteen tehoa ja turvallisuutta on verrattu standardi-varfariinihoitoon kahdessa satunnaistetussa tutkimuksessa (12, 13) potilailla, joilla ei ollut vasta-aiheita varfariinihoidolle. Laiteryhmäkin sai toimenpiteen jälkeen varfariinihoitoa 45 vuorokautta, jota jatkettiin ASA + klopidogreeli -kaksoishoitokombinaatiolla vähintään 6 kuukautta, jonka jälkeen jatkettiin pelkkää ASA-hoitoa. PROTECT-AF-tutkimuksen neljän vuoden seurannassa sekä tromboemolisia tapahtumia (1,7 %/vuosi vs. 2,2 %/vuosi) että kuolemia (3,2 %/vuosi vs. 4,8 %/vuosi) oli laiteryhmissä vähemmän kuin varfariiniryhmässä (12). PREVAIL-tutkimuksessa (13) tilastollista eroa ei todettu. Luonnollisesti toimenpiteeseen liittyviä komplikaatioita oli alkuvaiheessa laiteryhmissä enemmän (12, 13). Tulokset osoittavat sulkulaitteiden tehokkaaksi ja turvalliseksi, vaikkakaan tulokset eivät anna aivan yksiselitteistä vastausta hoidettaessa eurooppalaisen suosituksen mukaan korkean vuotoriskin ja täten antikoagulaatiolle vasta-aiheen omaavia potilaita. ASAP-rekisteritutkimuksessa (Watchman) havaittiin aivoinfarkteissa 77 % suhteellisen riskin vähenemä laskennalli-



seen riskiin nähden laiteryhmissä potilailla, joilla oli kontraindikaatio antikoagulantille (14).

Amplatzer-laitteella ei satunnaistettuja vertaistutkimuksia ole olemassa. Tehdyissä rekisteritutkimuksissa laiteryhmän päätapahtumia ja komplikaatioita on verrattu pääasiassa laskennalliseen, riskipisteityksen perusteella oletettuun komplikaatoriskiiin. Suurehkossa 1001 potilaan ja 1349 potilasseurantavuoden rekisteritutkimuksessa (15), jossa noin 85 % potilaista oli korkea vuotoriski tai he olivat jo kokeneet vakavan vuodon, todettiin seuranta-aikana aivoinfarkteja 2,3 % ja vuototapahtumia 2,08 % eli 59 % ja 61 % vähemmän laskennalliseen, riskipisteisiin perustuvaan oletettuun riskiin verrattuna. Pienemmissä rekistereissä on saatu samansuuntaisia tuloksia (16).

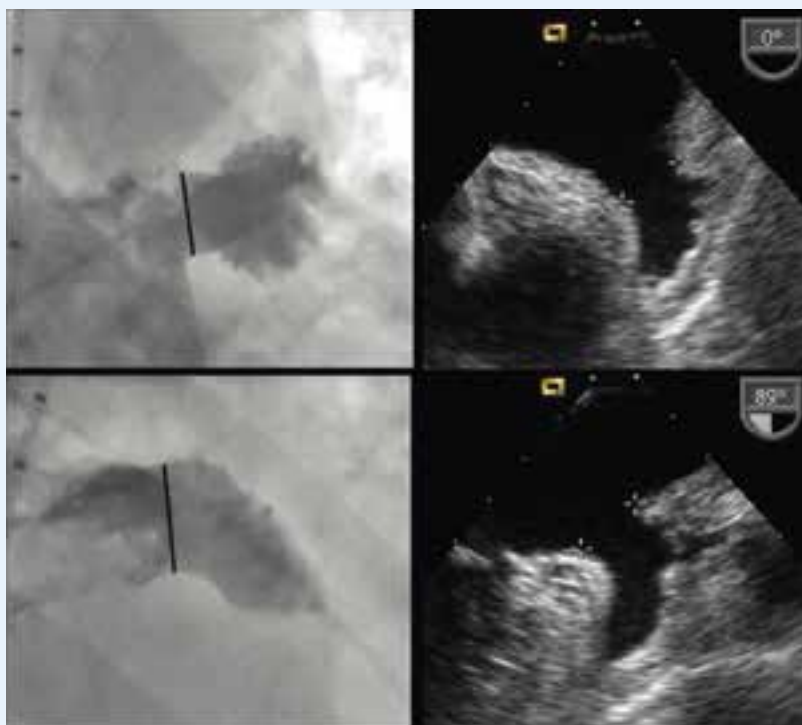
Perkutaaninen sulkulaitteen asennus

Tällä hetkellä eteiskorvakkeen sulkuja tehdään Suomessa kaikissa yliopistosairaaloissa.

