

Tässä lehdessä
mm.

Miniteema:
Nuoret kardiologit
jaos

SKS Atlas
ylilääkärikysely 2023

Eteisvärinän katetrihoito
PFA-menetelmällä

Sydänääni

3

2024
VUOSIKERTA
35



AVEIR™ DR DUAL CHAMBER
LEADLESS PACEMAKER SYSTEM

INTRODUCING
THE WORLD'S
FIRST DUAL
CHAMBER
LEADLESS
PACEMAKER
SYSTEM.¹



REFERENCES:

1. AVEIR™ DR FDA Approval and CE Mark Approval.

Abbott

The Corporate Village, Da Vincilaan 11 Box F1, 1935 Zaventem, Belgium, Tel: +32 2 774 68 11
cardiovascular.abbott

Brief Summary: Prior to using these devices, please review the Instructions for Use for a complete listing of indications, contraindications, warnings, precautions, potential adverse events and directions for use.

AVEIR™ DR Dual Chamber Leadless Pacemaker System. CE marked medical device. CE 0123.

Legal Manufacturer: Abbott Medical, 15900 Valley View Court, Sylmar, CA 91342, USA.

™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies. © 2024 Abbott. All Rights Reserved.
MAT-2412900 v1.0 | Item approved for use in Finland.

VOISIKO HÄNELLÄ OLLA ATTR-CM?

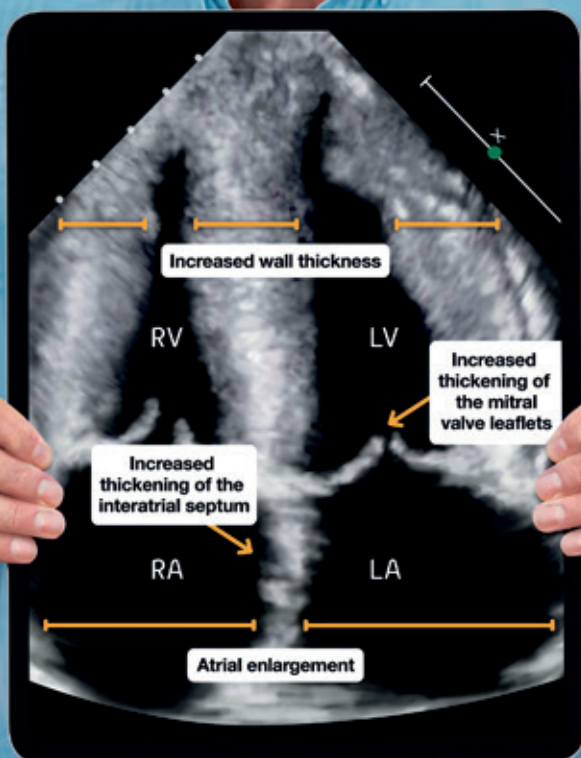
ECHO voi kertoa sinulle paljon potilaan tilasta

Jos ≥ 65 -vuotiaalla potilaallasi on **sydämen vajaatoiminta ja vasemman kammion seinämän paksuuntuma**, huomioi ATTR-kardiomyopatian (ATTR-CM) mahdollisuus.* Se on alidiagnosoitu sydämen vajaatoiminnan syy, joka jää usein huomaamatta.^{1,2}

Matti, 71

Diagnoosi:
Sydämen vajaatoiminta
ja vasemman kammion
seinämän paksuus
 ≥ 12 mm

~13% :lla sairaalassa hoide-
tuista potilaista, joilla oli HFpEF
ja vasemman kammion seinämän
paksuuntuma, ATTR-CM
vahvistettiin gammakuvauksella.³



EPÄILETKÖ ATTR-KARDIOMYOPATIAA?
Harkitse potilaallesi gamma-
kuvausta ja tutustu ESC:n
ohjeisiin QR-koodin kautta.⁴



Hypoteettinen potilas

*Teetä myös hematologiset määritykset AL-amyloidoosin poissulkemiseksi.
HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction.

Lähteet: 1. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2—evidence base and standardized methods of imaging. J Nucl Cardiol. 2019;26(6):2065-2123. Addendum: J Nucl Cardiol. Published online July 1, 2021. 2. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709-716. 3. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2015;36(38):2585-2594. 4. García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2021;42(16):1554-1568. | PP-VYN-FIN-0212-30012023

Ylilääkärikyselyn eurooppalainen ulottuvuus



Syyskokous 2024 järjestettiin Helsingin Messukeskuksen kongressisiivessä. Kolmipäiväisen kokouksen keskiviikko koostui teemasta läppävikojen diagnostiikka ja hoito. Toisena päivänä pureuduttiin kardiologian haastaviin erityiskysymyksiin, kuten tahdistinjohtojen poistoon, sydämensiirtoon ja ECMOon sekä äkkikuoleman estoon ja erikoislääkärin työn kuormituksen koetinkiviin, kuten *second victim* -ilmiöön ja valehetelevan potilaan kohtaamiseen. Seura jakoi Pentti Halonen -palkinnon nykymuotoisen rytmikardiologian isälle, kokeneelle kardiologien kansalliselle ja kansainväliselle kouluttajalle ja poikkeukselliselle klinikolle, Pekka Raatikaiselle Hus Sydän- ja keuhkokeskuksesta. Torstain sähköyvä iltajuhla pidettiin Bankissa Unioninkadulla teemalla ”shine like a diamond”. Perjantai alkoi hyvät palautteet saaneella uuden tyyppisellä ”Miten hoidan” -sessiolla, jossa esiteltiin erityisen vaikeita potilastapauksia ja niiden ainutlaatuisia hoitoja. Suomen Verenpaineyhdistyksen kanssa yhteistyössä suunniteltu ”Paineista optimaalisesti!” -sessio keskittyi hoitoresistentin verenpainetaudin terapeuttisiin mahdollisuuksiin, ja iltapäivä loppui jo perinteeksi muodostuneisiin pro-con- ja tuoreet ESC hoitosuosituksot sessioihin. Olipa huikea Syyskokous – haluan kiittää luennoitsijoita ja sessioiden puheenjohtajia esityksistä, jaoksia ehdotuksista, ohjelmatyöryhmää ohjelman koostamisesta sekä näytteilleasettajia upeasta näyttelystä. Erityiskiitos Syyskokouksen päätukija Abbott Finlandille.

Ylilääkärikyselyn, eli SKS Atlas 2023:n tulokset julkaistaan tässä numerossa. Seuran hallitus kiittää kaikkia tietoja toimittaneita yksikönjohtajia suuresta urakasta! Tilastoja on koottu vuodesta 2006 lähtien, ja kysely on laajentunut vuosi vuodelta. Nyt tilastoja voidaan käyttää kansallisesti ja paikallisesti tiedolla johtamiseen ja yhteiskunnalliseen vaikuttamiseen. SKS Atlaksen tilastoja käytetään nimittäin ESC Atlas ja EAPCI Atlas vertailuissa, ja niiden kautta Suomeenkin saadaan tärkeää benchmarking-tietoa sekä sydän- ja verisuonisairastuvuudesta että toimenpidemääristä (1). Lisäksi ESC:n alainen European Heart Health Initiative julkaisee sairauksien hoitokuluista kustannusvaikuttavuustuloksia yhteistyössä Oxfordin yliopiston kanssa (2). Tietojen pohjalta on arvioitu, että EU:n alueella sydän- ja verisuonisairauksiin kului vuonna 2021 yhteensä 282 miljardia euroa ja Suomessa noin 3,6 miljardia euroa (2). Huikeista summista vain 28% oli suoria sairaalakuluja, 11% lääkeostokuluja ja 4% avohoitoon liittyviä kuluja. Valtaosa kuluista aiheutui työkyvyttömyydestä, ennenaikaisista kuolemista ja siitä, että omaiset hoitavat sairastuneita läheisiään ja ovat siksi poissa työelämästä (2). Kun huomioidaan vielä se, että työikäisten miesten kuolleisuus sydän- ja verisuonisairauksiin on Suomessa väestöön suhteutettuna yli kaksi kertaa yleisempää kuin esimerkiksi Ruotsissa ja Tanskassa, herää kysymys, mitä asialle pitää tehdä. Tältä pohjalta Suomen Kardiologinen Seura on ollut muodostamassa Kansallista sydänstrategiaa yhdessä Sydänliiton kanssa.

Tulevan Kevätkokouksen järjestelyt ovat jo pitkällä. Nähdään siis viimeistään Turun Logomossa 2.–4.4.2025, jolloin junalla pääsee sekä Helsingin että Tampereen suunnasta suoraan kokouspaikalle!

Tuomas Kiviniemi
Hallituksen puheenjohtaja
Suomen Kardiologinen Seura



Julkaisija

Suomen Kardiologinen Seura

Yhteystiedot ja osoitteenmuutokset

Sepänkatu 20, 90100 Oulu
Puh. 050 430 4158
fcs@fincardio.fi
tuija.ranta@fincardio.fi
jaana.kemppainen@fincardio.fi
majju.pikkarainen@fincardio.fi

Internet: www.fincardio.fi

Päätoimittaja

Sanna Laurila
Kardiologian erikoislääkäri, LT
TYKS Sydänkeskus
Hämeenitie 11, 20520 Turku
sanna.laurila@tyks.fi
Puh. 02 313 3176

Toimittajat

Juhani Junttila, Oulu
Toni Grönberg, Turku
Tuula Meinander, Tampere
Riitta Paakkanen, Helsinki
Jarkko Hytönen, Kuopio
Juha Koskinen, Kotka

Toimituskunta

Henna Ala-Seppälä, Marja Hedman,
Anna-Mari Hekkala, Seija Kerkelä,
Tuomas Kiviniemi, Mika Laine,
Maiju Pikkarainen, Pekka Porela,
Saara Sillanmäki, Sanna Uskela, Mari Ylinen

Taitto ja ulkoasu

PunaMusta Oy,
Sisältö- ja suunnittelupalvelut

Painopaikka

PunaMusta Oy

Painos 1200 kpl
35. vuosikerta
ISSN 0788-0227

Sydänääni ilmestyy kolme kertaa vuodessa

1. numero maaliskuussa
2. numero syyskuussa
3. numero joulukuussa

Lisäksi kerran vuodessa ilmestyy teemanumero ja ylimääräinen numero tiedottamisen vaatiessa.

Materiaalin toimitus

Mainokset: PunaMusta Oy,
ilmo.sydanaani@punamusta.com
Kannatusjäsenilmoitukset:
Kardiologisen Seuran toimisto
Artikkelit/jutut: päätoimittaja

Käsikirjoitukset

sähköpostin liitteenä tai USB-muistitikulla.
HUOM! Ei muokkauksia (tavutus, palstoitus tms.) tekstiin. Hyväksyttävät kuvatiedostomuodot: TIFF, JPG tai PDF.

Ilmoituspaikat

I kansi: etukansi 150 x 200 mm
II kansi: 210 x 297 mm
III kansi: 210 x 297 mm
IV kansi: takakansi 210 x 230 mm
Sisäsivut: 210 x 297 mm

HALLITUKSEN YHTEYSTIEDOT

PUHEENJOHTAJA

Kardiologian apulaisprofessori,
erikoislääkäri, dosentti, LT
Tuomas Kiviniemi
Varha, TYKS Sydänkeskus, T-sairaala, TE6
PL 52, 20521 Turku
Puh. 050 571 2379
tuoski@utu.fi

VARAPUHEENJOHTAJA

Professori, ylilääkäri, kardiologian el, LT
Marja Hedman
KYS Sydänkeskus, Pääsairaala A-porras,
RTG 1
PL 100, 70029 KYS
Puh. 044 717 9341
marja.hedman@pshyvinvointialue.fi

EDELLINEN PUHEENJOHTAJA

Toimialajohtaja, dosentti, kardiologian el, LT
Mika Laine
HUS Sydän- ja keuhkokeskus
PL 340, 00029 HUS
Puh. 050 427 9008
mika.laine@hus.fi

VARAINHOITAJA

Yliääkäri, sisätautien ja kardiologian el, LT
Anna-Mari Hekkala
Suomen Sydänliitto ry
PL 50, 00621 Helsinki
Puh. 050 434 4244
anna-mari.hekkala@sydanliitto.fi

SIHTEERI

Kardiologian el, dosentti, LT
Pekka Porela
Varha, TYKS Sydänkeskus, 18A D-osa 3. krs
Hämeentie 11, 20520 Turku
Puh. (02) 313 0668
pekka.porela@varha.fi

VARASIHTEERI

KFI erikoislääkäri, kokeellisen kardiologisen
kuvantamisen dosentti (UEF), LT
Saara Sillanmäki
KYS Kuvantamiskeskus
PL 100, 70029 KYS
Puh. 044 711 3233
saara.sillanmaki@pshyvinvointialue.fi

JÄSEN

Sydän- ja rintaelinkirurgian el, LL
Henna Ala-Seppälä
Tays Sydänsairaala
Elämänaukio 1, 33500 Tampere
Puh. 041 732 2926
henna.ala-seppala@sydansaaraala.fi

JÄSEN, JAOSVASTAAVA

Kardiologian ja sisätautien el, LL
Seija Kerkelä
OYS Sydän
PL 10, 90029 OYS
Puh. 040 581 9229
seija.kerkela@pohde.fi

JÄSEN

Kardiologian el, LL
Sanna Uskela
Pohjois-Karjalan Keskussairaala,
Sydänkeskus
Tikkamäentie 16, 80210 Joensuu
Puh. 050 383 8034
sanna.uskela@siunsote.fi

JÄSEN

Lastenkardiologian el, LT
Mari Ylinen
HUS, Uusi lastensairaala, Lastenkardiologia
PL 347, 00029 HUS
Puh. 050 427 9217
mari.ylinen@hus.fi



Hyvät lukijat

Vaikka syksyisen Pasilan sää oli kostea ja hyinen, Syyskokouksen tunnelma oli lämmin ja innostunut. Hyvinvointialueiden koulutussäästöt eivät tuntuneet vaikuttavan kävijämääriin, vaan osallistujia oli ilahduttavan paljon. Toivottavasti näin on jatkossakin! Ohjelma ainakin sai valtavan hyvää palautetta. Iltajuha järjestettiin tapahtumatalo Bankissa ja DJ:n setti täytti tanssilattian niin erikoistuvilla kuin professoreillakin. SKS:n jakama Astra Zeneca Scholarship apuraha myönnettiin **Saara Iso-Mustajärvelle** tutkimukseen, joka käsittelee sydämen vajaatoiminnan diagnostiikkaa uusilla MRI-tekniikoilla. Biotronikin nimikkoapuraha puolestaan luovutettiin **Heli Tolppaselle** LBB-optimoidun CRT-tahdistushoidon koulutusjaksoa varten.

Pekka Raatikainen palkittiin merkittävästä kliinisestä urastaan Pentti Halonen palkinnolla. Häntä voi hyvin tituleerata Suomalaisen modernin rytmikardiologian isäksi, ja hän on lisäksi tunnettu myös Eurooppaa myöten EHRA:ssa toimimisensa ansiosta. Sydänään puolesta haluan kuitenkin myös nostaa esiin, että hän on aikanaan toiminut lehtemme toimituskunnassa kymmenen vuoden ajan. Pekka Raatikainen on itse asiassa ideoinut paljon luetun ja tärkeään asemaan nousseen Teemanumeron konseptin. Tämä yksityiskohta kuvastaa minusta hyvin sitä, kuinka laaja-alainen vaikutus Pekalla on Suomessa kardiologien kouluttajana.

Apurahan saajat ovat jälleen kirjoittaneet mielenkiintoisia katsauksia ja esittelevät myös omia tutkimustuloksiaan. Etenkin rytmikardiologia on tässä numerossa hyvin edustettuna. **Emmi Helle** esittelee sekvensointitekniikoiden kehittymisen seurauksena saatua uutta tietoa perintötekijöiden vaikutuksesta LQTS:ssä. **Anette Eskuri** on koonnut katsauksensa kliinisesti päivänpolttavasta aiheesta eli subkliinisen eteisvärinän antikoagulaatiohoidosta. **Heikki Mäkynen** ja **Jaakko Inkovaara** esittelevät eteisvärinän katetrihoitoa PFA-menetelmällä ja Asiantuntija kommentoi palstalla **Aapo Aro** kokoa yhteen ESC:n uuden eteisvärinähoitosuosituksen merkittävät muutokset.

Miniteeman on koostanut Nuorten kardiologien jaos. **Alma Räsänen** ja **Tuomas Risananen** käsittelevät katsauksessaan lääkepallohoidon nykytilannetta. Tekniikkaa käytetään nykyisin erityisesti pienten suonten ahtaumien ja stentin sisäisten restenoosien hoidossa. Vahva näyttö *de novo* leesioiden hoidosta verrattuna moderneihin stentteihin puuttuu vielä, mutta lääkepallo on houkutteleva vaihtoehto korkean vuotoriskin potilailla, sillä se mahdollistaa kevyemmän verihutale-estäjälääkityksen. **Riikka Arola** ja **Laura Teräntö** puolestaan kertovat katsauksessaan hypertyreosin sydänvaikutuksista. Jopa 85 % hypertyreosia sairastavista potilaista kärsii rytmihäiriöistä, eikä kardiologien tulisikaan unohtaa kilpirauhaskokeiden tarkastamista potilailtaan. Amiodaronin aiheuttama hypertyreooosi on pelätty haitta, ja katsauksessa käydään myös läpi sen tunnistamista ja hoitoa. **Vuokko Nurmi** ja **Riitta Lassila** kirjoittavat hankinnaisesta von Willebrandin oireyhtymästä, joka altistaa potilaan vuotokomplikaatioille. Aorttastenoosin aiheuttama Heyden oireyhtymä lienee tuttu käsite monelle kardiologille, mutta muutkin sydänsairaudet voivat altistaa potilaat vuodoille samalla mekanismilla.

Lopuksi toivotan Sydänään lukijoille oikein hyvää loppuvuotta ja tunnelmallista joulua!

Sanna Laurila

Päätoimittaja

Sisällysluettelo

PUHEENJOHTAJAN PALSTA	317	PERUSTUTKIMUS	
PÄÄTOIMITTAJAN PALSTA	318	Hiussuonten liällinen laajeneminen voi aiheuttaa lihaksen hapenpuutteen	
SISÄLLYSLUETTELO	319	Petra Korpisalo	356
AJANKOHTAISTA		MINITEEMAT NUORET KARDIOLOGIT JAOS	
SKS Atlas yllilääkärikäsely 2023		 Hypertyreosin sydänvaikutukset	
Marja Hedman	320	Riikka Arola, Laura Teräntö	360
SKS syyskokousraportti 2.–4.10.2024		 Hankinnainen von Willebrandin syndrooma ja kardiovaskulaarisairaudet	
Tiia Istolahti	328	Vuokko Nummi, Riitta Lassila	364
Synnynäisten sydänvikojen toimenpidekardiologian koulutusjakso Evelina London Children's Hospitalissa 24.7.2023–12.7.2024		 Lääkepallohoidon nykytilanne	
Piia Suursalmi	333	Alma Räsänen, Tuomas Rissanen	372
EKG-TAPAU		ASIAANTUNTIJOIDEN KOMMENTIT	
Markus Mikkola	335	ESC julkaisi uuden eteisvärinän hoitosuosituksen – mikä muuttui?	
TOIMENPIDEKARDIOLOGIA		Aapo Aro	377
Aorttaläpän perkutaaninen katetri-läppähoito yli 90-vuotiailla		APURAHAT	
Matti Riihiniemi, Jarkko Piuholo, Matti Niemelä	338	Yleisohjeet	379
RYTMIKARDIOLOGIA		KANNATUSJÄSENTEN YHTEYSTIEDOT	381
Eteisvärinän katetrihoito PFA-menetelmällä			
Heikki Mäkynen, Jaakko Inkovaara	342		
Pitkä QT-oireyhtymän genetiikka			
Emmi Helle	348		
Laitteen tunnistama subkliininen eteisvärinä: kurkistus NOAF-AFNET 6 ja ARTESiA-tutkimusten viimeisimpiin tuloksiin			
Anette Eskuri	351		

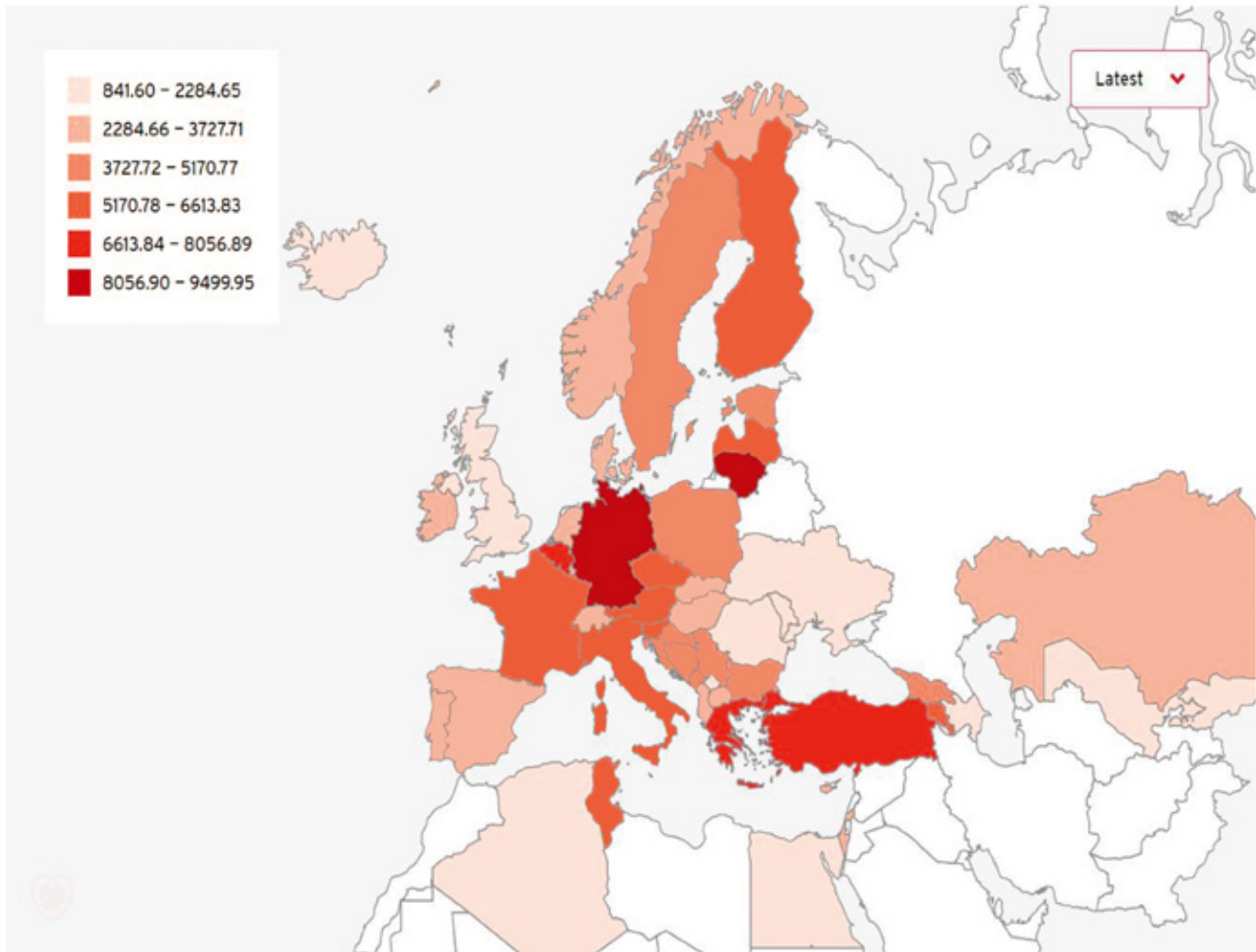
Flecainide Orion 100 mg ja 200 mg depotkapseli



Vaikuttava aine: flekainidiasetaatti. **Käyttöaiheet:** Sinusrytmin ylläpitäminen sympatomimeettisen kohtauksittaisen eteisvärinän rytminsiirron jälkeen. AV-junktionaalinen takykardia, Wolff-Parkinson-Whiten syndrooma ja muut sairaudet, joihin liittyy ylimääräinen johtorata ja antero- ja retrogradinen johtuminen. Henkeä uhkaava kammiotakykardia. **Käyttösuositus:** Suositellaan käytettäväksi sisätautien tai kardiologian erikoislääkärin määräyksellä ja heidän aloittamaansa jatkohoitoon. **Annostus ja antotapa:** Suositellaan, että hoito aloitetaan sairaalassa EKG-seurannassa ja olosuhteissa, joissa sydäntä voidaan tahdistaa sähköisesti. Depotkapseli otetaan kerran vuorokaudessa. **Supraventrikulaarinen takykardia:** Suositeltu aloitusannos on 100 mg vuorokaudessa. Annoksen nostamista on harkittava vasta 4-5 vuorokauden hoitajakson jälkeen. Optimaalinen annos on 200 mg vuorokaudessa. Enimmäisannos on 300 mg vuorokaudessa. **Kammiotakykardia:** Tavallinen annos on 200 mg vuorokaudessa. Annoksen nostamista on harkittava vasta 4-5 vuorokauden jälkeen hoitajakson jälkeen. Enimmäisannos on 300 mg vuorokaudessa. Suurikokoisille potilaille tai tapauksissa, joissa rytmihäiriö on saatava nopeasti hallintaan, aloitusannosta voi suurentaa enintään annokseen 400 mg vuorokaudessa. Yli 400 mg vuorokausiannoksia ei pidä ylittää. Annosta suositellaan pienennettäväksi 3-5 vuorokauden kuluttua vähitellen alimmalle kohtaukset kurissa pitävälle tasolle. **lääkkäät potilaat, maksan ja munuaisten vajaatoiminta:** ks. Valmisteyhteenveto. **Pediatriset potilaat:** Ei suositella alle 12-vuotiaille lapsille. Suun kautta. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys flekainidille tai valmisteen apuaineille, kardiogeeninen shokki, Brugadan oireyhtymä, sydämen vajaatoiminta. Ei soveltu potilaille, joilla on sydäninfarktin jälkeisiä oireettomia, kammioperäisiä, ektooppisia lisälyöntejä tai oireettomia lyhytkestoista kammiotakykardioita, eikä potilaille joilla on pitkäkestoinen eteisvärinä, jota ei ole yritetty kääntää sinusrytmiin, eikä potilaille, joilla on hemodynaamisesti merkittävä läppävika. Jos ei ole mahdollista tahdistaa sydäntä sähköisesti, valmistetta ei pidä antaa potilaille, joilla on sinussolmukkeen toimintahäiriö, eteisjohtumisen toimintahäiriöitä, II tai III asteen eteiskammiokatkos, haarakatkos tai distaalisempi haarakatkos. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitusmerkit:** Valmisteen antamista on vältettävä potilaille, joilla on rakenteellinen sydänsairaus tai poikkeava vasemman kammion toiminta. On noudatettava varovaisuutta annettaessa Flecainide Orionia potilaille, joille sydänleikkauksen jälkeen kehittyä akuutti eteisvärinä. Flecainidin pitoisuuden seuranta suositellaan vaikean munuaisten tai maksan vajaatoiminta potilaille. Elektrolyyttihäiriöt (esim. hypo- tai hyperkalemia) on korjattava ennen hoidon aloittamista, samoin vaikea bradykardia tai hypotensio. Muut varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset ks. valmisteyhteenveto. **Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:** Valmistetta ei pidä käyttää muiden I-ryhmän rytmihäiriölääkkeiden kanssa. Käyttö II-IV-ryhmien rytmihäiriölääkkeiden kanssa on harkittava tarkkaan. Muut yhteisvaikutukset ks. valmisteyhteenveto. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** Käyttö vain, jos saavutettavat hyödyt ovat suuremmat kuin sikiölle/lapselle mahdollisesti aiheutuvat riskit. **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn:** Valmisteen mahdollisesti aiheuttamat haittavaikutukset, kuten pyöräytyminen ja näköhäiriöt saattavat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. **Haittavaikutukset:** Hyvin yleiset ja yleiset: pyöräytyminen, näköhäiriöt, praorytmiat, hengenahdistus, voimattomuus, väsymys, kuume ja turvotus. Muut haittavaikutukset ks. valmisteyhteenveto. **Pakkaukset ja hinnat:** (vmh. sis. alv) **1.11.2024: 100mg** 30 depotkaps. 11,45 €, 100 depotkaps. 28,79 €. **200 mg** 100 depotkaps 51,40 €. **Korvattavuus:** Alempi erityiskorvausryhmä (65%) krooniset sydämen rytmihäiriöt (207). **Reseptilääke. Lisätietoja:** Valmisteyhteenveto.

SKS Atlas yllilääkärikysely 2023

Marja Hedman, professori, yllilääkäri, KYS Sydänkeskus ja Itä-Suomen yliopisto Lääketieteen laitos



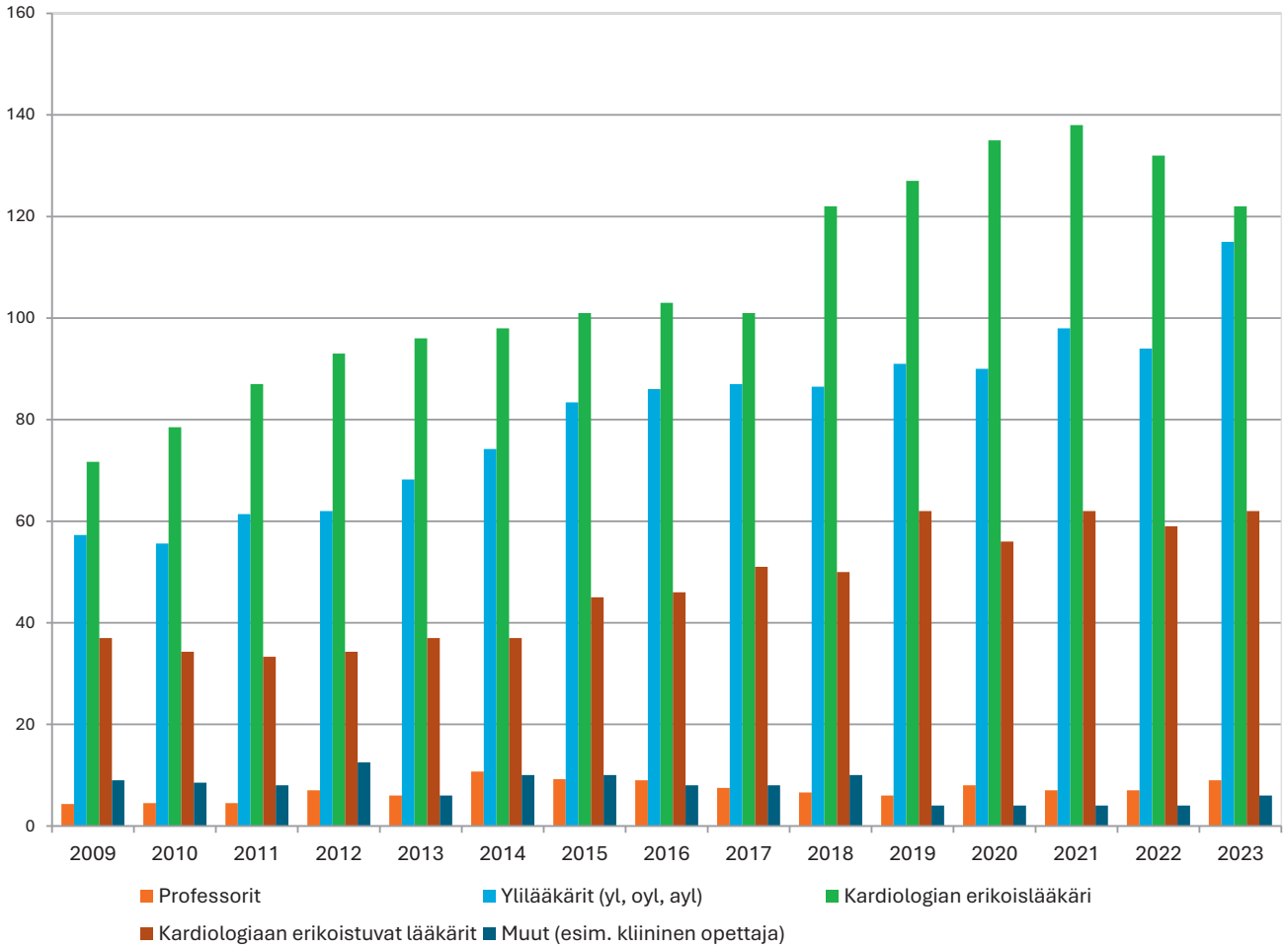
KUVA 1. Katetriangiografioiden määrä Euroopassa (per miljoona asukasta).

Oman kardiologisen keskuksen toiminnan vertailu suhteessa valtakunnalliseen toimintaan on aina kiinnostanut kardiologeja. THL:n laaturekisterin kattavuutta myös kardiologiseen toimintaan on odotettu kuin kuuta nousevaa. Se ei kuitenkaan vielä toistaiseksi ole palvellut kardiologikuntaa toivotulla tavalla. Niinpä Suomen kardiologinen seura on kerännyt numerotietoja kardiologien koulutukseen, toimenpiteisiin ja viimeisinä vuosina myös sydämen kuvantamiseen liittyvästä toiminnasta eri sairaaloissa. Numerotietojen kerääminen on tärkeää myös siitä näkökulmasta, että Euroopan Kardiologinen seura kokoaa Euroopan tasolla tietoja ESC Atlas -rekisteriä varten, jonne myös Suomen luvut päätyvät. Atlas-rekisterissä on paljon yleistä sydänsairastavuuteen liittyvää tietoa, mutta myös esimerkiksi toimenpidelukuja suhteutettuna väestömäärään (kuva 1). Koosteet rekisterin tuloksista on katsottavissa osoitteessa eatlas.escardio.org.

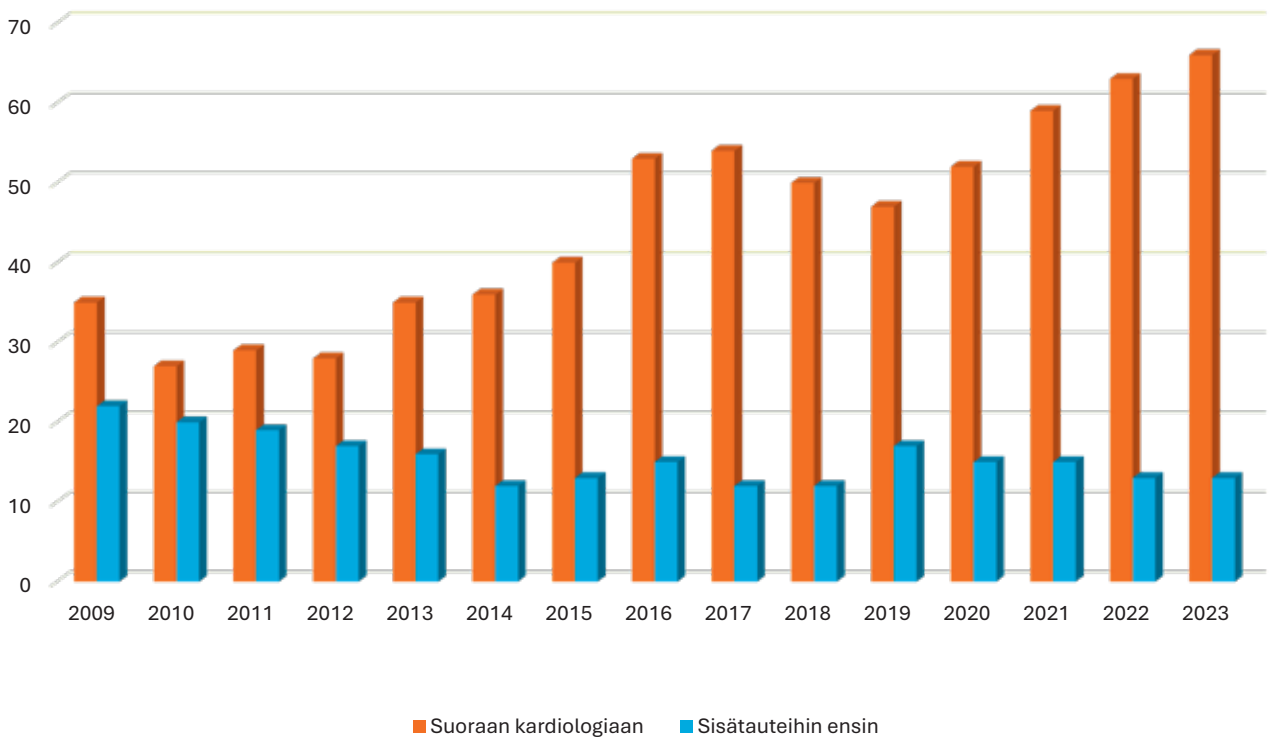
Tässä Sydänäänen numerossa esitellään muutamia kohtia viime vuoden yllilääkärikyselystä. Kattavammat tiedot ja eri hyvinvointialueiden luvut löytyvät Suomen Kardiologisen seuran nettisivuilta fincardio.fi/kardiologia-suomessa/yllilaaakarikysely.

Kardiologinen toiminta

Kardiologien virkapohjista yhä suurempi osa on muuttunut yllilääkäreiden virkapohjiksi, joka kuvastanee jossain määrin kardiologien urakehitystä (kuva 2). Eriyisen suuri harppaus yllilääkäreiden positioissa on tapahtunut juuri vuoden 2022–2023 välillä. Toisaalta vaikka kardiologien määrä hieman lisääntyy, yhä pienenevä osa kardiologeista omaa enää sisätautilääkärin koulutus pohjaa (kuva 3). Erikoistuvien lääkäreiden osuus on pysynyt viime vuodet varsin stabiilina.

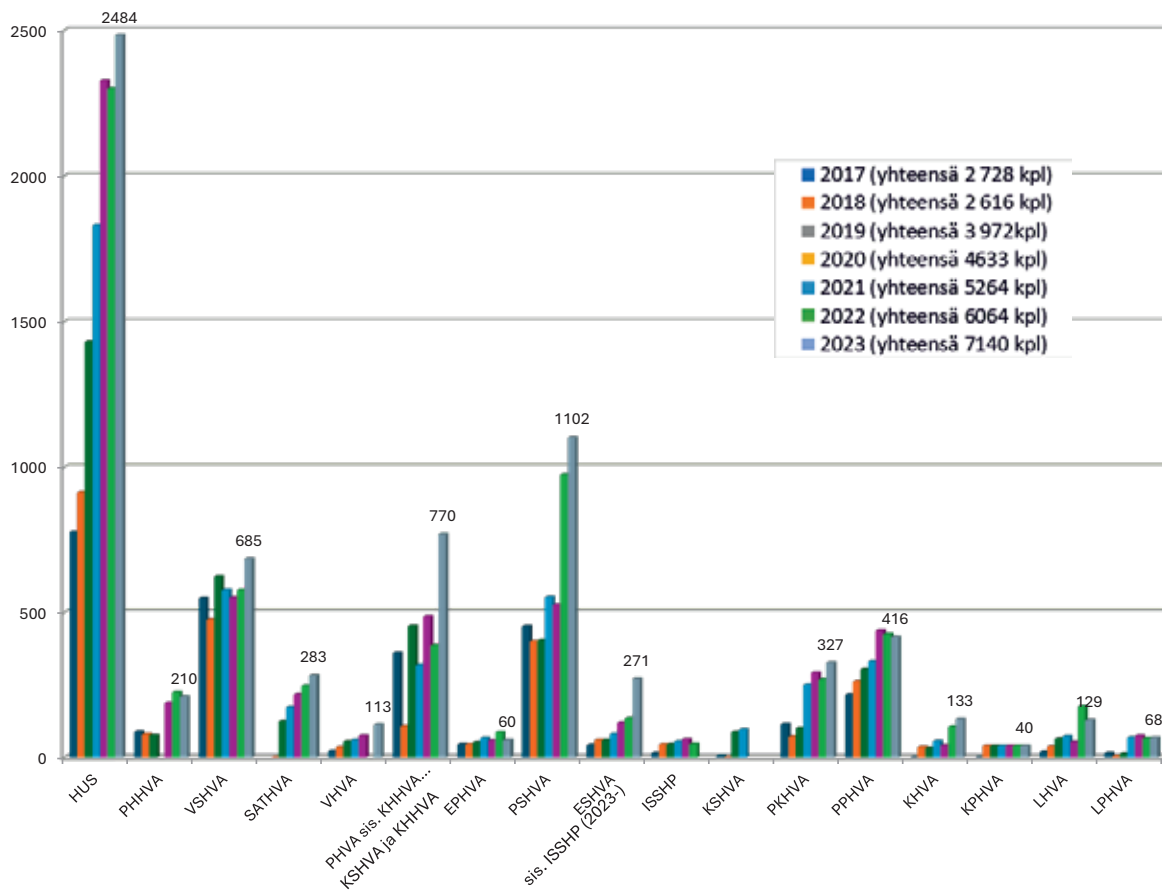


KUVA 2. Kardiologien virkapohjat.

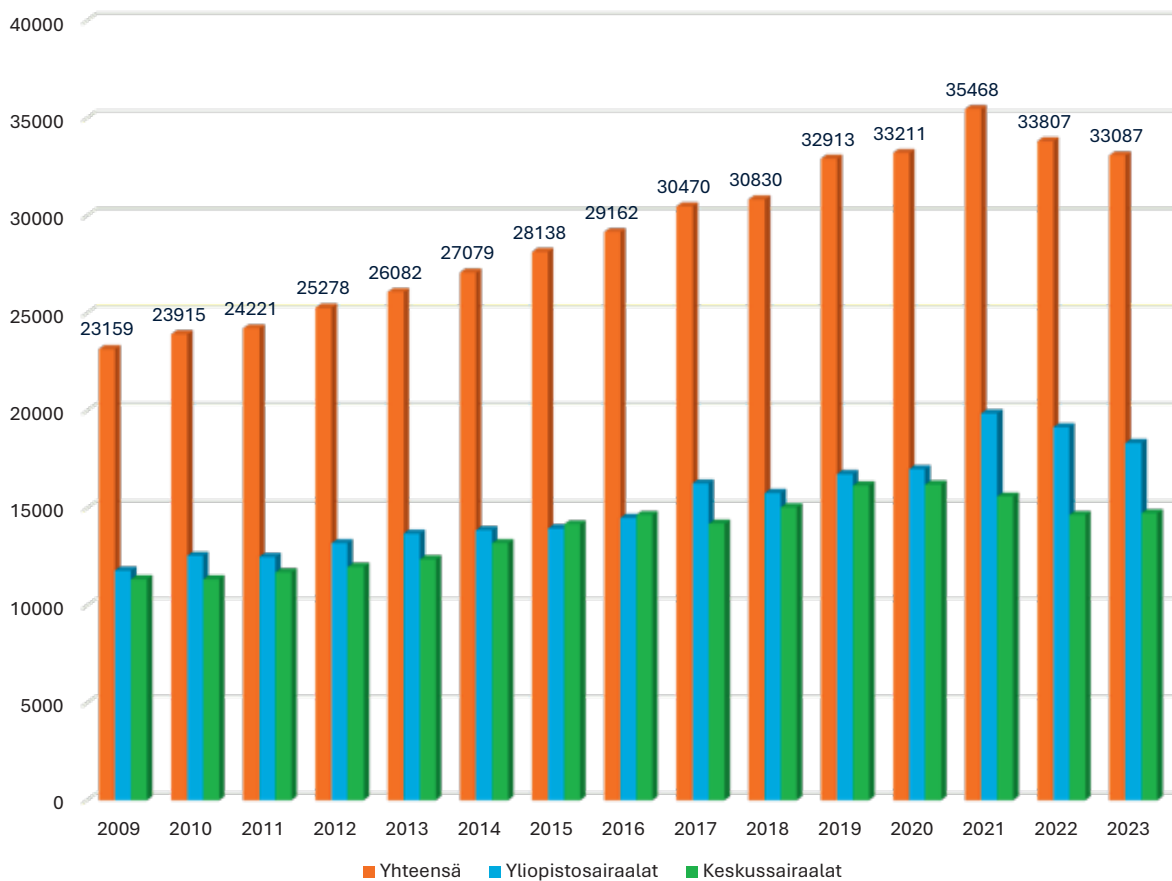


KUVA 3. Kardiologikoulutus.

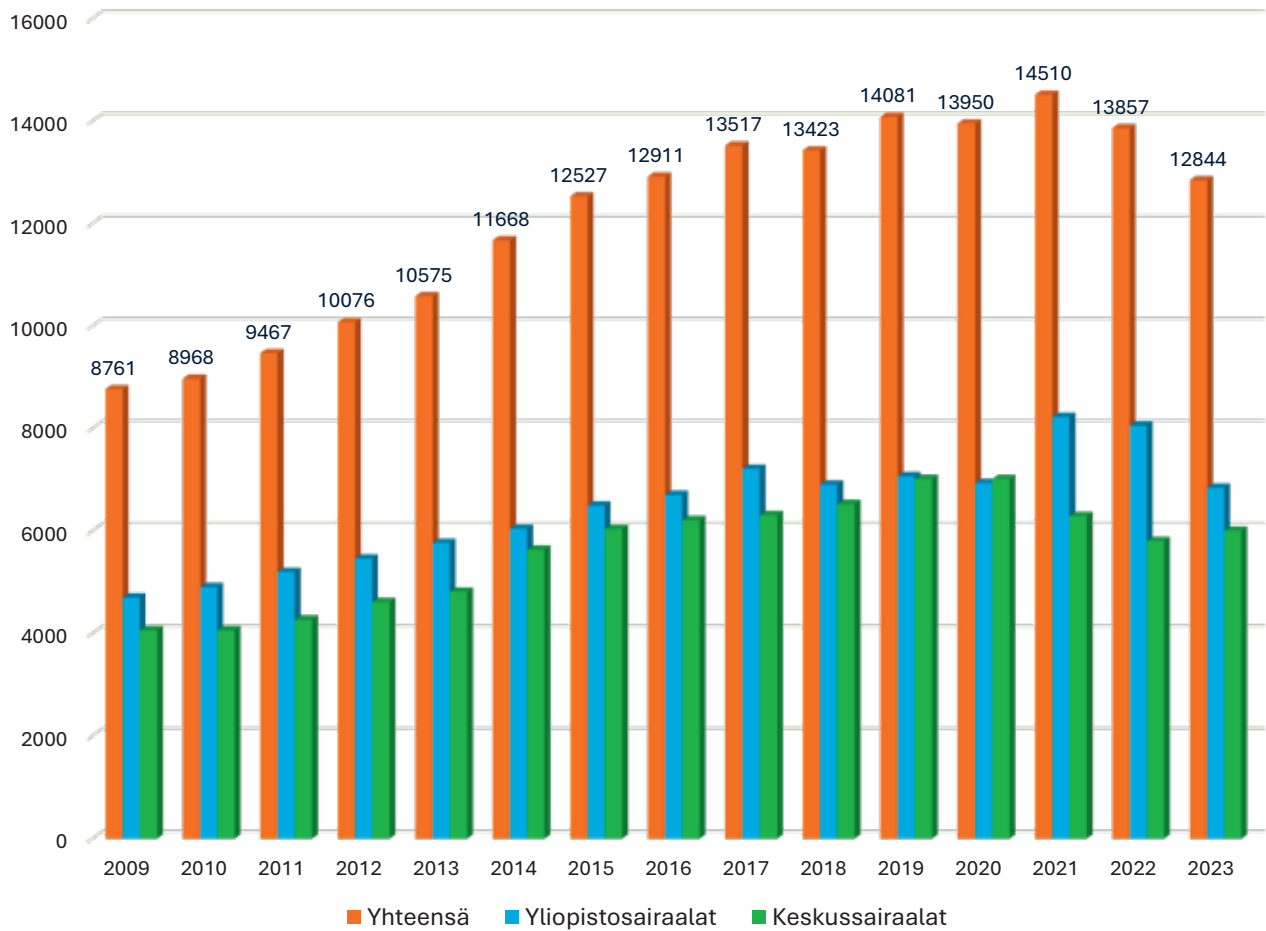




KUVA 4. Sepelvaltimoiden tietokonekerroskuvaukset.



