

# Toteutuvatko sairaan sinuksen oireyhtymän tahdistinhoidon hoitosuosituksukset Suomessa?

KRISTIAN PAAVONEN

SAMI PAKARINEN

## Tiivistelmä

Sairaana sinuksen oireyhtymän hoitosuosituksissa todetaan, että oireyhtymän tahdistinhoidossa tulee pyrkiä käyttämään potilaan omaa eteis-kammiojohtumista suosivaa tahdistustapaa. Jos eteis-kammiojohtuminen on tavanomaista eikä potilaalla ole esiintynyt eteisperäisiä tiheälyöntisyyskohtauksia, voidaan potilaalle laittaa pelkkä eteistahdistin. Eteistahdistinta käytettäessä potilaita on seurattava tiiviimmin ja hyväksyttävä se, että tahdistin saatetaan joutua päivittämään myöhemmin eteis-kammiojohtumiseksi. Koska näiden potilaiden osuus on ilmeisesti aikaisempaa arvioitua runsaampi on useimmiten syytä asentaa lähtökohtaisesti eteis-kammiojohtumista ja välttää tarpeetonta kammiojohtumista käyttämällä omaa eteis-kammiojohtumista suosivaa tahdistustapaa. Hoitokäytännöt Suomessa eri sairaaloissa vaihtelevat sairaan sinuksen oireyhtymän tahdistinhoidossa.

## Johdanto

Sairaana sinuksen oireyhtymä (SND; sinus node dysfunction) on sinussolmukkeeseen ja sitä ympäröivän eteiskudoksen sairaus, jonka ilmaantuvuus lisääntyy 70 ikävuoden jälkeen. Länsimaissa tahdistinimplantaatiot SND:n vuoksi ovat lisääntyneet merkittävästi viimeisten parinkymmenen vuoden aikana. Noin puolet hidasllyöntisyyden vuoksi tehdyistä tahdistinasennuksista johtuu SND:stä. Noin puolella SND-potilaista on hidasllyöntisyydestä aiheutuvien oireiden lisäksi eteisvärinää.

Vielä kaksikymmentä vuotta sitten SND:n hoidossa käytettiin miltei pelkästään kammiojohtumista (VVIR). Sittemmin on siirrytty enenevästi tähän tahdistustapaan usein liittyvän tahdistinoireyhtymän vuoksi luontaista eteis-kammiojohtumista suosiviin tahdistustapoihin. Pelkkää eteistahdistusta (AAIR) on käytetty, jos eteis-kammiojohtuminen on ollut ennen tahdistimen asennusta täysin normaalia. Jos eteis-kammiojohtuminen on taasen heikentynyt tai potilaalla on eteisvärinäkohtauksia, on käytetty eteis-kammiojohtumista (DDIR/DDDR). Tarpeetonta kammiojohtumista on pyritty välttämään. Vaihtoehtoisia tahdistustapoja ovat olleet DDIR käyttäen pitkiä AV-välejä ( $\geq 300$  ms) ja DDDR tavanomaisin AV-välein kuitenkin käyttämällä tahdistusalgoritmeja, jotka suosivat luontaista eteis-kammiojohtumista jos se on mahdollista. Näitä algoritmeja käyttämällä voidaan välttää erittäin pitkät epäfysiologiset tahdistuksen AV-välit. Lisäksi voidaan välttää paremmin mahdollinen erityinen tahdistinoireyhtymä (RNR-VAS), jolle altistaa DDIR/DDDR tahdistustapa korkealla syketaajuudella jos käytetään pitkiä tahdistuksen AV-välejä. Jos potilaan tahdistustarve on hyvin vähäinen, voidaan erityistapauksissa harkita pelkän kammiojohtumisen asennusta. Tämä koskee esimerkiksi hyvin iäkkään fyysisesti inaktiivisen potilaan harvoin esiintyvän asystolen estoa, kun hänellä on muutoin päivittäiseen toimintaan riittävä syketaajuus.

## Näyttöön perustuva tahdistinhoito SND-potilailla

Viimeisen kahdenkymmenen vuoden aikana on ilmestynyt useita tutkimuksia, jotka ovat lisänneet tietoa eteis-kammiosynkroniaa suosivan tahdistustavan eduista pelkkään kammiotahdistukseen verrattuna myös SND-potilailla. Luontaisen eteis-kammiojohtumisen suosimisesta ja tarpeettoman kammiotahdistuksen haitallisuudesta on myös saatu vakuuttavaa näyttöä.