Perkutaaniset laitteet asennetaan pääsääntöisesti yleisanestesiassa johtuen toimenpiteen aikana käytettävästä ruokatorvi-UKG-anturista, jota voidaan pitää lähes välttämättömänä toimenpiteen onnistumisen ja turvallisuuden kannalta. Vasen eteinen saavutetaan nivuslaskimon kautta tehtävällä eteisväliseinäpunctiolla (transseptaalipunctio). Tässä vaiheessa arvioidaan eteiskorvakkeen koko ultraäänellä ja varjoainekuvauksella ja näiden perusteella valitaan oikean kokoinen sulkulaite (Kuva 2).

Potilaat heparinisoidaan toimenpiteen ajaksi sekä he saavat myös ASA 250–500 mg edeltävänä päivänä, jos kontraindikaatioita ei todeta. Nykyiset sulkulaitteet koostuvat nitinoli (muistimetalli) -rungosta, jolloin ne voidaan kutistaa 10-14 Frenchin sisäänviejään, josta ulos tullessaan ne aukeavat ja pyrkivät laajenemaan muotoonsa sulkien eteiskorvakkeen suuaukon (Kuva 3).

Toimenpiteeseen liittyvä komplikaatoriski on muuttaman prosentin luokkaa. Yleisimmät komplikaatiot liittyvät nivuspunctioon. Toimenpiteeseen liittyvä verenkiertohäi-



Kuva 2. Eteisvärakkeen mittaaminen varjoainekuvauksella ja ultraäänellä.



Kuva 3. Sulkulaite (Amplatzer) avattuna sulkien eteisvärakkeen suuaukon. Vasemmalla läpivalaisukuva ja oikealla sama tilanne kuvattuna ruokatorvi-UKG:lla (vrt. nuolet).

riön vaara on noin 1 %. Tähän voidaan vaikuttaa hyvin ja oikein toteutetulla perioperatiivisella hyytymisen estolääkityksellä, huolellisella ilmakuplien poistamisella sisäänviejästä ja laitteesta, huuhteluilla sekä oikealla toimenpidetekniikalla. Perikardiumtamponaatio on harvinainen (n. 1–2 %), mutta tilanne tulisi osata tunnistaa ja hoitaa, koska siihen liittyy aina potentiaalinen mortaliteettiriski. Laitteen embolisaation eli irtoamisen riski on 1–2 %, joista pääosa tapahtuu heti ensimmäisen vuorokauden aikana asennuksen jälkeen. Luonnollisesti yleisanestesiaan liittyy oma riskinsä. Laitteen asennus onnistuu keskimäärin yli 90 % potilaista. Keväällä 2015 kerätystä pohjoismaisesta aineistossa (n=455) toimenpiteen onnistumisprosentti oli 94,3 % (julkaisematon data).