KUVA 5. Sepelvaltimoiden katetriverjoainekuvausten määrien kehitys.



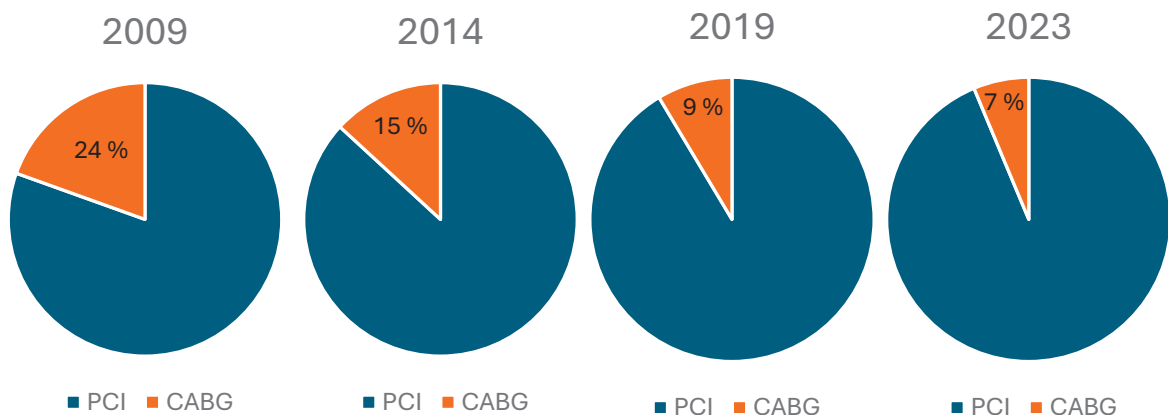
KUVA 6. Sepelvaltimoiden pallolaajennukset ja ohitusleikkaukset.

Sepelvaltimotaudin diagnostiikka ja toimenpiteet

Sydämen kuvantamisen voimakas kasvu näkyy tilastoissa. Sepelvaltimoiden tietokonekerroskuvausten (TT) määrä viimeisen viiden vuoden aikana on lisääntynyt usealla sadalla tutkimuksella vuosittain. Voimakkain kasvu on tapahtunut vuoden 2019 aikana, jolloin ESC guidelinesit luokittivat sepelvaltimoiden TT-kuvauksen ensivaiheen tutkimukseksi rintakivun selvittämisessä (kuva 4). Tänä vuonna julkaistut uudet vakaan sepelvaltimotaudin eurooppalaiset hoitosuosituksen nostavat edelleen TT:n merkittävään rooliin sepelvaltimotaudin diag-

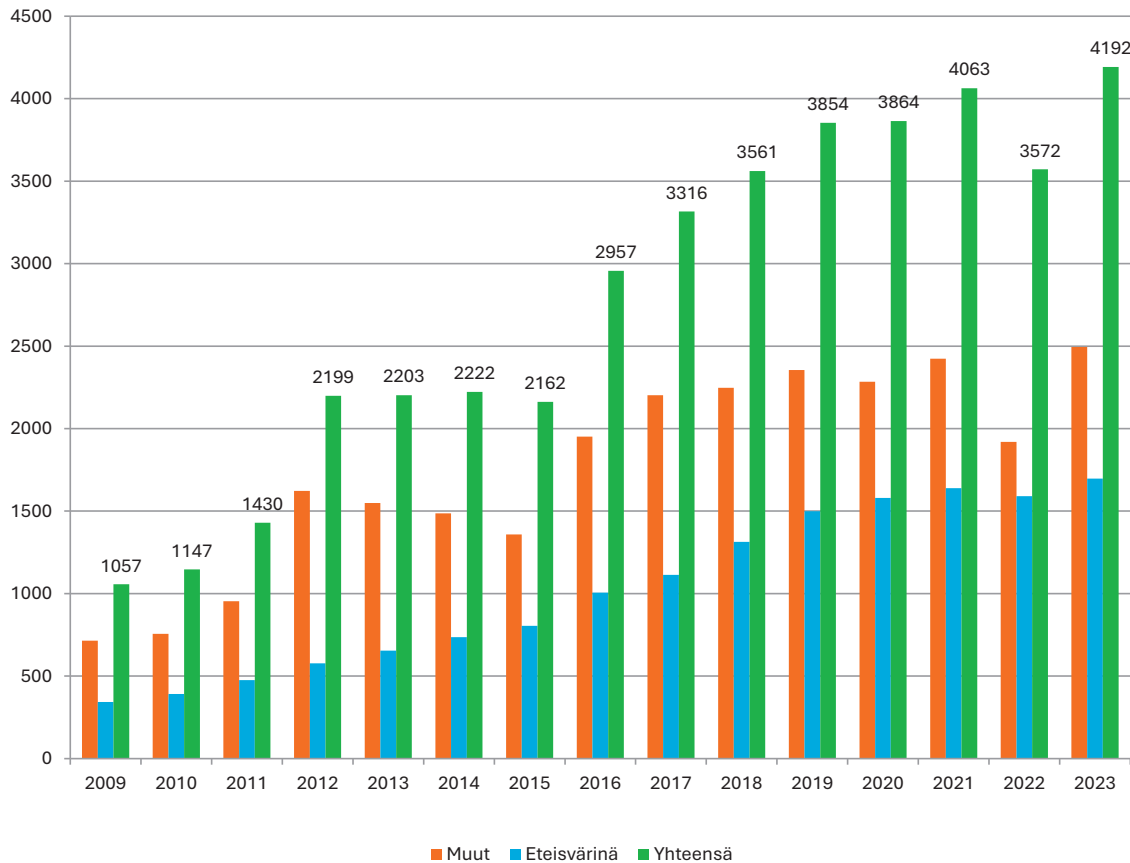
nostiikassa. Johtuneeko diagnostiikan painopisteen siirtymisestä kajoamattomaan kuvantamiseen vai riskitekijöiden paremmasta hoitoadherenssista, sillä sepelvaltimoiden katetriangiografioiden määrä on ollut tasaisessa laskussa vuodesta 2021 (kuva 5). Samoin on käynyt sepelvaltimoiden revaskularisaatiotoimenpiteille (kuva 6).

Huolimatta myös katetri-toimenpiteiden määrän laskevista trendistä, ohitusleikkausten osuus kaikista revaskularisaatio-toimenpiteistä koko ajan pienenee (kuva 7).

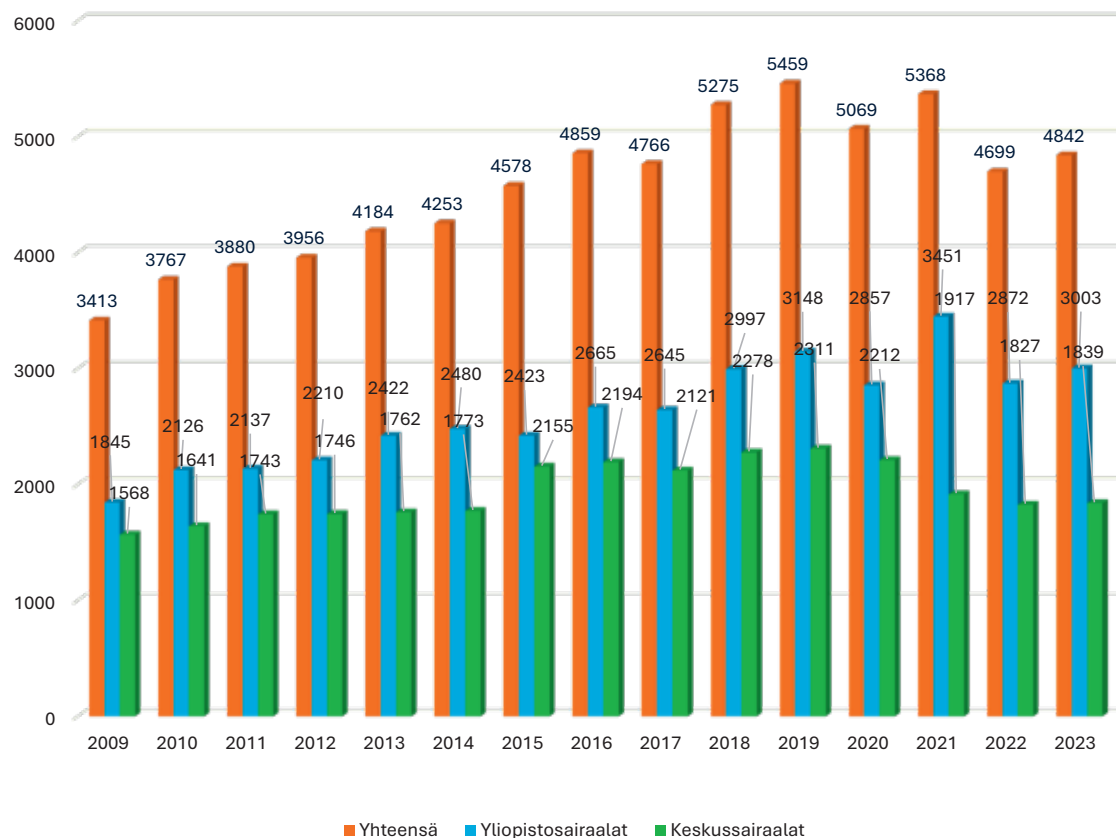


KUVA 7. Ohitusleikkausten ja katetrivälitteisten revaskularisaatioiden osuudet sepelvaltimotoimenpiteistä.





KUVA 8.
Rytmihäiriöiden
katetriablaatiot.



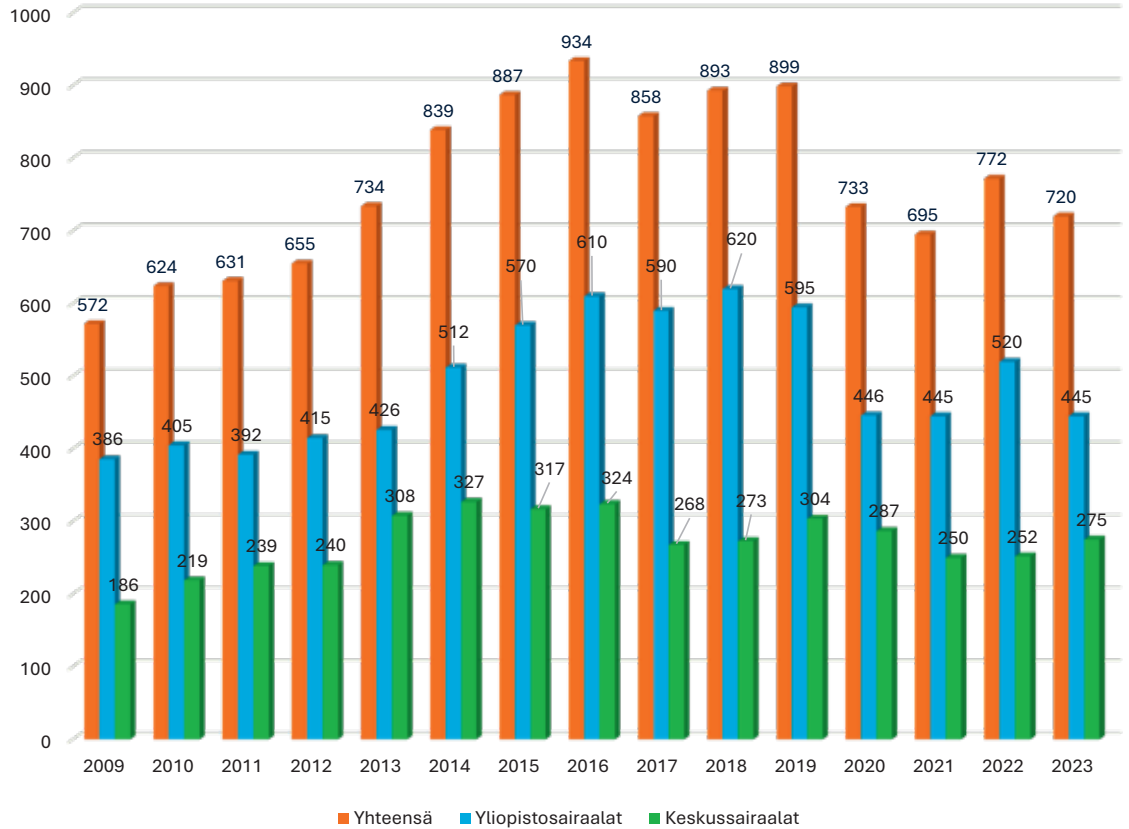
KUVA 9.
Tahdistimien
ensiasennukset.

Rytmihäiriöiden hoito ja tahdistimet

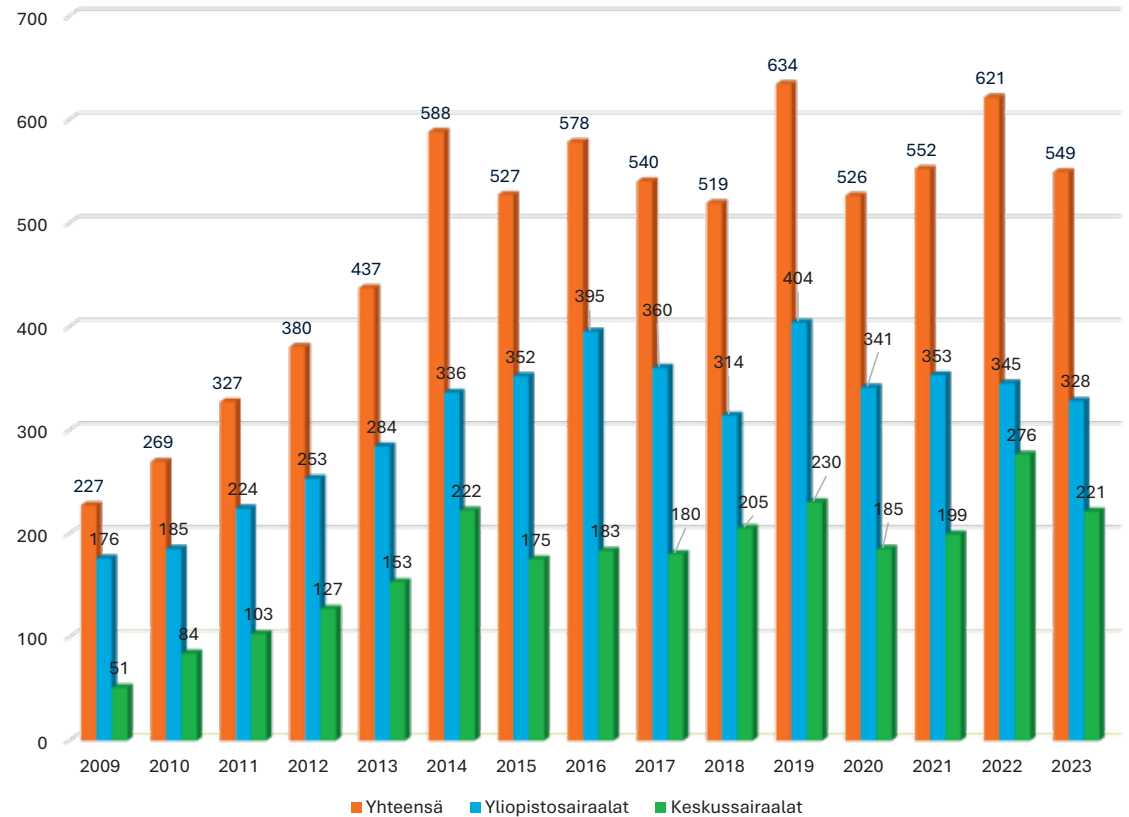
Eteisvärinän katetriablaatioiden määrän kasvu näyttää viime vuosina taittuneen ja niiden määrä on pysytellyt useita vuosia 1500 toimenpiteen tuntumassa ollen vajaa puolet kaikista ryt-

mihäiriöiden katetriablaatioista (kuva 8). Samoin hidasyönti-
syy-, rytmihäiriö- ja vajaatoimintatahdistimien asennusten
määrissä ei viimeisinä vuosina ole tapahtunut kovin merkittä-
viä muutoksia (kuvat 9–11).

KUVA 10.
Rytmihäiriö-
tahdistimien
ensiasennukset.



KUVA 11.
Vajaatoiminta-
tahdistimien
asennukset.

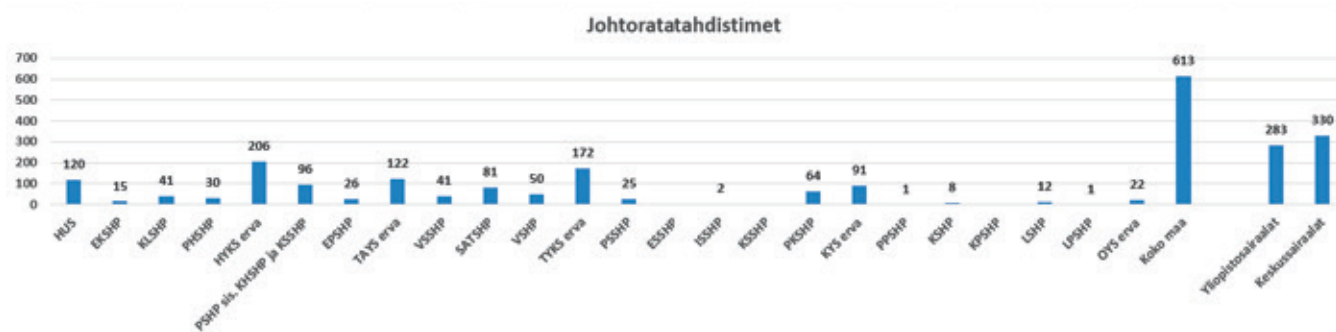


Uusia tahdistimia tulee markkinoille jatkuvasti, mutta kaikista uusista tahdistintyypeistä ei ole sairaalakohtaista tilastoitua tietoa. Uusista tahdistinsysteemeistä johtoratatahdistin on löytänyt paikkansa hidasyöntisyyden hoidossa. Niiden

asennusmäärät vaihtelevat suuresti keskukselta toiseen (kuva 12).

Eteiskorvakkeen sulkija on viime vuonna tehty selvästi muutamaa edellistä vuotta enemmän, joskaan kokonaismää-





KUVA 12. Johtorataahdistimien asennukset vuonna 2023.

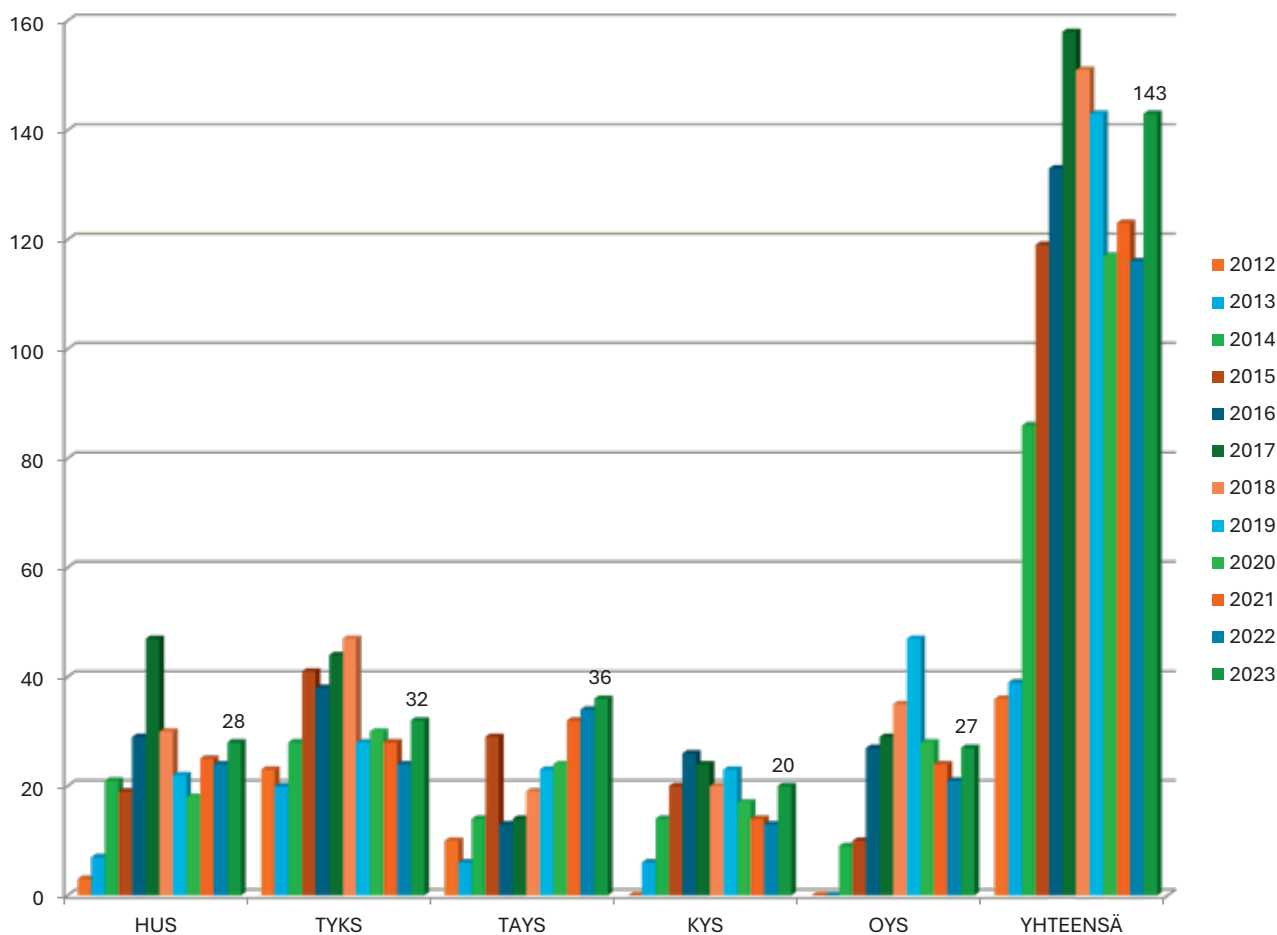
rässä ei aivan ylletä aiempien huippuvuosien tasolle. Asennusmäärät ovat eri keskusten välillä pysytelleet varsin samanlaisina vuosien saatossa (kuva 13).

Muu toiminta

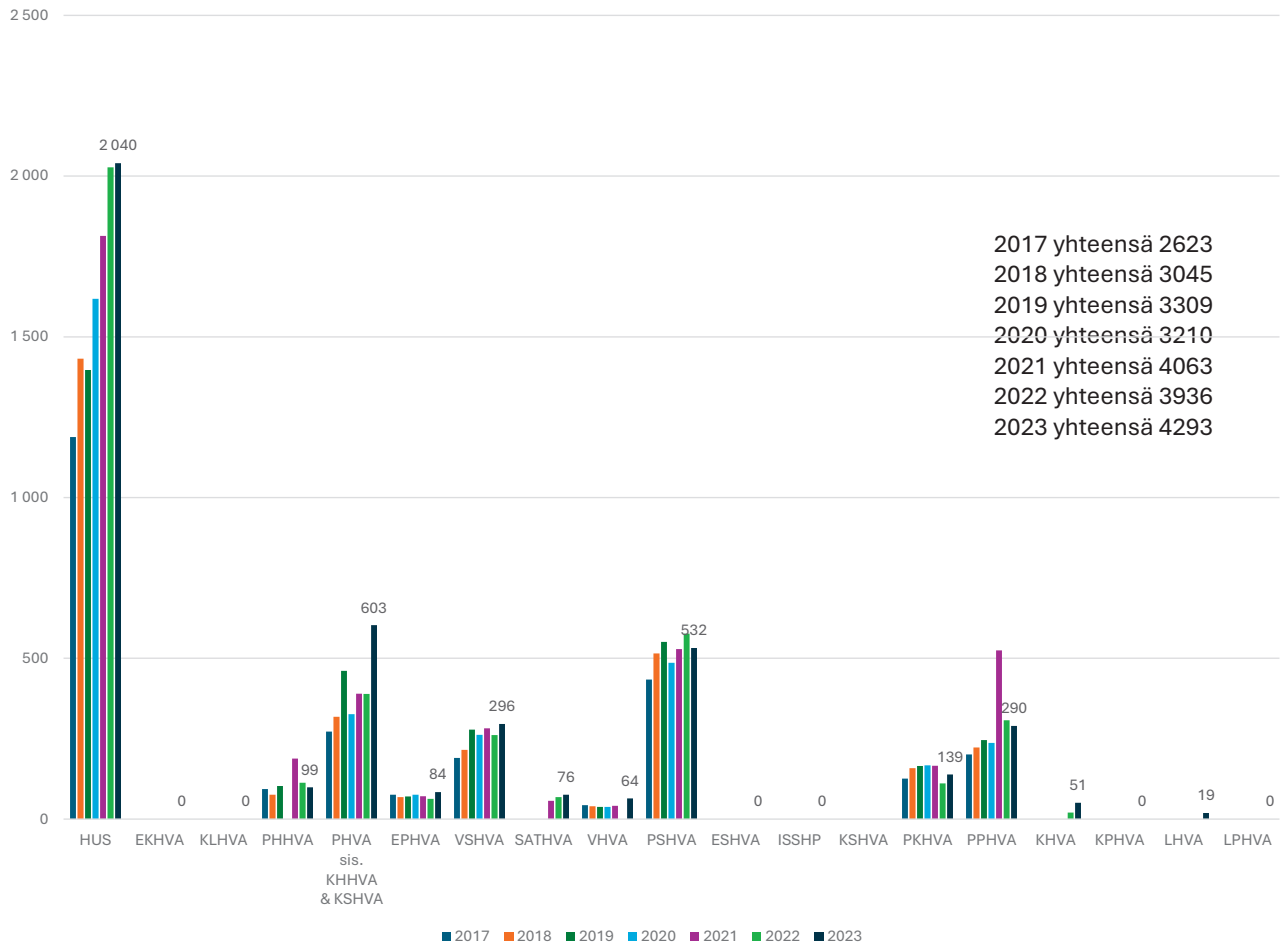
Sydänsairauksien diagnostiikan kehittyminen näkyy erityisesti sydämen magneettikuvausten (MRI) voimakkaassa kasvussa (kuva 14). Uusimmat eurooppalaiset kardiomyopatioiden ja rytmihäiriöiden hoitosuosituksot vahvistavat sydämen MRI:n roolia diagnostiikan lisäksi potilaan riskinarvioinnissa. Esimerkiksi MRI:n jälkitechostumien määrä on yksi riskitekijä rytmihäiriötahdistimen hoitopäätöstä tehtäessä. Siten on odotettavaa, että kyseinen trendi tutkimusmäärissä säilyy noususuhdanteisena.

Erikoistoimenpiteistä TAVI-toimenpiteiden määrän kasvu näyttää hidastuvan, joskin viime vuonna kokonaismäärä oli jälleen aiempaa suurempi (kuva 15). Muita katetriläppätoimenpiteitä tehdään valtakunnassa varsin vähän, Mitraclip 51 kpl ja Triclip 17 kpl vuonna 2023. Läppäleikkausten määrä on kuitenkin pysynyt suhteellisen vakaana viimeiset vuodet.

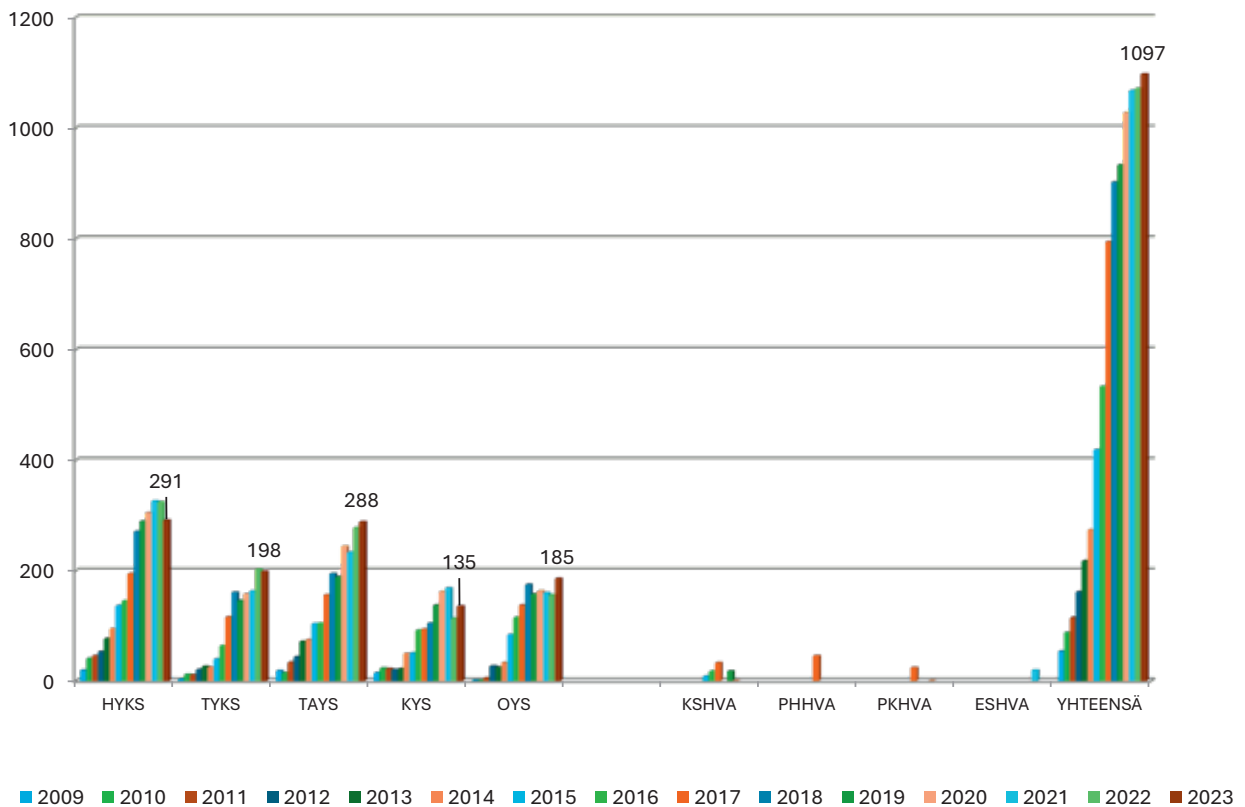
Kardiologista toimintaa kuvaavan rekisteritiedon tulisi olla reaaliaikaista ja luotettavaa ja vapaasti kaikkien käytettävissä. Tällainen ideaalinen tietolähde saadaan toivon mukaan lähitulevaisuudessa THL:n valtakunnallisen rekisterin kautta. Siihen asti Suomen kardiologisen seuran ylläpitämä 'kotikutoinen' ylläkiritys jatkaa toimintaansa ja tarkastelee jälleen ensi vuonna kuluvan vuoden kardiologista toimintaa maasamme. ■



KUVA 13. Eteiskorvakkeen sulut.



KUVA 14. Sydämen magneettikuvaukset.



KUVA 15. Perkutaaniset aorttaläpän asennukset (TAVI).

SKS syyskokousraportti 2.-4.10.2024

Tiia Istolahti, LT, kardiologiaan erikoistuva lääkäri, Tays Sydänsairaala



KUVA 1. Erikoislääkäri Riina Kandolin esittelee LVAD-pumpun toimintaa luennossaan ”Mitä jokaisen kardiologin tulisi tietää LVAD-potilaan echosta?”

Vuoden 2024 Suomen Kardiologisen Seuran syyskokous järjestettiin Helsingissä Messukeskuksen Siivessä 2.–4.10. Itse sain mahdollisuuden osallistua kokoukseen kesken vanhempainvapaan. Toki tilaisuus piti käyttää, joten pakkasin itseni ja vauvan autoon ja suuntasimme kohti Helsinkiä. Sää keskiviikkoamuna oli vihdoinkin viileä pitkän lämpimän syksyn jälkeen, ja Helsinkiä lähestyttäessä vettäkin alkoi sataa taivaalta.

Teemana läppäviat

Ensimmäisen kokouspäivän teemana olivat läppäviat. Sessiot kulkivat viereisissä saleissa päällekkäin. Päivän sessioista tehtiin kuitenkin tallenteet, joten kokousohallistuja pystyi halutessaan palaamaan omiin sekä viereisen salin ohjelmiin kokouksen jälkeenkin.

Aloitin kokoukseni sessiolla, jossa käsiteltiin läppävikojen leikkauksikriteerien rajoilla. Luennot olivat tuttuun tapaan lyhyehköjä, 20 minuutin mittaisia, ja täynnä asiaa. Sessiosta päällimmäisenä mieleeni jäivät sydän- ja rintaelinkirurgian erikoislääkäri Annastiina Husson (Kys) ja professori Antti Sarasteen (Tyks) luennot kombinoituista läppävioista (aorttaläppävika sekä aortta- ja mitraaliläpän vuoto). Kuten tiedämme, kombinoitujen läppävikojen arviointi on haastavaa. Näyttöön perustuvaa tietoa on vähän, ja arvio on aina yksilökohtainen. Läppävikojen arvio perustuu yksittäisten vikojen arviointiin, mutta on pidettävä mielessä, että kombinoituissa vioissa potilaat ovat usein oireisia jo ennen yksittäisen vian muuttumista vaikeaksi. Näin ollen kliinistä merkitystä on myös keskivaikealla läppäviällä.

Seuraavassa sessiossa paneuduttiin ongelmiin läppäleikkauksen jälkeen. Sydän- ja rintaelinkirurgian erikoislääkäri Henna Ala-Seppälä (Tays) puhui uusintaleikkauksesta läppäleikkauksen jälkeen. Biologisten läppien implantointien lisääntymisen myötä uusintaleikkaukset ovat lisääntyneet, kuten myös *valve-in-valve*-toimenpiteet. Vaikka uusintaleikkaukseen liittyy suuremmat riskit kuin primaarileikkaukseen, on riski pienentynyt nykyaikaisten tutkimusten ja kirurgisten tekniikoiden kehittymisen myötä. Uudeksi kasvavaksi haasteeksi kirurgialle ovat ilmaantuneet TAVI-läppien eksplantaatiot läpän degeneroitumisen ja mm. endokardiitin vuoksi.

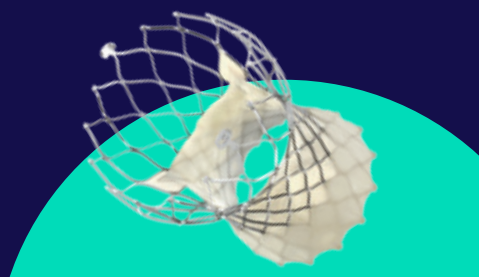
Illan jo hämärtyessä alkoi päivän viimeinen, läppäkatastrofeja koskeva sessio, joka väistämättä toi mieleeni oman potilaani, jonka hoito ei mennyt aivan suoraviivaisesti. Siinä

Medtronic

The best durability.

#EvolutFirst

Yakubov S, et al. Five-Year Incidence of Bioprosthetic Valve Dysfunction in Patients Randomized to Surgery or TAVI: Insights From the CoreValve US Pivotal and SURTAVI Trials. Presented at CRTI; February 2023.





KUVA 2. Kardiologisen seuran hallituksen puheenjohtaja Tuomas Kiviniemi (keskellä) ja varapuheenjohtaja Marja Hedman (oik.) onnittelevat Pentti Halonen -palkinnon voittajaa, Pekka Raatikaista (vas.).

tarinassa oli onnellinen loppu, mutta näin ei kuitenkaan aina ole, vaan akuutin läppävian ennuste on huono, ellei vikaa saada korjattua. Tilannetta hankaloittaa se, että läppäkatastrofin diagnosoinnissa oireet saattavat olla kovinkin harhaanjohtavia, ellei vikaa osata epäillä. Päivä päättyi kardiologian erikoislääkäri Helena Rajalan (Hus) luentoon tekoläppien ongelmista. Läpi luennon kulki mukana sitaatti vapaasti suomennettuna ”natiivin läpän sairaus vaihdetaan tekoläpän sairauteen” viitaten siihen, että tekoläppiin liittyy peräti 3 %:n vuotuinen vakavan komplikaation riski.

Kuolemaa siirtämässä

Toisen kokouspäivän sessioiden valinta tuotti itselleni eniten ongelmia, kun otsikoiden mukaan mielenkiintoista ohjelmaa meni päällekkäin molemmissa kokoussaleissa. Päädyin koostamaan päiväni sydänsairauden loppuvaiheen hoidoista (sydämensiirrosta, ECMO:sta ja LVAD:sta), sekä äkkikuolemien estosta (kuva 1).

Sydämensiirtoja on tehty Suomessa noin 700, yleisimmin dilatoivan kardiomyopatian diagnoosilla. Sydänsiirteiden luovuttajia on niukasti, ja siirännäisiä tulisikin tarjota tarkasti valikoiduille potilaille sekä listakuolleisuus minimoida ja vaikeuttavuus maksimoida. Siirtolistalla olevista 90–95%:lla on vasemman kammion apupumppu (LVAD). Nykyiset LVAD-pumput ovat kehittyneet aikaisemmista versioista, ja hoitotulokset ovat parantuneet. Sydän- ja rintaelinkirurgian erikoislääkäri Karl Lemström (Hus) esittikin uuden eettisen dilemman: tuleeko niille, jotka pärjäävät LVAD-hoidolla NYHA I–II-luokan oireilla, tarjota sydänsiirännäistä?

ECMO-potilaan, LVAD-potilaan ja sydämensiirtopotilaan kuvantamisista oli kaikista omat luentonsa. Sydänsiirtopotilaan echo-parametreista on olemassa omat viiterajansa, mutta järkevintä on käyttää potilaan aiempia mittauksia omina viitearvoinaan. LVAD-potilaan kuvantamisesta päällimmäisenä jäi mieleen ejektiofraktion mittaamisen hyödyttömyys joitain harvinaisia tilanteita lukuun ottamatta.

Rytmikardiologian jaoksen sessio ”Äkkikuolemaa estämässä” oli omista sessioistani selkein yleisön suosikki, enkä meinannut viime tipassa saliin saapuessani löytää istumapaikkaa. Session puheenjohtajanakin toiminut kardiologian erikoislääkäri Jarkko Karvonen (Hus) piti luennon ICD-laitteen valinnasta. Tavallisempien perinteisen ICD:n ja subkutaani-ICD:n (S-ICD) rinnalle on tullut uudehko laite EV-ICD eli ekstravaskulaarinen rytmihäiriötahdistin, jossa tahdistinjohto tunneloidaan rintalastan alle. EV-ICD-tahdistimia on asennettu Husissa toistaiseksi 11 kappaletta. Laitteen ominaisuudet osuvat perinteisen ja S-ICD-tahdistimen välimaastoon; EV-ICD mahdollistaa antitakykardiatahdistuksen (ATP) sekä lyhyen bradykardiatahdistuksen, ja sen patterin kesto on S-ICD:n oletettua kestoja pitempi, noin 11 vuotta. ICD-laitteen potilasvalinta vaatii jatkossa entistäkin tarkempaa harkintaa, jossa arvioidaan mm. bradykardiatahdistuksen, resynkronisaatioterapian ja ATP:n mahdollinen tarve.

Kahden vuoden välein jaettava Pentti Halonen -palkinto käytännön kardiologille ja kardiologian kehittäjälle jaettiin rytmikardiologi, dosentti ja kardiologian ja sisätautien erikoislääkäri Pekka Raatikaiselle (kuva 2). Raatikaisen valintaa perusteltiin mm. korkealla ammattitaidolla, auttamishalulla sekä hänen työllään rytmihäiriöiden diagnostiikan ja hoidon ke-





KUVA 3. Suomen Kardiologisen Seuran timanttisena säihkyvä hallitus torstain iltajuhlassa.

hittämisessä Suomessa ja kansainvälisesti. Päivän päätteeksi osallistujilla suuntana oli Tapahtumatalo Bank ja iltatilaisuus teemalla ”Shine like a diamond” (kuva 3).

Pro-Con

Perjantaina kokouksen viimeisenä sessiona esitettiin ”Kardiologian kiistakapuloita – pro-con”, joka oli koostettu yhdessä invasiivisen kardiologian jaoksen, preventiojaoksen ja rytmikardiologian jaoksen kanssa. Sessiossa esiteltiin kardiologian ajankohtaisia aiheita luomalla vastakkainasettelu, jossa toinen alansa osaaja puolusti esitettyä väitettä ja toinen esitti perusteluja väitettä vastaan.

Ensimmäisenä kamppailuna nähtiin uusintaottelu Ke-vätkokouksessa -24 tasapeliin päätyneiden kardiologian erikoislääkärien Harri Silvolan (Oys) ja Aapo Aron (Hus) välillä tahdistimen tunnistaman eteisvärinän verenhennuslääkityksestä. Esille tuotiin näkökulmia mm. verenvuotoriskistä, eteisvärinän kestosta ja aivoinfarktin riskipisteiden merkityksestä tarkastellen osittain samojakin tutkimuksia eri näkökulmista. Väittely päättyi yhteisymmärrykseen siitä, että alle 24 tuntia kestäneeseen, oireettomaan laitteen tunnistamaan eteisvärinään ei yleensä tulisi tarjota verenhennuslääkitystä.

Triglyseridien asemasta sydän- ja verisuonisairauksissa ottivat yhteen kardiologian erikoislääkäri Jussi Jaakkola (Satasairaala) ja sisätautiopin professori Janne Hukkanen





KUVA 4. Erikoislääkäri Olli Kajander on aloittamassa PCI:tä puolustavaa puheenvuoroaan päänurkon revaskularisaatiosta.

(Oulun yliopisto). Professori Hukkasen puheenvuoro lähti liikkeelle toteamuksesta, etteivät eniten triglyseridejä sisältävät lipoproteiinit oikeastaan edes pääse endoteelin läpi. Molemmat totesivat, että triglyseridejä laskevat lääkeaineet eivät ole tutkimuksissa vähentäneet valtimotautitapahtumia lukuun ottamatta ikosapenttietyyliä (eikosapentaeenihapon stabiili etyyliesteri). Ikosapenttietyylistäkin todettiin, että lääkkeen ennustevaikutus ei oikeastaan johtunut triglyseriditasosta vaan välittyi muuta kautta. Professori Hukkanen esitti vielä loppupuheenvuorossaan, että triglyseridien vaikutus sydän- ja verisuonisairauksiin välittyisi kiertävien ApoB-partikkeleiden välityksellä.

Kahdessa viimeisessä väittelyssä sydän- ja rintaelinkirurgian erikoislääkäri Markus Malmberg (Tyks) esitti kirurgiaa puolustavan puheenvuoronsa ensin Tays Sydänsairaalan kardiologian erikoislääkäri Olli Kajanderia vastaan päänurkon revaskularisaatiosta ja seuraavaksi erikoislääkäri Harri Saarista vastaan kirurgisesta eteisvärinäablaatiosta läppäleikkauksen yhteydessä (kuva 4). Väittelyiden loppupäätelmät olivat edeltäviä epäselvempiä johtuen osittain siitä, että katetritoimen-

piteet ja leikkaus ovat hyvin erilaisia toimenpiteitä, vertailevaa tutkimusnäyttöä on vähän ja se on myös vanhentunutta. Katetritoimenpiteet ovat viime vuosina kehittyneet runsaasti, ja niistä löytyy paljon hyvälaatuisia tutkimuksia, kun taas kirurgian puolella tekniikka on pysynyt samana. Päänurkon revaskularisaatioon liittyen molemmat väittelijät painottivat päänurkon lisäksi muissa sepelvaltimoissa esiintyviä löydöksiä sekä niiden kompleksisuutta ja eteisvärinäablaation kohdalla puolestaan eteisvärinän oireisuuden merkitystä. Kardiologien ja thoraxkirurgien yhteistyön merkitystä hoitopäätöksissä korostettiin kummassakin keskustelussa.

Lopuksi haluan kiittää sessioiden puheenjohtajia, luennoitsijoita ja Kardiologista Seuraa onnistuneesta tapahtumasta ja ajankohtaisen tiedon tarjoamisesta meille osallistujille. ■

Sidonnaisuudet

- Tiia Istolahti: ei aiheeseen liittyviä sidonnaisuuksia.



Vyndaqel[®]
(*tafamidiisi*)

20 mg ja 61 mg
pehmeät kapselit





YLI 50 VUOTTA EDISTYSTÄ

PROGRESS REPORT

1975–2025

PROGRESS REPORT -KILPAILU TULEE TAAS

**ONKO TUTKIMUKSENI KYLLIN HYVÄ?
OSAANKO VASTATA KYSYMYKSIIN?
SUJUUKO ENGLANTINI?
OSAANKO ESITTÄÄ TUTKIMUKSENI TARPEEKSI HYVIN?**

Näihin kysymyksiin nuori tutkija saa vastauksia ja tukea osallistumalla Suomen Kardiologisen Seuran perinteikkääseen Progress Report -kilpailuun.

Kilpailu on monelle nuorelle tutkijalle paraatipaikka esitellä omia tutkimustuloksiaan suomalaiselle kardiologikunnalle. Tilaisuus on kannustava, mutta esiintymistilanne tuo riittävästi painetta antamaan esimakua siitä, millaista on esittää tuloksia ulkomaisilla areenoilla. Tutkijan on erittäin tärkeää osata tuoda tutkimustuloksia esille sujuvassa muodossa.

Tämä pitkä kilpailuperinne jatkuu myös vuonna 2025. Progress Report -kilpailu järjestetään Suomen Kardiologisen Seuran Kevätkokouksen yhteydessä keskiviikkona 2.4.2025.

Boehringer Ingelheim on tukenut Suomen Kardiologisen Seuran järjestämää nuorten tutkijoiden Progress Report -kilpailua jo 51 vuoden ajan. Boehringer Ingelheim on saksalainen perheyhtiö – jo vuodesta 1885. Perheytyksessä arkeamme ohjaavat vahva panostus lääketieteelliseen tutkimukseen, vastuu työntekijöistämme, kumppaneistamme ja asiakkaistamme. Haluamme olla aktiivinen osa yhteiskuntaa ja panostaa aitoon yhteistyöhön kumppaniemme kanssa sekä tuottaa heille erinomainen asiakaskokemus. Suomessa työskentelee n. 70 henkilöä paremman terveyden puolesta.

Lisätietoja kilpailusta Suomen Kardiologisen Seuran nettisivuilta
<https://www.fincardio.fi/tutkimus/progress-report-yiac/>

Syynnäisten sydänvikojen toimenpidekardiologian koulutusjakso Evelina London Children's Hospitalissa 24.7.2023–12.7.2024

Piia Suursalmi, LT, lastenkardiologi, Hus Uusi lastensairaala



KUVA 1. Työmatkan maisemiin en ehtinyt kyllästyä.

Johdanto

Lasten toimenpidekardiologia on Suomessa keskitetty Uuteen lastensairaalaan. Vaikka sydämen magneettitutkimus on vähentänyt lasten diagnostisten katetrointien tarvetta, toimenpiteiden tarve ei ole vähentynyt ja toimenpideindikaatiot ovat lisääntymässä. Jo suunnitellakseni lasten toimenpidekardiologiksi kouluttautumista oli selvää, että ulkomainen koulutusjakso on tarpeellinen. Maantieteellisten ja kielellisten seikkojen sekä kouluttajieni solmimien kontaktien pohjalta kohteeksi valikoitui Evelina London Children's Hospital. Brexitistä johtuen Lontooseen töihin meno vaati loputtomalta tuntuvan paperisodan ja paljon rahaa – ainoa perheenjäsen, joka pääsi maahan ilman työläitä valmisteluja, oli koira.