Tanskalaisessa tutkimuksessa osoitettiin, että kammiotahdistus verrattuna eteistahdistukseen lisää eteisvärinätaipumusta, sydämen vajaatoiminnan ilmaantumista sekä kuolleisuutta (1). Myöhemmin sama tutkijaryhmä näytti, että eteis-kammiotahdistusta käytettäessä lyhyellä (<150 ms) tai pitkällä (300 ms) AV-välillä oli vain vähäinen ero eteisvärinän esiintyvyydessä (23 % vs 18 %), mutta pelkkää eteistahdistusta käytettäessä esiintyvyys oli selvästi vähäisempi vain 7 % Kammiotahdistusta oli DDDR-pitkä -ryhmässä 17 % ja DDDR-lyhyt -ryhmässä 90 % (2).

CTOPP- tutkimuksessa vertailtiin pelkän kammiotahdistuksen ja eteis-kammiotahdistuksen vaikutusta. Kolmanneksella potilaista oli SND ainoana tahdistindikaaationa, lopuilla oli joko eteis-kammiojohtumisen häiriö tai molemmat (3). Tässä tutkimuksessa eteisvärinän esiintyvyys oli suhteellisesti 20 % matalampi eteis-kammiotahdistuksen ryhmässä

MOST-tutkimuksessa satunnaistettiin 2010 SND-potilasta saamaan joko eteis-kammio- tai pelkkä kammiotahdistin. Merkittävimpinä löydöksinä olivat, että verrattuna kammiotahdistukseen eteis-kammiotahdistus vähensi eteisvärinän esiintyvyyttä, sydämen vajaatoiminnan oireita ja sairaalahoitoja sekä paransi jonkin verran elämänlaatua. Kammiotahdistusta oli enemmän DDDR- (90 %) kuin VVIR-ryhmässä (58 %). Kammiotahdistuksen suurella määrällä todettiin olevan yhteys eteisvärinän ilmaantumiseen. Eteisvärinän ilmaantumisen riski kasvoi lineaarisesti kammiotahdistuksen määrän mukaan. Riski eteisvärinän ilmaantumiseen oli DDDR-ryhmässä 1.36 (95 % CI 1.09–1.69) ja VVIR-ryhmässä 1.21 (95 % CI 1.02–1.43) jokaista kammiotahdistuksen 25 %:n lisäystä kohden (4).

SAVE-PACE tutkimuksessa tutkittiin kuinka hyvin SND potilaan oman eteis-kammiojohtumisen suosimiseen käytettävä erityinen tahdistusalgoritmi (AAI-DDD) ehkäisee eteisvärinää. Tutkimuksen päätemuuttuja eli pysyvä eteisvärinä ilmaantui 7,9 %:lle potilaista (AAI-DDD) ryhmässä (9 % ajasta kammiotahdistusta) ja 12,7 %:lle potilaista ryhmässä, jossa käytettiin tavanomaista 120–180 ms tahdistuksen eteis-kammioväliä (99 % ajasta kammiotahdistusta). Suhteellinen eteisvärinän riskin

vähänemä oli 40 % käytettäessä tätä tahdistusalgoritmiä (5).

## Mitä hoitosuositukset ja tuore tutkimusnäyttö kertovat

Vuoden 2008 ACC/AHA/HRS:n (6) ja 2007 ESC:n (7) hoitosuosituksissa todetaan, että jos potilaalla ei ole eteis-kammiojohtumisen häiriöitä eikä näitä odoteta vastaisuudessaakaan (normaali PQ-aika ja kapea QRS), voidaan käyttää eteistahdistusta ellei eteisperäisiä tiheälyöntisyyskohtauksia ole esiintynyt. Huolellisesta potilasvalinnasta huolimatta täydellisen eteis-kammiokatkoksen ilmaantuvuuden on arvioitu olevan vähintään 0,6 % vuodessa (1). Luonnollisesti tämän tyyppisen johtumishäiriön ilmaantuminen edellyttää eteistahdistimen päivittämisen eteis-kammiotahdistimeksi.