Postoperatiivinen lääkitys

Suurimmalla osalla nykysuositusten mukaan hoidettavilla potilailla vuotoriski on korkea ja yli puolet on sairastanut kallonisäisen vuodon. Etenkään vertaistutkimuksia optimaalisesta toimenpiteen jälkeisestä lääkityksestä ei näillä potilailla ole olemassa. Lääkitys tulee usein räätälöidä potilaskohtaisesti huomioiden sekä vuodon että tromboemolisen komplikaation riski. Antitromboottinen lääkitys on postoperatiivisen lääkehoidon kulmakivi. Lievemmän vuotoriskin potilaille voidaan käyttää lyhytkestoista kaksoishoitoa (ASA + klopidooreeli), mutta korkean vuotoriskin potilailla on pääsääntöisesti jatkettu vain yhdellä antitrombootilla. Varfariinihoitoon ei pääsääntöisesti ole yhdistetty antitromboottia. Toimenpidettä edeltävänä päivänä annetaan ASA 250–500 mg lataus, jos potilaalla ei ole tiedossa ASA-allergiaa. Toimenpiteen jälkeen pyritään ASA-hoitoa jatkamaan vähintään 3–6 kk huomioiden potilaan vuotoriski. Jos potilaalla on jokin muu aihe ASA-hoitoon, jatketaan tätä pysyvänä. Tähän mennessä Pohjoismaissa perkutaanisella laitteella hoidetuista potilaista 47 % kotiutui pelkällä ASA- tai klopidooreeli-lääkityksellä, 35 %:lla oli ASA + klopidooreeli -kombinaatio ja lopuilla 18 %:lla joko varfariini, NOAC tai pienimolekulaarinen hepariini (LMWH) (julkaisematon data). Ei-satunnaistetussa, pääosin eurooppalaisessa monikeskusrekisteritutkimuksessa vastaavat luvut kotiutumislääkityksessä olivat 35 %, 16 % ja 49 % (varfariini 16 %, LMWH 7,3 %, varfariini + ASA 6,2 % ja LMWH + ASA 5,4 %)(15).

Eurooppalainen ja suomalainen hoitosuositus

Eurooppalaisen (ja myös suomalaisen) suosituksen mukaan perkutaanista eteiskorvakkeen sulkua voidaan harkita eteisvärinäpotilaalle, jolla todetaan korkea aivoinfarktin riski ja vasta-aihe pitkäaikaiselle verenohennushoidolle (IIB) (17) sekä myös tilanteessa, jossa korkean aivoinfarktiriskin eteisvärinäpotilaalle tehdään PCI-toimenpide ja todetaan kontraindikaatio pitkäaikaiselle antitromboottisen ja anti-koagulanttilääkityksen kombinaatiolle (IIB) (18). Pohjoismaissa on tähän mennessä tehty hieman yli 500 perkutaa-

nista eteiskorvakkeen sulkua, joista noin puolet Suomessa. Näissä indikaationa on ollut korkean riskin eteisvärinäpotilas, joista n. 70 %:lla oli verenohennushoidon aikainen vuotokomplikaatio (yli 50 % kallonisäisiä vuotoja), n. 25 %:lla korkea vuotoriski ja n. 7 %:lla tromboottinen komplikaatio tehokkaasta verenohennushoidosta huolimatta. Viimeiseksi mainittua indikaatiota ei hoitosuosituksessa huomioida eikä tieteellistä näyttöä eteiskorvakkeen sulun tehosta ole olemassa, jos kohta ei muistakaan hoitovaihtoehtoista.

Solide trombi etenkin korvakkeen proksimaaliosassa on kontraindikaatio sulkulaitteen asennukselle sekä luonnollisesti myös kirurgiselle korvakkeen sululle tai poistolle. Jos potilaan vuotoriski on hallittavissa, voidaan näissä tilanteissa aloittaa lyhytaikaisesti suunniteltu verenohennushoito ja tehdä toimenpide myöhemmin, jos hyytymä on saatu häviämään.

Yhteenveto

Eteiskorvake on merkittävin eteisvärinäpotilaan tromboemolien lähtökohta. Tehokkaalla verenohennushoidolla voidaan estää suurin osa näistä komplikaatioista. Eteiskorvakkeen sulkua voidaan harkita etenkin silloin, kun kyseessä on korkean tromboemolisen riskin eteisvärinäpotilas, jolla todetaan selkeä vasta-aihe tehokkaalle verenohennushoidolle. Korvakkeen perkutaanisia sulkuja on tehty tapauskohtaisesti myös potilaille, joilla on toistuvia tromboemoliseksi arvoituja verenkiertohäiriöitä tehokkaasta verenohennushoidosta huolimatta, mutta tieteellinen näyttö ja hoitosuosituksukset näiden potilaiden kohdalta puuttuu. Eteiskorvakkeen sulkua voidaan harkita eteisvärinäpotilaan muun sydänkirurgian yhteydessä ja tällöin tulee välttää epätäydellistä sulkutulosta. Solide etenkin korvakkeen proksimaaliosassa sijaitseva trombi on selkeä vasta-aihe eteiskorvakkeen sulkutoimenpiteelle.