Elämää Lontoossa

Facebookista löytämämme asunto oli lontoolaisittain viihtyisä, joskin jokaisesta hyvin varustellusta kaupasta löytyvä hoimeenpoistoaine tuli meillekin syksyn myötä tutuksi ja etätöitä kotoa käsin tekevä puolisoni viihtyi leudosta talvesta huolimatta sisällä sormikkaat kädessä. Asuinalueemme oli iltaisesti marihuanan tuoksusta huolimatta rauhallinen ja ihmiset ystävällisiä. Lontoo on myös erittäin koiraystävällinen, ja koirastamme kehkeytyi metroissa, pubeissa ja nähtävyyksissä viihtyvä maailmankansalainen. Julkiset koulut kilpailevat keskenään mainostamalla kuria, järjestystä ja korkeita oppimistavoitteita; oma ateistityttärensä päätyi kullannarvoiseen (mutta ilmaiseen) kirkolliseen lähikouluun, jonka päätavoitteena oli saada lapset tuntemaan olonsa turvalliseksi koulupäivän aikana. Viskarista suoraan ekaluokkalaiseksi hypännyt sai ensimmäisten kuukausien aikana koulussa henkilökohtaista kielenopetusta päivittäin. Pitkiin koulupäiviin mahtui myös



leikkimistä. Ehdimme nauttia myös Lontoon nähtävyyksistä, tapahtumista, kulttuuritarjonnasta ja ravintoloista siinä määrin riittävästi, että kesäkuussa tyttäreni ilmoitti, ettei halua nähdä enää mitään uutta.

Työelämä

Evelinassa työskentelee kaksi lasten toimenpidekardiologian uranuurtajaa: lastenkardiologisista ansioistaan ritariksi lyöty professori Shakeel Qureshi ja sekä elektrofysiologian että toimenpidekardiologian mestari professori Eric Rosenthal. Oli suuri kunnia ja erittäin opettavaista työskennellä heidän kanssaan, ja oli mahtavaa nähdä heidän innostuksensa työtään kohtaan yli seitsemänkymmenen vuoden iässäkin. Professori Rosenthal kertoi jatkavansa niin kauan kuin töihin tuleminen tuntuu mukavalta eivätkä kollegat pyydä lähtemään. Myös esimieheni Matthew Jones ja minua eniten opettanut Sophia Yong ovat erittäin taitavia toimenpidekardiologeja. Suurin kiitos viihtymisestäni kuuluu kanssani koulutuksen onnistumiset ja pettymykset jakaneelle Arvind Balajille.

NHS:n ulkopuolisella rahoituksella työskentely mahdollisti keskittymisen toimenpidekardiologiaan ilman päivystyksiä ja osastoviikkoja. Edellisen yön päivystys ei nimittäin ollut riittävä syy jättää katetrointeja väliin. Pääsin alusta lähtien mukaan toimenpiteisiin, ja taitojen karttuessa sain lisää vastuuta. Syksyllä potilaiden määrää rajoitti potilastietojärjestelmän vaihtuminen Apotin pikkuveljeen Apolloon ja kesällä kyberhyökkäys, mutta muuten työ oli pääosin varsin intensiivistä eikä työtunteja laskettu. Kahdentoista tunnin työpäivän jälkeen saatettiin hyvin alkaa esitellä vanhoja mielenkiintoisia tapauksia. Nuoremmat toimenpidekardiologit olivat valinneet lapsettomuuden, koska kokivat uran ja lasten yhdistämisen mahdottomaksi.

Sairaala on osa Guy's and St Thomas Hospitalia, ja Evelinan katetrointilaboratoriossa hoidetaan synnynnäisiä sydänvikoja ikään katsomatta. Lastenlääkärin näkökulmasta 800 gramman painoinen keskonen vaikuttaa huomattavasti vakaamalta kuin 80-vuotias monisairas, jonka lääkelistalta tunnistaa ensivilkaisulla 10% lääkkeitä. Pääsin mukaan itselleni uusiin toimenpiteisiin, kuten keskosten valtimotiehyiden katetrisulkuihin, vastasyntyneisyyskaudella mitraalipositioon asennetun Melody-läpän vaihtoon sekä valtimotiehyiden stenttaukseen. Vaikka NHS on monin tavoin huomattavasti suomalaista terveydenhuoltoa tehottomampi, löytyy siltäkin tähtihetkensä. Olin sanaton, kun pikkukeskosen valtimotiehyiden katetrisulkuryitys päättyi tamponaation, elvytyksen, hätästernotomian, onnistuneen eteisperforaation korjauksen ja massiivisten verituo-

tetankkausten jälkeen plastiikkakirurgin katetrilaboratoriossa tekemään arvioon käden kanyylin ekstravasaatiosta.

Tutkimus

Kliinisen työn ohessa osallistuin muutamaan tutkimukseen. Synnynnäinen keuhkolaskimoiden ahtauma on usein hoidosta huolimatta huonoennusteinen. Keuhkolaskimoita pyritään laajentamaan kirurgisesti tai toistuvien pallolaajennuksin. Kävin läpi Evelinassa tehdyt keuhkolaskimoiden katetritoimenpiteet vuodesta 2002 lähtien. Potilaita oli yhteensä 38, ja heille tehtiin yhteensä 78 toimenpidettä. Neljätoista potilasta kärsi vaikeasta komplikaatiosta, joihin sisältyi kaksi kuolemaa. Lisäksi kuusi potilasta menehtyi myöhemmin keuhkolaskimoahtauman edetessä hoidon ulottumattomiin. Vain neljälle lapselle aloitettiin sirolimuusihoito.

Teimme seurantatutkimuksen eteisväliseinäaukkojen sulkemisesta ultraääniohjauksessa ilman läpivalaisua. Toimenpideaika ei ollut oleellisesti pidempi kuin läpivalaisua käytettäessä, eikä komplikaatoriski kasvanut.

Venus P keuhkovaltimoläppien yli viiden vuoden seurantalokset näyttivät hyviltä. Vaikka stentin murtumia todettiin 28%:lla, ne eivät vaikuttaneet läpän toimintaan. Endokardititeja ei Evelinan 32 potilaan aineistossa ole.

Vastasyntyneiden septostomiat tehtiin käytössä olevan septostomiakatetrin laitevalmistajan suosituksesta huolimatta pääasiassa keskolassa ultraääniohjauksessa. Vuosien 2019–2024 aikana tehdyistä 50 septostomiasta 86% tehtiin pelkän ultraääniohjauksen avulla. Kolmessa toimenpiteessä jouduttiin siirtymään katetrointilaboratorioon läpivalaisua varten kesken toimenpiteen, ja näistä lapsista kaksi oli yli 30 vuorokauden ikäisiä. Komplikaatioina oli kaksi aivoinfarktia, kaksi ohimenevää täydellistä AV-katkosta ja kolme supraventrikulaarista takykardiaa. ■

Lopuksi

Opin vuoden aikana valtavasti. Kiitän lämpimästi Uutta lastensairaala, Kardiologista Seuraa, Landtmannin säätiötä ja Biotronikia koulutusjaksoni tukemisesta.

Sidonnaisuudet

- Piia Suursalmi: työskentelyapuraha (Onni ja Hilja Tuovisen säätiö), tutkimusapuraha (Kirsti och Tor Johanssons Hjärt- och Cancerstifelse).



**When we challenge,
we advance.**

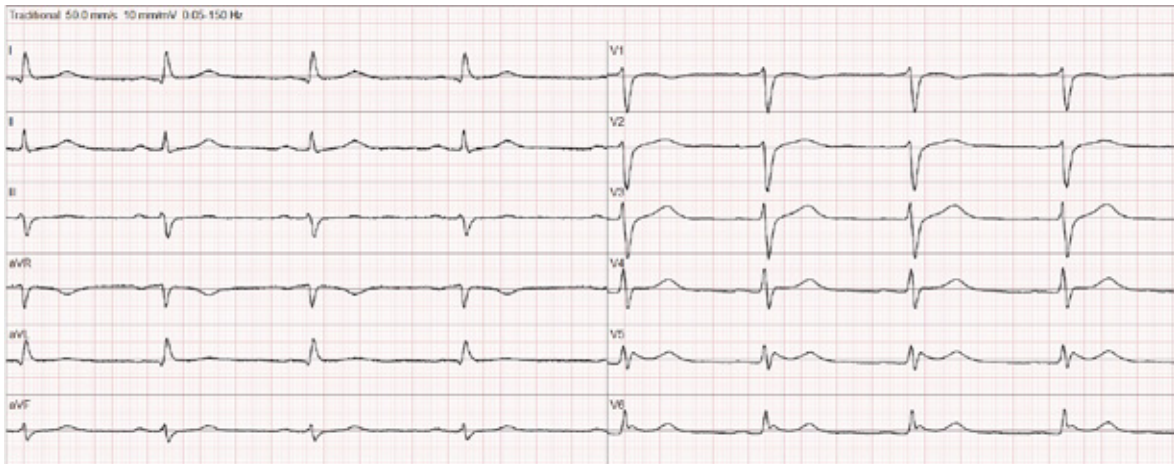
**Boston
Scientific**

2022 Copyright © Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved.

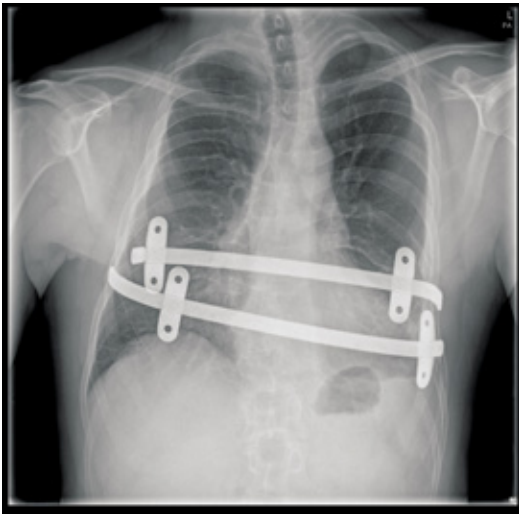
EKG-tapaus

Markus Mikkola, LL, kardiologian erikoislääkäri, Oys Sydän

Toimittaja: **Toni Grönberg**, LT, kardiologian erikoislääkäri, Tyks Sydänkeskus



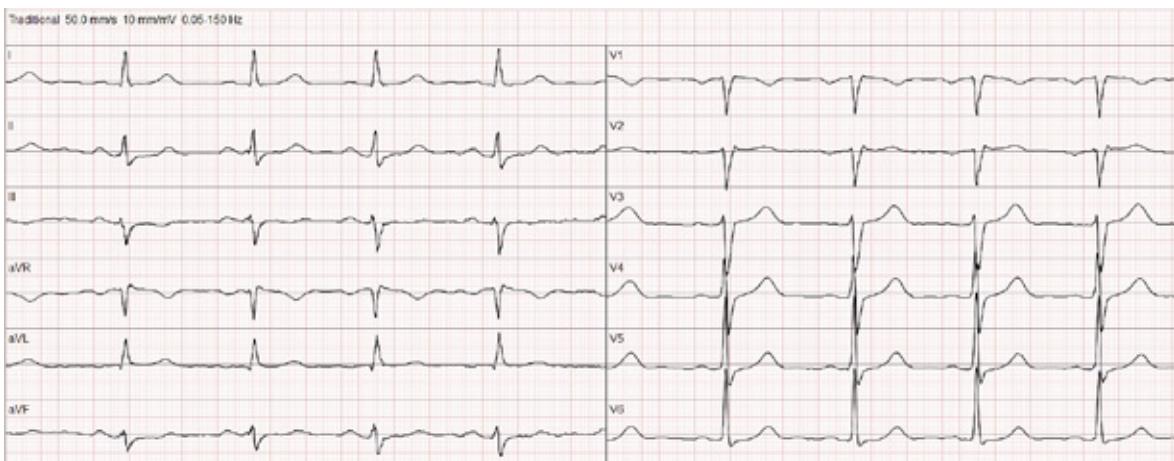
KUVA 1.
EKG päivystyksessä.



Potilas oli 41-vuotias mies, jolla on synnynnäinen kuopparinta. Se oli korjattu operatiivisesti Nussin toimenpiteellä pari vuotta aiemmin toisella paikakakunnalla. Taustalla oli kymmenen askivuoden tupakointihistoria. Potilas tuli päivystykseen hengenahdistuksen ja pahenevan rintapistoksen vuoksi. Kuukautta aikaisemmin potilas oli sairastanut koronavirusinfektion, minkä jälkeen oireisto oli hankaloitunut progressiivisesti. Päivystyksessä todettiin EKG:ssä uudet lievät ST-segmentin nousut kytkennöissä I sekä V4–V6 (kuva 1). V5- ja V6-kytkennöissä QRS-morfologia oli muuttunut rsr'-tyyppiseksi. CRP oli noussut arvoon 41. Troponiini oli matala. Päivystävää kardiologia konsultoitii EKG-muutoksista ja oirekuvasta. Ohessa on päivystyksessä otettu keuhkokuva (kuva 2) ja vertailu-EKG muutaman vuoden takaa (kuva 3).

Mikä selitti todetut EKG-muutokset?

KUVA 2. Thorax-kuva päivystyksessä.



KUVA 3.
EKG ennen Nussin toimenpidettä.

Vastaus: Sydämen ultraäänitutkimuksessa todettiin normaali sydämen funktio ja rakenne. Perikardiumnestettä ei havaittu. Thorax-TT:ssä havaittiin vasemmanpuoleinen pleuranesteilyä tätä vasten vähäistä atelektaasia.

Potilaan EKG-muutokset johtuivat todennäköisesti terästankojen aiheuttamasta artefaktista. Pleuranesteilyn päätettiin johtuvan terästankojen aiheuttamasta ärsytyksestä, jota yskä oli provosoinut, eli kysymyksessä oli pleuriitti. Potilaalle aloitettiin varalta antibioottikuuri suun kautta, ja pleuraneste dreneerattiin. Oireisto väistyi. Kontrollikuvissa pleuranesteily ei ollut uusiutunut.

Nussin toimenpiteessä yksi tai useampi taivutettu teräsimplantti työnnetään rintakehän alitse sydämen edestä. Toimenpiteen jälkeen rintakehän anatomia normalisoituu, ja sen myötä sydämen asento muuttuu. Leikkauksen aiheuttamia EKG-muutoksia on tutkittu muutamassa potilasaineistossa. Osittainen vasen haarakatkos ja ST-segmentin lievä nousu lateraalisissa kytkennöissä on kohtalaisen yleinen löydös Nussin toimenpiteen jälkeen (1). Löydöstä ei ole yhdistet-

ty perikardiumärsytykseen (2). Osittainen vasen haarakatkos on todennäköisimmin seurausta terästankojen aiheuttamasta artefaktista. Teräksen sähköinen konduktanssi on paljon suurempi kuin ympäröivän kudoksen, mikä selittää EKG-muutoksia. Ne ovat suurimmillaan tankoja lähellä olevissa kytkennöissä. Teoriaa tukee EKG-muutosten häviäminen terästankojen poiston jälkeen.

Seuraavaksi EKG-tapauksen esittäjäksi haastan kollega Antti Lappalaisen Kuopiosta. ■

Viitteet

1. Gräfe D, Fitze G, Heilmann A. Incomplete left bundle branch block as an artefact caused by the Nuss procedure for pectus excavatum. *Europace*. 2011;13(2):258-261.
2. Farina JM, Yinadsawaphan T, Jaroszewski DE, ym. The electrocardiographic manifestations of pectus excavatum before and after surgical correction. *J Electrocardiol*. 2024;82:19-26.



NCI 2025
Malmö, Sweden
April 8-9, 2025

SAVE THE DATE!

nordiccardiacimaging.org

KEVÄTKOKOUS 2.-4.4.2025

Logomo, Turku

SUOMEN
KARDIOLOGINEN
SEURA

PÄÄAIHEET

- Session 1. 51st Progress Report - Young Investigators Award Competition
Sessio 2. Perioperatiiviset akuutit sydänongelmat (akuuttikardiologian jaos)
Sessio 3. Repeämisherkkä plakki: mekanismit, kuvantaminen ja kliininen merkitys (kardiovaskulaaritutkimuksen jaos ja invasiivisen kardiologian jaos)
Sessio 4. Hot topics
Sessio 5. Kardio-onkologinen kuvantaminen
Sessio 6. Uusinta tietoa sydänsairauksien ehkäisystä (preventiojaos)
Sessio 7. Perinnölliset sydänsairaudet aikuisiässä - milloin epäillä ja miten tutkia? (nuoret kardiologit jaos)
Sessio 8. Uusia tuulia tromboositutkimusrintamalla (tromboosijaos)
Sessio 9. Synnynnäinen sydänvika ja rytmihäiriö (rytmikardiologian jaos)
Sessio 10. Laaturekisteri
Sessio 11. Kahden läppävian yhdistelmä - kliinikon painajainen (läppäsairauksien jaos)
Sessio 12. Sepelvaltimotauti ja vaikea sydämen vajaatoiminta (sydämen vajaatoimintajaos)
Sessio 13. State of the Heart
Sessio 14. Yleisimpien synnynnäisten sydänvikojen kuvantaminen ja hoito (kardiovaskulaarikuvantamisen jaos yhteistyössä synnynnäisten sydänsairauksien jaos)
Sessio 15. Pro-con (invasiivisen kardiologian jaos)

PAIKKA

Logomo, Turku

OHJELMA

Julkaistään joulukuussa

ILMOITTAUTUMINEN

Avataan joulu-
tammikuussa

KOKOUKSEN PÄÄTUKIJA

AstraZeneca 

www.fincardio.fi/kevatkokous-2025/



May 22-24, 2025
Copenhagen,
Denmark

[www.
nbcc2025.dk](http://www.nbcc2025.dk)

Aorttaläpän perkutaaninen katetriläppähoito yli 90-vuotiailla

Matti Riihiniemi, lääketieteen kandidaatti, Oulun yliopisto

Jarkko Piuholta, dosentti, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri, Oulun yliopisto ja Oys Sydän

Matti Niemelä, dosentti, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri, Oulun yliopisto ja Oys Sydän

Tiivistelmä

Väestön ikääntymisen myötä iäkkäiden aorttaläppäahtaamaa sairastavien potilaiden määrä kasvaa. TAVI on mahdollistanut aorttaläppäahtauman hoidon myös hyvin iäkkäillä ja aiemmin leikkauskelvottomiksi katsotuilla potilailla, ja TAVI-toimenpidettä onkin tehty lisääntyvässä määrin myös yli 90-vuotiaille. Potilasryhmänä yli 90-vuotiaat ovat olleet pääsääntöisesti aliedustettuina satunnaistetuissa TAVI-tutkimuksissa. Rekisteritutkimusten perusteella on havaittu, että TAVI voi parantaa elämänlaatua ja ennustetta valikoiduilla yli 90-vuotiailla potilailla. Terveystieteiden rajallisten resurssien kannalta on yhä tärkeämpää tunnistaa iäkkäistä potilaista ne, jotka hyötyvät aorttaläppäahtauman kajoavasta hoidosta.

Johdanto

Suomen väestö ikääntyy voimakkaasti. Lääketieteen hoitomuotojen edistysten aikaansaama eliniän piteneminen heijastuu myös kaikista vanhimpiin ikäryhmiin, ja yli 90-vuotiaiden suomalaisten määrän ennustetaan kasvavan yli 140 000:een vuoteen 2040 mennessä (1). Aorttaläpän ahtauma yleistyy väestön ikääntyessä (2). Aiemmin 90-vuotiaat ja sitä vanhemmat aorttaläppäahtaamaa sairastavat potilaat rajautuivat kajoavan hoidon ulkopuolelle liian korkeaksi katsotun leikkausriskin ja vähäiseksi oletetun hyödyn vuoksi (3,4). Sitten vähemmän kajoavan aorttaläpän perkutaanisen katetriläppähoidon (*transcatheter aortic valve implantation*, TAVI) kehittyminen on mullistanut aorttaläppäahtauman hoidon mahdollistaen entistä iäkkäämpien, korkean leikkausriskin potilaiden hoitamisen. Yli 90-vuotiaisiin aorttaläppäahtaumapotilaisiin toimenpidettä on sovellettu sen alkuaajoista lähtien, joskin tälle potilasryhmälle ominainen monisairaus ja hauraus on herättänyt kysymyksiä hoidon järjestyksestä. Tässä artikkelissa käsitellään tutkimusnäyttöä 90 vuotta täyttäneiden aorttaläppäahtaumapotilaiden TAVI-hoidosta sekä sitä, miten tutkimusten tuloksia tulisi soveltaa potilaiden hoitoa arvioitaessa.

TAVI-hoidon tuloksista yli 90-vuotiailla

Vaikka TAVI kehitettiin alun perin iäkkäiden ja korkean leikkausriskin potilaiden aorttaläppäahtauman hoitoon, ovat 90 vuotta täyttäneet olleet pääsääntöisesti aliedustettuina satunnaistetuissa TAVI-tutkimuksissa: varhaisissa leikkauskelvottomia ja korkean riskin potilaita käsittelevissä käänteentekevässä PARTNER- ja CoreValve-tutkimuksissa potilasaineistojen mediaanikä oli noin 83–84 vuotta (5–8). Tämän jälkeen TAVI-hoidon in-

dikaatiot ovat laajentuneet entistä nuorempiin ja pienemmän leikkausriskin potilasryhmiin, ja 90 vuotta täyttäneiden potilaiden hoidon tuloksia käsittelevä tutkimustieto on jäänyt yksinomaan rekisteritutkimusten varaan.

Aiemmat tutkimukset ovat osoittaneet, että TAVI-toimenpide voidaan tehdä turvallisesti nuorempia vastaavalla onnistumisprosentilla myös 90-vuotiaille ja sitä vanhemmille. Saksalaisessa 2436 vähintään 90-vuotiasta TAVI-potilasta käsittelevässä GARY-rekisteriaineistossa toimenpiteen onnistumisprosentti oli 97,9% vastaten nuorempia potilaita (97,7%) (9). Yhdysvaltalaiseen Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy (STS/ACC TVT) rekisteriin perustuvassa suuressa tutkimuksessa vahvistettiin TAVI-hoidon lupaavat tulokset myös tässä ikäluokassa. Aineisto käsitti yhteensä 24 025 vuosina 2011–2014 hoidettua TAVI-potilasta, joista 3773 oli 90-vuotiaita tai vanhempia. Tutkimuksessa 90 vuotta täyttäneiden kuolleisuus 30 päivän seurannassa oli 8,8% ja vuoden seurannassa 24,8%, joskin kuolleisuus oli hieman korkeampi kuin nuoremmilla verrokeilla (5,9% ja 22,0%) (10). Sitten muissa suuremmissa rekisteriaineistoissa 90 vuotta täyttäneiden 30 päivän ja vuoden kuolleisuus TAVI-toimenpiteen jälkeen on vaihdellut välillä 1,7–9,9% ja 10,3–22,7% (9,11–13). Omassa aineistossamme, joka käsitteli Oulussa, Turussa ja Helsingissä vuosina 2009–2021 hoidettuja vähintään 90-vuotiaita TAVI-potilaita, vastaavat luvut seurannassa olivat erinomaiset: 5,5% ja 11,6% (14). Tällä aikavälillä ennuste oli jopa parempi vertailussa ikävastaavaan suomalaiseen yleisväestöön, jossa vuosikuolleisuus vaihteli tutkimuksemme aikana välillä 16,2–17,9% (15). Myös pidempiä seurantoja on toteutettu, ja niiden perusteella valikoidussa aineistossa 90 vuotta täyttäneiden TAVI-potilaiden elinajan ennuste vaikuttaisi vastaavan likimäärin yleisväestöä (16–21). Ennustetta koskevat tulokset ovatkin olleet yllättävän hyviä, kun huomioidaan operoimatta jätettyyn vaikeaan aorttaläppäahtaumaan liittyvä korkea kuolleisuus (5).

Keskimäärin hyvästä ennusteestaan huolimatta yli 90-vuotiaiden on kuvattu olevan nuorempiaan alttiimpia TAVI-toimenpiteen komplikaatioille (12, 13, 22). Etenkin aivoverenkiertohäiriöt heikentävät useimmiten toipumista ja ennustetta voimakkaasti. Aivoinfarktit ovat kuitenkin olleet suhteellisen harvinaisia myös 90 vuotta täyttäneillä, ja suuremmissa aineistoissa varhainen ilmaantuvuus on sijoittunut keskimäärin 2–4%:n tienoilta (10, 12, 13, 18). TAVIin liittyvät verisuoni- ja vuotokomplikaatiot ovat iäkkäillä yleisiä. Suuremmissa aineistoissa varhaisen merkittävien vuotokomplikaatioiden esiintyvyyden on kuvattu olleen 90-vuotiailla ja sitä vanhemmilla välillä 8,1–16,9% (10, 12, 13, 18, 22). Verisuonikomplikaatioiden

TAULUKKO. Yli 90-vuotiaita käsitteleviä suurimpia TAVI-rekistereitä.

Tutkimus	Aikaväli	Maa	Yli 90-vuotiaiden määrä (kaikki potilaat)	STS-riskiarvio	30 päivän kuolleisuus	Vuosi-kuolleisuus
Arsalan ym. (STS/ACC TVT) (10)	2011–2014	Yhdysvallat	3 773 (24 025)	9.22	8,8	24,8
Vlastra ym. (CENTER) (12)	2007–2018	Kansainvälinen	882 (12 381)	9.9	9,9	–
Blumenstein ym. (GARY) (9)	2011–2015	Saksa	2 436 (33 051)	7.3	5,2	22,7
Attinger-Toller ym. (SwissTAVI) (13)	2011–2018	Sveitsi	507 (7 097)	8.2	6,7	19,7
Higuchi ym. (J-TVT) (11)	2013–2018	Japani	2 215 (15 028)	8.8	1,7	10,3

kohdalla tutkimuksissa käytetyt eri määritelmät hankaloittavat suoraa vertailua. Omassa aineistossamme merkittävien verisuonikomplikaatioiden ilmaantuvuus 30 päivän seurannassa oli kuitenkin aiempiin tutkimuksiin nähden korkea, 17,5% (9,10,14,22). Kirjallisuudessa pysyvän tahdistimen tarve TAVI-toimenpiteen jälkeen 90 vuotta täyttäneillä potilailla vaihtelee tutkimusten välillä. Vähimmillään tahdistinta tarvitsee 8,5% ja enimmillään 27,2% potilaista (9, 12, 13, 16–18, 20, 22–24). Kokemuksen ja toimenpidetekniikkojen kehityksen myötä yli 90-vuotiaiden komplikaatiot ja kuolleisuus ovat kuitenkin vähentyneet vuosien mittaan, ja siten TAVIsta on tullut entistä turvallisempi toimenpide myös kaikkein iäkkäimmille (22, 25). On kuitenkin huomioitava, että rekistereissä 90 vuotta täyttäneet ovat usein olleet keskimäärin liitännäissairauksiltaan melko terveitä ja jopa terveempiä kuin nuoremmat verrokkit (10–12). Tämä heijastelee aineistojen valikoitunutta luonnetta: 90 vuoden iän saavuttaneet ovat ylipäätään selvinneet keskimääräistä vanhempaan ikään, kenties suhteellisen hyvän terveytensä turvin (ns. *healthy survivor* -ilmiö), ja toisaalta hoitoon valikoituvat pääsääntöisesti terveimmät ja elinvoimaisimmat ikäihmiset. Nämä seikat osaltaan selittänevät yli 90-vuotiaiden hyviä tuloksia.

Huonon ennusteen lisäksi oireinen aorttaläppäahtauma heikentää toimintakykyä ja elämänlaatua, joiden merkitys korostuu usein iäkkäillä potilailla. Perinteisten ”kovien pääteta-

pahtumien” ohella TAVIn on niin ikään todettu parantaneen myös toimintakykyä ja elämänlaatua 90 vuotta täyttäneillä potilailla, jopa yhtä paljon kuin nuoremmilla (10, 20, 26–30).

Kenelle TAVI?

Tutkimusnäytön perusteella TAVI voidaan tehdä hyvin tuloksin myös yli 90-vuotiaalle. Keskeistä onkin tunnistaa ne ikäihmiset, jotka hyötyvät toimenpiteestä. Ikääntymisen heterogeenisyyden vuoksi perinteinen kalenteri-ikä on useimmiten huono mittari iäkkäiden potilaiden toimenpidekelpoisuutta arvioitaessa (31). Iäkkäillä on tyypillisesti muita, usein vaikeakin liitännäissairauksia, joiden tiedetään olevan yhteydessä huonompaan ennusteeseen TAVIn jälkeen (32). Näiden perinteisempien toimenpideriskitekijöiden rinnalla on tunnistettu yhä enemmän ikääntymiseen liittyvien geriatristen oireyhtymien merkitys. Erityisen keskeiseksi termiksi on noussut gerastenia (hauraus-raihnaus-oireyhtymä, engl. *frailty*), jolle on ominaista kliinisesti havaittava hitaus, heikkous, väsymys, kuihtuminen ja vähäinen fyysinen aktiivisuus (33). Hauraan potilaan kyky toipua toimenpiteestä on heikentynyt, ja gerastenian onkin havaittu olevan säännönmukaisesti yhteydessä huonompaan ennusteeseen TAVIn jälkeen: kuolleisuuden ja komplikaatioiden lisäksi se ennustaa iäkkäillä toimenpiteen jälkeistä toimintakyvyn heikentymistä ja siirtoa tuettuun asu-



**PARTNER FOR
A HEALTHIER TOMORROW**

Celebrating  30 years with **Abbott
Medical Finland!**

Abbott
The Corporate Village, De Vincelaan 11 Box F1, 1935 Zaventem, Belgium, +32 2 774 68 11,
Cardiovascular Abbott
© 2024 Abbott. All Rights Reserved. MAT-2407808 v1.0 | Item approved for use in Finland.



miseen (34–36). Perinteiset riskilaskurit eivät huomioi gerasteniaa, ja sen ennusteellisen merkityksen vuoksi gerastenian arviointiin on kehitetty useita eri keinoja, joiden käytettävyyttä kliinisessä työssä on kuitenkin vaihteleva. FRAILTY-AVR-tutkimuksessa vertailtiin seitsemää eri gerastenian arviointitapaa (Fried, Fried+, Rockwood, SPPB, Bern, Columbia sekä Essential Frailty Toolset) ja todettiin, että kuolleisuutta ja toimintakyvyn heikkenemistä vuoden seurannassa TAVIn tai läppäleikkauksen jälkeen ennustaa parhaiten Essential Frailty Toolset -mittari, joka sisältää tuoliltanousutestin, Mini Mental State Examination -kogniotestin sekä veren hemoglobiini- ja albumiiniarvon (34). Yksinkertaisena mittarina se voisikin hyvin soveltua gerastenian seulontaan myös kliinisessä työssä.

Yli 90-vuotiaiden ikäluokassa perinteisten leikkausriskitekijöiden lisäksi haurauden tunnistaminen ja toimintakyvyn eri osa-alueiden huolellinen arvioiminen on siis avain onnistuneeseen potilasvalintaan. Selkeästi hauraalla ja monisairaalla potilaalla toimenpide ei kenties ole mielekäs toimenpiteeseen ja puutteelliseen toipumiseen liittyvien riskien vuoksi, ja toisaalta näissä tilanteissa ongelmat ja oireilu ovat iäkkäällä potilaalla tavallisesti monitekijäisiä, jolloin yksistään aorttaläppäahtauman hoidolla saatu helpotus jää usein vähäiseksi. Toimenpiteen mielekkyyttä on niin ikään syytä arvioida kriittisesti, mikäli potilaalla on muita pysyvästi ennustetta ja toimintakykyä rajoittavia loppuvaiheen sairauksia. Näissä tilanteissa konservatiivinen hoito on ikäihmisen kokonaisuuden kannalta järkevämpää. Nykyisten hoitosuosituksen mukainen lähtökohhta aorttaläppäahtauman kajoavalle hoidolle on, että toimenpiteen myötä odotettu elinaika on ainakin vuosi ja että toimenpide parantaa elämänlaatua oleellisesti (37, 38). Vaikka 90 vuotta täyttäneet ovat eittämättä elämän loppusuoralla, voivat he kuitenkin nähtävästi elää aorttaläppäahtauman onnistuneen hoidon myötä kohentuneella toimintakyvyllä ja elämänlaadulla yleisväestöstä vastaavasti eikä eliniänennuste ole tällöin täysin yhdentekevä: esimerkiksi vuonna 2022 90-vuotiaan suomalaisen elinajanodote oli keskimäärin hieman yli neljä vuotta (15). Kun huomioidaan tässäkin ikäluokassa todetut, valikoitujen potilaiden hyvät hoitotulokset sekä toisaalta vaikean aorttaläppäahtauman konservatiivisen hoidon huono ennuste, tulisi hoitoa harkita ainakin itsestään huolehtivien senioripotilaiden kohdalla viimeisten vuosien autonomian ja toimintakyvyn turvaamiseksi, kun aorttaläppäahtauma on pääasiallinen potilasta rajoittava tekijä. Raja hyödyn ja haitan välillä on kuitenkin veteen piirretty, ja iäkkään potilaan tilanne on arvioitava kokonaisuutena: onko potilas kuolemassa aorttaläppäahtauman vai sen kanssa.

Lopuksi

TAVI on osoittautunut tehokkaaksi ja käyttökelpoiseksi hoidoksi myös hyvin valikoiduilla yli 90-vuotiailla potilailla ja voi tarjota lisäelinvuosien lisäksi myös lisää elämää viimeisin vuosiin. Merkittävää aorttaläppäahtaumaa sairastavaa senioripotilasta ei tulisikaan sulkea TAVI-hoidon ulkopuolelle yksistään iän vuoksi. Tulevaisuudessa keskeistä on oppia kohdentamaan toimenpiteet entistä paremmin niistä parhaiten hyötyviin iäkkäisiin potilaisiin, ja lisää tutkimustietoa kaivataan etenkin toimenpiteen lopputulosta ennustavista tekijöistä myös tässä ikäluokassa. Silmiä ei voida myöskään sulkea hyvin iäkkäiden hoitoon liittyviltä yhteiskunnallisilta kysymyksiltä. TAVI-toi-

menpiteen on todettu olevan korkean leikkausriskin potilailla kustannustehokasta etenkin aiempaan standardihoitoon nähden (39, 40). Iäkkäimpien potilaiden kohdalla TAVI-hoidon taloudellista näkökulmaa arvioivat tutkimukset ovat kuitenkin jääneet puuttumaan. Ne olisivatkin tervetulleita, etenkin kun huomioidaan tämän potilasryhmän kasvava merkitys rajallisten resurssien kannalta. ■

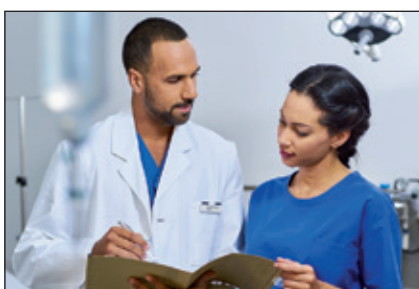
Viitteet

1. 90 vuotta täyttäneet, % väestöstä, väestöennuste 2040 (laskettu 2021). Tilasto- ja indikaattoripankki Sotkanet. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2021.
2. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, ym. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16006
3. Iung B, Cachier A, Baron G, ym. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714–2720
4. Bach DS, Siao D, Girard SE, ym. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2(6):533–539
5. Leon MB, Smith CR, Mack M, ym. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(17):1597–1607
6. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, ym. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(23):2187–2198
7. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, ym. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Prosthesis. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(19):1790–1798
8. Popma JJ, Adams DH, Reardon MJ, ym. Transcatheter Aortic Valve Replacement Using a Self-Expanding Bioprosthesis in Patients With Severe Aortic Stenosis at Extreme Risk for Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(19):1972–1981
9. Blumenstein J, Möllmann H, Bleiziffer S, ym. Transcatheter aortic valve implantation in nonagenarians: insights from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109(9):1099–1106
10. Arsalan M, Szerlip M, Vemulapalli S, ym. Should TAVR be Performed in Nonagenarians? Insights from the STS/ACC TVT Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(12):1387–1395
11. Higuchi R, Kumamaru H, Kohsaka S, ym. Outcome of Nonagenarians Undergoing Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Nationwide Registry Analysis From Japan. *JACC: Asia*. 2022;2(7):856–864
12. Vlastra W, Chandrasekhar J, Vendrik J, ym. Transfemoral TAVR in Nonagenarians: From the CENTER Collaboration. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(10):911–920
13. Attinger-Toller A, Ferrari E, Tueller D, ym. Age-Related Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the SwissTAVI Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(9):952–960
14. Riihiniemi M, Piuhola J, Niemelä M, ym. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Nonagenarians: A Finnish Multicenter Study. *Am J Cardiol*. 2024;230:82–85
15. Suomen virallinen tilasto (SVT): Kuolleet. Tilastokeskus. ISSN=1798-2529
16. Costa G, Valvo R, Fiorina C, ym. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve replacement in nonagenarians: A multicenter age-based analysis. *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2021;22(3):204–211

17. McNeely C, Zajarias A, Robbs R, ym. Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes in Nonagenarians Stratified by Transfemoral and Transapical Approach. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(6):1808–1814
18. Noguchi M, Tabata M, Obunai K, ym. Clinical outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in nonagenarians from the optimized catheter valvular intervention-TAVI registry. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2021;97(1):113–120
19. Zadrozny M, Hainzer N, Mehilli J, ym. TAVR in nonagenarians: An analysis investigating safety, efficacy, symptomatic improvement, and long-term survival. *J Cardiol.* 2021;78(1):44–50
20. Madanat L, Allam M, Khalili H, ym. Long Term Survival and Quality of Life Following Transcatheter Aortic Valve Replacement in Nonagenarians. *Am J Cardiol.* 2023;213:140–145
21. Deharo P, Bisson A, Herbert J, ym. Outcomes in nonagenarians undergoing transcatheter aortic valve implantation: a nationwide analysis. *EuroIntervention.* 2020;15(17):1489–1496
22. Ismayl M, Aboud Abbasi M, Al-Abcha A, ym. Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Nonagenarians and Octogenarians (Analysis from the National Inpatient Sample Database). *Am J Cardiol.* 2023;199:59–70
23. Zack CJ, Al-Qahtani F, Kawsara A, ym. Comparative Outcomes of Surgical and Transcatheter Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis in Nonagenarians. *Am J Cardiol.* 2017;119(6):893–899
24. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elbadawi A, ym. In-hospital outcomes of transcatheter versus surgical aortic valve replacement for nonagenarians. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;93(5):989–995
25. Mentias A, Saad M, Desai MY, ym. Temporal Trends and Clinical Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in Nonagenarians. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(21):e013685
26. Stańska A, Jagielak D, Brzeziński M, ym. Improvement of quality of life following transcatheter aortic valve implantation in the elderly: a multi-centre study based on the Polish national TAVI registry. *Kardiologia Pol.* 2017;75(1):13–20
27. Mack MC, Szerlip M, Herbert MA, ym. Outcomes of Treatment of Nonagenarians With Severe Aortic Stenosis. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(1):74–80
28. Thourani VH, Jensen HA, Babaliaros V, ym. Outcomes in Nonagenarians Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement in the PARTNER-I Trial. *Ann Thorac Surg.* 2015;100(3):785–793
29. Khalili H, Bansal P, AlTaii H, ym. Quality of Life Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Nonagenarians. *Journal of Invasive Cardiology.* 2020;32(10):375–379
30. Bernard J, St-Louis R, Robichaud M, ym. Is Transcatheter Aortic Valve Replacement Futile in Patients Over Ninety Years of Age? *CJC Open.* 2023;5(10):784–791
31. Lowsky DJ, Olshansky SJ, Bhattacharya J, ym. Heterogeneity in Healthy Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(6):640–649
32. Lindman BR, Patel JN. Multimorbidity in Older Adults with Aortic Stenosis. *Clin Geriatr Med.* 2016;32(2):305–314
33. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, ym. Frailty Assessment in the Cardiovascular Care of Older Adults. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(8):747–762
34. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, ym. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(6):689–700
35. Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, ym. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur Heart J.* 2013;34(9):684–692
36. Strange JE, Sindet-Pedersen C, Holt A, ym. Nursing Home Admission Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Danish Nationwide Cohort Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(2):179–188
37. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, ym. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2022;43(7):561–632
38. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, ym. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021;143(5):72–227
39. Huygens SA, Takkenberg JJM, Rutten-van Mölken MPMH. Systematic review of model-based economic evaluations of heart valve implantations. *European Journal of Health Economics.* 2018;19(2):241–255
40. Tchéché D, de Gennes CD, Cormerais Q, ym. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients at low surgical risk in France: a model-based analysis of the Evolut LR trial. *The European Journal of Health Economics.* 2024;25(3):447–457

Sidonnaisuudet

- Matti Riihiniemi: apuraha (Suomen Kardiologinen Seura, Cardirad).
- Jarkko Piihola: luentopalkkio (Medtronic, Edwards Lifesciences, Boston Scientific).
- Matti Niemelä: ei sidonnaisuuksia.



PCI-KURSSI

Simulaattorikurssi kardiologiaan erikoistuville lääkäreille

25. -26.2.2025 | Berliini, Saksa

Kurssiohjelman ja ilmoittautuminen:

https://bbraun.eu.qualtrics.com/jfe/form/SV_9BMSRDvixGpKaYm



Tiedustelut:

mia.pentinmikko@bbraun.com



Aesculap Academy - part of the B. Braun Group

Eteisvärinän katetrihoito PFA-menetelmällä

Heikki Mäkynen, dosentti, kardiologian erikoislääkäri, Tays Sydänsairaala
Jaakko Inkovaara, LL, kardiologian erikoislääkäri, Tays Sydänsairaala

Tiivistelmä

Eteismyosyyttien elektroporaatioon perustuva pulsed field ablation eli PFA-hoito on uusi merkittävä tekniikka eteisvärinän katetrihoidossa. Menetelmä on osoittautunut useissa tutkimuksissa tehokkaaksi tavaksi eristää keuhkolaskimot sähköisesti muusta eteiskudoksesta. Vainnutta siltä, että eteisvärinän katetrihoidon turvallisuus on parantumassa PFA-hoidon myötä. Hoidossa käytettävän voimakkaan jännitepulssin vuoksi potilaat hoidetaan yleisanestesiassa tai syvässä sedaatioissa. Olemme hoitaneet Tays Sydänsairaalassa tähän mennessä yli sataviisikymmentä potilasta PFA-menetelmällä. Toimenpiteen oppimiskäyrä on osoittautunut jyrkäksi, ja omat tuloksemme ovat vastanneet odotuksia. PFA-tekniikkaan kohdistuu suurta mielenkiintoa, ja se kehittyy voimakkaasti eri valmistajien kehitystyön ansiosta. Hoidon kohteet laajenevat jatkossa keuhkolaskimoiden ulkopuolelle paikalliseen pistemäisempään hoitoon kykenevien fokaalikatetriin tullessa markkinoille lähitulevaisuudessa.

Eteisvärinän katetriablaatio elektroporaatiolla

Eteisvärinän katetriablaatio perustuu keuhkolaskimoiden pysyvään sähköiseen eristämiseen muusta eteiskudoksesta. Tämä eristäminen on eteisvärinähoidon vakiintunut kulmakivi. Eteisvärinän yhteydessä keuhkolaskimoiden ulkopuolella tehtävästä katetriablaatiosta ei vallitse konsensusta, ja katetrihoidot eroavatkin tältä osin eri toimijoiden välillä. Keuhkolaskimoeristuksen ja paikallisen kudostuhon aikaansaamiseksi on useita vuosia käytetty kudoksen lämmittämistä radiotaajuusvirralla (RF) tai kudoksen jäädyttämistä nestemäisellä typpioksiduulilla ja pallokatetrilla (Kryo). Elektroporaatio on elektrofysiologiassa uusi menetelmä. Tässä katsauksessa esittelemme elektroporaation tekniikkaa ja hoidolla saatuja tutkimustuloksia sekä kuvaamme omia kokemuksiamme potilashoidosta.

Tekniikka

Elektroporaatio on menetelmä, jossa soluihin kohdistetaan hyvin lyhytaikainen korkeajännitteinen sähkövirta. Jännite vaurioittaa solukalvoa tehden siihen aukkoja. Solujen elektroporaatio voi olla palautuva ilmiö tai johtaa pysyvään soluvaurioon ja lopulta solujen apoptoosiin. Rytmihäiriöitä hoidettaessa hyödynnetään jälkimmäistä ominaisuutta. Kohdistetun solukuoleman avulla saadaan aikaan sähköä johtamattomia alueita. Nämä arpialueet estävät rytmihäiriöiden käynnistymistä sekä niiden jatkumista. Kardiomyosyytit ovat herkempiä elektroporaatiolle kuin hermosolut sekä verisuonten ja ruo-

katorven sileälihassolut. Kudosten erilainen herkkyys mahdollistaa kardiomyosyyttien solukuoleman toteuttamisen vaurioittamatta muita ympäröiviä rakenteita. Rytmikardiologiassa elektroporaatiosta käytetään yleisesti englanninkielistä ilmaisua *pulsed field ablation* (PFA).

PFA-menetelmä ei perustu kudoksen lämpötilan muutokseen, toisin kuin RF- tai Kryo-tekniikalla tehtävä hoito. PFA-hoidon teho riippuu useasta eri tekijästä. Tehoon vaikuttavat mm. käytettävän jännitteen voimakkuus sekä pulssiaallon polariteetti ja muoto, hoitokatetrin ominaisuudet, etäisyys hoidettavasta kudoksesta sekä kohteena olevan kudoksen laatu. Tämän vuoksi eri valmistajien PFA-menetelmät eroavat toisistaan yksityiskohdiltaan. Oleellista on, että käytettävällä menetelmällä kyetään luomaan pysyviä muutoksia kohdekudokseen. Se, mitä kohdekudoksessa tapahtuu akuutisti PFA-hoidon jälkeen, ei välttämättä ole sama kuin hoidon pitkäaikaisvaikutus. Vaikka PFA ei vaadi tiukkaa kudokontaktia vaurion muodostamiseksi myosyyttiin, näyttää siltä, että hyvä kudokontakti on välttämätön syvempien, transmuraalisten ja sitä kautta pysyvien leesioden aikaansaamiseksi (1). Tätä kirjoitettaessa markkinoilla on kahden valmistajan laitteistot, mutta lähitulevaisuudessa usealta valmistajalta on tulossa tuotteita, jotka hyödyntävät PFA-menetelmää.

Tutkimukset

Ideana solujen elektroporaatio on vanha, ja kehitys on edennyt eri kudosten käsittelemisestä (2) keuhkolaskimoiden eristämiseen (3). PFA-hoidon kudosspesifisyys ja sitä myöten hoidon turvallisuus on todettu sekä eläinkokeissa (4) että potilailla tehdyissä hoitotutkimuksissa (5). Selvityksessä, jossa tutkittiin PFA-menetelmän tuloksia keskimäärin 84 päivän kuluttua ensitoimenpiteestä tehdyssä uusintakartoituksessa sekä hoidon kliinistä vastetta eteisvärinän hoidossa 12 kuukauden ajan, osoittautui, että toimenpiteellä saadaan aikaan pitkäkestoisia vaikutuksia eteissolukkoon sekä pysyvä keuhkolaskimoiden eristyminen, mikä johtaa todennäköisesti parempaan pitkäaikaisluokkaan (5).

PFA-hoitoa on verrattu hiljattain julkaistussa tutkimuksessa RF-ablaatioon yksittäisen toimenpiteen jälkeen (6). Kyseisessä tutkimuksessa PFA-ablaation (n. 300 potilasta per ryhmä) tulokset ja turvallisuus todettiin vuoden seurannassa vähintään yhtä hyväksi kuin RF-hoito. Laajassa 1568 potilaan eurooppalaisessa rekisteritutkimuksessa todettiin kohtausitaista ja jatkuva eteisvärinää sairastavia potilaita hoidettaessa hyvä eteisvärinän rytmihäiriön estovaikutus (78,1%) sekä vähäinen merkittävien komplikaatioiden määrä (1,9%) vuoden seurannassa (7). Lisää tosielämän dataa hoidosta on tulos-

sa käynnissä olevista tutkimuksista. Näistä yhdessä (Faradise-study [NCT05501873]) olemme mukana.