Ohjeistusten ilmestymisen jälkeen tämän vuoden ESC-kongressissa julkistettiin DANPACE-tutkimus (8). Kyseessä oli 1400 SND-potilaan satunnaistettu tutkimus, jossa puolet potilaista hoidettiin AAIR- ja puolet DDDR-tahdistuksella keskimäärin viiden vuoden ajan. Potilailla oli pääsääntöisesti tavanomainen eteis-kammiojohtuminen, mutta lievääasteinen johtumisen heikentyminen sallittiin (>70-vuotiailla sallittiin aina 260 ms:n kestoinen PR-väli ja nuoremmilla <220 ms). Käytettiin ”keskipitkää” <220 ms tahdistuksen eteis-kammioväliä, jolla kammiotahdistusta oli keskimäärin 65 %. Seuranta-ajan aikana ei nähty eroa kuolleisuudessa, suorituskyvyssä mitattuna NYHA-luokalla tai sydämen vajaatoiminnan esiintyvyydessä. Sen sijaan kohtauksellisen eteisvärinän esiintyvyys oli suhteellisesti 24 % korkeampi AAIR-tahdistuksessa. Noin kolmanneksella AAIR-ryhmän potilaista ilmaantui eteisvärinää nähtynä EKG:ssa kontrollikäyntien yhteydessä. Miksi eteisvärinää oli AAIR ryhmässä aiemmasta tutkimusnäytöstä poiketen DDDR ryhmää enemmän selittynee sillä, että tutkimuksessa AAIR ryhmän potilaat olivat vanhempia kuin DDDR ryhmän potilaat ja heillä pelkällä eteistahdistuksella ei voitu ilmeisesti välttää erittäin pitkiä epäfysiologisia eteis-kammiovälejä. Näillä tekijöillä oli ilmeisesti tässä tutkimuksessa eteisvärinän ilmaantumiseen suurempi vaikutus kuin kammiotahdistuksella DDDR ryhmässä. Muut tutkimukset huomioiden voisi kuitenkin ajatella, että DDDR tahdistus käytettäessä luontaista johtumista suosivia tahdistusalgoritmeja edelleen vähentäisi tällaisten potilaiden eteisvärinän ilmaantumista. Valitettavasti DANPACE-tutkimuksessa sellaisia ei ollut käytettävissä. Yllättävän suuri osa AAIR-tahdistimista (17 %) jouduttiin päivittämään eteis-kammiotahdistimiksi seuranta-aikana kehitty-



neen eteis-kammiojohtumisen heikentymisen vuoksi. Riski reoperaatioon oli kaksinkertainen AAIR-tahdistetuilla potilailla verrattuna DDDR tahdistettuihin.

Ohjeistukset suosittelivat käyttämään pääasiassa eteis-kammioahdistusta SND:n hoidossa, koska pitkäaikaseurannassa eteisvärinän ja heikentyneen eteis-kammiojohtumisen ilmaantumisen ennustaminen on vaikeaa ja hoito on tällöin helpompaa. Myös DANPACE:n tulos, joka kertoo laitehoidon pitkäaikais- tuloksesta tukee tätä käsitystä. Länsimaissa onkin alettu lisääntyvästi toteuttaa ohjeistuksien mukaista tahdistinhoitoa. Esimerkiksi Ruotsissa laitettiin vuonna 2006 80 %:lle SND potilaista eteis-kammioahdistin ja viime vuonna jo 85 %:lle. Pelkkiä eteistahdistimia laitettiin enää 5 %:lle (9).

### Miten SND-potilaiden tahdistinhoito toteutuu Suomessa?

Tiedot Suomessa asennetuista tahdistimista on kerätty Kardiologisen Seuran toimesta kunkin sairaalan omista tahdistinrekistereistä. Tiedot on kerätty vuodelta 2009 sairaalakohtaisesti tahdistinasennuksia suorittavista keskussairaaloista sekä yliopistosairaaloista.

Tahdistinhoito SND:n laitevalinnan suhteen toteutuu Suomessa sairaalakohtaisesti hyvin vaihtelevasti. Eteis-kammioahdistimien sairaalakohtainen osuus laitevalinnassa saattoi olla vielä vuonna 2009 jopa niinkin alhainen kuin 25 %. Eteis-kammioahdistusta käytettiin Suomessa suhteellisesti enemmän sairaaloissa, joissa asennusluvut ovat suuria. Korkeimmillaankin niiden osuus oli kuitenkin viime vuonna vain 75 %, mikä on selvästi vähemmän kuin Ruotsissa keskimäärin (85 %). Meillä yliopistosairaaloidenkin välillä on suuria eroja SND:n hoitokäytäntöjen suhteen. Tiedonkeruun mukaan toisessa suuren asennusluvun sairaalassa saatettiin käyttää edelleen pelkkää kammioahdistusta lähes puolelle SND potilaista ja toisessa vastaavasti pelkkää eteistahdistusta lähes 40 %:lla potilaista (kuva 1). Suotuisan kehityksen merkinä pelkkien kammioahdistinten osuus SND:n hoidossa on kuitenkin kokonaisuudessaan viime vuosina Suomessa pikku hiljaa pienentynyt. Asiamukainen kansallinen tahdistinlaiterekisteri mahdollisesti lisäisi nopeammin fysiologisen tahdistuksen käyttöönottoa.

