

# **DILATOIVA KARDIOMYOPATIA**

Vilma Vuohelainen  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen laitos  
Marraskuu 2009

# TIIVISTELMÄ

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen laitos  
VUOHELAINEN VILMA: Dilatoiva kardiomyopatia  
Kirjallinen työ, 42 s.  
Ohjaaja: Dosentti Katriina Aalto-Setälä

Syyskuu 2009

Sydänsairaudet, Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, taudinkuva, hoitosuositus

Dilatoiva kardiomyopatia on sydänlihaksen sairaus. Dilatoivan kardiomyopatian etiologia on monitekijäinen. Taudin oireet johtuvat sydämen vajaatoiminnasta. Hoidossa käytetään tyypillisesti samoja lääkkeitä kuin sydämen vajaatoiminnassa. Potilaille asennetaan usein tahdistimia, ja vaikeasteisessa vajaatoiminnassa yhtenä hoitomahdollisuutena on sydämensiirto. Tauti on pääasiassa yli 50-vuotiaiden miesten tauti.

Tutkimusaineistona oli 167 Pirkanmaan sairaanhoitopiirin sydänkeskuksen rekisterin dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavaa potilasta. Tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, vastaako sairaanhoitopiirin potilaiden taudinkuva ja hoito yleistä hoitokäytäntöä ja taudinkuvaa. Tutkimuksessa selvitettiin aineiston potilaiden ikäjakauma, etiologinen tekijä, tehtyjen sydämensiirtojen sekä tahdistimien asennuksien lukumäärä, lääkitykset, oireet ja potilaiden toimintakyky. Tutkimuksen potilaiden keski-ikä oli 56 vuotta ja suurin osa heistä oli miehiä.

Pirkanmaan sairaanhoitopiirin potilaat vastasivat pääosin taudinkuvan ja hoidon osalta yleistä käsitystä. Holter-tutkimuksen antamien tietojen mukaan sairaanhoitopiirin potilailla on annettuja tilastoja enemmän johtumishäiriöitä. Miehillä sairaus vaikutti tutkimustulosten perusteella huonompiennusteiselta kuin naisten. Miehillä proBNP-arvot olivat korkeammat ja kammioalisälyöntisyyttä esiintyi enemmän. Toisaalta miesten ja naisten ejektiofraktioiden arvot ovat samaa luokkaa. Naispotilailla kammioiden laajeneminen on jopa suurempaa kuin miehillä. Naisilla myös hoitovaste on heikompi.

# SISÄLLYS

1 JOHDANTO.....	4
2 SYDÄMEN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA.....	5
2.1 Sydämen anatomia.....	5
2.2 Sydämen fysiologia.....	12
3 DILATOIVA KARDIOMYOPATIA (DCM).....	17
4 TUTKIMUS.....	26
4.1 Menetelmät ja tutkittavat.....	26
4.2 Tulokset.....	27
5 POHDINTA.....	40
LÄHTEET.....	42

# 1 JOHDANTO

Dilatoiva eli laajentava kardiomyopatia on sydänlihaksen sairaus. Sairaudessa vasen kammio tai molemmat kammiot laajenevat ja sydämen toimintakyky heikkenee. Kammioiden laajenemisen seurauksena sydämen pumppausteho laskee ja tämä havaitaan ejektiofraktion heikentymisenä. Dilatoivan kardiomyopatian etiologia on monitekijäinen. Tautia aiheuttavat geenivirheet, infektiot, systeemisairaudet, alkoholi ja muut kardiotoxiset aineet sekä tiettyjen ravintoaineiden puutostilat. 30–40 %:ssa tapauksista tauti on perinnöllinen. Taudin oireet johtuvat sydämen vajaatoiminnasta. Tyypillisimpiä oireita ovat hengenahdistus, väsymys, turvotukset sekä rytmihäiriöt. Taudin diagnoosiin pääsemiseksi potilaille tehdään sydämen kaikututkimus. Kaikututkimuksessa havaitaan taudille tyypilliset muutokset, kammioiden laajeneminen sekä ejektiofraktion heikentyminen. Sairaus on usein perinnöllinen, minkä vuoksi perinnöllisyyden selvittäminen uusien geenitestien avulla on tärkeää. Hoitona dilatoivaan kardiomyopatiaan käytetään sydämen vajaatoiminnan hoidossa käytettäviä lääkityksiä, joita ovat beetasalpaajat, ACE-estäjät/ARB (angiotensiinireseptorinsalpaajat), nesteenoistolääkkeet sekä hyytymisenestolääkkeet. Lääkehoidon lisäksi potilaiden on syytä noudattaa terveellisiä elämäntapoja. Potilaille asennetaan usein tahdistimia, ja vaikea-asteisessa vajaatoiminnassa yhtenä hoitomahdollisuutena on sydämensiirto. Tauti on pääasiassa yli 50-vuotiaiden miesten tauti ja se on harvinainen lapsilla. Esiintyvyys suomessa on noin 40/100 000. Dilatoiva kardiomyopatia aiheuttaa 10 % kaikista todetuista sydämen vajaatoiminnoista.