Tutkittaessa potilaita, jotka hoidettiin taudin uusittua PFA-ablaation jälkeen keskimäärin 292 päivän jälkeen ensitoimenpiteestä (9,7% alkuperäisistä hoidetuista), todettiin, että vain 42%:lla potilaista keuhkolaskimoeristys oli edelleen pitävä kaikissa keuhkolaskimoissa (8). Tämä kertoo, että eteisvärinätaudin uusiutuminen liittyy usein epätäydelliseen keuhkolaskimoeristykseen ja PFA-ablaatiotoimenpiteen jälkeenkin tavaan jonkin verran vaillinaista keuhkolaskimoiden eristymistä. Kryo- tai RF-ablaation jälkeen uusiutuneessa taudissa edelleen pitävää keuhkolaskimoiden eristystä todetaan vaihtelevasti. Erään tutkimuksen mukaan täydellistä eristymistä uusintatoimenpiteessä todettiin 13–38%:lla potilaista (9).

Hoidon turvallisuus

Hoidon turvallisuutta on arvioitu sekä eläinkokeissa että potilailla tehdyissä tutkimuksissa. Eteisvärinän ablaatiohoitoon liittyvänä komplikaationa voi muodostua fisteli eteisen ja sen takana olevan ruokatorven välille. Tämä pelätty komplikaatio on onneksi harvinainen, mutta siihen liittyy merkittävää sairastavuutta sekä kuolleisuutta. Koe-eläinmallissa PFA- ja RF-ablaatioiden välisessä vertailussa ruokatorvifistelin riskiin liittyen voitiin todeta, että PFA-ablaatio ei vaurioittanut ruokatorvea, kun taas RF-ablaatio tuotti erityyppisiä vaurioita ruokatorveen (10). Tutkimuksessa, jossa tehtiin ruokatorven endoskopia 52 PFA-hoidetulle potilaalle toimenpiteen jälkeen, ei todettu mitään merkkejä vauriosta ruokatorven alueella (11). Taannoin julkaistu meta-analyysi tukee em. tutkimusten tuloksia hyvästä turvallisuusprofiilista. Analyysiin otettiin mukaan 16 tutkimuksen 485 potilasta ja todettiin komplikaatioita esiintyneen 2,2%:lla PFA-hoidetuista, mitä voidaan pitää merkinä hyvästä turvallisuudesta verrattuna Kryo-ablaatioon (komplikaatioita 3,8%) (12). Vieläkin laajempi selvitys hoidon turvallisuudesta on tehty. Siihen kerättiin tiedot 106 keskukselta ja 17642 PFA-hoidetusta potilaasta. Merkittävä komplikaatio todettiin noin 1%:lla (173 potilasta) hoidetuista (13).

Myös muita ablaatiohoidon energiamuotoon liittyviä komplikaatioita esiintyy PFA-hoidon yhteydessä vain vähän tai ei ollenkaan. Palleahermohalvausta, jota nähdään erityisesti Kryo-hoidon yhteydessä, ei juurikaan esiinny PFA-menetelmän yhteydessä. Keuhkolaskimoiden stenosoitumista ei PFA-hoidossa tavata. Eteisen takaseinäkin on raportoitu ablaatiohoidetun ilman vaurioita muihin elimiin, kuten verisuoniin, hermoihin tai ruokatorveen (14).

Joitakin komplikaatioita esiintyy sekä PFA-toimenpiteissä että muissa eteisvärinän katetritoimenpiteissä. Katetrin

käsittelyyn ja transseptaalipunktioon liittyy aina pieni perforaation riski. Verenohennushoidosta huolimatta toimenpitevälineisiin saattaa muodostua hyytymää altistaen potilaan toimenpiteen aikaisen aivohaverin synnylle. Suurehkoihin hoitokatetrin ohjaimiin (PFA 16,8 F, Kryo 15 F ja RF 8,5 F) liittyvän ilmaemollian mahdollisuus on pyrittävä minimoimaan. Sitä voidaan vähentää huolellisella katetrien aspiraatiolla. Toisin kuin Kryo- tai RF-hoidon, PFA-hoidon on kuvattu aiheuttavan ohittuvaa sepelvaltimospasmia, kun hoitoa on annettu lähellä sepelvaltimoa, kuten trikuspidaaliläpän ja alakaavan (oikea istmuslinja) sekä mitraaliläpän ja vasemman alakeuhkolaskimon välissä (mitraalilinja). Sepelvaltimospasmi saatiin laukeymaan nitrolääkityksellä, eikä tilanteesta aiheutunut potilaalle pysyvää haittaa (15). Edellä mainitut alueet eivät ole tällä hetkellä markkinoilla olevien katetrien hoitokohteita, vaan valmistaja on rajannut katetrihoidon keuhkolaskimoiden eristämiseen. Intravaskulaarista hemolyyysiä on kuvattu PFA-hoidon yhteydessä. Ilmiö on hyvin harvinainen, ja sen on todettu liittyvän normaalia keuhkolaskimoeristystä merkittävästi suurempaan PFA-aplikaatioiden määrään. Vielä harvemmin on havaittu intravaskulaariseen hemolyyysiin liittyvää akuuttia munuaisvauriota (16).

Toimenpide ja laitteisto

Verenohennushoito toteutetaan toimenpidettä edeltävästi sekä sen jälkeen samaan tapaan kuin RF- tai Kryo-tekniikalla toimittaessa. Itse ablaatiotoimenpide suoritetaan yhden lääkärin ja 2–3 avustavan hoitajan tiimityönä. Yleisanestesia tai syvä sedaatio on välttämätön. Yleisanestesia vaatii anestesiahoitajan paikallaolon, mutta syvää sedaatiota voidaan toteuttaa myös PFA-hoitotiimin toimesta, jos siihen on riittävä ammattitaito ja valmius. PFA-hoito saa aikaan lyhytkestoisien ja voimakkaan lihaskouristuksen erityisesti pallealihakseen, minkä vuoksi hoidon toteuttaminen ilman riittävää sedaatiota ei ole mahdollista. Lyhytaikainen lihaskouristelu ei aiheuta mitään vaurioita.

PFA-laitteistoon kuuluu konsoli, hoitokatri sekä hoitokatetrin ohjainholkki. Lisäksi tarvitaan elektrofysiologinen mittauslaitteisto signaalien rekisteröintiä ja tahdistusta varten. Tahdistusta varten voidaan asettaa oikeaan kammioon tai sepelaskimoon katri. Toimenpidevälineet punktoidaan nivusalueelta. Transseptaalipunktio tehdään tavanomaisesti. PFA-hoito toteutetaan kunkin valmistajan ohjeiden mukaisesti keuhkolaskimoiden alueelle. Normaalin hoitoprotokollan lisäksi voidaan antaa lisähoitoja, jos ne katsotaan tarpeellisiksi. Toimenpiteen jälkeen kotiutuminen on useimmiten mahdollista toimenpidepäivänä.

FI-12821-01-2024-FO



Valitse Forxiga

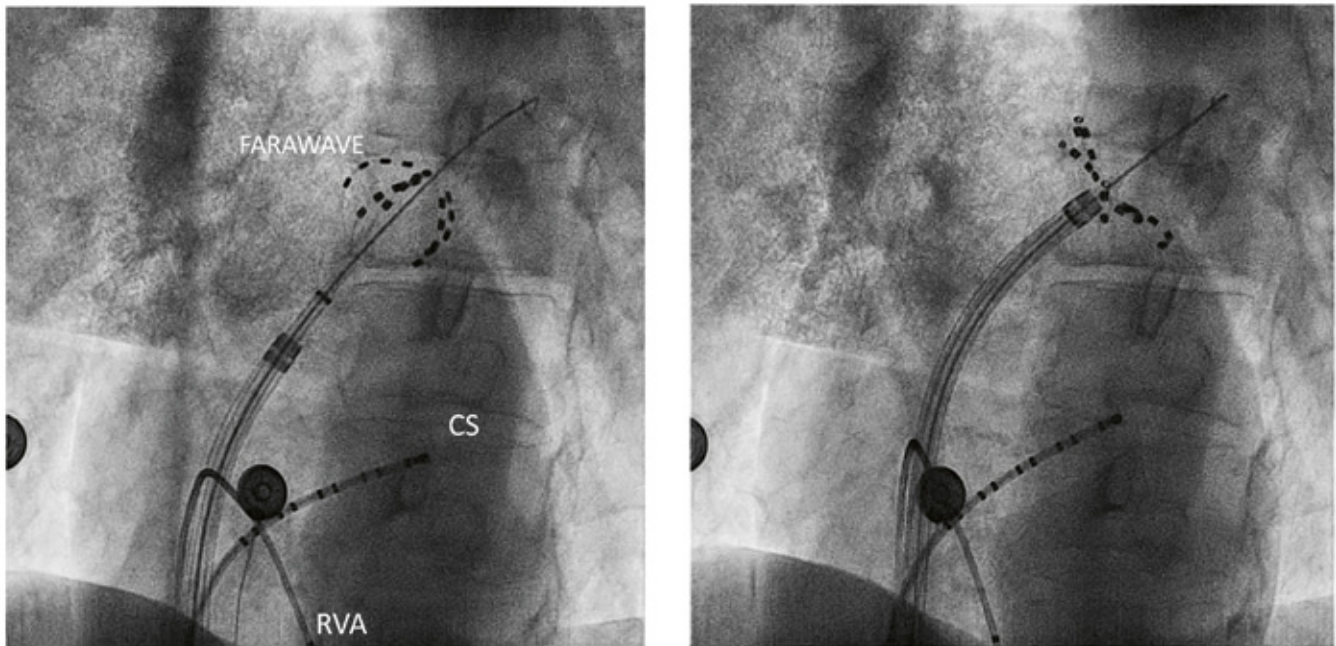
Maailman
käytetyin
SGLT2-estäjä¹


forxiga
(dapaglifosini)

Valmisteyhteenvetolyhennelmä löytyy sivulta XXX
Viite: 1. IQVIA Data Base. Medicinal Products Sales Data, October 2023. Based on Data under Licence of AstraZeneca.

AstraZeneca 





KUVA 1. PFA-hoitokatetri FARAWAVE™ vasemman yläkeuhkolaskimon alueella. Kuvassa vasemmalla hoitokatetri koriasennossa keuhkolaskimon suuaukolla ja oikealla hoitokatetri ns. kukka-asennossa vasemman yläkeuhkolaskimon antrumalueella. Ohjainvaijeri etenee pidemmälle keuhkolaskimoon. Kuvaussuunta on LAO 40 astetta, ja kuvassa näkyvät myös katetri sepellaskimossa (CS) sekä katetri oikean kammion kärkialueella (RVA).

Omat potilaat

Olemme hoitaneet Tays Sydänsairaalassa Farawave™ Boston PFA-katetrilla tähän mennessä yli 150 kohtauksittaista tai jatkuvaa eteisvärinää sairastavaa potilasta. Medtronic PulseSelect™ PFA-katetria olemme käyttäneet 20 potilaan kohdalla. Potilailla on ollut käytössä yhtäjaksoinen antikoagulaatio vähintään kolme viikkoa toimenpidettä edeltävästi. Toimenpiteen jälkeen verenohennushoitoa on jatkettu vähintään kahdeksan viikkoa, jos hoitoa ei ole suunniteltu pysyväksi. Käytännön syistä verenohennushoidon jatko on arvioitu kolmen kuukauden seurantakäynnin kohdalla toimenpiteen jälkeen. Potilaille on tehty sydämen TT-kuvaus toimenpidettä edeltävästi keuhkolaskimoanatomian selvittämiseksi ja sydämen sisäisten hyytymien poissulkemiseksi. Olemme toteuttaneet kaikkien potilaiden hoidon yleisanestesiassa. Nivuspunktiot on suoritettu oikeaan vena femoralikseen ultraääniohjauksessa. Eteisten transseptaalipunktiot on tehty ruokatorvialtraääniohjauksessa, jonka jälkeen ultraääniletku on poistettu potilaasta. Transseptaalipunktion jälkeen potilas on hepariinisoitu siten, että ACT-ajan tavoite on ollut 300–350 s toimenpiteen ajan. Potilaille on lisäksi annettu atropiinia hoitoon ajoittain liittyvän bradykardian estämiseksi.

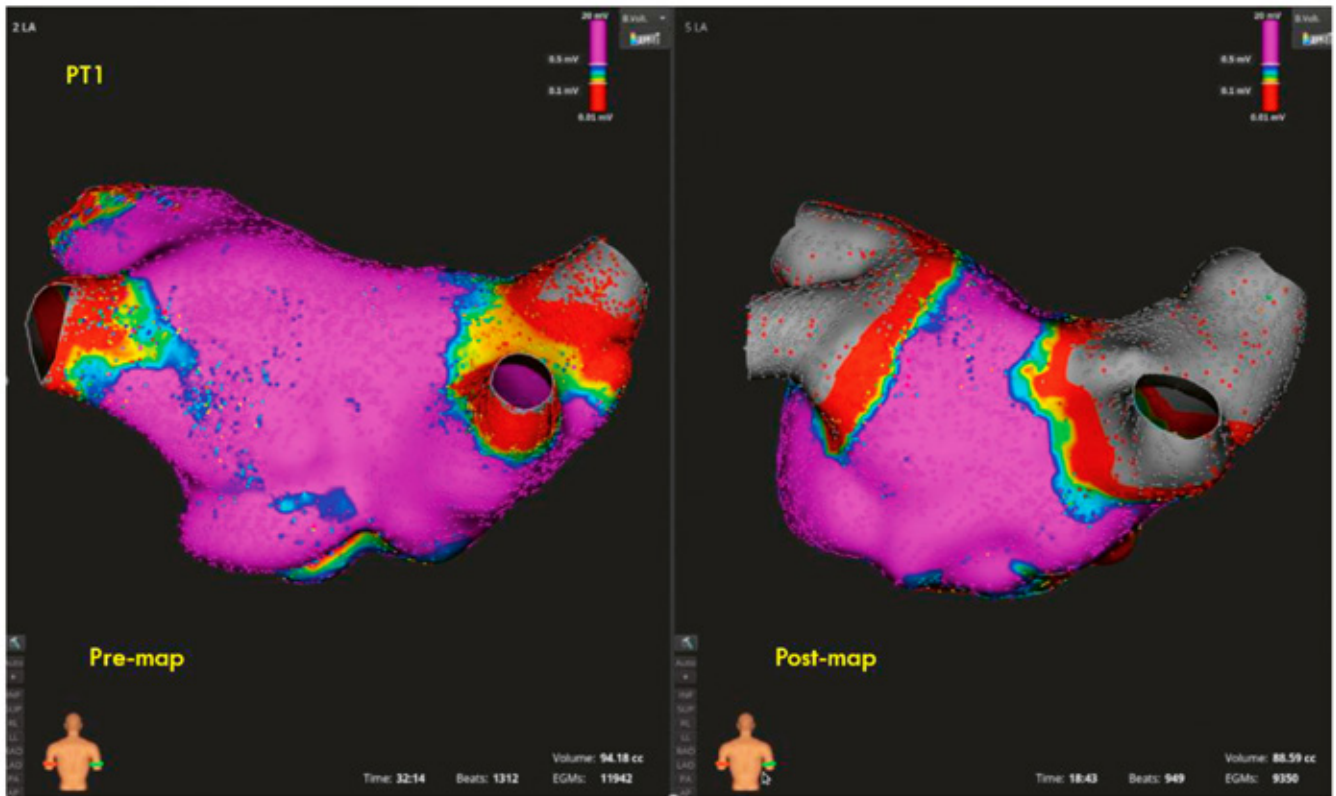
Hoito on toteutettu yhden lääkärin toimesta. Hoitosarjat on annettu valmistajan ohjeiden mukaan, ja lisähoitoja on annettu toimenpiteen tekijän harkinnan mukaan. Farawave™ Boston PFA-katetrilla hoito on toteutettu antamalla jokaiseen keuhkolaskimoon neljä pulssia katetrin ollessa korimallisena keuhkolaskimon suuaukolla ja sen jälkeen toiset neljä pulssia katetrin ollessa kukkamaisessa muodossa keuhkolaskimoa ympäröivällä ns. antrumalueella (kuva 1). Toimenpiteitä aloitassamme teimme hoidettavasta eteisestä myös 3D-kartoi-

tuksen ennen hoitoa ja sen jälkeen saadaksemme käsityksen hoidon laajuudesta ja tehosta (kuva 2). Olemme hoitaneet PFA-ablaatiolla myös potilaat, joilla on todettu TT-tutkimuksessa yhteinen keuhkolaskimon alkuosa, ns. *common ostium*.

Yhdelle potilaalle kehittyi toimenpiteen yhteydessä näköhäiriö, jonka etiologiaksi arvioitiin tromboemboliaa. Muille potilaille ei ole tullut merkittäviä komplikaatioita. Yhdellä potilaalla oli rintatuntemusta hoidon jälkeen, mutta oireelle ei löytynyt selvittelyissä mitään syytä. Muut hoitamamme potilaat eivät raportoineet mitään rintatuntemuksia hoidon jälkeen. Toisin kuin PFA-hoidossa, potilaat kokevat sekä RF- että Kryo-ablaatiotoimenpiteen jälkeen usein väistyvää epämiellyttävää tunnetta rinnassa.

Hoitamistamme potilaista kuudelle olemme tehneet uusintatoimenpiteen yli kolme kuukautta primaaritoimenpiteen jälkeen oireisen eteisvärinän tai epätyypillisen eteislepatuksen ilmaantumisen vuoksi. Näistä viidellä todettiin keuhkolaskimoiden olevan edelleen eristyneitä, eli hyvä PFA-hoitotulos oli edelleen todettavissa. Yhdellä potilaalla oli sähkövuotoa oikeaan alempaan keuhkolaskimoon hyvin pienellä alueella. Yksittäinen RF-ablaatio eristi keuhkolaskimon.

Toimenpiteen kesto (*skin to skin*) on alun lyhyen oppimiskäyrän jälkeen ollut pääsääntöisesti alle tunnin, ja läpivalaisuaika on tyypillisesti ollut noin 10–20 minuuttia. Oman kokemuksemme mukaan Kryo-hoitotoimenpiteen kesto noudattelee läheisesti PFA-toimenpiteen kesto. RF-toimenpide kestää usein hieman kauemmin, mutta läpivalaisua käytetään siinä oman seurantamme mukaan selvästi vähemmän (alle 10 minuuttia). Potilaat ovat yleensä kotiutuneet toimenpidepäivänä, ja seurantakäynti on sovittu kolmen kuukauden päähän työterveyteen tai perusterveydenhuoltoon.



KUVA 2. Kuvassa on 3D-kartta vasemmasta eteisestä sekä keuhkolaskimoista selän puolelta katsottuna (PA suunta). Keuhkolaskimot lähtevät putkina vasemmalle sekä oikealle. Vasemmalla on kartta ennen PFA-hoitoa (Pre-map) ja oikealla kartta hoidon jälkeen (Post-map). Keuhkolaskimot ja niiden välialueet ovat sähköisesti eristyneet muusta eteiskudoksesta hoidon seurauksena. Harmaa alue kuvaa sähköisesti eristettyä aluetta ja violetti alue sähköisesti normaalia aluetta. Punasininen alue on rajapintaa em. alueiden välissä.

Tulevaisuus

PFA-ablaatiohoito on laajenemassa keuhkolaskimoiden ulkopuolelle. Useissa keskuksissa on hoidettu myös eteisten takaseinää ja eristetty se muusta eteisestä, vaikka laitevalmistajat toistaiseksi sanoutuvat irti tästä toiminnasta tutkimustulosten ollessa vielä riittämättömiä. Teknisesti takaseinän eristäminen on toteutettavissa ilman pelkoa sen takana olevan ruokatorven vaurioitumisesta. Takaseinän lisäksi myös muita kohteita, kuten oikeaa istmusta, yläonttolaskimoa, vasemman eteisen etuseinää ja jopa persistoivaa vasenta yläkaavaa, on raportoitu hoidetun (17, 18). Kehitys kulkee voimakkaasti kohti fokaalista PFA-katetria, joka rajaa vaikutuksen kohdennetusti pienemmälle alueelle. Katetrilla voidaan tällöin hoitaa myös muita kohteita keuhkolaskimoiden lisäksi. Hoitoon voidaan liittää 3D-kartoitus, ja osalla katetreista voidaan PFA-hoidon lisäksi antaa myös RF-hoitoa. PFA-hoitoon liittyy vielä tässä vaiheessa avoimia kysymyksiä, mutta tekniikalla näyttää olevan etuja verrattuna Kryo- tai RF-tekniikkaan eteisvärinän sekä mahdollisesti muidenkin sydämen rytmihäiriöiden hoidossa. ■

Viitteet

1. Nakagawa H, Castellvi Q, Neal R ym. Effects of Contact Force on Lesion Size During Pulsed Field Catheter Ablation: Histochemical Characterization of Ventricular Lesion Boundaries. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2024;1:11-23
2. Maor E, Ivorra A, Rubinsky B. Non thermal irreversible electroporation: novel technology for vascular smooth muscle cells ablation. *PLOS One* 2009;4:e4757
3. Koruth J, Kuroki K, Iwasawa J ym. Preclinical evaluation of pulsed field ablation: electrophysiological and histological assessment of thoracic vein isolation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2019;12:e0007781
4. Koruth J, Kuroki K, Kawamura I ym. Pulsed field ablation vs radiofrequency ablation: esophageal injury in a novel porcine model. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008303
5. Reddy V, Neuzil P, Koruth J ym. Pulsed field ablation for pulmonary vein isolation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:315-26
6. Reddy V, Gerstenfeld E, Natale A ym. Pulsed field or conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation. DOI:10.1056/NEJMoa2307291
7. Turagam M, Neuzil P, Schmidt B ym. Safety and effectiveness of pulsed field ablation to treat atrial fibrillation: One-year outcomes from the manifest registry. *Circulation* 2023;148:35-46



8. Ruwald M, Haugdal M, Johannessen A ym. Characterization of durability and reconnection patterns at time of repeat ablation after single-shot pulsed field pulmonary vein isolation. *JICE*
9. Choi J, Park S, Park K ym. Efficacy and safety of cryoballoon pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation: A comparison with radiofrequency ablation. *Plos One* 2022;17(7):e0265482
10. Koruth J, Kuroki K, Kawamura I ym. Pulsed field ablation versus radiofrequency ablation. Esophageal injury in a novel porcine model. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13:e008303
11. Schmidt B, Bordignon S, Tohoku S ym. 5S Study: Safe and simple single shot pulmonary vein isolation with pulsed field ablation using sedation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 2022;15:e010817
12. Shaheen N, Shaheen A, Ramadan A ym. Efficacy and safety of novel pulsed field ablation (PFA) technique for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Health Sci Rep* 2023;6:e1079
13. Ekanem E, Neuzil P, Reichlin T ym. Safety of pulsefield ablation in 17,000+ patients with atrial fibrillation in the MANIFEST-17K study. *Nature Medicine* 2024;30:2020-29
14. Reddy V, Anic A, Koruth J ym. Pulsed field ablation in patients with persistent atrial fibrillation. *JACC* 2020;76(9):1068-80
15. Reddy V, Petru J, Moritoshi F ym. Coronary artery spasm during pulsed field ablation to treat atrial fibrillation. *Circulation* 2022;146:1808-19
16. Venier S, Vaxelaire N, Jacon P ym. Severe acute kidney injury related to hemolysis after pulsed field ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2024;26:1-9
17. Lemoine M, Fink T, Mencke C ym. Pulsedfeld ablationbased pulmonary vein isolation: acute safety, efficacy and shortterm followup in a multicenter real world scenario. *Clinical Research in Cardiology* 2023;112:795-806.
18. Tohoku S, Schmidt B, Bordignon S ym. Pulsed Field Ablation for Persistent Superior Vena Cava New Solution for an Old Problem. *JACC Case Reports* 2022;5:301-305.

Sidonnaisuudet

- Heikki Mäkynen: tutkimusrahoitus (Bayer, Boston Scientific), luontopalkkio (Biosense Webster, BMS-Pfizer), osallistuminen yrityksen koulutuksen suunnitteluun (Biosense Webster), matkakulut työnantajan määräämiin koulutuksiin (Biosense Webster, Boston Scientific, Medtronic).
- Jaakko Inkovaara: tutkimusrahoitus (Boston Scientific), luontopalkkio (Boston Scientific, Medtronic, BMS-Pfizer, Bayer), matkakulut työnantajan määräämiin koulutuksiin (Biosense Webster, Boston Scientific, Medtronic).

Lixiana[®]
edoksabaani



 Daiichi-Sankyo

 ORGANON[®]

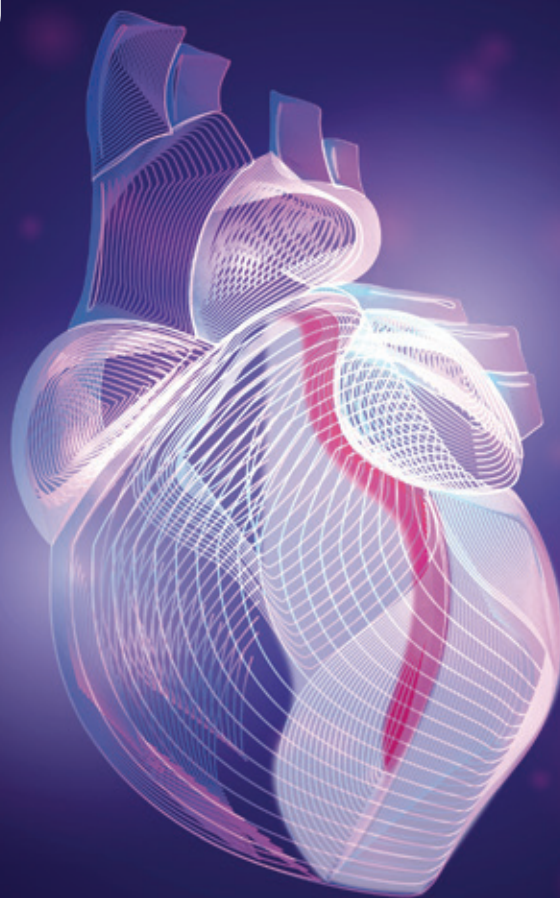
Product under license of
Daiichi Sankyo Europe GmbH
Copyright © 2024 Daiichi Sankyo.

Copyright 2024 Organon group of companies. All rights reserved.
Organon Finland Oy, Puolikkotie 8, 5 th floor, 02230 Espoo, Finland.

FI-OCIP-110024_04/2024

Nyt rajoitetusti
PERUSKORVATTAVA

CAMZYOS[®]
(mavakamteeni) 2,5, 5, 10, 15 mg
kapselit



Ensimmäinen lääke obstruktiiviseen hypertrofiseen kardiomyopatiaan^{1,2}

Sydämen myosiiniestäjä, joka on spesifisesti kehitetty tähän tautiin. Aikuisille NYHA-luokan II–III oireista hypertrofista obstruktiivista kardiomyopatiaa (HOCM) sairastaville potilaillesi.

1. Camzyos valmisteyhteenveto
2. Olivotto I et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10253):759-769.

Lääkkeen valmisteyhteenvetolyhennelmä on luettavissa sivulla 350.

Pitkä QT -oireyhtymän genetiikka

Emmi Helle, lastentautien apulaisprofessori, lastenkardiologi, Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, kantasolujen ja metabolian tutkimusohjelmajäsen, Hus Uusi lastensairaala

Tiivistelmä

Pitkä QT -oireyhtymä (LQTS) on perinnöllinen rytmihäiriösairaus, joka aiheutuu yleisimmin sydänlihassolujen ionikanavia koodaavien geenien mutaatioista. Uuden polven sekvensointitekniikoiden kehittyminen on mahdollistanut viimeisten kymmenen vuoden aikana suurten väestöpohjaisten tutkimuskohorttien geneettiset analyysit, mikä on tuonut uutta tietoa perintökijöiden vaikutuksesta LQTS:ssä. Useita aiemmin LQTS:ään liitettyjä genejä on hiljattain arvioitu uudelleen kriittisessä valossa. Toisaalta on saatu lisätietoa väestötasolla yleisten varianttien roolista taudinkuvassa sekä taudinaiheuttajina. Tässä katsauksessa käydään läpi uusinta tutkimustietoa LQTS:n geneettisistä taustoista.

Pitkä QT-oireyhtymä

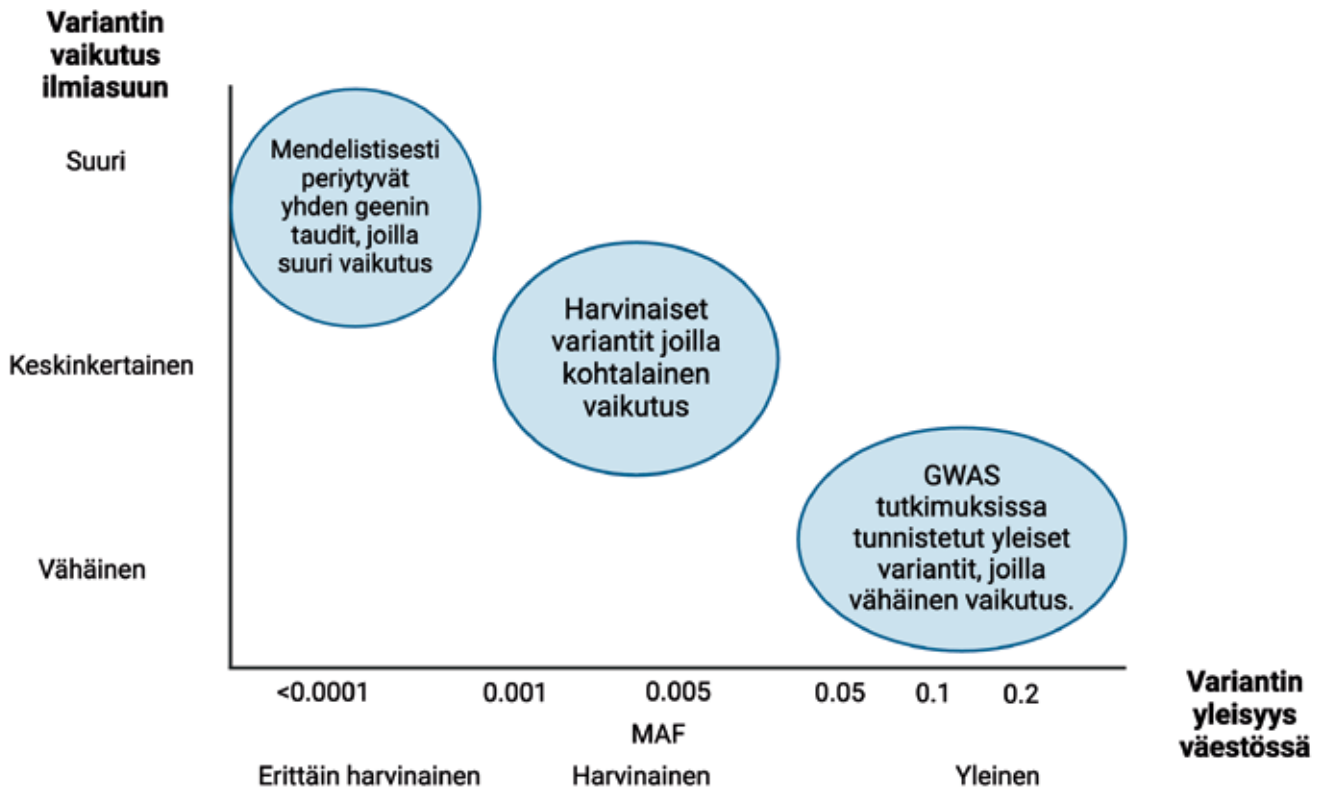
Synnyttäminen pitkä QT -oireyhtymä (LQTS) on perinnöllinen rytmihäiriösairaus, jossa sydämen ionikanavien poikkeava toiminta johtaa sydämen viivästyneeseen repolarisaatioon aiheuttaen alttiuden henkeä uhkaaville rytmihäiriöille. LQTS voi olla myös hankittu, jolloin esimerkiksi tietyt lääkkeet tai elektrolyyttihäiriöt johtavat QT-ajan pitenemiseen. Suurimassa osassa synnyttämisestä LQTS-tapauksista periytymismalli on autosomaalinen dominantti, jolloin yksi viiallinen geenikopio riittää aiheuttamaan taudin. Periytymismalli voi myös olla autosomaalinen resessiivinen, mutta tällöin kyseessä on useammin oireyhtymään liittyvä tauti. Noin viidesosalta LQTS-potilaista ei geneettisissä tutkimuksissa löydy patogeenisia variantteja tunnetuista tautigeneistä.

Monogeeninen LQTS

Pääosa tunnetuista LQTS-geeneistä säätelee kalium- ja natriumionien virtausta sydänsoluissa, ja noin kolmella neljästä LQTS-potilaasta taudin syy on yhdessä kolmesta tavallisimmasta LQTS-geenistä. *KCNQ1*-geenin patogeeniset variantit aiheuttavat LQTS-taudin, joka on yleisin LQTS-muoto kattava noin 30–35 % kaikista tapauksista. *KCNQ1*-geeni koodaa I_{Ks} ($K_{V7.1}$) kaliumionikanavaa, ja sen mutaatiot vähentävät kaliumionien virtausta ulos soluista (*loss of function* mutaatio) pidentäen aktiopotentialin kestoa ja lisäten alttiutta rytmihäiriöille erityisesti fyysisen rasituksen aikana. *KCNH2*-geenin patogeeniset variantit aiheuttavat LQTS-taudin, joka kat-

taa noin 25–30 % LQTS-tapauksista. *KCNH2*-geeni koodaa I_{Kr} ($K_{V11.1}$) kaliumionikanavaa, jonka vähentyneen toiminnan (*loss of function*) mutaatiot johtavat kaliumvirran heikentymiseen pidentäen sydänsolujen repolarisaatiota ja altistaen rytmihäiriöille erityisesti äkillisen ääniärsyksen tai stressin yhteydessä. LQTS johtuu *SCN5A*-geenin lisääntyneen toiminnan (*gain of function*) varianteista, joita todetaan noin 5–10%:lla kaikista LQTS-potilaista. *SCN5A*-geenin patogeeniset variantit aiheuttavat I_{Na} ($Na_{V1.5}$) ionikanavan natriumvirran lisääntyneen aktivaation, mikä estää sydänsolujen oikea-aikaisen repolarisaation ja johtaa QT-ajan pitenemiseen. Kolmen päätyypin lisäksi on raportoitu useita harvinaisempia LQTS-muotoja, jotka liittyvät muiden geenien variantteihin.

Uuden sukupolven sekvensointitekniikoiden kehittymisen myötä geneettisen tiedon määrä on lisääntynyt merkittävästi viimeisten kymmenen vuoden aikana. Samalla geneettisten varianttien tulkinnassa on otettu suuria harppauksia. Tutkimustiedon karttuessa on todettu, ettei useiden tautigeenien todellisesta taudinaiheuttamiskyvystä ole luotettavaa näyttöä. Myös LQTS-tautigenejä on arvioitu uudelleen. Hiljattain nimekäs kansainvälinen asiantuntijaryhmä (1) kävi kriittisesti läpi 17 LQTS-geenin taustalla olevan geneettisen ja kokeellisen tutkimustiedon. Näistä vain *KCNQ1* (*LQT1*), *KCNH2* (*LQT2*) ja *SCN5A* (*LQT3*) geenien taudinaiheuttamiskyvystä todettiin olevan niin vahva tutkimusnäyttö, että ne voitiin varmentaa todelliseksi tyypillisen LQTS-taudin aiheuttaviksi geeneiksi. Työryhmä totesi, että neljälle muulle geenille (*CALM1*, *CALM2*, *CALM3*, *TRDN*) löytyy varmaa tai vahvaa tieteellistä näyttöä siitä, että ne voivat aiheuttaa epätyypillisen LQTS:n, joka ilmenee hyvin varhain, yleensä vastasyntyneenä tai ensimmäisen elinvuoden aikana, ja johon liittyy usein merkittävä hidasllyöntisyys tai eteiskammiokatkos. Sen sijaan työryhmä tuli siihen johtopäätökseen, että näyttö yhdeksän geenin (*AKAP9*, *ANK2*, *CAV3*, *KCNE1*, *KCNE2*, *KCNJ2*, *KCNJ5*, *SCN4B*, *SNTA1*) taudinaiheuttamiskyvystä on joko rajallinen tai kyseenalainen. *KCNE1*- ja *KCNE2*-geeneistä tosin todettiin olevan luotettavaa näyttöä siitä, että ne altistavat lääkeaineiden tai elektrolyyttihäiriöiden provosoimalle QT-ajan pitenemiselle eli hankittuun LQTS:lle. *CACNA1C*- ja *KCNJ2*-geenit tunnetaan puolestaan Timothy-oireyhtymän ja Andersen-Tawil-oireyhtymien aiheuttajina, ja niihin liittyy kiistatta QT-ajan pitenemisen ja kammioarytmioiden riski, mutta ilman oireyhtymäilmiä *CACNA1C*-geenin yhteydestä LQTS:ään todettiin olevan vain kohtalaisesti ja *KCNJ2*-geenin yhteydestä rajallisesti tutkimustietoa.



KUVA 1. Geenivarianttien yleisyys ja niiden vaikutus ilmiasuun. MAF = minor allele frequency.

Yleisten varianttien rooli LQTS-potilaiden ilmiässä

LQTS-potilaiden ilmiäsu saattaa vaihdella paljon jopa saman geneettisen variantin kantajien kesken. Suurissa tutkimuskohorteissa tehdyissä genomilaajuisissa assosiaatiotutkimuksissa (GWAS) on tunnistettu, että harvinaisten suurivaikutteisten mutaatioiden lisäksi myös väestössä yleisesti ilmenevät geenivariantit (kuva 1) vaikuttavat QT-ajan pituuden vaihteluun ja vaikutus voi olla QT-aikaa pidentävä tai lyhentävä (2–5). Nämä variantit eivät siis yksinään aiheuta LQTS:ää, mutta ne voivat myötävaikuttaa QT-ajan pitenemiseen henkilöillä, joilla on muita patogeenisia variantteja (6, 7). Toisaalta QT-aikaa lyhentävät variantit voivat lieventää potilaan ilmiäsuä. Yksi tunnetuimmista QT-aikaa vähän modifioivista geeneistä on *NOS1AP*, joka koodaa typpioksidisyntaasi 1:n adapteriproteiinia (7, 8). Myös perinteisten LQTS-geenien yleiset variantit voivat toimia geneettisinä modifioijina ja lisätä rytmihäiriöiden riskiä LQTS-potilailla (3, 7). Kaiken kaikkiaan tällaisia yleisiä QT-aikaa modifioivia variantteja on tähän mennessä tunnistettu yli sata (3–5), ja niillä onkin todennäköisesti merkittävä rooli LQTS-potilaiden vaihtelevaa ilmiäsuä selittävänä tekijänä.

Polygeeninen riskisuhde ja LQTS

Vaikka yksittäisen yleisen geneettisen variantin vaikutus QT-ajan pituuteen on melko pieni, yksilö kantaa yleensä useita ilmiäsuun vaikuttavia variantteja, jolloin niiden yhteinen vaikutus voi olla merkittävä. Varianttien yhteisvaikutusta voidaan arvioida polygeenisen riskisuhteen avulla (9). Polygeenistä ris-

kisuhdetta laskettaessa tunnistetaan ensin geenejä ja variantteja, jotka yhdistetään tiettyyn sairauteen tai ominaisuuteen. Tämän jälkeen yksilön kantamat variantit lasketaan yhteen PRS-arvoksi siten, että kukin variantti saa painokertoimen, joka kuvaa sen vaikutusta riskiin. Saadut PRS-arvot tulkitaan suhteessa väestötason riskiin, jolloin voidaan arvioida, onko arvioitavan ilmiäsuun yksilöllinen riski keskimääräistä suurempi tai pienempi. Hiljattain on julkaistu laajoja väestötutkimuksia, joissa on arvioitu polygeenisen riskisuhteen merkitystä LQTS-potilailla, joilta ei ole löytynyt monogeenista tautia. Niissä on todettu, että merkittävällä osalla potilaista, joilla QT-aika oli pidentynyt ilman monogeenista tautia, PRS oli selvästi keskimääräistä väestötasoa korkeampi (2, 10). Tämä viittaa siihen, että ainakin osalla niistä, joilla ei ole perinteistä yhden geenin tautia, saattaa olla polygeeninen LQTS. Lisäksi polygeeninen riskisuhde on todennäköisesti myötävaikuttava tekijä myös lääkaineiden aiheuttaman LQTS:n taustalla (11). Tutkimustietoa tarvitaan kuitenkin lisää ennen kuin PRS:n voi tuoda kliiniseen diagnostiikkaan.

Yhteenveto

Suurissa väestöissä tehdyt geneettiset tutkimukset ovat viime vuosina tuoneet uutta tietoa LQTS:n geneettisistä taustoista. Useamman harvinaisen LQTS-geenin taudinaiheuttamiskykyä on arvioitu uudelleen kriittisessä valossa. Toisaalta on saatu lisätietoa väestötasolla yleisten varianttien vaikutuksesta LQTS-potilaiden taudinkuvaan sekä niiden roolista polygeenisen taudin aiheuttajina. Tutkimustiedon edelleen karttuessa

on mahdollista, että yleisten varianttien analyysia voidaan tulevaisuudessa käyttää apuna LQTS-potilaiden rytmihäiriöiden arvioinnissa. On myös todennäköistä, että farmakogeenisten tutkimusten avulla voidaan tulevaisuudessa tunnistaa potilaita, jotka ovat alttiita lääkkeiden aiheuttamalle QT-ajan pitenemiselle. ■

Viitteet

- Adler A, Novelli V, Amin AS, ym. An international, multicentered, evidence-based reappraisal of genes reported to cause congenital long QT syndrome. *Circulation*. 2020;141(6):418–28.
- Nauffal V, Morrill VN, Jurgens SJ, ym. Monogenic and polygenic contributions to QTc prolongation in the population. *Circulation*. 2022;145(20):1524–33.
- Arking DE, Pulit SL, Crotti L, ym. Genetic association study of QT interval highlights role for calcium signaling pathways in myocardial repolarization. *Nat Genet*. 2014;46(8):826–36.
- Newton-Cheh C, Eijgelsheim M, Rice KM, ym. Common variants at ten loci influence QT interval duration in the QTGEN Study. *Nat Genet*. 2009;41(4):399–406.
- Pfeufer A, Sanna S, Arking DE, Müller M, ym. Common variants at ten loci modulate the QT interval duration in the QTSCD Study. *Nat Genet*. 2009;41(4):407–14.
- Crotti L, Monti MC, Insolia R, ym. NOS1AP is a genetic modifier of the long-QT syndrome. *Circulation*. 2009;120(17):1657–63.
- Kolder ICRM, Tanck MWT, Postema PG, ym. Analysis for genetic modifiers of disease severity in patients with long-QT syndrome type 2. *Circ Cardiovasc Genet*. 2015;8(3):447–56.
- Arking DE, Pfeufer A, Post W, ym. A common genetic variant in the NOS1 regulator NOS1AP modulates cardiac repolarization. *Nat Genet*. 2006;38(6):644–51.
- Timpson NJ, Greenwood CMT, Soranzo N, ym. Genetic architecture: the shape of the genetic contribution to human traits and disease. *Nat Rev Genet*. 2018;19(2):110–24.
- Lahrouchi N, Tadros R, Crotti L, ym. Transethnic genome-wide association study provides insights in the genetic architecture and heritability of long QT syndrome. *Circulation*. 2020;142(4):324–38.
- Simon ST, Lin M, Trinkley KE, ym. A polygenic risk score for the QT interval is an independent predictor of drug-induced QT prolongation. *PLoS One*. 2024;19(6):e0303261.

Sidonnaisuudet

- Emmi Helle: tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Johnson & Johnson Medtech). apuraha (Lastentautien tutkimussäätiö, Sydäntutkimussäätiö, Sigrid Juseliuksen säätiö, ERC Horizon, Stiftelsen Frimurare Barnhuset, Päivikki ja Sakari Sohlbergin säätiö).