Lähteet

1. Hart RG, Pearce LA, Rothbart RM, McAnulty JH, Asinger RW, Halperin JL for the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:183–87.
2. Flaker GC, Belew K, Beckman K, Vidaillet H, Kron J, Safford R, Mickel M, Barrel B, the AFFIRM investigators. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J* 2005; 149:657–63.
3. Hara H, Virmani R, Holmes Jr DR, Buchbinder M, Lesser JR, Van Tassel RA, Mooney MR, Schwartz RS. Is the left atrial appendage more than a simple appendage? *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 74:234–42.



4. Onalan O, Crystal E. Left atrial appendage exclusion for stroke prevention in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Stroke*. 2007 Feb; 38(2 Suppl):624–30. Review
5. Dulli DA, Stanko H, Levine RL. Atrial fibrillation is associated with severe acute ischemic stroke. *Neuroepidemiology* 2003; 22:118–23.
6. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB. Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996; 27:1760–64.
7. García-Fernández MA, Pérez-David E, Juan Quiles J, Peralta J, MD, García-Rojas I, Bermejo J, Moreno M, Silva J. Role of left atrial appendage obliteration in stroke reduction in patients with mitral valve prosthesis – a transoesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1253–58.
8. Healey JS, Crystal E, Lamy A, Teoh K, Semelhago L, Hohnloser SH, Cybulsky I, Abouzahr L, Sawchuck C, Carroll S, Morillo C, Kleine P, Chu V, Lonn E, Connolly SJ. Left atrial appendage occlusion study (LAAOS): results of a randomised controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J* 2005; 150:288–93.
9. Katz ES, Tsiamtsiouris T, Applebaum RM, Schwartzbard A, Tunick PA, Kronzon I. Surgical left atrial appendage ligation is frequently incomplete: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:468–71.
10. Singh IM, Holmes D. Left atrial appendage closure. *Curr Cardiol Rep* 2010; 12:413–21.
11. Apostolakis E, Papakonstantinou NA, Baikoussis NG, Koniari I, Papadopoulos G. Surgical strategies and devices for surgical exclusion of the left atrial appendage: a Word of caution. *J Card Surg* 2013; 28:199–206.
12. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Whisenant B, Kar S, Swarup V, Gordon N, Holmes D. PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous Left Atrial Appendage Closure vs. Warfarin for Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014; 312:1988–98.
13. Holmes Jr DR, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64:1–12.
14. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, Sick P, Sievert H. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: the ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61:2551–6.
15. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Berti S, Santoro G, Kefer J, Landmesser U, Nielsen-Kudsk JE, Cruz-Gonzalez I, Sievert H, Tichelbäcker T, Kanagaratnam P, Nietlispach F, Aminian A, Kasch F, Freixa X, Danna P, Rezzaghi M, Vermeersch P, Stock F, Stolcova M, Costa M, Ibrahim R, Schillinger W, Meier B, Park JW. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*. 2015 Jan 22; epub ahead of print.
16. Mínguez JRL, Asensio JMN, Gragera JE, Costa M, González IC, de Carlos FG, Díaz JAF, Yuste VM, González RM, Domínguez-Franco A, Buendía AB, Garibi JH, Hernández FH, Ribeiro VG. Two-year clinical outcome from the Iberian registry patients after left atrial appendage closure. *Heart* 2015; 101:877–883.
17. Camm JA, Lip G.Y.H, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* (2012) 33, 2719–2747.
18. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2014) 35, 2541–2619. ■

Sidonnaisuudet

- Juha Lund: Luentopalkkio (St. Jude Medical, Boston Scientific), konsultointi (St. Jude Medical).

Juha Lund

EL

TYKS sydänkeskus