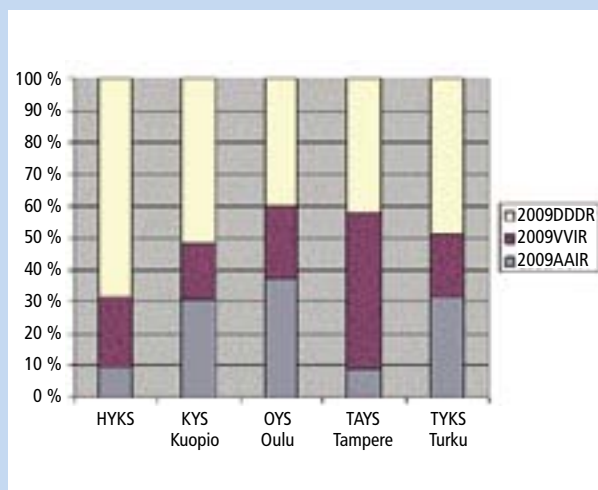
### Yhteenveto

Eteis-kammioahdistuksen etu pelkkään kammioahdistukseen verrattuna eteisvärinän ilmaantumisen ja

paremman elämänlaadun suhteen on selkeä ja korostuu ajan myötä. Kun käytetään pelkkää eteistahdistinta on varauduttava siihen, että varsin usein joudutaan uusintatoimenpiteessä laittamaan eteisjohdon lisäksi kammiojohto heikentyneen eteis-kammiojohtumisen vuoksi. Pelkkään eteistahdistukseenkin uuden tutkimusnäytön perusteella saattaa liittyä pitkäaikaseurannassa lisääntynyt eteisvärinän ilmaantuminen eteis-kammioahdistuksen verrattuna. Siksi useimmille SND:tä sairastaville onkin syytä asentaa fysiologinen eteiskammio-tahdistin ja pyrkiä välttämään tarpeetonta kammioahdistusta käyttämällä luontaista tavanomaista eteis-kammiojohtumista suosivia tahdistinalgoritmeja. SND:n tahdistinhoidon suositusten mukainen hoito toteutuu valitettavasti edelleen eri sairaaloissa Suomessa hyvin vaihtelevasti ja usein puutteellisesti.

### Kirjallisuusviitteet:

1. Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PE ym. Long-term follow-up of patients from a randomised trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997;350:1210–1216.
2. Nielsen JC, Kristensen L, Andersen HR ym. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:614–623.



Kuva 1. Eri yliopistosairaaloissa käytetyt tahdistustavat sinus solmukkeen sairaudessa v. 2009.

3. Kerr CR, Connolly SJ, Abdullah H ym. Canadian Trial of Physiological Pacing: effects of physiological pacing during long-term follow-up. *Circulation* 2004;109:357–362.
4. Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO ym. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus- node dysfunction. *N Engl J Med* 2002;346:1854–1862.
5. Sweeney MO, Bank AJ, Nsah E ym. Minimizing ventricular pacing to reduce atrial fibrillation in sinus-node disease. *N Engl J Med* 2007;357:1000–1008.
6. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA ym. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities. *Circulation* 2008;117:e350–e408.
7. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ ym. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
8. Nielsen JC. DANPACE: The Danish multicenter randomized trial on AAIR versus DDDR pacing in sick sinus syndrome. ESC 2010 Late-breaking clinical trial.
9. Swedish ICD and Pacemaker Register 2009 Annual Report. ■

LL (väit.) Kristian Paavonen  
kardiologiaan erikoistuva lääkäri  
HYKS, Kardiologian klinikka

LL Sami Pakarinen  
kardiologi, osastonlääkäri  
HYKS, Kardiologian klinikka