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

Camzyos (mavakamteeni) 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mgovat kapselit

Käyttöaiheet: Aikuisille oireisen obstruktiivisen hypertrofisen kardiomyopatian (New York Heart Association, NYHA-luokka II–III) hoitoon. **Ehdot:** Hoito on aloitettava kardiomyopatiapotilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa. **Annostus ja antotapa:** Potilaan vasemman kammion ejektiofraktio (LVEF) on arvioitava sydämen ultraäänitutkimuksella ennen hoidon aloittamista. Jos LVEF on < 55 %, hoitoa ei pidä aloittaa. Potilaille on tehtävä sytokromi P450 (CYP) 2C19-testi, jotta voidaan määrittää sopiva mavakamteeniannos. Fenotyyppitään hitailla CYP 2C19:n metaboloijilla mavakamteenialtistus voi olla suurentunut, mikä voi suurentaa systolisen toimintahäiriön riskiä verrattuna normaaleihin metaboloijiin. Jos hoito aloitetaan ennen CYP 2C19:n fenotyyppin määrittämistä, potilaiden on noudatettava hitaiden metaboloijien annostusohjeita, kunnes CYP 2C19:n fenotyyppi on määritetty. Annos voi olla 2,5–15 mg. Suun kautta. Otetaan kerran vuorokaudessa suunnilleen samaan kellonaikaan joko aterian yhteydessä tai tyhjään mahaan. Kapseli on nielaistava kokonaisuena veden kanssa. Erityisryhmät: Annossuosituksista ei voida antaa vaikeaa munaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Aloitusannos on 2,5 mg kaikille lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille. Tarkemmat tiedot annostuksesta, ks. valmisteyhteenveto. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. Raskaus, ja käyttö naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä tehokasta ehkäisyä. Voimakkaiden CYP 3A4:n estäjien samanaikainen käyttö potilaille, jotka ovat fenotyyppitään hitaita CYP 2C19:n metaboloijia tai joiden CYP 2C19:n fenotyyppiä ei ole määritetty. Samanaikainen hoito voimakkaan CYP 2C19:n estäjän ja voimakkaan CYP 3A4:n estäjän yhdistelmän kanssa. **Varoitukset ja varoimet:** Mavakamteeni pienentää vasemman kammion ejektiofraktiota (LVEF) ja saattaa aiheuttaa sydämen vajaatoimintaa systolisen toimintahäiriön seurauksena, jonka määritelmänä on oireinen LVEF < 50 %. Systolisen toimintahäiriön riski ja riski sen etenemiselle sydämen vajaatoiminnaksi saattaa olla suurentunut potilailla, joilla on samanaikaisesti jokin vakava sairaus, kuten infektio tai rytmihäiriö tai joille tehdään vaativa sydänleikkaus. Oireet ja löydökset, jotka voivat viitata systoliseen toimintahäiriöön ja edellyttävät sydäntoiminnan välitöntä arviointia: hengenahdistuksen alkaminen tai paheneminen, rintakipu, uupumus, sydämentykytykset, jalkojen turvotus ja B tyyppin natriureettisen N terminaalisen propeptidin (NT proBNP) pitoisuuden suureneminen. LVEF on mitattava ennen hoidon aloittamista, ja sitä on seurattava tarkasti myös hoidon aikana. Hoidon keskeyttäminen voi olla tarpeen, jotta voidaan varmistaa, että LVEF pysyy ≥ 50 %. Yhteisvaikutuksista johtuva sydämen vajaatoiminnan riski tai mavakamteenivasteen häviäminen: mahdolliset yhteisvaikutukset on huomioitava sekä ennen hoidon aloittamista että hoidon aikana CYP 3A4:n ja CYP 2C19:n estäjien ja indusorien kanssa, ks. valmisteyhteenveto. Samanaikaisesti negatiivisia inotroppeja käytettäviä potilaita on seurattava tarkasti. Eläinkokeiden perusteella mavakamteenin epäillään aiheuttavan alkio- ja sikiötöksisyyttä, jos sitä annetaan raskaana oleville naisille. **Yhteisvaikutukset:** Jos mavakamteenihoitoa saavalle potilaalle aloitetaan hoito uudella negatiivisella inotropilla tai jos negatiivisen inotropin annosta suurenetaan, tarvitaan tarkkaa lääketieteellistä valvontaa LVEF-seuraintoimeen, kunnes annos on vakautunut ja kliininen vaste on saavutettu. Normaalia hitaammilla, normaaleilla, normaalia nopeammilla tai erittäin nopeilla CYP 2C19:n metaboloijilla mavakamteeni metaboloituu pääasiassa CYP 2C19:n välityksellä ja vähäisemmässä määrin CYP 3A4:n välityksellä. Hitailla CYP 2C19:n metaboloijilla metaboloituminen tapahtuu enimmäkseen CYP 3A4:n välityksellä. Siksi CYP 2C19:n estäjät tai indusorit ja CYP 3A4:n estäjät tai indusorit voivat vaikuttaa mavakamteenin puhdistumaan ja joko suurentaa tai pienentää mavakamteenin pitoisuutta plasmassa; tämä riippuu CYP 2C19:n fenotyyppistä. Mavakamteeni saattaa olla CYP 3A4:n indusori. **Hedelmällisyys, raskaus ja imetys:** Vasta-aiheinen naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä tehokasta ehkäisyä. Ennen hoidon aloittamista naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä raskaudesta, jonka tuloksen on oltava negatiivinen, ja heille on kerrottava sikiöön kohdistuvasta vakavasta riskistä. Heidän on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 6 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen. Käyttö on vasta-aiheista raskauden aikana. Jos potilas tulee raskaaksi, hoito on lopetettava. Potilaalle on kerrottava hoitoon liittyvistä sikiöön kohdistuvien haitallisten vaikutusten riskistä ja tehtävä ultraäänitutkimuksia. Rintaruokinta ei ole sallittua mavakamteenihoitoon aikana, koska mavakamteenin aiheuttamia haittavaikutuksia rintaruokituissa lapsissa ei tunneta. Vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole tutkittu ihmisillä. **Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn:** Käytön aikana saattaa esiintyä huimausta. Potilaita on neuvottava olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita, jos heillä esiintyy huimausta. **Haittavaikutukset:** Hyvin yleisiä ja yleisiä haittavaikutuksia ovat: huimaus, hengenahdistus, pyörtäminen, systolinen toimintahäiriö. Lisätiedot: ks. valmisteyhteenveto. **Pakkaukset ja hinnat:** 2,5 mg, 5 mg, 10 mg ja 15 mg 28 kaps: kaikki vahvuudet 1 629,21 € (vmh. sis. alv.) **Korvattavuus:** Rajoitettu peruskorvattavuus 1.10.2024 lähtien. (Lisätietoa www.kela.fi) **Lisätiedot:** Pharmaca Fennica. Lue valmisteyhteenveto ennen lääkkeen määräämistä. Teksti perustuu valmisteyhteenvetoon 11.7.2024. **Yhteystiedot:** Oy Bristol-Myers Squibb (Finland) Ab, medinfo.finland@bms.com, puh. +358 9 2512 1230, www.bms.com/fi

Laitteen tunnistama subkliininen eteisvärinä: kurkistus NOAF-AFNET 6 ja ARTESiA-tutkimusten viimeisiin tuloksiin

Anette Eskuri, LT, kardiologiaan erikoistuva lääkäri

Tiivistelmä

Puettavan teknologian myötä eteisvärinän havaitseminen on aiempaa helpompaa. Myös suurella osalla tahdistin- tai rytmivalvuripotilaista havaitaan subkliinistä, oireetonta eteisvärinää. Subkliinisen eteisvärinän yhteydessä antikoagulaatiohoidon aloittaminen ei kuitenkaan ole yksiselitteistä. Tromboembolisten tapahtumien riski kasvaa eteisvärinän keston pidentyessä, mutta subkliinisen eteisvärinän kestolle ei ole määritelty yksiselitteistä kynnyksarvoa, jonka kohdalla antikoagulaatiohoito tulisi aloittaa. Antikoagulaatiohoito lisää merkittävästi eteisvärinäpotilaiden vuotokomplikaatioita. Nykyiset hoitosuosituksot jättävät päätöksen antikoagulaatiohoidon aloittamisesta pitkälti kliinikon harkinnan varaan. Kaksi satunnaistettua kliinistä tutkimusta, ARTESiA ja NOAH-AFNET 6, pyrkivät arvioimaan tromboembolisen tapahtuman riskiä ja antikoagulaatiohoidon hyötyjä laitteen tunnistaman subkliinisen eteisvärinän yhteydessä. Tässä artikkelissa syvennytään näiden tutkimusten viimeisiin tuloksiin.

Johdanto

Eteisvärinä on varsin heterogeeninen sairaus, joka esiintyy usein myös ilman oireita. Tänä syksynä päivittyneiden Euroopan kardiologisen seuran (European Society of Cardiology, ESC) eteisvärinän hoitosuosituksien mukaan (1) kliinisen eteisvärinädiagnoosin tulisi perustua sydänfilmiin (elektrokardiogrammi, EKG) (taulukko 1). EKG-tallenne voi olla perinteinen 12-kytkentäinen EKG tai kannettavan laitteen tuottama yksitai useampikanavainen EKG. Puettavan teknologian, kuten älykellojen ja älypuhelinien, myötä eteisvärinän havaitseminen on aiempaa helpompaa. Varsin luotettavaa tietoa eteisvärinän rytmihäiriöistä saadaan implantoituilla sähköisillä laitteilla: tahdistimien, defibrillaattorien ja rytmivalvuriin avulla. Laitteiden keräämä data asettaakin kliinikon varsin usein kiperän pohdinnan eteen antikoagulaatiohoidon aloituksen tarpeesta, sillä pelkästään implantoitujen sähköisten laitteiden on todettu rekisteröivän lyhyitä ja harvakseltaan ilmaantuvia eteisvärinäjaksoja noin kolmanneksella potilaista (2, 3).

Kliinisen eteisvärinän yhteydessä aivohalvauksen riski on viisinkertainen muuhun väestöön nähden oireista riippumatta (4). Vuoden 2010 ESC:n hoitosuosituksissa esitellyssä CHA₂DS₂-VASc-pisteytyksessä antikoagulaatiohoidon aloittamisen suo-

TAULUKKO 1. Eteisvärinän terminologiaa ESC:n vuoden 2024¹ (1) ja 2020² (7) hoitosuosituksiin perustuen.

Terminologia	Merkitys
Kliininen eteisvärinä ¹	Oireinen tai oireeton eteisvärinä, joka on dokumentoitu EKG:stä. Eteisvärinäepisodin kestolle ei voida asettaa selvää raja-arvoa. 12-kytkentäisessä EKG:ssä ≥ 10 s ja ambulatoarisessa yksi- tai useampikanavaisessa EKG:ssä ≥ 30 s kestävää episodtia voidaan pitää riittävänä eteisvärinädiagnoosin asettamiselle.
Subkliininen eteisvärinä ²	Oireettomat potilaat, joilla ei ole todettu kliinistä eteisvärinää.
Laitteen tunnistama subkliininen eteisvärinä (device-detected subclinical AF) ¹	Implantoitujen sähköisten laitteiden sekä kannettavan elektroniikan tunnistamat oireettomat eteisvärinäepiisodit. Osaavan ammattilaisen on varmennettava, että kyseessä on todellinen eteisvärinäepiisodi, tulkitsemalla EKG-tallenteen rytmi. Laitteen tunnistama subkliininen eteisvärinä ennustaa kliinisen eteisvärinän kehittymistä.
Eteisvärinäkuorma (AF burden) ¹	Eteisvärinäepiisodien yhteenlaskettu kesto seurannan aikana. Ilmoitetaan prosenttiosuutena ajasta.

AF = atrial fibrillation = eteisvärinä, EKG = elektrokardiogrammi



situsrajaksi asetettiin yksi riskipiste, jonka myötä noin 1%:n vuotuisen aivohalvausriskin on katsottu puoltavan oraalista antikoagulaatiohoitoa (5, 6). Tuoreimmissa ESC:n hoitosuosituksissa suositellaan käyttämään antikoagulaatiohoidon aloittamista harkittaessa päivitettyä CHA₂DS₂-VA-pisteytystä, joka eroaa aiemmasta pisteytyksestä siten, ettei siinä enää pisteytetä naissukupuolta (1). Antikoagulaatiohoidon aloittamista suositellaan, kun CHA₂DS₂-VA-pisteitä kertyy kaksi tai enemmän (näytönaste I–C), ja sitä suositellaan harkittavaksi, jos riskipisteitä kertyy yksi (näytönaste IIa–C).

Implantoidun laitteen tunnistama subkliininen eteisvärinä

Aineistosta riippuen subkliinista eteisvärinää (taulukko 1) todetaan implantoidun sähköisen laitteen keräämästä datasta 30–70%:lla potilaista. Normaali väestössä subkliinisen eteisvärinän esiintyvyys on todennäköisesti alhaisempi (7). Hyvin lyhyitä, korkeintaan 10–20 sekuntia kestäviä eteisvärinäpyrähdyksiä pidetään merkityksettöminä, sillä tutkimuksissa niitä ei ole yhdistetty pidempien eteisvärinäjaksojen ilmaantumiseen eikä kohonneeseen aivohalvauksen tai systeemisen embolian riskiin (7). Kuitenkin vähintään 5–6 minuuttia kestävä implantoidun laitteen tunnistama oireeton eteisvärinä (*device-detected atrial fibrillation*, DDAF) on yhdistetty kohonneeseen kliinisen eteisvärinän, aivohalvauksen, epäsuotuisien sydäntapahtumien sekä sydän- ja verisuonitautikuoleman riskiin (6, 7). Aiempien tutkimuksien mukaan keskimäärin yhdelle viidestä DDAF-potilaasta kehittyy kahden vuoden seurannan aikana kliininen eteisvärinä (3). Mitä suurempi eteisvärinäkuorma DDAF-potilaalla todetaan lähtötilanteessa (taulukko 1), sitä suurempi on pidempien eteisvärinäepisodin ilmaantumisen todennäköisyys ja kliinisen eteisvärinän kehittymisen riski (8). NOAH-AFNET 6 -tutkimuksessa eteisvärinä eteni kliiniseksi tyypillisemmin DDAF-potilailla, joilla eteisvärinäepisodin kesto oli lähtötilanteessa yli 24 tuntia (17% potilasvuotta kohden) (9).

Eteisvärinäjakson keston ja eteisvärinäkuorman merkitys tromboembolian riskille

Subkliininen DDAF-episoodi kestää keskimäärin 1,5–2,8 tuntia (10, 11). Aivohalvauksen ja systeemisen embolian riski nousee eteisvärinäkuorman ja CHA₂DS₂VASc-pistekertymän kasvaessa (6, 7). Yli vuorokauden kestänyt kliininen eteisvärinäepisoodi nostaa vuosittaisen aivohalvausriskin 3%:iin (7). Aiemmistä tutkimuksista on kuitenkin saatu DDAF-episodin pituudelle varsin erilaisia kynnysarvoja, joiden jälkeen aivohalvauksen

riski alkaa nousta. MOST- ja SOS-AF-tutkimuksien mukaan aivohalvauksen riski kohoaa jo 5 minuuttia kestäneessä subkliinissä eteisvärinäessä, TRENDS-tutkimus asetti kynnykseksi yli 5,5 tuntia ja ASSERT-tutkimus nosti kynnyksen 24 tuntiin (3, 12–14). Kuudesta minuutista 23,5 tuntiin kestävä subkliininen eteisvärinäjakso nostaa vuotuisen aivohalvausriskin yli 1%:iin, kun potilaalla on vähintään kolme CHA₂DS₂VASc-pistettä. Yli 23,5 tuntia kestävässä eteisvärinäjaksoissa yli 1%:n vuotuisen aivohalvausriski saavutetaan vähintään kahdella CHA₂DS₂VASc-pisteellä. (15)

Antikoagulaatiohoito subkliinisen eteisvärinän yhteydessä

Antikoagulaatiohoidon hyödyt ovat kliinisen eteisvärinän yhteydessä kiistattomat (5). DDAF:n yhteydessä aivohalvauksien ja systeemisten embolioiden on todettu vähenevän noin kolmanneksella DOAC-hoidon aikana, mutta vastaavasti myös vuotokomplikaatiot ja erityisesti merkittävät vuodot lisääntyivät 62% (16). Aivohalvauksen riski vaikuttaa kasvavan eteisvärinäkuorman kasvaessa, ja suurin alenema aivohalvausriskissä antikoagulaatiohoidon aloittamisen jälkeen on todettu DDAF-potilailla, joilla eteisvärinäjakso kesti yli vuorokauden (17).

Noin kymmenen vuotta sitten kaksi satunnaistettua kliinistä tutkimusta, NOAH-AFNET 6 (*Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial High-Rate Episodes*) ja ARTESiA (*Apixaban for the Reduction of Thrombo-Embolic in Patients with Device detected Sub-clinical Atrial fibrillation*), suunniteltiin arvioimaan antikoagulaatiohoidon riskihyötysuhdetta subkliinisen DDAF:n yhteydessä. NOAH-AFNET 6 -tutkimus (11) on toteutettu edoksabaanilla ja ARTESiA (10) apiksabaanilla. Tutkimuksissa oli erilaiset sisäänottokriteerit eteisvärinäjakson kestolle: ARTESiA-tutkimuksessa eteisvärinäjakson kesto on rajattu 6 minuutin ja 24 tunnin välille (10), kun taas NOAH-AFNET 6 -tutkimuksessa eteisvärinän kestolle ei ole ylärajaa, kunhan pyrähdyks on yli 6 minuutin pituinen (11). Tutkimuksien perustiedot on esitelty taulukossa 2.

ARTESiA-tutkimuksessa aivohalvauksen ja systeemisen embolian riskin todettiin olevan antikoaguloituilla DDAF-potilailla huomattavasti pienempi kuin aspiriinia käyttävillä (HR 0,63), mutta merkittävien vuotokomplikaatioiden riski oli puolestaan suurempi (HR 1,36). Melkein puolet aspiriinia saaneiden potilaiden aivohalvauksista johti kuolemaan tai vammautumiseen. (10). NOAH-AFNET 6 -tutkimuksessa edoksabaania tai plaseboa/aspiriinia käyttävien DDAF-potilaiden kardiovaskulaarikuolleisuudessa tai aivohalvauksien ja systeemisen embolian riskissä ei havaittu eroa. Antikoaguloituilla DDAF-poti-



ferinject[®]
ferric carboxymaltose

CSL Vifor
CSL Vifor • www.cslvifor.se

FI-CHL-2400010200409

TAULUKKO 2. NOAH-AFNET 6- ja ARTESiA-tutkimuksien perustiedot (10, 11).

	NOAH-AFNET 6	ARTESiA
Tutkimusajanjakso	2016–2022	2015–2021
Potilasvalinta	<ul style="list-style-type: none"> Ikä \geq 65 vuotta > 1 CHA₂DS₂VASC-piste (muu kuin sukupuoli) Ikä \geq 75 vuotta ja \geq 6 minuuttia kestäviä laitteen tunnistamia subkliinisiä eteisvärinäjaksoja 	<ul style="list-style-type: none"> Ikä \geq 55 vuotta \geq 3 CHA₂DS₂VASC-pistettä DDAF \geq 6 minuuttia, mutta alle 24 tuntia
Eteisvärinäjakson kesto	<ul style="list-style-type: none"> Vähintään yksi \geq 6 minuuttia kestänyt DDAF Kestolle ei ylärajaa Syketaajuus \geq 170/min 	<ul style="list-style-type: none"> Vähintään yksi \geq 6 minuuttia kestänyt DDAF Eteisvärinäpyrähdyksen keston ylärajaa 24 tuntia Syketaajuus \geq 175/min
Interventio	Edoksabaani 60 mg (tai 30 mg, jos annoksen laskemisen kriteerit täyttyivät) kerran päivässä	Apiksabaani 5 mg (tai 2,5 mg, jos annoksen laskemisen kriteerit täyttyivät) kahdesti päivässä
Kontrolliryhmä	Plasebo tai ASA 100 mg kerran päivässä, kun kliinisesti indisoitu	ASA 81 mg kerran päivässä
Tutkittavien lukumäärä	<ul style="list-style-type: none"> Yhteensä 2536 Edoksabaani 1270 Plasebo 1266 	<ul style="list-style-type: none"> Yhteensä 4012 Apiksabaani 2015 ASA 1997
Seuranta-aika	<ul style="list-style-type: none"> Keskimäärin 21 kuukautta 	<ul style="list-style-type: none"> Keskimäärin 3,5 \pm 1,8 vuotta
Esisijainen päätetapahtuma	<ul style="list-style-type: none"> Aivohalvaus Systeeminen embolia Kardiovaskulaarikuolema 	<ul style="list-style-type: none"> Aivohalvaus Systeeminen embolia
Esisijainen turvallisuus-päätetapahtuma	<ul style="list-style-type: none"> Kuolema mistä tahansa syystä Merkittävä vuoto 	Merkittävä vuoto

DDAF = device-detected atrial fibrillation

lailla esiintyi enemmän merkittäviä vuotokomplikaatioita ja kokonaiskuolleisuus oli korkeampaa. (11)

Subkliinisen eteisvärinäepi-sodin keston ja esiintymistiheyden merkitys

ARTESiA-tutkimuksen alaryhmäanalyy-sin (18) tavoitteena oli selvittää, vaikuttaako eteisvärinän kesto tai esiintymistiheys aivohalvauksen tai systeemisen embolian riskiin ja saadaan-ko kyseistä riskiä alennettua antikoagulaatiohoidolla. Tutki-mukseen valittiin pisin kuuden kuukauden aikana ilmaantunut eteisvärinäjakso ja suurin esiintymistaajuus. Tutkimuspopu-laatiosta 18%:lla ei havaittu kuuden kuukauden aikana yhtään vähintään kuusi minuuttia kestävää eteisvärinäjaksoa. Lopuis-ta tutkittavista 82%:lla havaittiin vähintään yksi eteisvärinäepi-sodi ja 77%:lla 1–5 eteisvärinäepi-sodia kuuden kuukauden aikana. Hieman vajaalla neljänneksellä (23%) eteisvärinäepi-sodeja esiintyi vähintään kuusi. Eteisvärinäjaksojen määrällä ei todettu olevan vaikutusta aivohalvauksen tai systeemisen embolian riskiin.

Noin kolmasosalla potilaista (31%) pisin eteisvärinäepi-sodi kesti alle tunnin, 43%:lla 1–6 tuntia ja neljänneksel-lä potilaista (25%) yli kuusi tuntia. Tutkimuksessa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa kyseisten ryhmien välillä aivo-halvauksen tai systeemisen embolian riskissä. Kaikilla ryhmillä

vuosittainen aivohalvauksen riski oli pro-sentin luokkaa. Myös-kään antikoagulaatiohoidolla ei todettu olevan vaikutusta en-nusteeseen riippumatta eteisvärinäepi-sodin esiintymistaajuudesta tai pisimmän eteisvärinäepi-sodin kestosta. Kuitenkin vain 7%:lla tutkimuspopulaatiosta eteisvärinäjakson kesto oli pidempi kuin 12 tuntia. Voidaankin spekuloida, onko eteisväri-nän kesto rajattu tutkimuspopulaatiossa liian lyhyeksi tilastol-lisesti merkitsevien erojen saavuttamiseksi.

län, sukupuolen ja liitännäissairauksien vaikutus

NOAH-AFNET 6-tutkimuksen alaryhmäanalyy-sissa (19) vertail-tiin monisairaita DDAF-potilaita, joilla CHA₂DS₂VASC-pisteitä oli yli 4 (n = 741) tai korkeintaan 4 (n = 1 793). Tutkittavien keski-ikä oli 78 vuotta, heistä 37% oli naisia ja CHA₂DS₂VASC-pisteitä ker-tyi keskimäärin 4. Edoksabaani- ja plasebo-ryhmien keskimää-räiset CHA₂DS₂VASC-pisteet eivät juuri eronneet toisistaan: kor-keamman riskin ryhmässä pisteitä kertyi keskimäärin 5,5–5,6 ja matalamman riskin ryhmässä 3,3. (19)

Tutkittavat, joilla CHA₂DS₂VASC-pisteitä oli yli 4, olivat rei-lut kaksi vuotta vanhempia, ja lisäksi heidän joukossaan oli enemmän naisia. CHA₂DS₂VASC-pisteiden nousu korreloi sekä ensisijaisten päätetapahtumien että turvallisuuteen liittyvi-en päätetapahtumien lisääntymiseen, mutta kummankaan päätetapahtumatyyppin kohdalla ei saavutettu tilastollisesti



merkitsevää eroa edoksabaani- ja plasebo-ryhmän välillä. Aivohalvauksien ilmaantuvuus korkeamman tromboemboliariskin DDAF-potilailla ilman antikoagulaatiohoitoa jäi alhaiseksi: 1,3% yhtä potilasvuotta kohden. (19)

Antikoagulaatiohoito lisäsi merkittävien vuotojen riskiä ja kuolemia korkeilla CHA₂DS₂VASc-pisteillä: 24 edoksabaania saanutta tutkittavaa sai merkittävän vuotokomplikaation, kun taas plaseboryhmästä merkittävä vuoto havaittiin kuudella tutkittavalla. Korkeampi ikä (HR 1,7), diabetes (HR 1,7) ja munuaisten vajaatoiminta (HR 1,2) olivat merkittävimmät ennustetekijät tromboemboliselle tapahtumalle ja vuodolle. Aiempi aivohalvaus ja sydämen vajaatoiminta (HR 1,5 molemmille) ennustivat puolestaan vuotokomplikaatiota DDAF-potilailla. NOAH-AFNET 6 -tutkimuksen otoksen on spekuloitu edustavan tosielämää terveempiä potilaita, sillä koko aineistosta vain vajaalla kolmanneksella (29 %) CHA₂DS₂VASc-pisteitä kertyi vähintään neljä. On mahdollista, että tulos voi selittyä näin ollen myös riittämättömällä tilastollisella voimalla. (19)

Myös ARTESiAsta on julkaistu kesällä apiksabaanin tuloon ja turvallisuuteen keskittyvä alaryhmäanalyysi CHA₂DS₂VASc-pisteisiin nojautuen (20). Kaksi viidesosaa tutkittavista (39%) sai alle neljä CHA₂DS₂VASc-pistettä, kolmannes (34%) tasan neljä pistettä ja reilu neljännes (27%) enemmän kuin neljä CHA₂DS₂VASc-pistettä. Korkeamman tromboemboliariskin ryhmässä (> 4 pistettä) vuotuinen aivohalvauksen tai systeemisen embolian riski oli antikoaguloituilla DDAF-potilailla 0,98%, kun taas aspiriinia käyttävillä riski oli 2,25%. Näiden potilaiden kohdalla antikoagulaatiohoidon hyödyt tromboembolisen tapahtuman estämiseksi katsottiin hoidon haittoja suuremmiksi. Matalamman tromboemboliariskin DDAF-potilailla (< 4 pistettä) vuosittainen aivohalvauksen tai systeemisen embolian riski oli antikoaguloituilla potilailla 0,85% ja aspiriinia käyttävillä 0,97%. Antikoagulaatiohoito lisäsi merkittäviä vuotokomplikaatioita enemmän kuin aivohalvauksia onnistuttiin ehkäisemään. Potilailla, joilla CHA₂DS₂VASc-pisteitä kertyi tasan neljä, antikoagulaatiohoito ehkäisi 0,32 aivohalvausta ja aiheutti 0,28 merkittävää vuotoa 100:aa potilasvuotta kohden.

Yhteenveto

Valtaosalla potilaista subkliininen eteisvärinä havaitaan tahdistimen tai defibrillaattorin tallenteista tai aivohalvauksen jälkihoidon ja seurannan yhteydessä (7). Erityisesti pysyvään haittaan johtavia aivohalvauksia on tärkeää pyrkiä vähentämään eteisvärinän yhteydessä antikoagulaatiohoidon avulla. ARTESiA- ja NOAH-AFNET 6 -tutkimuksien tulokset osoittavat, että tromboembolisen tapahtuman riski DDAF:n yhteydessä on 1,0–1,2% potilasvuotta kohden (10, 11, 19). Suuremman tromboemboliariskin potilailla aivohalvauksen ilmaantuvuus nousee NOAH-AFNET 6 -tutkimuksen mukaan kohtalaisen vähän, 1,3 %:iin potilasvuotta kohden (19). Joka tapauksessa antikoaguloimattomista potilaista merkittävä osuus sai seuranta-aikana vakavan tai kuolemaan johtavan aivohalvauksen (10, 11).

Nykyiset hoitosuosituksukset (1) jättävät päätöksen antikoagulaatiohoidon aloittamisesta DDAF-potilailla pitkälti kliinikon harkinnan varaan: mikäli DDAF-potilaan aivohalvauksen tai systeemisen embolian riski on korkea ja riskitekijät merkittävälle vuodoille puuttuvat, voidaan työryhmän mukaan antikoagulaatiohoidon aloittamista harkita. ARTESiA-tutkimuk-

sessä antikoagulaatiohoidon hyödyt peittoavat vuotohaitat, kun CHA₂DS₂VASc-pisteitä kertyy yli neljä (20). NOAH-AFNET 6 -tutkimuksessa antikoagulaatiohoito ei kuitenkaan ollut tehokkaampi aivohalvauksen tai systeemisen embolian ehkäisyssä korkean tromboemboliariskin potilailla verrattuna matalamman tromboemboliariskin potilaisiin (19). ESC:n viimeisimpiin hoitosuosituksiin (1) päivittynyt CHA₂DS₂-VA-pisteitys luo myös omat haasteensa tutkimustuloksien tulkintaan huomoiden, että tutkimukset nojautuvat vanhaan CHA₂DS₂VASc-pisteitykseen.

Tuoreimmat ESC:n eteisvärinän hoitosuosituksukset (1) ottavat edeltäviä, vuoden 2020 suosituksia (7) pidättyväisemmän kannan eteisvärinän keston ja eteisvärinäkuorman merkitykseen silloin, kun päätetään antikoagulaatiohoidon aloittamisesta. Nykyinen työryhmä linjaa, että eteisvärinän keston ja eteisvärinäkuorman indikoima hyöty antikoagulaatiohoidosta on edelleen epäselvä (1). Antikoaguloituilla DDAF-potilailla on todettu runsaammin verenvuotoja (19). Lisäksi ARTESiA:n alaryhmäanalyysissä (18) eteisvärinepisodien keston tai esiintymistaajuuden ei todettu lisäävän tromboembolisen tapahtuman riskiä, eikä antikoagulaatiohoito vaikuttanut DDAF-potilaiden ennusteeseen. Tarkkoja raja-arvoja ei siis voida edelleenkin asettaa.

Tulevaisuudessa olisi tärkeää tunnistaa nykyistä paremmin antikoagulaatiohoidosta maksimaalisesti hyötyvät DDAF-potilaat. Toistaiseksi joudumme kuitenkin jatkamaan potilaskohtaista tasapainoilua tromboembolia- ja vuotoriskin välillä. Vuotuinen tromboembolian riski DDAF-potilailla on noin prosentin luokkaa. Riski vaikuttaisi kasvavan DDAF-episodin keston pidentyessä ja CHA₂DS₂VASc-pisteiden lisääntyessä. Suurelle osalle DDAF-potilaista kehittyy myös kliininen eteisvärinä. Hoitosuosituksukset painottavat edelleen DDAF-potilaiden säännöllisen seurannan tärkeyttä kliinisen eteisvärinän kehittymisen varalta (1). ■

Viitteet

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting K V, ym. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024; ehae176
2. Toennis T, Bertaglia E, Brandes A, ym. The influence of atrial high-rate episodes on stroke and cardiovascular death: an update. *Europace*. 2023;25(7).
3. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, ym. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med*. 2012;366(2):120–9.
4. Vitolo M, Imberti JF, Maisano A, ym. Device-detected atrial high rate episodes and the risk of stroke/thrombo-embolism and atrial fibrillation incidence: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2021;92:100–6.
5. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, ym. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149(1):E1–156.
6. Boriani G, Gerra L, Mei DA, ym. Detection of subclinical atrial fibrillation with cardiac implanted electronic devices: What decision making on anticoagulation after the NOAH and ARTESiA trials? *Eur J Intern Med*. 2024;123:37–41.

7. Hindricks G, Potpara T, Kirchhof P, ym. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498.
8. Boriani G, Glotzer TV, Ziegler PD, ym. Detection of new atrial fibrillation in patients with cardiac implanted electronic devices and factors associated with transition to higher device-detected atrial fibrillation burden. *Hear Rhythm*. 2018;15(3):376–83.
9. Becher N, Toennis T, Bertaglia E, ym. Anticoagulation with edoxaban in patients with long atrial high-rate episodes ≥ 24 h. *Eur Heart J*. 2024;45(10):837–49.
10. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, ym. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2024;390(2):107–17.
11. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, ym. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *N Engl J Med*. 2023;389(13):1167–79.
12. Van Gelder IC, Healey JS, Crijns HJGM, ym. Duration of device-detected subclinical atrial fibrillation and occurrence of stroke in ASSERT. *Eur Heart J*. 2017;38(17):1339–44.
13. Sagris D, Georgiopoulos G, Pateras K, ym. Atrial High-Rate Episode Duration Thresholds and Thromboembolic Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(22).
14. Boriani G, Glotzer TV, Santini M, ym. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014;35(8):508–16.
15. Kaplan RM, Koehler J, Ziegler PD, ym. Stroke Risk as a Function of Atrial Fibrillation Duration and CHA2DS2-VASc Score. *Circulation*. 2019;140(20):1639–46.
16. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, ym. Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients With Device-Detected Atrial Fibrillation: A Study-Level Meta-Analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA Trials. *Circulation*. 2024;149(13):981–8.
17. Perino AC, Fan J, Askari M, ym. Practice Variation in Anticoagulation Prescription and Outcomes After Device-Detected Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2019;139(22):2502–12.
18. McIntyre WF, Benz AP, Healey JS, ym. Risk of Stroke or Systemic Embolism According to Baseline Frequency and Duration of Subclinical Atrial Fibrillation: Insights From the ARTESiA Trial. *Circulation*. 2024: Online ahead of print: doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069903.
19. Lip GYH, Nikorowitsch J, Sehner S, ym. Oral anticoagulation in device-detected atrial fibrillation: effects of age, sex, cardiovascular comorbidities, and kidney function on outcomes in the NOAH-AFNET 6 trial. *Eur Heart J*. 2024;45(19).
20. Lopes RD, Granger CB, Wojdyla DM, ym. Apixaban vs Aspirin According to CHA2DS2-VASc Score in Subclinical Atrial Fibrillation: Insights From ARTESiA. *J Am Coll Cardiol*. 2024;84(4):354–64.

Sidonnaisuudet

- Anette Eskuri: luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, Suomen Kardiologinen Seura), apuraha (Aarne Koskelon säätiö, Oulun Duodecim-seura, Paavo Nurmen säätiö, Päivikki ja Sakari Sohlbergin säätiö, Suomen Lääketieteen Säätiö, Suomen Kardiologinen Seura, Sydäntutkimussäätiö).

60 Years
of Innovation



BIOTRONIK
excellence for life

Hiussuonten liiallinen laajeneminen voi aiheuttaa lihaksen hapenpuutteen

Petra Korpisalo, dosentti, Pohjois-Savon hyvinvointialue, Kys, Sydänkeskus



Valtimotukoksen rinnalle on tunnistettu hiussuonten yllilaajenemiseen liittyvä patomekanismi, joka saa aikaan kudoksen hapenpuutteen ainakin luurankolihasessa.

Tiivistelmä

Hapenpuutteen aikaansaama hiussuonten laajeneminen on hyvin tunnettu fysiologinen reaktio, jonka päämäärä on parantaa kudoksen verenvirtausta ja hapensaantia. Tutkimuksemme ovat kuitenkin antaneet syytä epäillä, että tämäkin osa elimistömme toimintaa voi olla alttiina vioittumiselle. Siinä missä lyhytaikainen hiussuonten laajeneminen vielä palvelee päämääräänsä, voi hiussuonten laajenemisen pitkittyminen johtaa luurankolihasen hapenpuutteeseen ja krooniseen vaurioitumiseen. Uusi ymmärrys hiussuonten toiminnan heikkouksista avaa mahdollisuuden tarkentaa monien sairauksien patomekanismeja ja toivottavasti mahdollistaa tulevaisuudessa myös sairauksien tehokkaamman hoidon.

Hiussuonten patologia tarjoaa paljon vielä kartoittamattomia mahdollisuuksia lääketieteelle

Vaikka hiussuonten tiedetään olevan välttämättömiä kudosten toiminnan ja elinkelpoisuuden kannalta, on ymmärrys niiden tautipatologiasta ja patologian hyödyntäminen lääketieteessä vielä alkutekijöissään. Hiussuonten patologian diagnosointi tai hoitaminen eivät kuulu monenkaan kliinisen erikoisalalan perusosaamiseen. Osasy tähän lienee vielä rajallinen tekninen valmius tutkia hiussuonimuutoksia potilailla varsinkaan syvemmissä kudoksissa. Vaikka monien tuttuun lääkeaineiden vaikutukset ulottuvat myös ääreisverenkiertoon, lääkevaikutuksia hiussuoniin arvioidaan usein epäsuorasti, esimerkiksi verenpainetta mittaamalla. Patologiset kudonäytteet toki mahdollistavat mikroskooppisen tarkkan kuvan hiussuonten

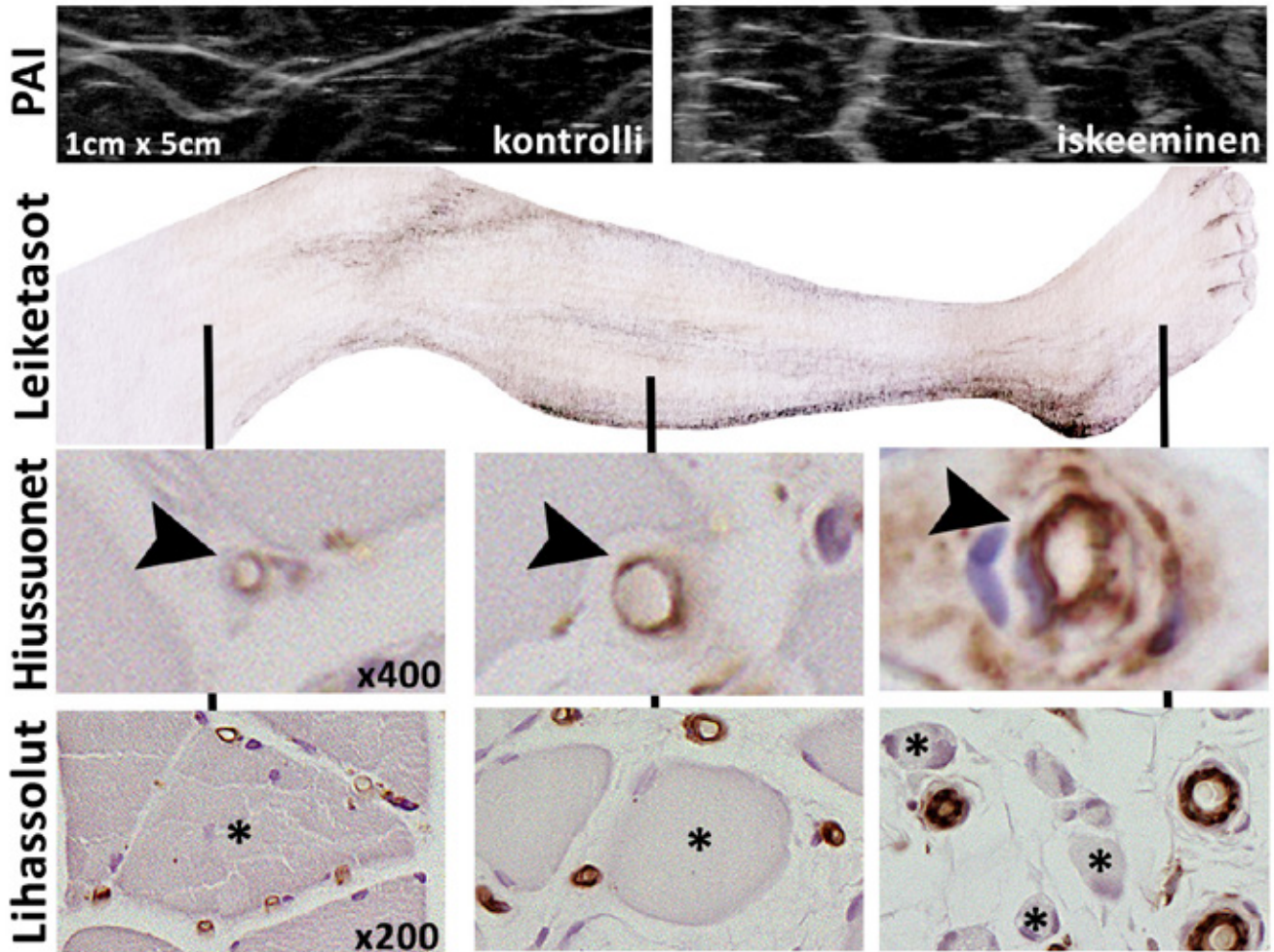
rakenteesta, mutta kudonäyte harvoin kuvastaa hiussuonten dynaamisia muutoksia. Osana omaa tutkimustani olenkin kehittänyt kuvantamismenetelmiä, joilla hiussuonimuutoksia voisi tutkia potilailla kudoksia vahingoittamatta.

Kudostason verenkierto ei välttämättä ole vähentynyt kroonisessa valtimotaudissa

Oma tutkimusurani alkoi verisuonia kasvattavan geeniterapian parissa (1), joten ihmetys oli suuri, kun potilaita kuvamaan ryhtyessäni havaitsin ohitusleikkauksen menossa olevissa, kriittisesti iskeemisissä alaraajoissa runsaasti verenkiertoa kudostason mikroverisuonissa. Havainnosta sai alkunsa selvitystyö, jonka ensimmäiset potilastulokset julkaistiin aiemmin tänä vuonna Euroopan kardiologisen seuran (ESC) European Heart Journal -lehdessä (2). Julkaisussa kuvataan kroonisen alaraajaiskemian aiheuttamat hiussuonimuutokset potilailta amputoitujen alaraajojen luurankolihasissa. Keräsimme näytteitä amputoiduista jaloista useilta eri tasoilta suhteuttaaksemme hiussuonimuutokset kroonisen lihasvaurion vakavuustasoon. Siinä missä jalan ylemmistä osista otetut näytteet yleensä kuvastivat taudin aikaisempia muutoksia, jalkaterän lihakset mallinsivat kriittisen iskemian päätapahtumia. Kudonäytteiden keräyksen lisäksi kuvansimme mikroverenkierron muutoksia alaraajaiskemiapotilaiden raajoissa kontrastiultraäänellä, fotoakustisella kuvantamisella ja PET-perfuusiokuvantamisella. Tuloksemme osoittavat yhtäläisesti kaikilla käyttämillämme kuvantamismenetelmillä, että lihasten verenvirtaus tai verisuonitus ei yleensä ole vähentynyt kriittistä, kroonista alaraajaiskemian sairastavien potilaiden alaraajoissa (kuva 1) merkittäviksi arvioiduista valtimotukoksista huolimatta (2). Tulosta selittävät sairauden krooninen luonne ja luonnollisten kollateraalivaltimoiden kudokseen tuoma verenvirtaus. Mutta mikä sitten aiheutti potilaiden iskeemiset oireet? Ja miten tuloksemme ovat selitettävissä suhteessa alaraajaiskemiasta aiemmin tehtyihin havaintoihin, jotka kuvaavat esimerkiksi kroonisesti iskeemisten lihasten hiussuonituksen katoamista (engl. *rarefaction*)?

Hiussuonten laajeneminen muuttaa mikroverenkierron kinetiikkaa

Kudonäytteiden perusteella oli selvää, että lihakset kärsivät kroonisesta hapenpuutteesta (2). Lihassolut jalkateristä kerätyissä kudonäytteissä olivat kutistuneet eli atrofioituneet jopa niin pieniksi, että solulimaa oli lihassolun poikkileikkauksessa



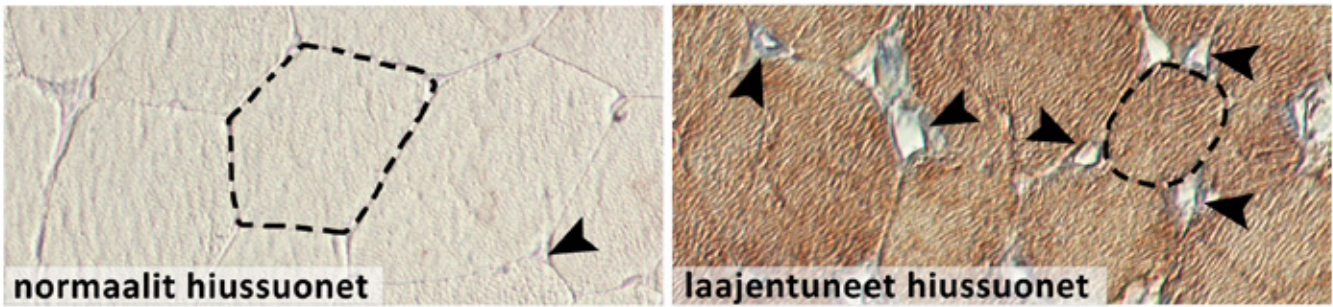
KUVA 1. Kudosverenkierto ei ravitse kroonisesti iskeemistä alaraajaa. Kroonisesti iskeemisissä alaraajan lihaksissa voi havaita lisääntyneitä verenvirtausta kudostason hiussuonissa (rivi 1: PAI-kuvissa nähtävissä lihaksen hiussuonitusta hemoglobiinia kontrastiaineena hyödyntävällä fotoakustiikalla mitattuna). Lisääntynyt kudostenverenkierto on seurausta iskeemisen lihaksen hiussuonten asteittaisesta laajenemisesta ja muuntumisesta pienten valtimoiden kaltaisiksi (rivit 3–4: CD31-immunovärjäyksellä värjätty ruskeaksi hiussuonten [merkitty nuolenpäällä] sisäkalvo eli endoteeli potilaiden alaraajalihasnäytteissä). Hiussuonten laajeneminen kroonisesti iskeemisissä alaraajoissa lisääntynyt käsi kädessä lihassolujen (merkitty tähdillä) atrofisen vaurion pahentumisen kanssa. Muokattu lähteestä Tarvainen ym. 2024.

nähtävissä vain solun tumman kokoa vastaava määrä. Kontrastultraäänellä mitattuna mikroverenkierron kapillaariläpikuaika potilaiden kriittisesti iskeemisten jalkojen lihaksissa oli merkittävästi lyhyempi kuin vapaaehtoisten verrokien terveiden alaraajojen lihaksissa (2). Veri siis virtasi nopeammin kroonisesti iskeemisten kuin normaaleiden lihasten mikroverenkierron. Selitys havainnolle löytyi lihasnäytteistä, joissa havaittiin hiussuonten asteittainen muuttuminen pienten valtimoiden kaltaisiksi (kuva 1) (2). Muutos koski yli puolta lihaksen hiussuonista ja aiheutti hiussuonten luumenin merkittävää laajentumista käsi kädessä lihassoluatrofian pahenemisen kanssa (2). Hiussuonten laajenemisen vähentäessä verenvirtauksen vastusta veri pääsee kulkemaan suuremmalla nopeudella hiussuonten läpi ja kapillaariläpikuaika lyhenee. Hiussuonten muuttuminen pienten valtimoiden kaltaisiksi sopii myös aiemmin kroonisesti iskeemisessä lihaksessa havaittuun hiussuonten vähentymiseen (engl. *rarefaction*), koska pienen valtimon kaltaiseksi muuntuunutta hiussuonta ei välttämättä enää tunnista hiussuoneksi. **Löydöksemme uutuusarvo ei siis ole niinkään pieniä valtimoita muistuttavien hiussuon-**

ten havaitsemisessa vaan siinä, millainen vaikutus näillä hiussuonimuutoksilla voi olla kudoksen virtausfysiologiaan ja toimintaan. Pitkäaikaisesti laajentuneet hiussuonet voivat muodostaa valtimo-laskimo-oikovirtauksia eli suntteja, jotka voivat varastaa verenvirtausta normaaleilta hiussuonilta (2). Virtauksetta pitkäaikaisesti jäävät hiussuonet kuihtuvat pois, koska hiussuonten seinämän solut eivät saa verenvirtauksen mukanaan tuomaa mekaanista kasvustimulaatiota. Myös tämä mekanismi voi selittää hiussuonten vähenemisen iskeemisessä lihaksessa. Hiussuonten määrän pienentymisen lisäksi liiallinen sunttivirtaus voi uhata myös kudoshapetusta.

Hapen pääsy kudokseen heikkenee hiussuonten laajentuessa

Havaitsimme, että hiussuonten laajeneminen potilaiden iskeemisissä alaraajalihaksissa liittyi lihassolujen atrofisen kudovaurion pahenemiseen (2). Havainnon jatkoselvitykset eläinmalleissa osoittivat, että luurankolihasen hiussuonten pitkäaikainen laajentaminen sai aikaan hapenpuutetta ja li-



KUVA 2. Hiussuonten laajeneminen saa aikaan luurankolihasen hapenpuutteen sekä jo yhden viikon kuluessa jopa lihassolujen pyöristymisen ja atrofian muuten terveessä eläimessä. Hiussuonten (merkitty nuolenpäillä) laajeneminen näissä eläinnäytteissä on saatu aikaan kokeellisesti verisuonia kasvattavien kasvutekijöiden geenisiirrolla (Korpisalo P ym. 2011). Normaali hiussuonet ovat niin pieniä, että ne eivät juurikaan erotu tässä tuplavärväyksessä. Laajentuneissa hiussuonissa seinämän sininen CD31-värväys näkyy selvemmin. Hapenpuute aiheuttaa Hif-1a-proteiinin yli-ilmentymistä (ruskea väri) lihassoluissa (merkitty katkoviivalla) sekä lihassolujen pyöristymistä ja atrofista kutistumista. Muokattu lähteestä Tarvainen ym. 2024.

hassolujen atrofiaa myös terveessä lihaksessa (kuva 2) (2, 3). Selitys tälle nopeasti ajateltuna järjenvastaiselta kuulostavalta havainnolle löytyi solukalvojen fosfolipidimallinuksista, joissa solukalvon korkean kolesterolipitoisuuden on havaittu helpottavan hapen kulkua kudokseen (4). Solukalvojen kaksoiskerroksiksi järjestäytyneet rasvamolekyylit luovat biologisen kiitotien, jota pitkin happi siirtyy kudokseen (4). Se, että punasolun solukalvo on yhteydessä hiussuonten seinämän endoteelisoluun, joka vastaavasti on yhteydessä lihassolun solukalvolle, saisi siis laskennallisesti aikaan parhaan tehon hapen diffuusiolle (4). Iskeemisessä lihaksessa havaitsemamme hiussuonten laajeneminen sekä lihassolujen kutistuminen poispäin hiussuonista pystyivät siis molemmat katkaisemaan hapen tehokkaan diffuusiokehtjun punasoluista kudoksiin (2). Hiussuonten laajeneminen kykenee näin ollen jopa itsenäisenäkin tekijänä aiheuttamaan luurankolihasen hapenpuutteen muuten terveessä verenkiertojärjestelmässä.

Hiussuonimuutokset heikentävät alaraajaiskemiapotilaiden ennustetta

Tänä vuonna Euroopan kardiologijärjestön (ESC) vuosikokouksessa esittelemieni viimeisimpien tulostemme valossa hiussuonimuutoksilla on merkittävä vaikutus myös alaraajaiskemiapotilaiden ennusteeseen (5). Edelleen meneillään olevassa tutkimuksessamme olemme jakaneet alaraajaiskemiapotilaita (n = 36) ryhmiin sen perusteella, onko heidän iskeemisen alaraajansa hiussuonivirtaus kontrastitultraäänellä todettuna korostunut kaikkien potilaiden kontralateraalijalkojen keskimääräiseen hiussuonivirtaukseen verrattuna. Potilailla, joilla oli iskeemisessä jalassa ennen operaatiota korostunut hiussuonivirtaus (n = 18), havaittiin yli kolme kertaa enemmän negatiivisia päätapahtumia (sairaalahoitoa tarve, alaraajan uudelleen operaatio, amputaation tarve, kuolema) kolmen kuukauden kuluessa operaatiosta verokkiryhmään nähden (n = 18; ilmaantuvuuksiin suhde 3,25; CI 1,06–9,97; P = 0,039) (5). Tuloksemme alleviivaavat hiussuonimuutosten tunnistamisen ja hoidon kehittämisen tärkeyttä ja tarvetta. Haluan myös herätellä kardiologeja tunnistamaan perifeerisiä hiussuonimuutoksia. Menehtyvähän alaraajaiskemiapotilaat usein juuri sydän- ja aivosairauksiin, ja perifeeriset hiussuonimuutokset voivat liittyä oleellisesti myös näihin yhteyksiin. Ai-

emmin väitöskirjatyössäni osoitin alaraajojen hiussuonten kokeellisen laajentamisen vaikuttavan myös sydämen toimintaan (1). Hiussuonten pitkäaikainen laajeneminen, jota olemme nyt havainneet tapahtuvan myös alaraajaiskemiapotilaiden luurankolihasessa, voi siis muuttaa koko verenkiertoelimestön fysiologiaa sydämen joutuessa ylläpitämään riittävää valtimopainetta aivoperfuusion turvaamiseksi perifeerisestä vasodilaataatiosta ja perifeeristen lihasten verivolyymiin kasvusta huolimatta.

Hiussuonimuutosten hyödyntämisestä uutta virtaa kroonisen valtimotaudin hoitoon?

Alaraajaiskemiapotilaiden hoito on sekä kustannusten että hoitotulosten valossa yksi tämän ajan suurimmista kliinistä haasteista – siitä huolimatta, tai ehkä juuri siksi, että kyseisen taudin oireet ovat poikkeuksellisen huonosti tunnistettuja sekä potilaiden itsensä että heitä hoitavien lääkäreiden keskuudessa (6). Ongelma oli esillä myös ESC 2024 vuosikokouksessa, jossa julkaistiin perifeerisen valtimotaudin uudet hoitosuosituksen, jotka korostavat potilaan osallistamisen tarvetta alaraajaiskemian hoidon suunnittelussa ja toteutuksessa (7). Potilaita on maailmanlaajuisesti joidenkin arvioiden mukaan jopa yli 230 miljoonaa, ja määrän tiedetään olevan kaiken aikaa valtavana kasvussa väestön ikääntyessä (6, 7). Hoidon suurimpia kompastuskiviä on taudin varhainen tunnistaminen (6, 7), ja tähän myös itse omalla työlläni pyrin jatkossa vaikuttamaan. Hiussuonimuutosten tunnistamisen avulla voidaan ehkä jatkossa seuloa alaraajaiskemiapotilaita yhtä tehokkaasti kuin nykyään seulotaan sydänsairauksia sydänfilmein. Hiussuonimuutoksiin kohdennetun hoidon kehittäminen tarjoaisi kovasti kaivattuja mahdollisuuksia parantaa myös tunnistettujen alaraajaiskemiapotilaiden ennustetta.

Ajatus siitä, että verenvirtauksen lisäys kudoksessa tarkoittaisi automaattisesti myös parantunutta kudoshapetusta, ei siis välttämättä pidä enää paikkaansa. Vaikka työskäkaa vielä riittää ennen kuin havaintojamme voi soveltaa muihin kudoksiin ja tautipatologioihin, viisautta voi olla epäillä myös kiihtyneeseen hiussuonivirtaukseen liittyviä ongelmia, jos esimerkiksi verenvirtauksen lisäys valtimotasolla ei tuo toivottua hoidollista lopputulosta hapenpuutteesta kärsivässä kudoksessa. ■

Viitteet

1. Korpisalo P, Hytönen JP, Laitinen JTT ym., Capillary enlargement, not sprouting angiogenesis, determines beneficial therapeutic effects and side effects of angiogenic gene therapy, *European Heart Journal*, Volume 32, Issue 13, July 2011, Pages 1664–1672.
2. Tarvainen S, Wirth G, Juusola G ym., Critical limb-threatening ischaemia and microvascular transformation: clinical implications, *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 4, 21 January 2024, Pages 255–264.
3. Wirth G, Microvasculature in post-ischemic muscle damage and regeneration - Lower limb ischemia studies (PhD Thesis), Publications of the University of Eastern Finland, Dissertations in Health Sciences, 2024, ISBN 978-952-61-5117-5
4. Pias SC, How does oxygen diffuse from capillaries to tissue mitochondria? Barriers and pathways., *The Journal of physiology* vol. 599,6 (2021): 1769-1782.
5. Korpisalo P, Frimodig C, Heikkinen H ym., Microvascular blood flow disturbances predict poor outcome of revascularization in CLTI patients (Presentation at ESC Congress 2024, session: Peripheral artery disease: endovascular and open treatments), Available from: <https://esc365.escardio.org/presentation/288313>
6. Criqui MH, Matsushita K, Aboyans V ym., Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Contemporary Epidemiology, Management Gaps, and Future Directions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 Aug 31;144(9):e171-e191.
7. Mazzolai L, Teixeira-Tura G, Lanzi L ym., 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases, *European Heart Journal*, 2024; ehae179, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>

Sidonnaisuudet

- Petra Korpisalo: matka-apuraha (Suomen Kardiologinen Seura, ESC 2024 -vuosikokous).



Arrhythmia Monitor System Jatkuva eteisvärinän seuranta

- **Jopa 2/3 Länsi-Euroopassa diagnosoiduista uusista eteisvärinätapauksista on oireettomia.** (Hindricks et al, *Eur Heart J*. 2020; 42: 373-498.)
- PulseOn mahdollistaa pitkäaikaisen sydämen rytmin ja rytmihäiriöiden seurannan, häiritsemättä potilaan normaalia elämää. Se havaitsee ja tallentaa myös oireettomat rytmihäiriöt sekä lyhyet rytmihäiriöjaksot.



pulseon.com

Ota yhteyttä: sales@pulseon.com

Hypertyreosin sydänvaikutukset

Riikka Arola, LL, kardiologian erikoislääkäri, Oys Sydän

Laura Teräntö, LL, kardiologian erikoislääkäri, Tays Sydänsairaala

Tiivistelmä

Kilpirauhasen liikatoiminta eli hypertyreosi johtaa muutoksiin sydän- ja verenkiertoelimistön toiminnassa. Yleisimpiä sydänoireita ovat rytmihäiriöt, etenkin eteisvärinä. Hypertyreosiin voi liittyä myös sydämen vajaatoimintaa, kohonnut tukosriski sekä sydän- ja aivotapahtumia. Vaikeimmillaan kilpirauhasen liikatoiminta voi edetä hypertyreoottiseen kriisiin, joka on endokrinologinen hätätilanne ja voi vaatia jopa tehohoitoa.

Johdanto

Kilpirauhashormonit vaikuttavat koko verenkiertoelimistön toimintaan, niin sydämeen kuin verisuonistoonkin, ja koko elimistön energiankulutukseen.

Hypertyreosissa erilaiset rytmihäiriöt ovat yleisiä. Hypertyreosipotilaista 5–15%:lla todetaan eteisvärinä (7), ja on tyyppillistä, että hypertyreosissa esiintyy sinustakykardiaa sekä eteis- ja kammialisälyöntejä. Kilpirauhashormonien liiallinen määrä voi aiheuttaa tai pahentaa sydämen vajaatoimintaa. Hypertyreosi lisää sydän- ja verisuonitauteihin liittyvää kuolleisuutta jo ennen hypertyreosiin sairastumista, sen hoidon aikana ja vielä useita vuosia sen hoitamisen jälkeen (3).

Kilpirauhashormonien vaikutusmekanismit

Hypertyreosissa aivolisäkkeen erittämä tyreotropiini (TSH) on mittaamattoman matala ja perifeeriset hormonit, vapaa tyroksiini (T4V) ja/tai trijodityroniini (T3V), ovat koholla. Valtaosa kilpirauhasesta erittyneestä tyroksiinista deiodoituu kudostasolla aktiivisesti vaikuttavaksi trijodityroniiniksi. Kilpirauhasarvot suositellaan tarkistettavaksi klo 7–16, koska TSH-pitoisuus vaihtelee vuorokaudenajan mukaisesti. TSH on tavanomaista unirytmia noudattavalla korkeimmillaan yön aikana ja aikaisin aamulla. Kilpirauhasarvojen mittauksessa ei tarvitse olla ravinnotta. Mikäli potilaalla todetaan hypertyreosi, tulee määrittää myös T3V- ja TSH-vasta-aineet (TSHRAb).

Kudostasolla kilpirauhashormonivaikutukset välittyvät kilpirauhasreseptorien välityksellä. Kilpirauhashormonien vaikutus on joko geeneistä riippuvaa tai riippumatonta. Geeneistä riippumattomat vaikutukset kohdistuvat solukalvon natrium-, kalium- ja kalsiumkanaviin, mitokondrioiden toimintaan, signaalitumisjärjestelmiin ja aktiinin polymerisaatioon. Geeneistä riippuvat vaikutukset kohdistuvat beeta-adrenergisten reseptorien määrään ja herkyyteen vaikuttavien geenien ekspressioon (9).

Kilpirauhashormonit vaikuttavat sydämeen suorasti ja epäsuorasti. Trijodityroniini (T3) lisää kilpirauhasreseptorien

välityksellä sydämen syketaajuutta, systolista supistuvuutta ja diastolista relaksaatiota sekä vähentää verenkierron vastusta. Solukalvon elektrolyyttikanaviin kohdistuvat vaikutukset altistavat rytmihäiriöille, kuten eteisvärinälle. Epäsuorat vaikutukset tulevat autonomisen hermoston toimintamuutosten, reniini-angiotensiini-aldosteroni-järjestelmän, vaskulaarisen komplianssin, vasoaktiivisuuden ja munuaisten toiminnan kautta. (10)

Verenkiertoa säädellään elimistön metabolisen tarpeen mukaisesti sydämen ja kohde-elinten verenkiertoa muuttamalla. Kilpirauhashormonien vaikutuksesta tapahtuva arteriolien laajentuminen vähentää perifeeristä vastusta ja sydämen jälkikuormaa. Sydämen syketaajuus nousee, ja supistusvireys kasvaa, jolloin iskutilavuus, minuuttitulavuus ja verenpaine nousevat. Esikuormaan vaikuttaa laskimopaluu ja laskimokapasiteetti Frank-Starlingin lain mukaisesti. Kilpirauhashormonit eivät vaikuta keuhkoverenkierron vastukseen, joten keuhkoverenpaine voi nousta (10).

Kilpirauhasen liikatoiminnassa elimistön aineenvaihdunta on kiihtynyt, mikä johtaa lisääntyneeseen lämmöntuotantoon. Sydän- ja verenkiertoelimistön tehostetun toiminnan tähtäimenä on poistaa ylimääräinen lämpö ja palauttaa elimistön homeostaasi. Pahimmillaan hypertyreosi voi edetä hypertyreoottiseen kriisiin. Hypertyreosin aikana esiintyy enemmän laskimotukoksia ja keuhkoemboliaa, eteisvärinää, sydämen vajaatoimintaa, aivoinfarkteja ja kohonnutta keuhkoverenpainetta kuin valtaväestöllä (5).

Hypertyreosin patofysiologia ja oireet

Hypertyreosin esiintyvyyden on noin 0,6–2,5%. Suurin osa sairastuneista on naisia, ja yleisin sairastumisikä on 30–40-vuotiaana. Tavallisimmat syyt ovat autoimmuunivälitteinen Basedowin tauti, kymystruuma ja toksinen kilpirauhasen adenooma (8). TSH-vasta-aineet (TSHRAb) vahvistavat Basedowin taudin. Kilpirauhashormonien ylimäärä verenkierrossa (tyreotoksikoosi) voi johtua myös kilpirauhasrudosta hajottavasta tulehduksesta, jossa kilpirauhashormoneja vapautuu verenkiertoon. Tyreotoksikoosin taustalla voi olla subakuutti tyreodiitti (lasko on koholla ja kilpirauhanen on aristava) tai raju autoimmuunireodiitti (tyreoidiperoksivasta-aineet ovat koholla). Muita kilpirauhasrudosten aiheuttajia voivat olla lääkkeet (amiodaroni, alfainterferoni, litium, tyrosiini-kinasiin estäjät), synnytys, sädehoito ja joskus infektio.

Yleisiä hypertyreosin oireita ovat tykytyys, vapina, heikentyneet lämmönsieto, hikoilu, ärtyneisyys ja väsymys, uni-häiriöt, lihaskuivuminen, mielialan muutokset, laihtuminen, kuukautiskierron häiriöt, vilkastunut suolen toiminta sekä hei-

kentynyt rasiutuksensieto. Osteoporoosiriski on myös lisääntynyt. Basedowin tautiin voi liittyä silmäoireita (oftalmopatia), kuten eksoftalmusta (silmien takaisen kudoksen turvotusta), roskantunnetta, silmien kuivuutta ja punoitusta sekä pahimmillaan kaksoiskuvia, silmän liikekipua ja näön heikkenemistä (5).

Rytmihäiriötuntemukset ovat yksi yleisimmistä hypertyreosin oireista, ja niistä kärsii jopa 85 % potilaista. Hypertyreosipotilaalta kannattaa ainakin kertaalleen tarkistaa EKG. Sinustakykardia on rytmihäiriötuntemusten yleisin taustalöydös. Eteisvärinän ilmaantuvuus hypertyreosissa on 5–15% (7), ja sen riski kasvaa potilaan iän myötä. Eteislepatus, supraventrikulaarinen takykardia ja kammiooperäiset rytmihäiriöt eivät ole tyypillisiä hypertyreosissa. Potilailla on usein kohonnut leposyke (> 90/min), ja muina löydöksinä voidaan todeta hakkaavat perifeeriset pulssit, suuri pulssipaine (seurauksena yleensä koholla olevasta systolisesta verenväinestä) ja auskultoitavissa oleva systolinen virtausääni (5, 6).

Korkean iän lisäksi aikaisemmat sydänsairaudet lisäävät eteisvärinän riskiä. Toisaalta eteisvärinä voi ilmetä hypertyreosissa myös raskauden aikana tai nuorilla potilailla. Eteisvärinä voi aiheuttaa takykardiomyopatian muodossa sydämen systolista vajaatoimintaa, jos rytmihäiriötä ei hoideta ajoissa. Eteisvärinätaipumus säilyy, kunnes potilas on eutyreoosissa, ja siksi kardioversio kannattaa ajoittaa eutyreoottiseen vaiheeseen (5). Antikoagulaatio aloitetaan tavanomaisten riskipisteiden mukaisesti. Kun potilaalla todetaan ensimmäistä kertaa uusi eteisvärinä, on aina syytä tarkistaa kilpirauhasarvot, sillä jo subkliininen hypertyreosi lisää eteisvärinän riskiä (11). Eteisvärinä uusiutuu 60%:lla myöhemmin. Eteisvärinä on yksi subkliinisen hypertyreosin tärkeimmistä hoitodikaatioista (6). Kun potilaalla diagnosoidaan uusi hypertyreosi, tulee konsultoida endokrinologia, aloittaa tyreostaatti ja tehdä lähete endokrinologian poliklinikalle hypertyreosin jatkohoidon ja seurannan järjestämiseksi. Potilasta tulee informoida tyreostaattihoitoon liittyvästä agranulosytoosin riskistä.

High output -vajaatoiminta tarkoittaa tilannetta, jossa hypertyreosin aiheuttama kiihtynyt energia-aineenvaihdunta johtaa lisääntyneeseen hapenkulutukseen ja sydämen minuuttitulavuuden kasvuun. Potilaalla voi olla merkittävä nestelasti ja kongestio, vaikka vasemman kammion supistumisviereys olisikin normaali tai jopa suurentunut. Eteisvärinä, nopea syke, hypertensio, volyymikuorma ja lisääntynyt hapenkulutus altistavat sydämen itsenäiselle vajaatoiminnalle ja jo olemassa olevan vajaatoiminnan pahenemiselle. Aikaisempi läppävika, iskeeminen sydänsairaus tai kardiomyopatia voivat vaikeuttaa hypertyreosin seurauksena. (5, 10)

Eteisvärinätaipumus säilyy, kunnes potilas on eutyreoosissa, ja siksi kardioversio kannattaa ajoittaa eutyreoottiseen vaiheeseen.

Rytmihäiriötuntemukset ovat yksi yleisimmistä hypertyreosin oireista, ja niistä kärsii jopa 85 % potilaista.

Amiodaronin aiheuttama hypertyreosi (AIT)

Amiodaroni on rasvaliukoinen rytmihäiriölääke, jonka puoliintumisaika on hyvin pitkä, ja se kertyy lihaksiin, rasvakudokseen, sydämeen ja kilpirauhaseen. Amiodaroni on kilpirauhasen kannalta ongelmallinen lääke sen sisältämän jodin vuoksi (noin 37 painoprosenttia). Pitkäkestoista amiodaronihoitoa saavista potilaista jopa 15–20 %:lla todetaan muutoksia kilpirauhashormonien pitoisuuksissa. Amiodaronin sisältämä jodi voi aiheuttaa kilpirauhasen vajaatoiminnan tai liikatoiminnan. Eutyreoottisillakin potilailla (TSH normaali) voidaan todeta tyypillisesti T3-konversiohäiriön vuoksi korkea T4V-taso ja matala T3V-taso. Osa näistä muutoksista on ohimeneviä, eivätkä ne aiheuta kliinisiä ongelmia (10). AIT:n saa vain 2–10% potilaista, mutta tila on tärkeä tunnistaa (1). Alkuvaiheen hoitoon liittyvät, lievästi poikkeavat kilpirauhasarvot kannattaa amiodaronin saavalla potilaalla kontrolloida yhden kuukauden kuluttua. Jatkossa turvakokeet (mm. kilpirauhasarvot) tulee kontrolloida 3–6 kuukauden välein (13).

Tyypin 1 AIT johtuu lääkkeen sisältämästä jodikuormasta ja on yleisempää potilailla, joilla on piilevä kilpirauhasairaus, kuten Basedowin tauti tai monikyhmystruuma, tai jodinpuute. Tyypin 1 AIT:ssa seurauksena on liiallinen kilpirauhashormonien tuotanto ja erityisesti tyypin 2 AIT:n ajatellaan olevan joko autoimmuuniperäinen tai johtuvan amiodaronin suorasta toksisesta vaikutuksesta kilpirauhasoluihin. Tämä johtaa kilpirauhasolujen tuhoutumiseen sekä sitä kautta kilpirauhashormonien vapautumiseen. Potilaalla ei useinkaan ole taustalla kilpirauhasairautta (10).

Amiodaronihoito tulee lopettaa, mikäli potilaalle kehittyy selkeä hypertyreosi. Pääpiirteisissään tyypin 1 AIT:ssa hoitona käytetään tyreostaattia ja tyypin 2 AIT:ssa kortisonihoitoa, mutta eri muotojen tunnistaminen on haastavaa ja ne esiintyvät usein yhtä aikaa. Vaikeahoitoisissa tilanteissa voidaan joutua etenemään kilpirauhasen poistoon. Ennen leikkausta pyritään endokrinologin kanssa yhteistyössä saavuttamaan eutyreoosi suuriannoksella tyreostaatilla, kortisonihoidolla ja tarvittaessa natriumperkloraatilla (10).

Hypertyreootin kriisi

Hypertyreootin kriisi on hypertyreosin vaikein tautimuoto, jossa kohde-elinten toiminta on heikentymässä (3). Hypertyreootisessa kriisissä kilpirauhashormonien toimintakokeet eivät välttämättä eroa merkittävästi muista hypertyreootisista tiloista, vaikka kliininen taudinkuva onkin huomattavasti vaikeampi. Tila on harvinainen, mutta kuolleisuus siihen on korkea (10–20%). Hypertyreootin kriisin taustalla on useim-



Hypertyreoosin seurauksena kehittynyt sydämen vajaatoiminta voi korjaantua, kun eutyreoosi saavutetaan.

miten Basedowin tauti, mutta toisaalta kaikki muutkin hypertyreoosia aiheuttavat tilat voivat johtaa hypertyreoottiseen kriisiin. Kriisin puhkeamisen laukaiseva tekijä on useimmiten infektio, mutta muita aiheuttajia voivat olla esimerkiksi trauma, leikkaus tai muu akuutti sairastuminen. Hypertyreoottiselle kriisille on olemassa diagnostiset kriteerit (Burch ja Wartofsky), joissa otetaan huomioon mm. kuume, takykardia, sydämen vajaatoiminnan löydökset, eteisvärinä, keskushermosto-oireet sekä GI-kanavaan ja maksan toimintaan liittyvät löydökset. Läkällä kriisi voi oireilla epätyypillisellä taudinkuvalla, johon liittyy apatiaa, sydämen vajaatoimintaa ja vähäiset hypertyreoosin oireet (3).

Hypertyreoottisen kriisin oireenmukainen hoito keskittyy kuumeen alentamiseen sekä elintoimintojen ylläpitämiseen. Syynmukaisena ensisijaisena hoitona kilpirauhashormonien synteesiä pyritään estämään tyreostaateilla (karbimatsoli, tiomatsoli). Poikkeustapauksissa kilpirauhashormonien eritystä pyritään paradoksaalisesti ehkäisemään jodilla. Jodin käyttäminen hypertyreoottisen kriisin hoidossa perustuu Wolff-Chaikoffin efektiin, jossa erittäin suuri jodiannos estää lyhytaikaisesti kilpirauhashormonien muodostumista ja eritystä. Jodin käyttö tulisi rajata potilaille, joiden hypertyreoottisen kriisin hoito muilla keinoin ei onnistu, ja tilanteesta olisi hyvä keskustella myös endokrinologin kanssa. Kilpirauhashormonien perifeerisiä vaikutuksia hoidetaan beetasalpaajilla. Kortisoni estää perifeerisissä kudoksissa tyrokseenin muuntumista aktiiviseksi trijodityroniiniksi (3).

Hypertyreoosin ja sydänmanifestaatioiden hoito

Kuten edellä kuvattiin, hypertyreoosin ensisijainen hoito on tyreostaatti, joista Suomessa käytössä on karbimatsoli. Muita hoitomahdollisuuksia ovat radiojodihoito tai kookkaan kilpirauhasen poistoleikkaus (8). Hypertyreoosin pitkäaikaishoito on yksilöllistä. Hypertyreoosin oireita voidaan lievittää beetasalpaajilla. Eteisvärinän sekä muiden rytmihäiriöiden hoidossa noudatetaan normaaleja hoitosuosituksia (5). Muuten sydänterveellä potilaalla hypertyreoosin laukaisema eteisvärinä palautuu spontaanisti sinusrytmiin 50–75 %:n todennäköisyydellä puolen vuoden sisällä eutyreoosin saavuttamisesta (10). Sydämen vajaatoiminnan lääke- ja laitehoidossa noudatetaan normaaleja hoitosuosituksia.

Ennuste ja subkliininen hypertyreoosi

Hypertyreoosiin liittyy noin 20 %:lla suurentunut kuolleisuus (2, 3, 12). Suurinta kuolleisuus on diagnoosia seuraavien kolmen kuukauden aikana. Eteisvärinän ja sydämen vajaatoiminnan lisäksi hypertyreoosia sairastavilla on muuhun väestöön nähden 2–3 kertaa suurempi syvien laskimotukosten sekä sydän- ja aivotapahtumien riski (4).

Hypertyreoosin seurauksena kehittynyt sydämen vajaatoiminta voi korjaantua, kun eutyreoosi saavutetaan. Toisaalta osalla potilaista jo kehittyneet sydänmuutokset voivat jäädä pysyviksi (10). Lääkehoidon pitkäaikaistarve korjaantuneessa sydämen vajaatoiminnassa tulee arvioida yksilöllisesti, eikä tutkimustietoa asiasta ole.

Potilastapaus 1

Aikaisemmin terve 50-vuotias mies hakeutui päivystykseen kohtalaisen nopeasti alkaneen hengenahdistuksen vuoksi. Päivystyksessä todettiin yllättäen nopea, kapeakompleksinen syketaajuudeltaan 200/min takykardia, joka vaikutti eteislepatukselta. Tila eteni nopeasti hengitysvajaukseen. Sydämen ultraäänitutkimuksessa todettiin vasemman kammion vajaatoiminta, EF 10–15%, eikä läppäviköjä ollut. Potilas siirtyi kardiogeenisessä sokissa tehovalvontaan. Rytmihäiriö ei reagoinut beetasalpaajaan, amiodaroniin eikä kalkkisalpaajaan, joten päädyttiin sähköiseen rytminsiirtoon. Sinusrytmi palautui, mutta verenkierto oli labiili ja aloitettiin milrinoni. Omaiselta saatiin lisätietoja: aikaisemmin oli esiintynyt vapinakoh- tauksia, poikkeavaa väsymystä, silmien kaiherrusta ja potilas oli laihnutun parissa vuodessa 20 kilogrammaa. Heräsi epäily hypertyreoosista, joten kilpirauhasarvot tarkistettiin vielä ilta-aikaan. Näissä todettiin graavi hypertyreoosi: TSH < 0,001 mU/l ja T4V 65 pmol/l, T3V 33 pmol/l. Hengitysvajauksen vuoksi tablettilääkkeiden ottaminen oli hankalaa, joten hypertyreoosin hoito aloitettiin tiomatsolitipoilla. Myöhemmin maksa-arvot nousivat, joten tilalle vaihdettiin natriumperklooraattitipat (Irenat). TSHRAb vastattiin positiiviseksi, eli kyseessä oli Basedowin taudin hypertyreoosi ja siitä seurannut hypertyreoottinen kriisi. Hengitysvajauksen ohituttua jatkettiin hypertyreoosin hoitoa karbimatsolilla (Tyrozol) pitkäaikaisesti. Potilaalle aloitettiin tavanomaiset neljä systolisen vajaatoiminnan lääkettä, ja beetasalpaajana oli propranololi. Myöhemmin eteisvärinä palautui pysyväksi rytmiksi. Potilas tuli oireettomaksi, ja sydämen MRI oli normaali 8 kuukauden kuluttua läh- tötalanteesta (LVEF 56% ja RVEF 55%). Potilas on edelleen kardiologian seurannassa.

Potilastapaus 2

Kolmekymmentäviisivuotias mies oli suoriutunut varsin fyysisestä työnkuvastaan ilman ongelmia. Tupakoinnin hän oli lopettanut pari kuukautta edeltävästi, ja alkoholia hän käytti maltillisesti. Hän sairastui kuumeiseen ripulitautiin, josta oli jo hyvää vauhtia toipumassa, kunnes hankala hengenahdistus sai hänet hakeutumaan päivystykseen. Päivystyksessä potilaalla todettiin nopea eteisvärinä, jonka kammiovaste oli 150–170/min, sekä kliiniset sydämen vajaatoiminnan löydökset. Sydämen ultraäänitutkimuksessa nähtiin laajentunut va-

sen kammio (LV 60/54 mm) ja vasen eteinen (LA 60 mm). Vasemman kammion systolinen funktio oli merkittävästi alentunut: ejektiofraktio oli 20–25%. Potilaalle aloitettiin levosimendaini-infuusio, mutta toisena hoitopäivänä hänelle kehittyi munuaisten ja maksan vajaatoiminta. Teho-osastolla verenkiertoa tuettiin milrinoni-infuusiolla ja potilaalle aloitettiin hemodiafiltraatio. Tässä vaiheessa otetut kilpirauhasen toimintakokeet osoittivat selkeän hypertyreoosin: TSH oli mittaamattoman matala ja T4V koholla ollen 32 pmol/l. Myöhemmin TSH-reseptorivasta-aineet vastattiin positiivisiksi, mikä varmisti diagnoosiksi Basedowin taudin. Tarkennetussa anamneesissa potilas ei kertonut kärsineensä muista hypertyreoosin oireista tahatonta painonlaskua lukuun ottamatta. Kilpirauhasen liikatoimintaan potilaalle aloitettiin tyreostaatti (Tyrazol) ja sydämen vajaatoiminnan hoitoon neljä ennustetta parantavaa lääkettä. Kahden viikon kuluttua sairaalaan tulosta vasemman kammion funktio oli korjaantunut jo lähelle normaalia. Kolme kuukautta kotiutumisen jälkeen kardiologian poliklinikan kontrollissa potilaalla oli vallitsevana rytmistä taloudellinen eteiväriä, johon suunnitellaan jatkossa eteiväriä ablaatiohoitoa. Hypertyreoosin jatkohoitona potilaalle suunnitellaan radiojodihoitoa.

Lopuksi

Kilpirauhasen liikatoiminnalla on merkittäviä vaikutuksia potilaan terveydentilaan, sillä se altistaa monille sydän- ja verenkiertoelimistön sairauksille ja heikentää potilaan ennustetta. Kilpirauhasen toimintakokeet tulisi tarkistaa, jos potilaalla diagnosoidaan uusi eteiväriä tai ongelmana ovat rytmihäiriötuntemukset. Pahimmillaan hypertyreoosin seurauksena voi kehittyä sydämen vajaatoiminta joko takykardiomyopatian kautta tai high output -tyyppisesti. Hoidettuna hypertyreoosin aiheuttama sydämen vajaatoiminta voi korjaantua.

Molemmat potilastapauksemme ovat miespuolisia, vaikka hypertyreoosi on yleisempi naisilla. Jälkikäteen arvioituna molemmat potilaat täyttivät hypertyreoottisen kriisin diagnostiset kriteerit. Molemmilla potilailla sydämen vajaatoiminta korjaantui onneksi seurannassa kohtalaisen nopeasti. ■

Erytiskiitos endokrinologi Saara Metsolle kommentista artikkeliin.

Viitteet

1. Bogazzi F, Tomisti L, Bartalena L, ym. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update. *J Endocrinol Invest* 2012;35:340-8.
2. Brandt F, Green A, Hegedüs L, ym. A critical review and meta-analysis of the association between over hyperthyroidism and mortality. *Eur J Endocrinol.* 2011;165(4):491-497.
3. Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2010 Jun;1(3):139-45.
4. Dekkers OM, Horváth-Puhó E ym. Acute cardiovascular events and all-cause mortality in patients with hyperthyroidism: a population-based cohort study. *Eur J Endocrinol.* 2017;176(1):1-9.
5. Fadel BM, Ellahham S ym. Hyperthyroid heart disease. *Clin Cardiol.* 2000;23(6):402-408
6. Grais I, Sowers J. Thyroid and the Heart. *Am J Med.* 2014;127(8):691-698.
7. Kostopoulos G, Effraimidis G. Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. *Eur Thyroid J.* 2024;13(2):e230254.
8. Lee SY, Pearce EN. Hyperthyroidism: A Review. *JAMA.* 2023;330(15):1472-1483.
9. Metso S. Kilpirauhasen liikatoiminta ja sydän- ja verisuonisairastavuus. *Suomen Lääkärilehti* 2014;69(15):1133-1137.
10. Osuna P, Udovicic M ym. Hyperthyroidism and the Heart. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2017;13(2):60-63.
11. Selmer C, Hansen ML ym. New-onset atrial fibrillation is a predictor of subsequent hyperthyroidism: a nationwide cohort study. *PLoS One* 2013;8(2):e57893.
12. Sohn SY, Lee E, Lee MK ym. The Association of Overt and Subclinical Hyperthyroidism with the Risk of Cardiovascular Events and Cardiovascular Mortality: Meta-Analysis and Systematic Review of Cohort Studies. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020;35(4):786-800.
13. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology

Sidonnaisuudet

- Riikka Arola: luentopalkkio (Novartis, UCB, Boehringer Ingelheim), tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Bayer).
- Laura Teräntö: luentopalkkio (Boehringer Ingelheim, Novartis, AstraZeneca, SKS), koulutusmatka (Pfizer).



Hankinnainen von Willebrandin syndrooma ja kardiovaskulaarisairaudet

Vuokko Nummi, LKT, sisätautien erikoislääkäri ja kardiologiaan erikoistuva lääkäri, Jorvin sairaala, Hus Sydän- ja keuhkokeskus
Riitta Lassila, hyytymissairauksien professori, sisätautien erikoislääkäri, Hyytymishäiriöyksikkö, Hus Syöpäkeskus

Tiivistelmä

Heyden oireyhtymäksi nimitetty aorttastenoosin, angiodysplasiapohjaisten suolistoverenvuotojen ja hankinnaisen von Willebrandin oireyhtymän (AWS) muodostama triadi kuvattiin alun perin jo vuonna 1958. AWS on kuitenkin sydänsairauksien kannalta edelleen puutteellisesti tunnettu ja todennäköisesti alidiagnosoitu etenkin aorttastenoosin yhteydessä. Toisaalta myös AWS:n kliininen merkitys esimerkiksi LVAD-hoitojen (*left ventricle assist device*) ja ECMO-hoitojen (*extracorporeal membrane oxygenation*) yhteydessä voi olla vaikeasti määriteltävissä. Tämän artikkelin tarkoituksena on esitellä eri sydänsairauksiin liittyvän AWS:n patofysiologiaa ja selvittää, milloin kyseisen oireyhtymän diagnoosi tulisi pitää mielessä ja miten se voi tietyissä tilanteissa tukea myös hoitomuotojen valintaa.

Johdanto

von Willebrandin (vW) tekijä on suurikokoinen, rakenteeltaan kierteinen plasman glykoproteiini, joka toimii primaarihemostaasin liimana ja on kriittinen trombosyyttitoiminnalle. vW-tekijän vaje tai toimintahäiriö aiheuttaa iho- ja limakalvopainotteisen, poikkeavan vuototaipumuksen. Useissa sydänsairauksissa systeemiverenkierron korkean virtausnopeuden sekä virtaushankauksen myötä vW-tekijän suuret multimeerit eli yksittäisten molekyylien muodostamat pitkät ketjut pilkkoutuvat ennenaikaisesti. Tämä johtaa hankinnaiseen von

Willebrandin oireyhtymään (AWS), jossa aktiivisen vW-tekijän vaje altistaa vuotokomplikaatioille, etenkin toistuville angiodysplasiapohjaisille suolistoverenvuodoille. Edward Heyde kuvasi 10 potilaan tapaussarjassa aorttastenoosiin liittyviä suolistoverenvuotoja jo vuonna 1958, ja yhteyttä vW-hyytymistekijän suurten multimeerien vajeeseen esitettiin vuonna 1992 (1, 2). Aorttastenoosin, angiodysplasiapohjaisten suolistoverenvuotojen ja AWS:n muodostamaa triadia onkin kutsuttu Heyden oireyhtymäksi, jossa toistuvat suolistoverenvuodot altistavat anemialle, punasolusirroille, heikkenevälle elämänlaadulle ja toistuville sairaalahoidoille sekä lisäävät kuolleisuutta. Selkeät diagnostiset kriteerit kuitenkin puuttuvat. Tärkeimmän todisteen AWS:n kliinisestä merkityksestä ovat tarjonneet tutkimukset, joissa on osoitettu sekä verenvuoto-oireiden että vW-tekijän rakennepoikkeavuuksien korjaantuvan läppävian korjauksen myötä (3).

Sydänsairauksista AWS:n rooli tunnetaan parhaiten juuri aorttastenoosissa, mutta sitä on kuvattu useissa muissakin tiloissa, joissa systeemiverenkierrossa on voimakkaat virtausolosuhteet: esimerkiksi synnynnäisissä stenoottisissa sydänsairauksissa, hypertrofisessa obstruktiivisessa kardiomyopatiassa, mitraaliprolapsissa ja -vuodossa sekä LVAD-(sydämen apupumppu) ja ECMO-hoitojen yhteydessä (4). Lisäksi aortta- ja mitraaliläppäproteesien toimintahäiriöissä on osoitettu vW-tekijän suurien multimeerien vajeen korreloivan tekoläpän toiminnan kanssa (5, 6). AWS:n mahdollisuus sydänsairailta potilailta tulisikin pitää mielessä toistuvien suolistoverenvuotojen ja myös anemian yhteydessä. Ymmärrys tilan patofysiologiasta auttaa sen tunnistamisessa ja voi ohjata hoitoa. Suolistoverenvuodot reagoivat hyytymiskorvaushoitoon yleensä huonosti, ja hemostaasia korjattaessa pitäisi huomioida esimerkiksi raudanpuuteanemia, trombopenia, munuaisten ja maksan toiminta sekä mahdolliset muut hyytymistekijävajeet. Tehokkain vuototaipumuksen ja AWS:n hoito on taudille altistavan sairauden hoito eli esimerkiksi aorttastenoosissa läppävian korjaus (3). Tulevaisuudessa AWS-ilmion tuntemisesta ja tutkimisesta saattaa olla apua myös osana haastavaa tekoläpän toimintahäiriöiden selvittelyä.

Pääosa AWS:stä kertyneestä ymmärryksestäme pohjautuu perinnöllisestä vW-taudista tehtyihin tutkimuksiin. Suomalainen sisätautilääkäri Erik von Willebrand kuvasi ensimmäisenä perinnöllisen vW-taudin laajassa ahvenanmaalaisessa suvussa vuonna 1926 (7). Perinnöllisessä taudissa verenvuoto-oireet vaihtelevat lievistä iho- ja limakalvovuodoista vaikeasti hallittaviin, henkeä uhkaaviin suolistoverenvuotoi-

Useissa sydänsairauksissa systeemiverenkierron korkean virtausnopeuden sekä virtaushankauksen myötä vW-tekijän suuret multimeerit eli yksittäisten molekyylien muodostamat pitkät ketjut pilkkoutuvat ennenaikaisesti.

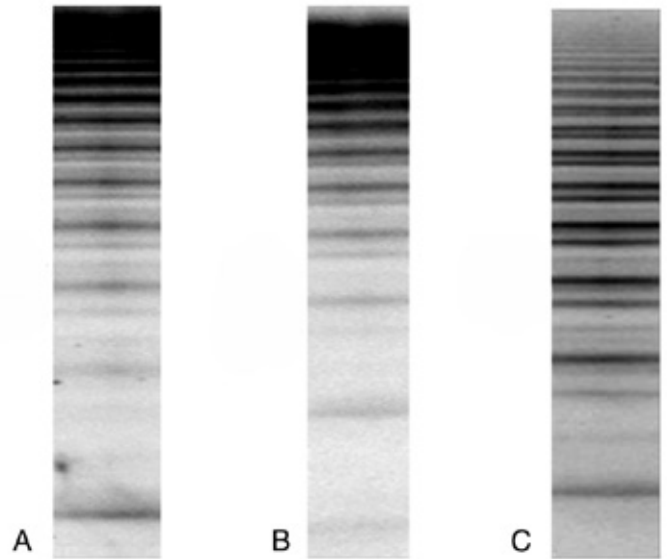
hin. Perinnöllisessä tyyppi 2A alamuodossa taustalla oleva geenivirhe aiheuttaa vW-tekijän suurikokoisten multimeerien puutoksen (kuva 1). Tyyppi 2A klinisen taudinkuvan onkin katsottu vastaavan parhaiten AWS:ää. Tyyppi 2A:ssa vuoto-oireet ovat yleensä keskivaikeita, ja angiodysplasioihin liittyviä suolistoverenvuotoja on raportoitu enemmän kuin muissa alatyypeissä. Perinnöllisessä 2A-taudissa hyytymistekijätasot ovat kuitenkin yleensä matalammat ja multimeerivaje vaikea-asteisempi kuin AWS:ssä (8) (kuva 1). Kardiovaskulaarisairauksien lisäksi AWS:ää esiintyy hematologisten ja autoimmuunisairauksien yhteydessä eri immunologisilla mekanismeilla.

AWS:n klininen kuva ja esiintyvyys eri sydänsairauksissa ovat edelleen puutteellisesti kuvattuja. On myös epäselvää, lisääkö AWS toimenpidevuotojen riskiä aorttastenoosin korjauksen yhteydessä. Diagnostiikkaa vaikeuttavat poikkeavan vuototaipumuksen haastava määrittely sekä useat erotusdiagnostiset vaihtoehdot etenkin iäkkäämmillä potilailla. Lisäksi sekä laboratoriotutkimuksissa että angiodysplastisten suolistoverenvuotojen diagnostiikassa on useita haasteita.

Patofysiologia

vW-tekijä on suurikokoinen plasman glykoproteiini. Se on akuutin vaiheen proteiini, jonka pitoisuus nousee reaktiivisesti osana hyytymisaktivaatiota esimerkiksi leikkausten, pitkittyneen vuodon ja tromboosin yhteydessä sekä infektioiden aikana.

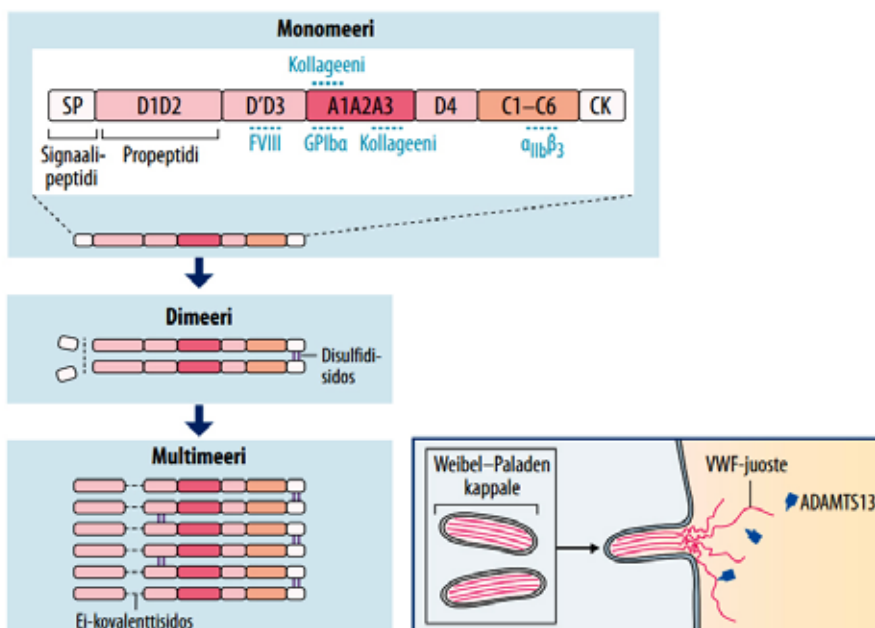
Megakaryosyyttien ja endoteelisolujen valmistama vW-tekijä altistuu laajoille posttranslationalisille modifikaatioille (9). Yksittäiset vW-tekijän alayksiköt, monomeerit, kiinnittyvät toisiinsa disulfididoksilla ja muodostavat erikokoisia multimeereja, joiden myötä valmiista vW-tekijästä kehittyvät pitkien, kierteisten multimeeriketjujen muodostama globulaarinen proteiini (kuva 2). Normaaliolosuhteissa vW-tekijä kiertää verenkierron inaktiivisessa muodossa pieninä, keskikokoisina ja suurina multimeereina, joiden kokoa säätelee ADAMTS13-entsyymi ja joiden puoliintumisaika on noin 16 tuntia. Lisäk-



KUVA 1. Agarosigelelektroforeesimultimeerianalyysistä Western blot menetelmällä, jossa esitetty normaaliplasman (A), vaikeaa aorttastenoosia ja hankinnaista von Willebrandin oireyhtymää sairastavan potilaan (B) sekä tyyppi 2A von Willebrandin alamuotoa sairastavan potilaan multimeerit (C). Analyysissä korkeapainoiset, suuret multimeerit sijaitsevat kuvan yläosassa mustalla merkittynä. AWS:ää sairastavilla aorttastenoosipotilailla puuttuvat tyypillisesti kaikkein suurimmat multimeerit (kuvan B yläosa vaaleanharmaana), kun taas 2A-muodossa on kaikkien suurten ja myös keskikokoisten multimeerien vaje, joka on vaikea-asteisempi (kuva C).

si multimeereja on varastoituina endoteelisoluissa sekä trombosyyteissä. Hemostaattisesti aktiivisimmat vW-multimeerit ovat kooltaan suuria.

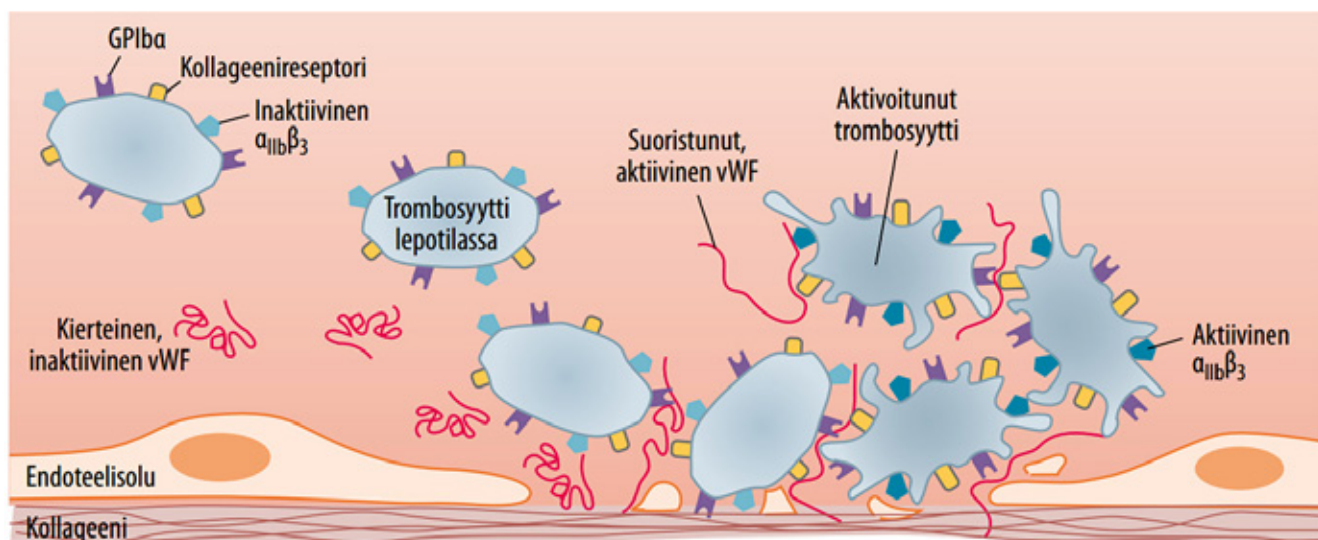
Verisuonen seinämän vaurioituessa ja paikallisen tulehduksen yhteydessä vW-tekijä aktivoituu ja sitä vapautuu verenkiertoon lisää endoteelisoluista ja trombosyyteistä, myös



KUVA 2. von Willebrandin (vW) tekijän synteesi. Endoteelisolut ja megakaryosyytit valmistavat vW-tekijää. Se tuotetaan aluksi monomeerina, joka dimerisoituu signaali-peptidin pilkkoutuessa ja varastoidaan helikaalisena multimeerina endoteelisolujen Weibel-Paladen kappaleissa sekä trombosyyttien alfajärväsissä. Pisteiviivat kuvaavat eri tekijöiden sitoutumiskohtia vW-tekijässä. ADAMTS13 = a disintegrin and metalloproteinase with a thrombospondin type 1 motif, member 13; FVIII = hyytymistekijä VIII; GPIIb = glykoproteiini IIb; VWF = von Willebrandin tekijä.

Kuva lainattu lähteestä Mäkipernaa A. Monimuotoinen ja muutuva von Willebrandin tauti: Edistystä diagnostiikassa ja hoidossa. Duodecim 2018, Vuosikerta 134, Nro 15, Sivut 1458–1466 (33).





KUVA 3. von Willebrandin (vW) tekijän rooli hemostaasissa. vW-tekijä on verenkierrassa inaktiivisessa, kierteisessä muodossa. Se tarttuu endoteelivaurion myötä paljastuneisiin kollageenisäikeisiin ja suoristuu aktivoituessaan, jolloin trombosyyttien glykoproteiini GPIIb:n sitoutumiskohta vW-tekijässä paljastuu. vW-tekijän sitoutuminen trombosyyttien pintaan kiinnittää ne vauriokohtaan, ja trombosyyttien aktivaatio kiihtyy. Sen myötä trombosyytit sitoutuvat vW-tekijään GPIIb/IIIa-reseptorin välityksellä ja aggregoituvat, jolloin syntyy fysiologisissa olosuhteissa primaarinen hemostaasitulppa tai kiihtyneenä (mikro)tromboosi. VWF = von Willebrandin tekijä.

Kuva lainattu lähteestä Mäkiperna A. Monimuotoinen ja muuntuva von Willebrandin tauti: Edistystä diagnostiikassa ja hoidossa. *Duodecim* 2018, Vuosikerta 134, Nro 15, Sivut 1458–1466 (33).

adrenaliinin, histamiinin, trombiinin ja fibriniin stimuloimana. Aktivoituessaan vW-tekijän globulaarinen rakenne avautuu ja se kiinnittyy paljastuneisiin kollageenisäikeisiin (10, 11). vW-tekijä toimii primaarihemostaasin liimana, joka saa etenkin korkeiden virtausolosuhteiden vallitessa trombosyytit tarttumaan vauriokohtaan GPIIb-reseptoreillaan ja hidastamaan virtaustaan (kuva 3). Trombosyytit aktivoituvat ja aggregoituvat osittain myös vW-tekijän välittämänä, ja syntyy primaarinen hemostaasitulppa. Sitä seuraavassa sekundaarihemostaasissa trombosyyttien ja muiden solujen solukalvojen fosfolipidipinnoilla aktivoituu hyytymiskaskadi ja muodostuu trombiinia, mikä johtaa fibrinogeenin pilkkoutumiseen fibriniisäikeiksi sekä stabiilin veritulpan syntymiseen. vW-tekijä toimii myös hyytymistekijä VIII:n (FVIII), kriittisen hyytymiskaskadin osatekijän, kantajaproteiininä suojellen sitä nopealta eliminaatiolta ja on siten kriittinen myös sekundaarihemostaasin kannalta.

vW-tekijän suoristuessa ja pidentyessä paljastuu sitoutumiskohtia sitä pilkkovalle ADAMTS13-proteiinille, mikä johtaa vW-tekijän proteolyttiseen hajoamiseen (12). Tämä on tärkeä osa normaalia hemostaasia ja säätelee suurien ja ultrasuurien multimeerien määrää verenkierrassa. ADAMTS13-puutos johtaa AWS:n vastakohtaan, tromboottiseen trombosytopeeniseen purppuraan, vaikeaan trombogeeniseen tilaan, jossa pitkät multimeeriketjut tarttuvat trombosyytteihin aiheuttaen laaja-alaisesti pienten verisuonten tukoksia tyypillisesti keskushermostossa mutta myös esimerkiksi munuaisissa, sydämessä ja suolistossa. Tämä ominaisuus tekee vW-tekijästä herkän virtausolosuhteiden muutoksille, minkä katsotaan selittävän sydänsairauksiin liittyvän AWS:n, vaikka tätä ei ole yksiselitteisesti osoitettu. Voimakkaiden virtausolosuhteiden

vallitessa systeemiverenkierrassa, esimerkiksi vaikea-asteisen aorttastenoosin ja LVAD- ja ECMO- hoitojen yhteydessä, vW-tekijän suuret multimeerit suoristuvat ja tekevät sen jatkuvasti alttiiksi ADAMTS13:n välittämälle hajoamiselle. Tästä syystä käytännössä kaikilla LVAD- ja ECMO-hoidetuilla potilailla voidaan todeta suurikokoisten multimeerien puutos, vaikka yhteys verenvuotokomplikaatioihin onkin osittain epäselvä (13, 14).

Hyytymisfunktioiden lisäksi vW-tekijä on myös angiogeneesin eli verisuonten muodostumisen negatiivinen säätelijä. Endoteelisolujen vW-tekijän puutos johtaa lisääntyneeseen verisuonten muodostumiseen, mikä on osoitettu perinnöllistä tautia sairastavien potilaiden endoteelisoluviljelmässä (15). Endoteelisolujen lisääntynyttä vaskularisaatiota on osoitettu myös aorttastenoosipotilailla (16). Etenkin aktiivinen vW-tekijä ja suuret multimeerit ovat tehokkaita angiogeneesin säätelijöitä. Niiden puutoksen katsotaan ylläpitävän AWS:ään liittyviä suoliston angiodysplasioita. Myös muut mekanismit, kuten suoliston jatkuva hypoperfuusio ja hypoksemia sekä suuren intraluminaalisen paineen aiheuttama reflektorinen sileälihassolujen relaksaatio, jotka johtavat verisuonten laajenemiseen, voivat selittää angiodysplasioiden kehittymistä eri sydänsairauksissa (13).

Oireet

Suurikokoisten vW-multimeerien puute altistaa iho- ja limakalvopainotteisille verenvuodoille primaarihemostaasin heikkenemisen myötä. Angiogeneesin säätelyn heikentymisen myötä kehittyä suolistoangiodysplasiaa, joka voi altistaa toistuville suolistoverenvuodoille. Mikäli vW-tekijän puutoksesta seuraa myös alentunut FVIII-pitoisuus (joka on sydänsairauksiin liitty-

TAULUKKO 1. Hankinnaisen von Willebrandin oireyhtymän yhteydessä tutkittavat laboratoriotutkimukset.
vW = von Willebrandin; VWF = von Willebrandin tekijä; AWS = hankinnainen von Willebrandin oireyhtymä.

Lyhenne	Tutkimus	Viitealue	Huomioitavaa
P-VWF-Akt	vW-tekijän aktiivisuus, verihiihtaleen GPIb-reseptori-proteiiniin sitoutuminen	50–190 %; VWF:Akt/VWF: Ag-suhde > 0,7–0,8	Viitealueella oleva arvo ei sulje pois AWS:ää.
P-VWF-Ag	vW-tekijän antigeeni eli määrä	50–190 %; VWF:Akt/VWF: Ag-suhde > 0,7–0,8	Yleensä viitealueella tai koholla AWS:ssä
P-FVIII	hyttymistekijä VIII:n aktiivisuus	70–160 %	Yleensä viitealueella tai koholla AWS:ssä, ellei vW-tekijän vaje vaikea-asteinen
P-VWF-CB	vW-tekijän aktiivisuus, kollageeniin sitoutuminen	55–180 %; VWF:CB/VWF: Ag-suhde > 0,7–0,8	Suhde antigeeniin herkkä suurten multimeerien määrälle, rajallisesti tutkimustietoa
P-VWF-Ty	vW-tekijän multimeerit plasmasta	Visuaalinen analyysi	Diagnostiikan standarditutkimus; työläs, hidas menetelmä
B-TrFuPFA	trombosyyttien funktiotutkimus	tukosaika kollageeni/ adrenaliinille (KO/ EPI) 82–150 s ja kollageeni/ ADP:lle (KO/ADP) 62–100 s	Kollageeni/ADP herkkä, mutta sekoittavat tekijät: anemia, trombosyyttien määrä, munuais- ja maksafunktio sekä antitromboottiset lääkitykset ja luontaistuotteet

vässä AWS:ssä harvinaista), myös sekundaarihemostaasi heikenee ja esimerkiksi leikkauksiin liittyvät pitkittyneet postoperatiiviset vuodot ovat todennäköisiä.

Mustelmataipumus ja nenäverenvuodot iäkkäillä johtavat harvemmin tarkempiin selvittelyihin, etenkin jos antitromboottisia lääkityksiä on käytössä. Toistuvien, anemisoivien suolistoverenvuotojen sekä kroonisen epäselvän anemian tulisi kuitenkin herättää AWS-epäily, mikäli tiedossa on syndroomalle altistava taustasairaus. Tyypillistä on, että potilailla on monesti useita muita vuotoalttiutta lisääviä tekijöitä, kuten antitromboottisia lääkityksiä, anemiaa, trombosytopeniaa tai munuaisten ja maksan vajaatoimintaa, jotka eivät poissulje AWS:ää mutta yleensä viivästyttävät diagnoosia. Näiden tekijöiden tunnistaminen ja korjaaminen mahdollisuuksien mukaan hemostaasin optimoimiseksi on tärkeää myös AWS:n varmistuessa.

Lisäksi useissa tutkimuksissa on todettu eri sydänsairauksien yhteydessä oireettomillakin AWS:ään viittaavia laboratoriolöydöksiä, eli vW-tekijän suurten multimeerien vaje. Tämä voi paljastua toimenpiteiden yhteydessä yllättävinä verenvuotoina.

Diagnostiikka

Vuoto-oireisen potilaan perustutkimuksiin kuuluvat verenkuivan lisäksi hemostaasin seulontakokeet tromboplastiiniaika (TT) ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (APTT). Tarkempina tutkimuksina määritetään trombiiniaika sekä fibrinogeeni ja sen hajoamistuote D-dimeeri, FVIII ja elimistön luonnollinen antikoagulantti antitrombiini (AT3) (17). Vuoto-oireisen potilaan vW-tautia tai AWS:ää ei kuitenkaan pystytä sulkemaan pois veren hyytymisen seulontakokeilla: trombosyyttien määrä, TT ja APTT ovat tyypillisesti viitearvoissa (joskin

APTT saattaa olla pidentynyt vaikea-asteisen vW-tekijävajeen yhteydessä).

Potilastyössä AWS-epäilyn herätessä ohjelmoidaan yleensä samat laboratoriotutkimukset kuin perinnöllisen taudin yhteydessä, eli määritetään vW-tekijän tasot ja niiden välinen suhdeluku sekä FVIII-aktiivisuus (taulukko 1). Tutkimukset sisältyvät yleisesti käytössä olevaan vuotoaiempuspakettiin (P-Vuotot, Huslab). Alle 30–40%:n aktiivisuus on poikkeava. Raja-arvo ei kuitenkaan sulje AWS:ää pois, sillä tyypillisillä potilailla vW-tekijän tasot nousevat kroonisen tulehdusreaktion ja endoteeliaktivaation seurauksena. Sydänsairauksissa tehdyissä tutkimuksissa AWS-diagnoosi perustuu tyypillisesti vW-tekijän suurten multimeerien vajeen osoittamiseen ja AWS:n yhteydessä tärkeää on huomioida vW-tekijän aktiivisuuden ja antigeenin välinen suhde: aktiivisuus heijastaa suurten multimeerien määrää, kun taas antigeeni kertoo kokonaismäärästä. Poikkeavana suhde on alle 0,7–0,8, vaikka aktiivisuus olisi normaali-alueella. Tämän on osoitettu viittaavan suurten multimeerien vajeeseen ja olevan spesifinen AWS:lle, mutta sensitiivisyys jää heikoksi (19). Normaaliksi jäävät vW-tekijätasot eivät siis sulje pois AWS:ää, ja tarkempina tutkimuksena tulisi tarvittaessa harkita multimeerianalyysiä. Multimeerianalyysi on kuitenkin erityisosaamista vaativa, aikaa vievä ja työläs laboratorionetelmä eikä sovellu akuutisti vuotavan potilaan tutkimukseksi. Tällä hetkellä multimeerianalyysijä ei tehdä Suomessa, vaan multimeerit on perinteisesti analysoitu osana yhteistyötä Malmön hemostaasilaboratorion kanssa tai tutkimusyhteistyössä Tallinnan yliopiston kanssa (18). Toinen vaihtoehto on arvioida vW-tekijän aktiivisuutta kollageeniin sitoutumisen perusteella ja sen suhdetta antigeeniin (P-vWF:CB, Huslab). Menetelmä on herkkä tunnistamaan suurten multimeerien vajeen, mutta tutkimustietoa AWS:n yhteydessä on rajallisesti.



Verihiutaleiden funktiotutkimusta PFA-laitteella voidaan käyttää vW-taudin seulontakokeena, sillä se on varsin herkkä toteamaan vW-tekijän vajeen, mutta poikkeavat löydökset eivät ole spesifejä (20). Esimerkiksi anemia, trombopenia ja trombosytoosi sekä verihiutaleiden funktioon vaikuttavat lääkitykset vaikuttavat PFA-tuloksiin. Oikein valikoiduilla potilailla tutkimus voi olla hyödyllinen AWS:n pois sulkemisessa myös sydänsairauksien yhteydessä.

Mikäli laboratoriotutkimuksissa todetaan AWS:ään sopivat löydökset, tulee erotusdiagnostisena vaihtoehtona ottaa huomioon perinnöllinen vW-tauti. Perinnöllisen taudin pois sulkeminen tapahtuu yleensä anamneesin perusteella huomioiden esimerkiksi aiemmin tehdyt toimenpiteet ja leikkaukset sekä niihin liittyneet vuoto-ongelmat. Standardisoidun vuoto-oirekyselyn käyttöä suositellaan (21). Perinnöllisen taudin pois sulkeminen ei ole aina yksiselitteistä, ja eräissä tutkimuksissa kolmella viidestä vuoto-oireisestä potilaasta, joilla oli diagnosoitu aorttastenoosiin liittyvä AWS, löytyi geenianalyysin perusteella epäily perinnöllisestä vW-taudista (22). Yhteistyö hyytymissairauksiin perehtyneiden ja hematologian yksiköiden kanssa on tärkeää.

AWS eri kardiovaskulaarisairauksissa

Aorttastenoosi

Aorttastenoosia sairastavilla AWS:n esiintyvyys on vaihdellut eri tutkimuksissa välillä 10–70 % riippuen potilasaineistoista, liitännäissairauksista, erityisesti hemostaasihäiriöistä, sekä aorttastenoosin vaikeusasteesta ja AWS:n määritelmästä ja käytetyistä laboratoriomenetelmistä (4). Kliinisessä työssä AWS:ää diagnosoidaan vähemmän, ja yhdysvaltalaisessa koko maan kattavassa, diagnoosikoodeihin perustuvassa tutkimuksessa todetun Heyden syndrooman esiintyvyys aorttastenoosipotilaiden joukossa oli 3% (22). Vincentellin ynnä muiden vuonna 2003 julkaisemaa tutkimusta pidetään keskeisenä oireyhtymän kannalta (23). Tutkimuksessa oli mukana 42 vaikeaa aorttastenoosia sairastavaa potilasta, joista 21%:lla oli iho- ja limakalvopainotteisia vuoto-oireita ja 79%:lla todettiin alentunut määrä vW-tekijän suuria multimeereja. Sekä vuoto-oireet että vW-tekijän rakennepoikkeavuudet korjaantuivat vuorokauden kuluessa läppäleikkauksesta. Myöhemmissä tutkimuksissa multimeerien vajeen on osoitettu korreloivan aorttastenoosin vaikeusasteen kanssa (24).

Aorttastenoosiin ja AWS:ään liittyvien akuuttien vuotojen yhteydessä hoitovaste vW-hyytymistekijävalmisteille ja desmopressiinille on monesti puutteellinen, ja tutkimustietoa hemostaattisista lääkityksistä on saatavilla hyvin rajallisesti (25). Tutkimuksissa on toistetusti osoitettu multimeerien korjaantuminen onnistuneen läppätoimenpiteen jälkeen (3). Toistaiseksi ei ole kuitenkaan selvää, tulisiko AWS:n yhteydessä harkita aorttastenoosin korjaamista tilanteissa, joissa muut kriteerit toimenpiteille eivät täyty. Mikäli läppäkorjauksen jälkeen ilmenee merkittävää paravalvulaarista vuotoa, AWS ei korjaannu. Vuonna 2016 julkaistussa tutkimuksessa osoitettiin, että TAVI-toimenpiteen jälkeinen persistoiva vW-tekijän multimeerivaje johti korkeampaan kuolleisuuteen merkinä läpän toimintahäiriöstä (6).

Hypertrofinen obstruktiivinen kardiomyopatia

Hypertrofiseen obstruktiiviseen kardiomyopatiaan on katsottu liittyvän AWS:ää samalla mekanismilla kuin aorttastenoosissa. Laajimmassa saatavilla olevassa, 77 potilaan tutkimuksessa 36%:lla oli vuoto-oireita ja 26%:lla suolistoverenvuotoja, ja sekä myektomialeikkauksella että etanoliablaatiohoidolla saatiin suotuisa vaste vuototaipumukseen (26).

Mitraalivuoto

AWS:n esiintyvyyttä vaikea-asteisen mitraalivuodon yhteydessä ei tunneta. Vuonna 2011 julkaistun tutkimuksen mukaan lievää mitraalivuotoa sairastavista 8%:lla, keskivaikeaa mitraalivuotoa sairastavista 64%:lla ja vaikeaa mitraalivuotoa sairastavista jopa 85%:lla todettiin vW-tekijän suurten multimeerien puutos, joka korjaantui kirurgisen hoidon myötä. Vuoto-oireita esiintyi 17%:lla ja suoliston angiodysplasiaa 13%:lla potilaista (27). Myöhemmät tutkimukset ovat osittain tukeneet näitä löydöksiä, mutta niiden sekä kliinisen kokemuksen perusteella vuoto-oireet ja toistuvat suolistoverenvuodot ovat mitraalivuodon yhteydessä harvinaisempia ja lievempiä kuin aorttastenoosissa (28, 29).

Synnynnäiset sydänviat

AWS:ää on kuvattu sellaisten synnynnäisten sydänvikojen yhteydessä, joissa on paikallisesti voimakkaat virtausolosuhteet, esimerkiksi aortan koarktatioissa, synnynnäisessä aorttastenoosissa ja pulmonaalistenoosissa sekä restriktiivisessä VSD:ssä, sydämen vasemman puolen vajaakehityksen yhteydessä, Eisenmengerin oireyhtymässä sekä komplekseissa synnynnäisissä sydänvioissa (30–32). Eri tutkimuksissa AWS:n esiintyvyys on vaihdellut 9:n ja 50 prosentin välillä perustuen lähinnä multimeerianalyysiin, mutta yhteyttä vuoto-oireisiin ja esimerkiksi leikkausvuotoihin ei ole pystytty osoittamaan usein monimutkaisten tautikokonaisuuksien yhteydessä.

LVAD ja ECMO

Sekä LVAD- että ECMO-hoitojen yhteydessä verenvuotokomplikaatioiden riski on merkittävästi koholla. Tämän katsotaan selittyvän useilla erilaisilla mekanismeilla, joista keskeisiä ovat käytetyt antitromboottiset lääkitykset, voimakkaiden, jatkuvien virtausnopeuksien aiheuttama verihiutaleiden toimintahäiriö, hyperfibrinolyysi sekä hyytymistekijöiden kulutus. Käytössä olevat sentrifugipumput aiheuttavat sekä LVAD- että ECMO-hoidon yhteydessä vW-tekijän suurten multimeerien puutoksen lähes välittömästi hoidon aloituksen jälkeen kaikilla potilailla, ja häiriö myös katoaa hoidon loppuessa (13, 14). LVAD-potilaista osalle kehittyy toistuvia suolistovuotoja angiodysplastisten muutosten pohjalta, mikä vastaisi Heyden syndroomaa, mutta multimeerianalyysien ei ole systemaattisesti todettu ennakoivan potilaiden vuotoriskiä (33). ECMO-potilailla hoidon alkuvaiheen vuotojen katsotaan harvoin liittyvän AWS:ään, kun taas myöhemmin hoidon aikana ilmenevissä limakalvo- ja suolistovuodoissa AWS:n merkitys saattaa korostua.

Näyttöä vuotojen hoidosta vW-tekijähytytisvalmisteella ei LVAD- ja ECMO-hoitojen yhteydessä ole (14). Vuotojen hallinnassa harkitaan antikoagulaatiohoidon keventämistä ja

angiodysplasioiden endoskooppisia hoitoja; myös antiangiogeneettisten lääkitysten off label käyttöä esiintyy (34). Hyytymistekijämääritykset voivat osoittaa myös esimerkiksi FXIII:n tai fibrinogeenin kulutusta, jonka korjaaminen anemian proaktiivisen hoidon ohella on ollut hyödyksi (35). Uutena lääkehoitona tutkimuksissa on suunnitteilla ADAMTS13:a estäviä molekyylejä, jotka estäisivät vW-tekijän hajoamisen (36).

Lopuksi

AWS johtaa aorttastenoosipotilaalla tyypillisesti toistuviin, pitkittyneisiin suolistoverenvuotoihin, krooniseen anemiaan, toistuviin sairaalahoitokausiin ja merkittävästi heikkenevään elämänlaatuun. AWS:n diagnoosi viivästyy monesti, sillä potilailla on useita muitakin vuodoille altistavia lääkityksiä ja taustasairauksia ja toisaalta suolistoangiodysplasioiden diagnostiikka on myös haastavaa. AWS:n hoitovaihtoehdot ovat vähäiset, mutta läppävian korjaus johtaa yleensä hyvään hoitotulokseen. AWS:n aiheuttamat ongelmat voivat puoltaa varhaisempaa läppäoperaatiota kuin niillä potilailla, joilla ei ole hemostaasin häiriöitä. ■

Viitteet

- Heyde EC. Gastrointestinal bleeding in aortic stenosis. *N Engl J Med.* 1958; 259:196.
- Warkentin TE, Moore JC, Morgan DG. Aortic stenosis and bleeding gastrointestinal angiodysplasia: is acquired von Willebrand's disease the link? *Lancet* 1992; 340: 35–37.
- Goltstein LCMJ, Rooijackers MJP, Hoeks M ym. Effectiveness of aortic valve replacement in Heyde syndrome: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2023; 44(33): 3168–3177.
- Mehta R, Athar M, Girgis S ym. Acquired Von Willebrand Syndrome (AVWS) in cardiovascular disease: a state of the art review for clinicians. *J Thromb Thrombolysis.* 2019; 48(1):14–26.
- Blackshear JL, McRee CW, Safford RE ym. von Willebrand Factor Abnormalities and Heyde Syndrome in Dysfunctional Heart Valve Prostheses. *JAMA Cardiol.* 2016;1(2):198–204.
- Van Belle E, Rauch A, Vincent F ym. Von Willebrand Factor Multimers during Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2016; 375(4):335–44.
- Von Willebrand E.A. Hereditär pseudohefili. Article in Swedish. *Finska Läkarsällskapet Handl.* 1926; 67:7–112.
- Deconinck S, Tersteeg C, Bailleul E ym. Differences in von Willebrand factor function in type 2A von Willebrand disease and left ventricular assist device-induced acquired von Willebrand syndrome. *Res Pract Thromb Haemost.* 2018; 2(4):762–766.
- Zhou YF, Eng ET, Zhu J ym. Sequence and structure relationships within von Willebrand factor. *Blood* 2012; 120, 449–458.
- Farndale RW, Sixma JJ, Barnes MJ ym. The role of collagen in thrombosis and hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2004; 2, 561–573.
- Ruggeri ZM. Von Willebrand factor, platelets and endothelial cell interactions. *J Thromb Haemost.* 2003; 1, 1335–1342.
- Budde U, Schneppenheim R. Interactions of von Willebrand factor and ADAMTS13 in von Willebrand disease and thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hamostaseologie* 2014; 34, 215–25.
- Nascimbene A, Neelamegham S, Frazier OH ym. Acquired von Willebrand syndrome associated with left ventricular assist device. *Blood.* 2016 ; 127(25):3133–41.
- Frere C, Mazzeffi M, Maier CL ym. Acquired von Willebrand syndrome during extracorporeal membrane oxygenation support: a comprehensive review of current evidence: communication from the ISTH SSC on perioperative and critical care thrombosis and hemostasis. *J Thromb Haemost.* 2024; 22(9):2608–2628.
- Randi AM, Smith KE, Castaman G. von Willebrand factor regulation of blood vessel formation. *Blood.* 2018;132(2):132–140.
- Selvan SN, Bowman M, Inglis M ym. Patients with aortic stenosis have von Willebrand factor abnormalities and increased proliferation of endothelial colony forming cells. *J Thromb Haemost.* 2020; 18(3):593–603.
- Nevzorov I, Szanto T, Helin T ym. Veren hyytymisen päivystykselliset laboratoriotutkimukset. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2022; 138(2): 145–153.
- Pikta M, Banys V, Szanto T ym. Von Willebrand Factor Multimeric Assay in Acquired von Willebrand Disease Diagnosis: A Report of Experience from North Estonia Medical Centre. *J Lab Physicians.* 2021;13(3):195–201.
- Okubo N, Sugawara S, Fujiwara T ym. von Willebrand factor Ristocetin co-factor activity to von Willebrand factor antigen level ratio for diagnosis of acquired von Willebrand syndrome caused by aortic stenosis. *Res Pract Thromb Haemost.* 2023; 8(1):102284.
- Favaloro EJ. Utility of the platelet function analyser (PFA-100/200) for exclusion or detection of von Willebrand disease: A study 22 years in the making. *Thromb Res.* 2020; 188:17–24.
- Rodeghiero F, Tosetto A, Abshire T ym; ISTH/SSCjoint VWF and Perinatal/Pediatric Hemostasis Subcommittees Working Group. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders. *J Thromb Haemost.* 2010; 8, 2063–2065.
- Desai R, Parekh T, Singh S ym. Alarming Increasing Trends in Hospitalizations and Mortality With Heyde's Syndrome: A Nationwide Inpatient Perspective (2007 to 2014). *Am J Cardiol.* 2019; 123(7):1149–1155.
- Casonato A, Galletta E, Cella G ym. Acquired von Willebrand Syndrome Hiding Inherited von Willebrand Disease Can Explain Severe Bleeding in Patients With Aortic Stenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020; 40(9):2187–2194.
- Vincentelli A, Susen S, Le Tourneau T ym. Acquired von Willebrand syndrome in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003; 349:343.
- Federici AB, Rand JH, Bucciarelli P ym; Subcommittee on von Willebrand Factor. Acquired von Willebrand syndrome: data from an international registry. *Thromb Haemost.* 2000; 84(2): 345–9. Tamura T, Horiuchi H, Imai M ym. Unexpectedly High Prevalence of Acquired von Willebrand Syndrome in Patients with Severe Aortic Stenosis as Evaluated with a Novel Large Multimer Index. *J Atheroscler Thromb* 2015; 22:1115.
- Blackshear JL, Stark ME, Agnew RC ym. Remission of recurrent gastrointestinal bleeding after septal reduction therapy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy-associated acquired von Willebrand syndrome. *J Thromb Haemost.* 2015; 13(2):191–6.
- Blackshear JL, Wysokinska EM, Safford RE ym. Shear stress-associated acquired von Willebrand syndrome in patients with mitral regurgitation. *J Thromb Haemost* 2014; 12:1966.



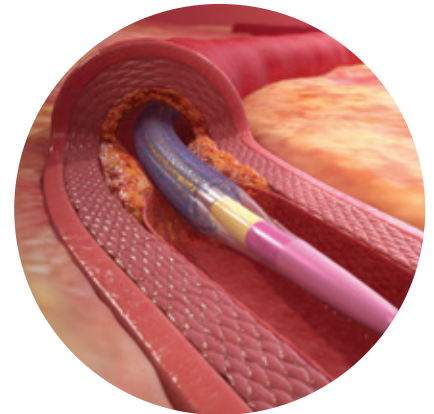
28. Meindl C, Paulus M, Koller T ym. Acquired von Willebrand syndrome and factor VIII in patients with moderate to severe mitral regurgitation undergoing transcatheter mitral valve repair. *Clin Cardiol.* 2021;44:261–266.
29. Takiguchi H, Miura M, Shirai SI ym. Mitral regurgitation is associated with similar loss of von Willebrand factor large multimers but lower frequency of anemia compared with aortic stenosis. *Res Pract Thromb Haemost.* 2024 ;8(4):102431.
30. Binnetoğlu FK, Babaoğlu K, Filiz ŞG ym. Acquired von Willebrand syndrome in children with aortic and pulmonary stenosis. *Cardiovasc J Afr* 2016; 27:222.
31. Loeffelbein F, Funk D, Nakamura L ym. Shear-stress induced acquired von Willebrand syndrome in children with congenital heart disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2014; 19:926.
32. Waldow HC, Westhoff-Bleck M, Widera C ym. Acquired von Willebrand syndrome in adult patients with congenital heart disease. *Int J Cardiol* 2014; 176:739.
33. Hammer Y, Bitar A, Aaronson KD. Gastrointestinal bleeding on continuous-flow left ventricular assist device therapy. *ESC Heart Fail.* 2023; 10(4):2214–2224.
34. Shah KB, Gunda S, Emani S ym. Multicenter Evaluation of Octreotide as Secondary Prophylaxis in Patients With Left Ventricular Assist Devices and Gastrointestinal Bleeding. *Circ Heart Fail.* 2017;10(11):e004500.
35. Rodrigues A, Carrilho A, Almeida N ym. Interventional Algorithm in Gastrointestinal Bleeding-An Expert Consensus Multimodal Approach Based on a Multidisciplinary Team. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2020;26: 1076029620931943.
36. Ito T, Minamitani T, Hayakawa M ym. Optimization of anti-ADAMTS13 antibodies for the treatment of ADAMTS13-related bleeding disorder in patients receiving circulatory assist device support. *Sci Rep.* 2021;11(1):22341.
37. Mäkipernaa A. Monimuotoinen ja muuntuva von Willebrandin tauti: Edistystä diagnostiikassa ja hoidossa. *Duodecim* 2018, Vuosikerta. 134 , Nro 15 , Sivut 1458–1466.

Sidonnaisuudet

- Vuokko Nummi: ei sidonnaisuuksia.
- Riitta Lassila: tieteellinen neuvonta ja luennointi (CSL Behring, LFP, Takeda ja Octapharma).



Right case, right time, Prevail



Prevail DCB offers the performance you want for treating complex lesions¹:



Superior deliverability^{†2}
deliberately designed to maximise pushability



Rapid drug release^{1,5} and long-term tissue retention⁶
facilitated by biocompatible urea excipient³



Excellent safety and efficacy
supported by the PREVAIL Study⁴

Prevail™
Paclitaxel Coated PTCA Balloon Catheter

[medtronic.eu
/PrevailDCB](https://www.medtronic.eu/PrevailDCB)



Medtronic

Europe
Medtronic International Trading Sàrl.
Route du Molliau 31
Case postale
CH-1131 Tolochenaz
Tel. +41 (0)21 802 70 00
Fax +41 (0)21 802 79 00

United Kingdom/Ireland
Medtronic Limited
Building 9, Croxley Park
Hatters Lane, Watford
Herts WD18 8WW
Tel. +44 (0)1923 212213
Fax +44 (0)1923 241004

[medtronic.eu](https://www.medtronic.eu)

[medtronic.uk](https://www.medtronic.uk)

*Third-party brands are trademarks of their respective owners.

† Bench test data may not be indicative of clinical performance.

¹ Prevail Instructions for Use.

² Based on bench test data on file at Medtronic, D00133639, Rev. B. May not be indicative of clinical performance.

n = 5 of each DCB: IN.PACT Falcon™, SeQuent** Please, SeQuent** Please NEO, Agent*, MagicTouch™*.

³ Chang GH, et al. Sci Rep. 2019;9:6839.

⁴ Latib A, et al. J Invasive Cardiol. 2021;33:E863-E869. PREVAIL study did not have powered endpoints.

⁵ Cremers B, et al. Thromb Haemost. 2009;101:201-206.

⁶ PS762 preclinical study report: An Evaluation of the Medtronic Drug Coated Coronary Balloon Catheter in a Porcine Artery Model. 2016.

See the device manual for detailed information regarding the instructions for use, the implant procedure, indications, contraindications, warnings, precautions, and potential adverse events. For further information, contact your local Medtronic representative and/or consult the Medtronic website at www.medtronic.eu.

UC202404576-prevail-cardiovascular-news-a4-supplement-en-emea-10531574
© Medtronic. All rights reserved. For distribution only in markets where the Prevail paclitaxel coated PTCA balloon catheter has been approved. Not for distribution in the USA, France, Japan, Canada, or Australia. 2/2024

CE 2797 UK CA 0086



Lääkepallohoidon nykytilanne

Alma Räsänen, LL, erikoistuva lääkäri, Sydänkeskus, Kys

Tuomas Rissanen, professori, LT, yllilääkäri, Sydänkeskus, PKKS ja Itä-Suomen yliopisto

Tiivistelmä

Lääkepallolaajennus (DCB) on lisääntyvän tutkimuksen alla oleva hoitomuoto, joka tarjoaa vaihtoehdon lääkestenttien (DES) käytölle ahtauttavan sepelvaltimotaudin hoidossa. Lääkepallo on jo vakiinnuttamassa asemansa pienten suonten ahtaumien ja stentin sisäisen uudelleenahautumisen (in-stent restenosis, ISR) hoidossa. Viimeaikaiset tutkimukset ovat myös antaneet viitettä, että DCB olisi hyvä vaihtoehto lääkeainestentille myös muiden de novo -ahtaumien hoidossa erityisesti potilailla, joilla on korkea vuotoriski.

Johdanto

Lääkepallohoito (DCB) on kehitetty jo viime vuosituuhannen lopulla, mutta kaupallisesti se on ollut saatavilla vuodesta 2009. Suomessa käytetyimmät lääkepallo on pinnoitettu joko paklitakselilla (solunsalpaaja) tai sirolimuusilla (immunosuppressiivi). Kun pallo avataan sepelvaltimon sisällä, lääkeaine siirtyy ja jää suonen seinämään. Sepelvaltimon seinämään jäädessään lääkeaine estää sileälihasolujen jakaantumista ja migraatiota ja siten myös neointiman muodostumista ja suonen uudelleen ahtautumista (restenoosi). Toisin kuin lääkestentti (DES) asentamisen jälkeen, lääkeainepitoisuus on tasaisempi eikä suoneen jää vierasesinettä, eikä stenttitromboosin riskiä siksi ole. Suonessa ei myöskään tapahdu kroonista vierasesineen tai polymeerin aiheuttamaa inflammaatiota, vaan etenkin paklitakseli on anti-inflammatorinen (1). Lääkepallon käytön edellytyksenä on, ettei suonessa ole esilaajennuksen jälkeen virtausta rajoittavaa dissekaatiota (\geq tyyppi C) tai merkittävää residuaalistenosia (stenoosiaste alle 30%). Suonessa täytyy olla myös normaali virtaus (TIMI 3) ennen lääkepallon käyttöä (2).

Lääkepalloa käytettäessä houkuttaa ajatus siitä, ettei pallolaajennuskohtaan jää mitään implanttia. Tämä mahdollistaa jatkossa kaikki hoitostrategiat (myös ohitussiirteen hoidetun-

le alueelle), jos alueelle muodostuu restenoosi. Lääkepallon, ja erityisesti paklitakselipallon, käyttö mahdollistaa suonen kasvamisen takaisin omaan kokoonsa (*positive remodelling*). Suonen seinämän toiminta säilyy normaalimpana kuin verkoputkia käytettäessä, sillä suonen endoteelifunktio ja vasomotoriikka palautuvat paremmin entiselleen (3). Aikaisemmin paklitakseliä oli käytössä myös lääkestenteissä, mutta niissä lääkeainevaikutus oli liian voimakas ja liian pitkäaikainen aiheuttaen stentin metallirakenteen irtoamisen suonen seinämästä sekä myöhäisen stenttitromboosiriskin (4).

Yksi lääkepallo tutkimusten kiinnostavista näkökulmistä ovat erot eri lääkepallojen välillä. Näyttää siltä, että sirolimuusin ja paklitakselin hoitotulokset eroavat toisistaan ja paklitakseliin liittyy enemmän *positive remodelling* -ilmiötä (5). Vaikuttaa siltä, että hoidettava ahtauma tulee dissekoida mediakerrokseen saakka, jotta saavutetaan parempi suonen koon kasvaminen (*late lumen gain*, LLG) (6). Lääkepallojen välillä näyttäisi olevan eroja myös siinä, miten tehokkaasti lääkeaine siirtyy pallosta suonen seinämään. Paklitakselilla pinnoitetut lääkepallo vapauttavat lääkeaineen jopa kymmenessä sekunnissa (7). Tästä ominaisuudesta on hyötyä, kun hoidetaan sepelvaltimon tyvialueita. Paklitakseli säilyy suonen seinämässä jopa kuuden kuukauden ajan (8).

Seuraavissa kappaleissa käymme läpi lääkepallohoidon taustaa, nykykäytäntöjä ja tulevaisuudennäkymiä erilaisissa ahtaumatyypeissä ja potilasryhmissä.

Lääkepallo pienten suonten sepelvaltimotaudin ja stentin sisäisen restenoosin hoidossa

DCB:n käytöstä pienten suonten sepelvaltimotaudissa on jo kertynyt useampia satunnaistettuja kaksoissoikkoutettuja tutkimuksia (RCT), jotka ovat osoittaneet, että lääkepallo toimii yhtä hyvin kuin jo asemansa vakiinnuttanut lääkestentti (9, 10). Aiheesta on julkaistu myös meta-analyysi, jossa lääkepallon ja lääkestentti teho ja turvallisuus olivat yhtä hyviä alle 3 mm:n suonissa (11).

Myös stentin sisäisen ahtauman (ISR) hoidossa lääkepallo on vakiinnuttanut asemansa. Tämän vuoden maaliskuussa yksi lääkepallo sai käyttöaiheen ja myyntiluvan myös Yhdysvalloissa, mutta vain ISR:n hoitoon, sikäläisellä potilasaineistolla tehdyn tutkimuksen perusteella (12). Muissa maanosissa lääkepallo on ollut myyntilupa jo aikaisemmin. Vuoden 2018 sepelvaltimotaudin revaskularisaation eurooppalaisessa hoitosuosituksessa lääkepallon käyttö sai luokan IA indikaation ISR:n hoitoon (13). Elokuussa 2024 julkaistiin ESC:n uusi kroonisen sepelvaltimotaudin hoitosuositus, jonka mukaan lääkeainestentti restenoosin hoidossa uusi lääkeainestenttikerros on kuitenkin lääkepalloa suositeltavampi hoito (Luokka I, näyttönaste A) (14). Suosituksen taustalla on meta-analyysit, joissa

Lääkepallon, ja erityisesti paklitakselipallon, käyttö mahdollistaa suonen kasvamisen takaisin omaan kokoonsa (*positive remodelling*).

osa tutkimuksista on ajalta, jolloin restenoosin hoidossa ei suositeltu mm. intravaskulaarista kuvantamista optimoimaan lääkepalloa tehtävää toimenpidettä (15, 16). ISR:n hoidossa on todettu, että leesio huolellinen esivalmistelu on erittäin tärkeää hyvien tulosten kannalta (17). Toisaalta usean stenttikeroksen jälkeinen restenoosi on vaikeasti hoidettava ja pienentää entisestään suonon maksimaalista pinta-alaa.

Lääkepallon käyttö muissa *de novo* ahtaumissa

Lääkepallon tehosta ja turvallisuudesta myös muiden kuin edellä mainittujen pienten suonten ahtaumien ja ISR:n hoidossa on hiljalleen kertymässä näyttöä. Vuonna 2019 suomalaisessa satunnaistetussa DEBUT-monikeskustutkimuksessa todettiin, että lääkepallo on parempi kuin metalliverkkoputki (BMS) korkean vuotoriskin potilailla, sillä lääkepallolaajennetuilla potilailla tulee vähemmän suonon uusinta-ahtaumia. Ryhmien välillä oli eroa lääkepallon hyväksi myös kardiovaskulaarikuoleisuudessa (18).

Viime vuosina on julkaistu useampia meta-analyseja sekä stabiilia sepelvaltimotautia että akuuttia koronaarisyndroomaa (ACS) sairastavien potilaiden *de novo* ahtaumien hoidosta vertaillen lääkepalloa ja lääkeestenttiä. Meta-analyyseissä on huomioitu sekä satunnaistettuja että havainnoivia tutkimuksia, ja niissä on ollut yhteensä lähes 10 000 potilasta. Kaikissa tutkimuksissa lääkepallolaajennetuilla potilailla esiintyi yhtä vähän kardiovaskulaaripäätapahtumia (MACE) kuin lääkeestentin saaneilla potilailla (19–21).

Hiljattain julkaistiin kiinalaisaineistolla tehty satunnaistettu 2 272 potilaan REC-CAGEFREE I tutkimus, jossa vertailtiin paklitakselipalloa ja lääkeestenttiä ei-kompleksisissa leesioidissa. Kyseessä oli ensimmäinen suuren kokoluokan vertaileva tutkimus lääkepallosta ja modernista lääkeestentistä. Lääkepallohoito ei yltänyt samanveroiseksi lääkeestentin kanssa yhdistelmäpäätetapahtumaa tarkasteltaessa (kardiovaskulaarikuolema, kohdesuonen sydäninfarkti ja kohdelesion revaskularisaatio eli TLR) johtuen pitkälti ryhmien välisistä eroista nimenomaan kohdelesioiden revaskularisaatioissa. Sydäninfarkteissa tai kardiovaskulaarikuolemissa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa kahden vuoden seuranta-aikana. Tutkimus viittaakin siihen, että lääkeestentti pitää pintansa yksinkertaisen ahtauman hoidossa (tutkimuksen poissulkukriteereinä olivat mm. todellinen haaraumakohta, kalkkisuus, kolmisuonitauti sekä pitkät leesiot).

Huomattavaa kuitenkin on, että REC-CAGEFREE I tutkimuksessa käytetyn kiinalaisen lääkepallon (Swide DCB, Shenqi Medical) tuloksia ei voi suoraan verrata muihin lääkepalloihin. Kyseisen lääkepallon paklitakselikristallien koko on Euroopassa käytössä olevia paklitakselilääkepalloja pienempi, alle 2 µm, johtaen huomattavasti lyhyempikestoiseen lääkevaikutukseen suonon seinässä (8, 22). Tutkimusta voi kritisoida myös siitä, että sitä ei ollut sokkoutettu potilaille, mikä voi johtaa herkemmin uusinta-angiografiaan kokeellisessa eli lääkepalloryhmässä minkä tahansa rintatuntemuksen yhteydessä.

Stenttiryhmässä oli kahden vuoden kohdalla vähemmän päätetapahtumia kuin aiemmissa stenttitutkimuksissa, ja määrä oli myös vähäisempi kuin tutkijat olivat itse olettaneet (oletettu 6,7 % vs. todellinen 3,4 %). Lisäksi uudessa revaskularisatiossa ei edellytetty näyttöä iskemiasta ennen kohdelesion uusintapallolaajennusta (vrt. tutkimuksen protokolla). Tärkeä havainto oli se, ettei lääkepallohoidon ja stentin välillä todettu eroa suonon akuutissa tukkeutumisessa (0,4 % vs. 0,3 %), mikä osoittaa molempien hoitomuotojen olevan turvallisia, koska usein on pelätty akuuttia suonitukosta lääkepallohoidon jälkeen (22). Lisäksi aiemmissa satunnaistetuissa tutkimuksissa ei todettu yhtään akuuttia suonitukosta lääkepallolaajennuksen jälkeen (9, 18).

Yksi potentiaalinen kohde lääkepallolaajennukselle ovat kompleksiset ahtaumat, kuten bifurkaatiot ja kalkkiset leesiot. Bifurkaatioahtaumien hoito erityisesti kahden stentin tekniikoilla on teknisesti haastavaa ja aikaa vievää, ja sekä akuuttien komplikaatioiden että ISR:n todennäköisyys on koholla liittyen stentin malappositioon, karinasiirtymään, sivuhaaran tukkeutumiseen ja sivuhaaran uudelleen vajerointiin. Bifurkaation hoito lääkepalloa voisi vähentää karinasiirtymää ja siten myös restenoosin riskiä (23). On myös todettu, että käytettäessä lääkepalloa päähaarassa, tapahtuu ns. ”late lumen gain” ilmiötä myös sivuhaaran ostiumissa (24). Bifurkaatiohoito on lääkepalloilla usein helpompi ja nopeampi suorittaa erityisesti todellisissa bifurkaatioahtaumissa, joissa tarvitaan usein monimutkaisia ja toistoa vaativia kahden stentin tekniikoita (13). Myös hyvin kalkkisissa rotablaatiota tai orbitaalista aterektomiaa vaativissa leesioidissa paklitakseli näyttää ehkäisevän tehokkaasti restenoosia (25).

Tällä hetkellä sekä tutkimuksen että kliinisen kiinnostuksen kohteena ovat hybriditoimenpiteet, joissa nimensä mukaisesti käytetään sekä lääkepalloa että lääkeestenttiä esimerkiksi hyvin pitkien sairaiden segmenttien tai bifurkaatioahtaumien hoidossa sivuhaarassa (stentti päähaarassa) tai molemmissa haaroissa. Ajatuksena on vähentää verkkoputkien määrää ja pituutta sepelvaltimoissa hoitamalla esimerkiksi suonon proksimaalinen osa stentillä ja distaalinen osa lääkepalloa, sillä haittatapahtumien riski on sitä suurempi mitä enemmän suonissa on stenttejä (26). Monisuonitaudin hoidossa molempia hoitomuotoja yhdistämällä voidaan ehkä tulevaisuudessa haastaa sepelvaltimoiden ohitusleikkaus pelkkää stenttaamista paremmin.

On merkittävää, että käynnissä olevan Selution *de novo* (27) tutkimuksen (n = 3 324) sekä edellä mainitun REC-CAGEFREE I (22) tutkimuksen (n = 2 272) mukaan 80 % kaikista leesioidista (pois lukien vasemman sepelvaltimon päärunko ja krooniset totaalityökset) on hoidettavissa lääkepallolaajennuksella asianmukaisen esilaajennuksen jälkeen. Selution *de novo* tutkimuksen tuloksia odotetaan julkaistavaksi syksyllä 2025. Sen lisäksi jatkossa tarvitaan laadukkaita tutkimuksia suurten suonten kompleksisten *de novo* -ahtaumien hoidosta lääkepalloa tai hybridistrategialla verrattuna lääkeestenttihoitoon.



Jo tällä hetkellä 40–45 %:lla pallolaajennuksella hoidettavista potilaista on merkittävä vuotoriski, ja ikääntymisen myötä vuotoriskiä lisäävien tekijöiden, kuten syöpien, munuaisten vajaatoiminnan ja flimmerin, ilmaantuvuus kasvaa.

Lääkepallon käyttö tietyissä potilasryhmissä

On useita erityisryhmiä, joissa lääkepallon käytöstä vaikuttaa olevan etua (taulukko). Yhdeksi tärkeimmistä näyttäisi valikoituvan potilaat, joilla on vuotoriski. Jo tällä hetkellä 40–45 %:lla pallolaajennuksella hoidettavista potilaista on merkittävä vuotoriski, ja ikääntymisen myötä vuotoriskiä lisäävien tekijöiden, kuten syöpien, munuaisten vajaatoiminnan ja flimmerin, ilmaantuvuus kasvaa (28, 29). Lisäksi PCI-toimenpiteitä tehdään yhä useammin yli 80-vuotiaille (30, 31).

Vuotoriskipotilaista 11–15 % saa tutkimusten perusteella akuutin vuotokomplikaation 12 kuukauden kuluessa pallolaajennuksesta (32–35). Pallolaajennuksen jälkeinen verenvuoto lisää merkittävästi kuolleisuutta (36). Ongelmallisimpia ovat verenvuodot yhden kuukauden kuluessa pallolaajennuksesta (puolet kaikista vuodoista tapahtuu 1 kk:n sisällä PCI:stä), sillä DES:n käytön jälkeen DAPT-hoitoa ei voi vielä tauottaa (14). Vakavan vuodon ilmaantuessa verihitule-estäjä-lääkityksen voi kuitenkin DCB:n jälkeen tauottaa lähes aina. Havainnoivissa tutkimuksissa lääkepallon käyttöön ei näyttäisi liittyvän tukoskomplikaation riskiä edes ACS-potilailla, vaikka potilas jatkaisi pallolaajennuksen jälkeen pelkällä SAPT-lääkityksellä (37, 38), mutta asia varmistetaan vielä parhaillaan meneillään olevassa satunnaistetussa DEBATE-monikeskustutkimuksessa.

TAULUKKO. Lääkepallolaajennuksesta potentiaalisesti hyötyvät erityisryhmät

Suuren vuotoriskin potilaat (lyhytaikaisempi DAPT tai SAPT) (18, 37, 38)

Bifurkaatioahtaumat (monimutkaisen stenttauksen välttäminen) (42)

Monisuonitauti ja pitkät sairaat segmentit (pitkien verkkoputkien välttäminen) (43)

Nuoret potilaat, joilla on pitkä elinajanodote (pysyvän implantin välttäminen)

Myös ST-nousuinfarktipotilailla (STEMI-potilailla) lääkepallon teho ja turvallisuus vaikuttaa lupaavalta, sillä lääkepallolaajennus oli yhtä tehokas hoito kuin lääkeestentti niin kohdehtauman uudella pallolaajennustarpeella (TLR) kuin laskennallisella virtausreservimittauksellakin (*fractional flow reserve*, FFR) mitattuna ja teho säilyi koko kahden vuoden seuranta-ajan (39, 40). Tässäkin potilasryhmässä tarvitaan kuitenkin suurempia satunnaistettuja tutkimuksia, ennen kuin lääkepallolla huomioidaan esimerkiksi ESC:n hoitosuosituksissa.

Lääkepallolaajennuksen rajoitteet

Vaikka lääkepallolaajennuksesta on kertynyt jo kohtalaista näyttöä, sellaisia suuria satunnaistettuja tutkimuksia, joissa vertaillaan lääkepalloa ja modernia lääkeestenttiä *de novo*-ahtaumissa, on edelleen niukasti (9, 22). Noin 20% ahtaumista ei sovellu hoidettaviksi lääkepallolla laadukkaan esilaajennuksen jälkeen joko merkittävän palautumisen tai virtausta rajoittavan dissekaation vuoksi, ja näissä tapauksissa toimenpidekardiologin työkalupakissa tarvitaan aina myös verkkoputkia (22).

Lääkepallon nykyinen hinta on noin kolminkertainen lääkeainestenttiin verrattuna (DES jopa alle 100 € vs. DCB 300–500 €). Toisaalta lääkepallolaajennus, toisin kuin stentin asennus, ei tämänhetkisen tiedon valossa edellytä samassa mittakaavassa kalliiden kuvantamiskatetriin käyttöä *de novo* ahtaumissa (41). Kalkkisen suonen huolellinen esilaajennus tarvittaessa erikoispalloja tai kalkin modifikaatiota käyttäen on tärkeää yhtä lailla ennen stentin asennusta kuin lääkepallokäsittelyäkin. On vahingollisempaa jättää potilaan suoneen alilaajentunut stentti kuin havaita palautumista lääkepallokäsittelyn jälkeen. Itse toimenpidettä suuremmat kustannukset tulevat potilaan jatkohoidosta ja mahdollisista uusista hoitojaksoista. Tulevaisuudessa on tärkeää selvittää eri hoitomuotojen kokonaiskustannusvaikuttavuus.

Lopuksi

Lääkepallohoito tarjoaa potentiaalisen hoitovaihtoehdon lääkeestenttien käytölle erityisesti kompleksisissa leesioissa ja haastavilla potilailla (mukaan lukien vuotoriskipotilaat). Lääkepallon käyttö mahdollistaa kevyemmän verihitule-estäjä-lääkityksen ja säilyttää valtimon sisäpinnan toiminnan paremmin kuin lääkeestentit. Useat tutkimukset ja meta-analyysit ovat osoittaneet lääkepallohoidon olevan turvallista etenkin pienissä suonissa ja ISR:n hoidossa, mutta lisää tutkimusta tarvitaan edelleen, jotta lääkepallolla hyväksytään laajemmin kansainvälisiin hoitosuosituksiin. ■

Viitteet

- van Veelen A, Küçük IT, Garcia-Garcia HM, ym. Paclitaxel-coated balloons for vulnerable lipid-rich plaques. *Vsk*. 20, *EuroIntervention*. Europa Group; 2024. s. e826–30.
- Scheller B, Kulenthiran S, Vukadinović D. Drug-coated balloons. *The PCR-EAPCI Textbook*; 2024.
- Kawai T, Watanabe T, Yamada T, ym. Coronary vasomotion after treatment with drug-coated balloons or drug-eluting stents: a prospective, open-label, single-centre randomised trial. *EuroIntervention*. 1. kesäkuuta 2022;18(2):E140–8.

4. Nakazawa G, Finn A V, Vorpahl M, ym. Coronary responses and differential mechanisms of late stent thrombosis attributed to first-generation sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol*. 25. tammikuuta 2011;57(4):390–8.
5. Shin D, Singh M, Shlofmitz E, ym. Paclitaxel-coated versus sirolimus-coated balloon angioplasty for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 24. heinäkuuta 2024;104(3):425–36.
6. Lee T, Ashikaga T, Nozato T, ym. Predictors of target lesion failure after percutaneous coronary intervention with a drug-coated balloon for de novo lesions. *EuroIntervention*. 1. heinäkuuta 2024;20(13):e818–25.
7. Cremers B, Speck U, Kaufers N, ym. Drug-eluting balloon: very short-term exposure and overlapping. *Thromb Haemost*. tammikuuta 2009;101(1):201–6.
8. Speck U, Cremers B, Kelsch B, ym. Do pharmacokinetics explain persistent restenosis inhibition by a single dose of paclitaxel? *Circ Cardiovasc Interv*. kesäkuuta 2012;5(3):392–400.
9. Jeger R V, Farah A, Ohlow MA, ym. Drug-coated balloons for small coronary artery disease (BASKET-SMALL 2): an open-label randomised non-inferiority trial. *The Lancet*. 8. syyskuuta 2018;392(10150):849–56.
10. Liu S, Zhou Y, Shen Z, ym. Comparison of Drug-Coated Balloon and Drug-Eluting Stent for the Treatment of Small Vessel Disease (from the Dissolve SVD Randomized Trial). *American Journal of Cardiology*. 15. tammikuuta 2024;211:29–39.
11. Dobromir Angheluta A, Levett JY, Zolotarova T, ym. A Meta-Analysis of 3-Year Outcomes of Drug-Coated Balloons Versus Drug-Eluting Stents for Small-Vessel Coronary Artery Disease. *JACC: Advances*. 1. lokakuuta 2024;3(10).
12. Yeh RW, Shlofmitz R, Moses J, ym. Paclitaxel-Coated Balloon vs Uncoated Balloon for Coronary In-Stent Restenosis: The AGENT IDE Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 26. maaliskuuta 2024;331(12):1015–24.
13. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, ym. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Vsk*. 40. *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2019. s. 87–165.
14. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, ym. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* [Internet]. 29. syyskuuta 2024;45(36):3415–537. Saatavissa: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/45/36/3415/7743115>
15. Giacoppo D, Alfonso F, Xu B, ym. Drug-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent Implantation in Patients With Coronary Stent Restenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2. kesäkuuta 2020;75(21):2664–78.
16. Elgendy IY, Mahmoud AN, Elgendy AY, ym. Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents for In-Stent Restenosis: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 1. heinäkuuta 2019;20(7):612–8.
17. Yamamoto M, Hara H, Kubota S, ym. Predictors of late lumen enlargement after drug-coated balloon angioplasty for de novo coronary lesions. *EuroIntervention*. 2024;20(9):602–12.
18. Rissanen TT, Uskela S, Eränen J, ym. Drug-coated balloon for treatment of de-novo coronary artery lesions in patients with high bleeding risk (DEBUT): a single-blind, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet*. 20. heinäkuuta 2019;394(10194):230–9.
19. Caminiti R, Vizzari G, Ielasi A, ym. Drug-coated balloon versus drug-eluting stent for treating de novo large vessel coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis of 13 studies involving 2888 patients [Internet]. *Clin Res Cardiol*. 2024 [viitattu 13. lokakuuta 2024]. Saatavissa: <https://doi.org/10.1007/s00392-024-02481-8>
20. Abdelaziz A, Hafez A, Atta K, ym. Drug-coated balloons versus drug-eluting stents in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention: an updated meta-analysis with trial sequential analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 1. joulukuuta 2023;23(1).
21. Zhong PY, Ma Y, Shang YS, ym. Efficacy of Drug-Coated Balloon Approaches for de novo Coronary Artery Diseases: A Bayesian Network Meta-Analysis [Internet]. *Vsk*. 9. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. Frontiers Media S.A.; 2022 [viitattu 13. lokakuuta 2024]. Saatavissa: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.899701>
22. Gao C, He X, Ouyang F, ym. Drug-coated balloon angioplasty with rescue stenting versus intended stenting for the treatment of patients with de novo coronary artery lesions (REC-CAGEFREE I): an open-label, randomised, non-inferiority trial. *The Lancet* [Internet]. syyskuuta 2024; Saatavissa: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673624015940>
23. Gwon HC, Song Y Bin, Pan M. The story of plaque shift and carina shift. *EuroIntervention*. 1. toukokuuta 2015;11:V75–7.
24. Her AY, Kim B, Kim S, ym. Comparison of angiographic change in side-branch ostium after drug-coated balloon vs. drug-eluting stent vs. medication for the treatment of de novo coronary bifurcation lesions. *Eur J Med Res*. 12. toukokuuta 2024;29(1):280.
25. Rissanen TT, Uskela S, Siljander A, ym. Percutaneous Coronary Intervention of Complex Calcified Lesions With Drug-Coated Balloon After Rotational Atherectomy. *J Interv Cardiol*. 1. huhtikuuta 2017;30(2):139–46.
26. Madhavan M V, Kirtane AJ, Redfors B, ym. Stent-Related Adverse Events >1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 18. helmikuuta 2020;75(6):590–604.
27. Spaulding C, Krackhardt F, Bogaerts K, ym. Comparing a strategy of sirolimus-eluting balloon treatment to drug-eluting stent implantation in de novo coronary lesions in all-comers: Design and rationale of the SELUTION DeNovo Trial. *Am Heart J*. 1. huhtikuuta 2023;258:77–84.
28. Ueki Y, Bär S, Losdar S, ym. Validation of the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) criteria in patients undergoing percutaneous coronary intervention and comparison with contemporary bleeding risk scores. *Eurointervention*. 2020;371–9.
29. Nicolas J, Beerkens F, Cao D, ym. Performance of the academic research consortium high-bleeding risk criteria in patients undergoing PCI for acute myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis*. 1. tammikuuta 2022;53(1):20–9.
30. Landes U, Bental T, Levi A, ym. Temporal trends in percutaneous coronary interventions thru the drug eluting stent era: Insights from 18,641 procedures performed over 12-year period. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 1. lokakuuta 2018;92(4):E262–70.
31. Li SX, Chaudry HI, Lee J, ym. Patterns of in-hospital mortality and bleeding complications following PCI for very elderly patients: Insights from the Dartmouth Dynamic Registry. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2018;15(2):131–6.



32. Gibson CM, Mehran R, Bode C, ym. Prevention of Bleeding in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI. *New England Journal of Medicine*. 22. joulukuuta 2016;375(25):2423–34.
33. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, ym. Antithrombotic Therapy after Acute Coronary Syndrome or PCI in Atrial Fibrillation. *New England Journal of Medicine*. 18. huhtikuuta 2019;380(16):1509–24.
34. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, ym. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents in Patients at High Bleeding Risk. *New England Journal of Medicine*. 19. marraskuuta 2015;373(21):2038–47.
35. Windecker S, Latib A, Kedhi E, ym. Polymer-based or Polymer-free Stents in Patients at High Bleeding Risk. *New England Journal of Medicine*. 26. maaliskuuta 2020;382(13):1208–18.
36. Palmerini T, Reggiani LB, Riva D Della, ym. Bleeding-Related Deaths in Relation to the Duration of Dual-Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting. *Journal of American College of Cardiology*. 2017;69:2011–22.
37. Räsänen A, Kärkkäinen JM, Eranti A, ym. Percutaneous coronary intervention with drug-coated balloon-only strategy combined with single antiplatelet treatment in patients at high bleeding risk: Single center experience of a novel concept. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 15. helmikuuta 2023;101(3):569–78.
38. Cortese B, Serruys PW. Single-Antiplatelet Treatment After Coronary Angioplasty With Drug-Coated Balloon. *Vsk*. 12, *Journal of the American Heart Association*. American Heart Association Inc.; 2023.
39. Voss NS, Fagel ND, Amoroso G, ym. Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent in Acute Myocardial Infarction: The REVELATION Randomized Trial. *JACC*. joulukuuta 2019;12(17):1691–9.
40. Merinopoulos I, Gunawardena T, Corballis N, ym. Assessment of Paclitaxel Drug-Coated Balloon Only Angioplasty in STEMI. *JACC Cardiovasc Interv*. 10. huhtikuuta 2023;16(7):771–9.
41. Stone GW, Christiansen EH, Ali ZA, ym. Intravascular imaging-guided coronary drug-eluting stent implantation: an updated network meta-analysis. *The Lancet*. 2. maaliskuuta 2024;403(10429):824–37.
42. Pan L, Lu W, Han Z, ym. Drug-coated balloon in the treatment of coronary left main true bifurcation lesion: A patient-level propensity-matched analysis. *Front Cardiovasc Med*. 3. marraskuuta 2022;9.
43. Shin ES, Jun EJ, Kim S, ym. Clinical Impact of Drug-Coated Balloon-Based Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 13. helmikuuta 2023;16(3):292–9.

Sidonnaisuudet

- Alma Räsänen: ei sidonnaisuuksia.
- Tuomas Rissanen: luentopalkkio (B. Braun, Boston Scientific, Abbott, Biotronik), tukea työnantajan määräämiin ammatillisiin koulutuksiin (Cardirad, EPS Vascular), tutkimusapuraha (B. Braun).



LEQVIO®
inklisiraani

FI2401251685

**284 mg injektioneste,
liuos, esitäytetty ruisku**

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

ESC julkaisi uuden eteisvärinän hoitosuosituksen – mikä muuttui?

Aapo Aro, dosentti, kardiologian erikoislääkäri, Hus Sydän- ja keuhkokeskus

Tiivistelmä

Elokuun lopulla aurinkoisessa Lontoossa, Euroopan kardiologisen seuran ESC:n vuotuisessa kongressissa julkaistiin uusi eurooppalainen eteisvärinän hoitosuositus (1). Se ei ehkä sisältänyt suuria yllätyksiä mutta kuitenkin pieniä muutoksia verrattuna edellisiin vuoden 2020 suosituksiin.



KUVA 1. Luentosali oli täynnä, kun työryhmä esitteli ESC:n uusia eteisvärinän hoitosuosituksia.

AF-CARE

Uudessa suosituksessa aiempi holistinen eteisvärinän hoidon “ABC pathway” (*Anticoagulation; Better symptom management; Cardiovascular and Comorbidity optimization*) on nyt muutettu muotoon AF-CARE (*Comorbidity and risk factor management; Avoid stroke and thromboembolism; Reduce symptoms by rate and rhythm control; Evaluation and dynamic reassessment*). Tämä korostaa vielä aiempää selkeämmin, että liitännäissairauksien ja riskitekijöiden hoito on tärkeää riippumatta siitä, miten eteisvärinä on todettu ja aloitetaanko verenohennushoitoa vai ei. Potilaita tulee myös seurata ja hoitostrategiaa muuttaa tarvittaessa kliinisen tilan muuttuessa.

Aivohalvausriskin arviointiin CHA2DS2-VA-pisteytys

Yksi näkyvimmistä muutoksista oli, että aivohalvausriskin arvioon käytetty CHA2DS2-VASc-riskipisteytys yksinkertaistui, kun naissukupuolipisteestä päästiin vihdoin eroon. Tämä helpottanee elämää näinä sukupuolen moninaisuutta korostavina aikoina. Naissukupuolta on aiemmin pidetty aivohalvauksen riskitekijänä suurentuneen riskin potilailla, mutta esimerkiksi

suomalainen FinACAF-tutkimus on osoittanut, että naissukupuolen merkitys itsenäisenä riskitekijänä on 2000-luvun aikana hävinnyt (2). Jatkossa Euroopassa lasketaan siis pelkästään eteisvärinäpotilaiden CHA2DS2-VA-pisteitä. Suomalaisessa, hieman eurooppalaisesta eroavassa CHA2DS2-VASc-pisteytyksessä naissukupuoli on laskettu riskitekijäksi vain yli 75-vuotiailla, joten muutos ei vaikuta suoraan hoitokäytäntöihin Suomessa. Valmisteilla oleva eteisvärinän Käypä hoito -suositus ottanee tähän kuitenkin kantaa.

HAS-BLED-pisteytys poistui

Aiemmassa ESC:n eteisvärinän hoitosuosituksessa sekä kotimaisessa Käypä hoito -suosituksessa potilaiden verenvuotovaaraa on kehoitettu arvioimaan HAS-BLED-pisteytyksen avulla. Osa vuotovaaraa lisäävistä tekijöistä on myös itsenäisiä tukoksien riskitekijöitä, mikä on joskus saattanut johtaa verenohennushoidon epäämiseen potilailta, joiden emboliariski on suurentunut, vaikka tämä ei olekaan ollut suositusten tarkoitus. Verenvuotovaaraa arvioivien riskipisteytysten ennustearvo on ollut vain kohtalainen, joten uusimmassa suosituksessa niiden käyttöä ei enää suositella. Sen sijaan hoidetta-



vissa olevat verenvuodolle altistavat tekijät pyritään aiempaan tapaan korjaamaan ja kohonneen vuotoriskin potilaita seuraamaan erityisen tarkasti.

Rytminhallinta

EAST-AFNET 4 tutkimuksessa varhainen rytminhallinta – valtaosin antiarytmisellä lääkityksellä – vähensi kardiovaskulaaritahtumia (3), joten uusissa suosituksissa rytminhallintaa suositellaan harkitsemaan 12 kuukauden kuluessa eteisvärinän toteamisesta (IIa-luokan suositus, näyttönaste B). Katetriablaatiota suositellaan harkitsemaan, jos eteisvärinästä on merkittäviä oireita rytmilääkityksestä huolimatta. Paroksysmaalisessa eteisvärinässä katetriablaatio voi tulla kysymykseen jo ensilinjan hoitona potilaan niin toivoessa (I-luokan suositus, näyttönaste A). Myös persistoivassa eteisvärinässä katetriablaatiota voi joissain tapauksissa harkita ensilinjan hoitona, mutta suosituksen aste on IIb (näytönaste C). Eteisvärinän endoskooppinen ja hybridiablaatio nostettiin myös hoitovaihtoehdoksi valikoiduille potilaille (paroksysmaalisessa eteisvärinässä IIa-luokan suositus, näyttönaste A).

Kardioversio 24 tunnin kuluessa, jos ei edeltävää AK-hoitoa

Uusiin suosituksiin tullut muutos, jolla on potentiaalisesti eniten vaikutusta potilastyöhön varsinkin päivistysteissä, liittyy suhtautumiseen kardioversioon tuoreessa eteisvärinässä. Perinteisesti on katsottu, että sähköinen rytminsiirto ilman aiempaa verenohennushoitoa voidaan tehdä turvallisesti, jos varmuudella tiedetään eteisvärinän kestäneen alle 48 tuntia. Suomalainen FinCV-tutkimus on kuitenkin osoittanut, että joissakin potilasryhmissä ilman verenohennushoitoa tehtyyn rytminsiirtoon liittyvä aivohalvausriski on merkittävä (4), joskin varhainen rytminsiirto 12 tunnin kuluessa eteisvärinän alusta on vaikuttanut hyvin turvalliselta (5). Uudet ESC:n hoitosuosituksukset lähestyvät rytminsiirtoa turvallisuus edellä ja kiristävät aikarajan vuorokauteen. Jos siis eteisvärinän epäillään kestäneen yli 24 tuntia, rytminsiirtoa ei tule tehdä ilman edeltävää 3 viikon verenohennushoitoa tai ruokatorven kautta tehtyä sydämen kaikututkimusta hyytymän poissulkemiseksi. Tämä todennäköisesti vaikuttaisi merkittävästi päivistysteisten rytminsiirtojen toteuttamiseen ja ohjaisi osan niistä elektiivisesti tehtäväksi, ellei ruokatorven kautta tehtävää kaikukuvausta ole saatavilla. Paroksysmaalisessa eteisvärinässä merkittävä osa eteisvärinöistä kääntyy itsestään 2 vuorokauden kuluessa, mutta odottelu ei olisi mahdollista potilailla, joilla verenohennushoitoa ei ole käytössä. Odotamme mielenkiinnolla, millaisen kannan kotimainen eteisvärinän Käypä hoito suositus ottaa tähän asiaan seuraavassa päivityksessään.

Sydänleikkaus ja eteisvärinä

Kirurgista eteisvärinän Maze-tyyppistä ablaatiohoitoa suositellaan mitraaliläppäleikkauksen yhteydessä potilaille, joilla on esiintynyt eteisvärinää (I-luokan suositus, näyttönaste A). Suositus ottaa kantaa myös eteisvärinän hoitoon silloin, kun rytmihäiriö liittyy vaikeaan sairauteen tai leikkauksen jälkitilaan. Näillä potilailla myöhemmin ilmaantuvan eteisvärinän todennäköisyys on suuri, joten heille suositellaan pysyvää veren-

ohennushoitoa, jos tromboemolian riski on suurentunut (IIa-luokan suositus, näyttönaste B-C).

Subkliininen eteisvärinä

Hiljattain on julkaistu kaksi satunnaistettua tutkimusta verenohennushoidon hyödyistä rytmivalvurin tai tahdistimen toteamisessa subkliinisessä paroksysmaalisessa eteisvärinässä. NOAH-tutkimus keskeytettiin ennenaikaisesti, koska edoksaabaanilääkitykseen liittyi suurentunut vuotoriski, mutta hoito ei ehkäissyt tromboemboliaa tapahtumia (6). ARTESIA-tutkimuksessa apiksabaaniryhmässä oli vähemmän aivohalvauksia mutta enemmän vuotoja verrattuna aspiriiniin (7). Eteisvärinäepi-sodioiden keskimääräinen kesto tutkimuksissa oli 1,5–2,8 tuntia. Kokonaisuudessaan subkliiniseen eteisvärinään liittyvä aivohalvausriski oli huomattavasti vähäisempi (noin 1 % vuodessa) kuin vastaavilla neljän CHA2DS2-VASc-pisteen eteisvärinäpotilailla on yleensä dokumentoitu. Uusimman ESC:n suosituksen perusteella verenohennushoitoa suoralla antikoagulantilla voi harkita joillekin näistä potilaista, jos vuotoriski ei ole koholla, mutta tämä on vain IIb-luokan suositus (näytönaste B).

Lopuksi

ESC:n eteisvärinän hoitosuosistusten merkittävimmät muutokset liittyivät CHA2DS2-VA-pisteytykseen, varhaiseen kardioversioon sekä antikoagulaatiohoitoon subkliinisessä kohtausit-taisessa eteisvärinässä. Suomalainen eteisvärinän Käypä hoito suositus on valmisteilla, joten mielenkiinnolla jäämmä odottamaan, miten työryhmä ottaa nämä seikat huomioon tulevassa kotimaisessa suosituksessa.

Viitteet

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, ym. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024 Aug 30;ehae176. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176.
2. Teppo K, Airaksinen KEJ, Jaakkola J, ym. Ischaemic stroke in women with atrial fibrillation: temporal trends and clinical implications. *Eur Heart J*. 2024 May 27;45(20):1819-1827. doi: 10.1093/eurheartj/ehae198.
3. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, ym. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020 Oct 1;383(14):1305-1316. doi: 10.1056/NEJMoa2019422.
4. Airaksinen KE, Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M, Ylitalo A, Biancari F, Hartikainen JE. Thromboembolic complications after cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV (Finnish CardioVersion) study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Sep 24;62(13):1187-92. doi: 10.1016/j.jacc.2013.04.089.
5. Jaakkola S, Nuotio I, Hartikainen JEK, Airaksinen KEJ. Early Cardioversion for Acute Atrial Fibrillation in Low Stroke Risk Patients Is Safe Without Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jul 14;76(2):226-227. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.076.
6. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, ym. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *N Engl J Med*. 2023 Sep 28;389(13):1167-1179. doi: 10.1056/NEJMoa2303062.
7. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, ym. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2024 Jan 11;390(2):107-117. doi: 10.1056/NEJMoa2310234.

Yleisohjeet

Kaikki apurahat anotaan Suomen Kardiologisen Seuran hallitukselta. Haettavana on kohdennettuja nimikkoapurahoja, matkakohteeltaan vapaavalintaisia nimikkoapurahoja ja Seuran yleisiä matka-apurahoja (1.600 euroa Euroopassa ja 2.300 euroa muissa maanosissa pidettäviin kokouksiin). Hakija voi halutessaan kohdentaa anomuksen johonkin nimikkoapuraahan. Hallitus voi myöntää apurahan myös muista käytettävissä olevista apurahoista.

Hallitus on päättänyt, että matka-apurahojen suuren kysynnän vuoksi tutkimusapurahoja myönnetään vain poikkeustapauksissa.

Apuraha-anomuksen tulee pääsääntöisesti olla perillä hallituksen kokouksessa käsiteltävänä viimeistään 2 vk ennen sellaista kokousta, joka edeltää suunniteltua matkaa. Mikäli abstrakti on hyväksytty esitettäväksi posterina, tulee hakemuksessa selvästi mainita posterin esittäjä kokouksessa.

Apurahan saajan on laadittava ammatillinen, esim. omaa tutkimusaihetta käsittelevä katsaus Sydänääneen. Kirjoitusaiheesta ja aikataulusta on sovittava etukäteen Sydänäänen päätoimittajan kanssa, mielellään heti apurahan myöntökirjeen vastaanottamisen jälkeen. Kirjoitus on edellytys apurahan maksulle!

Lisätietoja seuran internetsivuilla
<https://www.fincardio.fi/tutkimus/apurahat/>

The 2nd Nordic-Baltic Conduction System Pacing Summit

Save the date

Tivoli Hotel & Congress Center
Arni Magnussons Gade 2 1577 København V,
Denmark

#CSPsummit25

21st of May 2025



Seuran somekanavat – seuraa meitä somekanavilla

Instagram kardiologinenseura (www.instagram.com/kardiologinenseura/)

Facebook Finnish Cardiac Society – Suomen Kardiologinen Seura (www.facebook.com/fincardio)

Useilla seuran jaoksilla on omat facebook-sivunsa (suljettu ryhmä), jossa ko. kardiologian alasta kiinnostuneet voivat jakaa informaatiota esim. tutkimustuloksista, koulutuksesta ja mielenkiintoisista potilastapauksista tms. Hae ryhmän jäsenyyttä:

Akuuttikardiologian jaos (www.facebook.com/groups/523454974793907/)

Nuoret kardiologit jaos (www.facebook.com/groups/1352712784855860)

Tromboosijaos (www.facebook.com/groups/1694426130855889/)

SKS invasiivisen kardiologian jaos (www.facebook.com/groups/192356508281962/)

Uutiset ja nostot seuran sosiaalisen median sivuille

Saara Sillanmäki / Varasihteeri

KFI erikoislääkäri, kokeellisen kardiologisen kuvantamisen dosentti (UEF), LT

KYS Kuvantamiskeskus

saara.sillanmaki@pshyvinvointialue.fi

044 711 3233

Sanna Uskela / Jäsen

Kardiologian el, LL

Pohjois-Karjalan Keskussairaala, Sydänkeskus

sanna.uskela@siunsote.fi

050 383 8034

Suomen Kardiologisen Seuran internetsivuilta www.fincardio.fi löydät mm.

- Sydänäänen viimeisimmät numerot (vaatii kirjautumisen) sekä teemanumerot
- Kardiologia Suomessa alta Ylilääkärikyselyiden tulokset toimenpidemääristä (vaatii kirjautumisen)
- Seuran yhdistyssäännöt (www.fincardio.fi/seura/seuran-yhdistyssaannot/)
- Matka- ja tutkimusapuraha ohjesäännön (www.fincardio.fi/tutkimus/apurahat/matka-ja-tutkimusapurahaohjesaanto/)
- Osoitteenmuutoslomakkeen (<https://www.fincardio.fi/seura/osoitteenmuutokset/>)
- Koulutuskalenterin (www.fincardio.fi/koulutus/sks-koulutustilaisuudet/)
- Hallituksen kokoonpano ja tulevien kokousten päivämäärät (www.fincardio.fi/seura/hallitus/)

Abbott Medical Finland Oy

Toimitusjohtaja
Mika Mustonen
(09) 8700 8034, 050 434 4741
mika.mustonen@abbott.com

Advanz Pharma

Ent. Correvio an Advanz
Pharma company
(Cardiome Pharma Corp.)
Sales Manager Finland
Sanna-Marja Hyytiäinen
050 336 0057
Sanna-Marja.Hyytiainen@
advanzpharma.com

Amarin Nordic

KAM in Finland
Mika Lehtisyryjä
040 833 7716
mika.lehtisyryja@amarincorp.eu

Amgen AB

Tuotepäällikkö
Mari Stenman
050 596 4243
mstenman@amgen.com

AstraZeneca Oy

Medical Affairs Manager CV
Juha Halme
Puh. 010 23 010
040 330 1327
juha.halme@astrazeneca.com

Bayer Oy

Nordic Pharmaceuticals Cluster
Stakeholder Engagement
Specialist
Annika Palola
040 776 6685
annika.palola@bayer.com

B. Braun Medical Oy

Aesculap
Tuotepäällikkö
Pasi Kalajainen
Puh. 020 177 2700
040 875 7644
pasi.kalajainen@bbraun.com

Biotronik Oy

Toimitusjohtaja
Toni Turunen
(09) 4257 9216, 0400 676 115
toni.turunen@biotronik.com

**Bittium Oyj/
Bittium Biosignals Oy**

Myynnin ja liiketoiminnan
kehittämisen asiantuntija
Mari Kinnunen
040 344 4302
mari.kinnunen@bittium.com

**Boehringer Ingelheim
Finland Ky**

Brand Manager
Sanni Arokko
040 593 7748
sanni.arokko@
boehringer-ingelheim.com

Boston Scientific

Regional Sales Manager
RM Finland
Annika Birgers
044 546 4677
Annika.Birgers@bsci.com

Bristol Myers Squibb

Brand Lead | Cardiovascular
Päivi Erävaara
(09) 2512 1230, 040 575 3575
paivi.eravaara@bms.com

Cardirad Oy

Nordic Manager
Structural Heart
Jukka Kosonen
040 758 0811
jukka.kosonen@cardirad.com

Chiesi Pharma AB

Key Account Manager, Nordic
Håkan Sjöbacka
+46 8 753 3520, +46 708 20 7893
h.sjobacka@chiesi.com

Edwards Lifesciences Finland

Account Manager THV Finland
Jaakko Lahti
0400 763 639
Jaakko_lahti@edwards.com

EPS Vascular Oy

Soile Lindholm
040 744 2536
soilel@epsvascular.com

GE Healthcare Finland Oy

Myyntipäällikkö,
kardiovaskulaarinen ultraääni
Saila Repo
040 502 1424
saila.repo@ge.com

Janssen-Cilag Oy

Key Account Manager
Tommi Ruohonen
040 664 1696
TRuohone@ITS.JNJ.com

Medtronic Finland Oy

Myyntipäällikkö, kardiologia
Klaus Sippel
040 847 7113
klaus.sippel@medtronic.com

Novartis Finland Oy

Marketing Manager
Henri Vehviläinen
050 328 3388
henri.vehvilainen@
novartis.com

Novo Nordisk Farma Oy

Product Group Manager
Noora Pitkänen
044 373 3977
npi@novonordisk.com

Organon Finland Oy

Nordic Brand &
Customer Manager
Suvi Sillanpää
040 823 4050
suvi.sillanpaa@organon.com

Orion Oyj Orion Pharma

Tuotepäällikkö
Tiina Väänänen
050 966 5430
tiina.vaananen@
orionpharma.com

Pfizer

Country Brand Lead
Johanna Virolainen
050 586 8197
Johanna.virolainen@pfizer.com

Philips Oy Healthcare

Teija Marjamaa
teija.marjamaa@philips.com

Sanofi

Country Medical Head FI
Lotta Vassilev
050 381 4646
lotta.vassilev@sanofi.com

Siemens Healthineers

Osasto- ja
markkinointiasistentti
Teija Jermoranta
010 511 2088, 050 431 9404
teija.jermoranta@
siemens-healthineers.com

CSL Vifor

Key Account Manager
Samuli Ajasto
044 077 0220
samuli.ajasto@
viforpharma.com

Zenico Medical Systems AB

Country Manager
Sanna Bellhammar
044 070 7163
sanna@zenico.com

Joko olet kirjautunut uusituille www.fincardio.fi-nettisivuille?

Uusitun nettisivuston myötä on myös kirjautumistunnuksesi muuttunut. Ensijainen sähköpostiosoitteesi toimii käyttäjätunnuksena ja voit itse muodostaa salasanasasi ensimmäistä kertaa kirjautuessasi. Tee se näin:

1. Mene www.fincardio.fi-sivustolle.
2. Sivun ylälaudassa on teksti ”Kirjaudu”, paina sitä.
3. Avautuvassa ”Kirjautuminen”-näkyvässä sinulta tiedustellaan käyttäjätunnusta ja salasanaa. Ohita ne ja paina ”Unohtuiko salasana/ kirjautuminen ensimmäistä kertaa?” -tekstilinkkiä.
4. Saavuit Kongressi-sovelluksen sivulle ”Unohtuiko salasana, pyydä uusi”. Täytä ”käyttäjätunnus” ja paina ”LÄHETÄ”-näppäintä.
5. Saat ruudulle kiittauksen ”Salasanan vaihtolinkki on lähetetty”.
6. Sähköpostiisi on tullut info@contio.fi-osoitteesta viesti, jossa on linkki salasanasasi vaihtoon. Linkki on voimassa 15 minuutin ajan. Jollei viestiä kuulu, tarkistathan roskapostikansiosi.
7. Linkin valittuasi, avautuu ”Luo salasana” -näkyvä, jossa voit asettaa itsellesi salasanan. Vältä skandinaavisten merkkien (ä, ö) sekä _ ' " ^ -merkkien käyttöä.
8. Voit nyt kirjautua ulos (nimesi, oikea ylälaite) salasanan vaihtosivulta.

Siirry www.fincardio.fi-sivulle ja kirjaudu nyt sisään sivuille tunnuksellasi ja asettamallasi salasanalla.

Sinulle avautuu nyt suoraan kaikki jäsenistölle avoin materiaali. Esim. ”Kardiologia Suomessa” alakansiona oleva ”Ylilääkärikysely toimenpidemäärät” -sivusto on nyt sinulle suoraan avoinna aina kirjautuessasi, jos et ole kirjautunut, näkyy ko. alasuuna punaisella lukon kuvalla.

Ilmoita seuran toimistoon (fcs@fincardio.fi), mikäli haluat muuttaa tunnuksena toimivaa sähköpostiosoitettasi. HUOM., sama osoite toimii myös uutiskirjeen osoitteena. Jäsenportaali, jossa voit valmistumisen myötä päivittää yhteystietojasi itse, on valmisteilla.



Navitor™ TAVI System
Navitor™ Vision valve*

NOW YOU'VE GOT NAVITOR

LARGEST VALVE, SMALLEST DELIVERY SYSTEM¹

35MM



LEARN MORE AT
NAVITOR.ABBOTT

* Labeled as Navitor and Navitor Titan with Vision Technology

1. Data on file at Abbott, REF-14562

2. 14 F and 15 F equivalent

CAUTION: This product is intended for use by or under the direction of a physician. Prior to use, reference to the Instructions for Use, inside the product carton (when available) or at www.eifu.abbott for more detailed information on Indications, Contraindications, Warnings, Precautions and Adverse Events. This material is intended for use with healthcare professionals only. Photo(s) on file at Abbott. Information contained herein for DISTRIBUTION in Region North ONLY. Always check the regulatory status of the device in your region.

Navitor™ and Navitor™ Titan Transcatheter Heart Valve, Navitor™ Loading System, and FlexNav™ Delivery System. CE marked medical devices. CE 2797. Legal manufacturer: Abbott Medical, 177 County Road B East, St. Paul, Minnesota 55117, USA.

Abbott Vascular International BV

Park Lane, Culliganlaan 2B, 1831 Diegem, Belgium, Tel: 32.2.714.14.11

™ Indicates a trademark of the Abbott group of companies.

www.my-connext.com

© 2024 Abbott. All rights reserved 9-RNO-2-15599-01 10-2024

KOULUTUSTOIMINTAA 2024 TUKEVAT SOPIMUSPOHJAISELLA KOULUTUSTUELLA

Seuran koulutustilaisuuksia 2024

Preventiokiertue 2024

Kohti vaikuttavampaa preventiota, luentosarja primaari- ja sekundaaripreventiosta
Ajankohdat ja paikkakunnat:

- 14.3.2024, Turku, Radisson Blu Marina Palace Hotel
- 23.4.2024, Kuopio, Original Sokos Hotel Puijonsarvi
- 10.9.2024, Oulu, Original Sokos Hotel Arina / Valkea
- 22.10.2024, Tampere, Solo Sokos Hotel Torni
- 19.11.2024, Helsinki, Original Sokos Hotel Presidentti

Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, preventiojaos. Tilaisuutta tukevat sopimus pohjaisella koulutustuella Amarin Switzerland GmbH, Suomen sivuliike ja Novartis Finland Oy

Suomen Kardiologisen Seuran kevätkokous

10.-12.4.2024, Pikku-Finlandia, Helsinki
Tilaisuutta tukee sopimus pohjaisella koulutustuella Bristol Myers Squibb

Sydämen ruokatorviultraäänitutkimuksen peruskurssi

18.-19.4.2024, Helsinki
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, kardiiovaskulaarikuuntamisen jaos

Elektrofysiologian peruskurssi

25.-26.4.2024, Turku
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, rytmikardiologian jaos

Hittejä ja Huteja, tahdistinhoidon koulutuspäivä

3.5.2024, Helsinki
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura. Tilaisuutta tukee sopimus pohjaisella koulutustuella Abbott Medical Finland Oy

Sydämen ultraäänitutkimuksen peruskurssi

23.-24.5.2024, Helsinki
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, kardiiovaskulaarikuuntamisen jaos

Läppäpäivät

30.-31.5.2024, Kuopio
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, läppäsairauksien jaos

Jököt Linnassa XIV

30.-31.5.2024, Hämeenlinna
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, nuoret kardiologit jaos. Tilaisuutta tukevat sopimus pohjaisella koulutustuella AstraZeneca Oy, Biotronik Oy ja Pfizer Oy

9th AEPC Teaching course on paediatric arrhythmias

14.-15.6.2024, Helsinki
Organized by the AEPC Cardiac Dysrhythmias and Electrophysiology working group & Finnish Cardiac Society

Sydämen ultraäänitutkimuksen hands on -kurssi

12.-13.9.2024, Helsinki
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, kardiiovaskulaarikuuntamisen jaos

Sydämen ruokatorviultraäänitutkimuksen peruskurssi

19.-20.9.2024, Tampere
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, kardiiovaskulaarikuuntamisen jaos

Tahdistinhoidon peruskurssi

26.-27.9.2024, Lahti
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, rytmikardiologian jaos

Suomen Kardiologisen Seuran syyskokous

2.-4.10.2024, Messukeskus, Helsinki
Tilaisuutta tukee sopimus pohjaisella koulutusapurahalla Abbott Medical Finland Oy

Sepelvaltimoiden TT hands on -kurssi

31.10.-1.11.2024, Kuopio
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, kardiiovaskulaarikuuntamisen jaos

Rytmipäivät

28.-29.11.2024, Oulu
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, rytmikardiologian jaos

Sydämen ruokatorviultraäänitutkimuksen peruskurssi

28.-29.11.2024, Turku
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, kardiiovaskulaarikuuntamisen jaos

Angio-PCI peruskurssi

12.-13.12.2024, Vantaa
Järjestäjä Suomen Kardiologinen Seura, invasiivisen kardiologian jaos

KEVÄTKOKOUS



SYYSKOKOUS



PROGRESS REPORT



TUKIJOINA KURSSEILLA



For confidence during PCI

KENGREXAL® cangrelor is the only IV P2Y₁₂ inhibitor with rapid onset and offset

Onset
within
2 minutes¹

Offset within
1 hour after
discontinuation¹

Half-life
of 3-6 minutes
regardless of
dosage¹



 Kengrexal[®]
cangrelor

Reference: 1. KENGREXAL® (cangrelor) Prescribing Information. 2023

KENGREXAL® (kangrelori) 50 mg kuiva-aine välikonsentraatiksi injektio-/infuusionestettä varten, liuos.

Käyttöaihe: Asetyyliisalisilyhapon kanssa käytettävä Kengrexal on tarkoitettu tromboottisten kardiovaskulaaristen tapahtumien vähentämiseen aikuisille sepelvaltimotautipotilaille, joille tehdään perkutaaninen sepelvaltimoitimenpide (PCI) ja jotka eivät ole saaneet suun kautta otettavia P2Y₁₂-estäjiä ennen PCI-toimenpidettä ja joilla suun kautta otettavien P2Y₁₂-estäjien käyttö ei ole mahdollista tai toivottavaa.

Annostus ja antotapa: Laskimoon, ainoastaan käyttökuntoon saattamisen ja laimentamisen jälkeen (ohjeet, ks. valmisteyhteenveto). Valmisteen saa antaa lääkäri, jolla on kokemusta joko akuuttien sepelvaltimotautikohtausten hoidosta tai angioplastiatoimenpiteistä. Valmiste on tarkoitettu akuutin hoidon yhteydessä sairaalassa tehtäviin erikoistoimenpiteisiin. **PCI:** 30 mikrogrammaa/kg nopeana boluksena laskimoon (< 1 minuutti) ja välittömästi sen jälkeen 4 mikrogrammaa/kg/minuutissa infuusiona laskimoon. Bolus on annettava kokonaan ja infuusio on aloitettava ennen toimenpidettä. Niitä on jatkettava vähintään kahden tunnin ajan tai koko toimenpiteen ajan, jos se kestää yli kaksi tuntia. Lääkärin harkinnan mukaan infuusiota voidaan jatkaa yhteensä neljä tuntia. **Siirtyminen suun kautta annettavaan P2Y₁₂-hoitoon:** Potilaan pitkäaikashoidoksi on vaihdettava suun kautta otettava P2Y₁₂-lääkitys. Vaihdon yhteydessä annetaan P2Y₁₂-hoidon (klopidogreeli, tikagrelori tai prasugreeli) latausannos suun kautta välittömästi Kengrexal-infuusion päätyttyä. Vaihtoehtoisesti voidaan antaa latausannos tikagreloria tai prasugreelia, mutta ei klopidogreelia, 30 minuuttia ennen infuusion päättymistä. PCI-toimenpiteen yhteydessä potilaille on annettava vakiokäytännön mukaisista lisähoitoa. Annosta ei tarvitse muuttaa, jos potilaalla on maksan tai munuaisten vajaatoimintaa tai jos potilas on iäkäs. Turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. **Vasta-aiheet:** Aktiivinen verenvuoto tai tavallista suurempi verenvuotoriski, jonka aiheuttaa heikentynyt hemostaasi ja/ tai irreversiibeli hyyttymishäiriö tai äskettäin laajamittainen leikkaus/trauma tai hallitsematon vaikea hypertensio; aiempi aivohalvaus tai ohimenevä aivojen verenkiertohäiriö (TIA); yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet: **Verenvuoto:** Kengrexal-hoito voi lisätä verenvuodon riskiä ja erityisesti valtimopunktiokohdassa esiintyvän verenvuodon tai intrakraniaalisen verenvuodon riskiä. Kengrexalia on annettava varoen potilaille, joilla on sairaus tai tila, johon liittyy tavallista suurempi verenvuotoriski, sekä potilaille, jotka saavat verenvuotoriskiä mahdollisesti suurentavaa lääkitystä. Selittämätön lasku potilaan verenpaineessa tai hematokriittiarvossa saattaa viitata verenvuotoon, jolloin Kengrexalin annon lopettamista on tarkoin harkittava. **Sydämen tamponaatio:** Kengrexal-hoito voi lisätä sydäntamponaation riskiä. **Vaikutus munuaistoimintaan:** Kengrexal-hoidon yhteydessä on esiintynyt munuaisten vajaatoimintaa. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden kohdalla on mahdollista, että munuaisten toiminta heikkenee ja GUSTO-luokituksen mukaan kohtalaista verenvuotoa esiintyy tavallista useammin. Kengrexalia on käytettävä varoen näille potilaille. **Yliherkkyys:** Yliherkkyysreaktioita voi esiintyä Kengrexal-hoidon jälkeen, mukaan lukien anafylaktisia reaktioita / sokkia ja angioedeemaa. **Dyspnean riski:** Kengrexal-hoito voi lisätä dyspnean riskiä. Fruktoosi-intoleranssi: Kengrexal sisältää 52,2 mg sorbitolia per injektiopullo, eikä sitä saa antaa potilaille, joilla on perinnöllinen fruktoosi-intoleranssi, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä.

Yhteisvaikutukset: Klopidogreelin verihiihtaleita estävä vaikutus ei toteudu, kun sitä annetaan potilaalle Kengrexal-infuusion aikana. Klopidogreelin täydellinen farmakodynaaminen vaikutus voidaan varmistaa antamalla potilaalle 600 mg:n klopidogreeliannos välittömästi Kengrexal-infuusion päätyttyä. Kengrexalia ja prasugreelia voi antaa samanaikaisesti. Potilaan lääkitys voidaan vaihtaa kangrelorista tikagreloriin ilman, että verihiihtaleiden aggregaatiota estävä vaikutus keskeytyy. Kangrelorilla ei ole todettu farmakokineettisiä tai farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia asetyyliisalisilyhapon, hepariinin, nitroglyseriinin, bivalirudiinin, pienimolekyylisen hepariinin, fondaparinuuksin tai GP IIb/IIIa -estäjien kanssa. Kangrelorin metabolia ei ole riippuvainen CYP-sytokromeista eivätkä se tai sen metabolitit estä CYP-isoentsyymejä. Käytettävä varoen samanaikaisesti rintasyöpäresistenssiproteiinin (BCRP) substraattien kanssa.

Raskaus ja imetys: Kengrexal-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana. Ei tiedetä, erittykö Kengrexal ihmisen rintamaitoon. Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn: Kengrexal-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Haittavaikutukset: Yleisimmät Kengrexalin aiheuttamat haittavaikutukset ovat lievä tai kohtalainen verenvuoto ja dyspnea. Vakavia Kengrexaliin liittyviä haittavaikutuksia sepelvaltimotautipotilaille ovat muun muassa vaikea/hengenvaarallinen verenvuoto ja yliherkkyys. Muita yleisiä haittavaikutuksia ovat esimerkiksi hematooma, hematokriittiarvon lasku, hemoglobiiniarvon lasku, ekkymoosi ja erityis valtimopunktiokohdasta. Tarkempaa tietoa haittavaikutuksista, ks. valmisteyhteenveto.

Yliannostus: Verenvuoto oli yleisin todettu haittavaikutus. Jos verenvuotoa esiintyy, se on hoidettava tavallisilla tukitoimenpiteillä. Ei vastalääkettä.

Pakkausko: 10 injektiopulloa. **Hinta:** 4052,31 € (vmh).

Luokittelu: Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus. Ei SV-korvattava.

Lisätiedot: Pharmaca Fennica tai Chiesi Farmaceutici S.p.A., Via Palermo, 26/A, 43122 Parma, Italia. Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä. Teksti perustuu 16. tammikuuta 2023 päivättyyn valmisteyhteenvetoon. #1-2023

**ORION
PHARMA**

Hyvinvointia rakentamassa

Orionilla on
rytmihäiriöiden hoitoon

Flecainide Orion

100 mg ja 200 mg
depotkapseli



VAIN ORIONILLA
100 mg ja 200 mg
100
depotkapselin
pakkauskoot

Orion Pharma 10/2024 Lisätiedot valmistuksesta sivulla 319



Orion on
suomalainen
avainlippuyritys.

aesculapius.fi