Tutkimus kohdistui Pirkanmaan sairaanhoitopiiriin dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastaviin potilaisiin. Tutkimuksessa pyrittiin selvittämään, vastaako sairaanhoitopiiriin potilaiden taudinkuva ja hoito yleistä hoitokäytäntöä ja taudinkuvaa. Tutkimuksen avulla saadaan tietoa mahdollisista hoitomenetelmien eroavaisuuksista Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä olevien ja muiden dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavien potilaiden välillä. Tutkimusasetelma mahdollistaa myös eroavaisuuksien havaitsemisen naisten ja miesten välillä.

## 2 SYDÄMEN ANATOMIA JA FYSIOLOGIA

### 2.1 Anatomia

Sydän ja siitä lähtevät verisuonet kehittyvät mesodermaalisesta kudoksesta. Alkion sydämen varhaismuoto alkaa sykkiä raskauden kolmannen viikon lopulla. Tässä vaiheessa varhaismuoto on muodoltaan putkimainen pumppu, jonka sisäosaa verhoaa endoteeli ja ulkopuolella on sydänlihaskerros. Putkimaiseen sydämeen tulee laskimoverta sen kaudaalipuolelle ja sydän pumppaa tämän veren aortan kaaren kautta pois kranaaliselta puolelta. Mesodermaaliset solut muodostavat sydämen pintakerroksen, epikardiumin. Tästä kerroksesta muodostuvat sepelvaltimot. Kolmannen viikon alussa sydänputki jatkaa pidentymistään ja alkaa taipua. Kefaalinen (yläosa) osa putkesta taipuu ventraalisesti, kaudaalisesti ja oikealle. Kaudaalinen (alaosa) osa kiertyy dorsaalisesti, kranaalisesti ja vasemmalle. Kiertyneeseen putkeen muodostuu paikallisia laajentumia; eteisten alueella muodostuu yhtenäinen eteinen, eteiskammio-liitoskohta pysyy kapeana ja se muodostaa eteiskammiokanavan, joka yhdistää yhtenäisen eteisen varhaiskammioon. Sydämen yhtenäisestä eteisestä ja yhtenäisestä kammioista muodostuu kaksi erillistä eteistä ja kammiota. Eteiset ja kammiot erkanevat toisistaan väliseinien muodostuessa. Eteisten ja kammioiden ja kammioiden ja valtimoiden välille muodostuvat läpät. 4–7. viikolla sydän kehittyy yksinkertaisesta putkimaisesta sydämen varhaismuodosta nelilokeroiseksi lihakseksi, joka huolehtii osaltaan sikiön verenkierrosta.

Sikiön sydän poikkeaa syntyneen lapsen sydäimestä rakenteeltaan. Sikiön keuhkotuuletus ei ole vielä käynnistynyt, ja vain pieni määrä verta kiertää keuhkojen kautta. Tämän mahdollistavat foramen ovale (soikea aukko) ja ductus arteriosus (valtimotiehyt). Foramen ovale on aukko sydämen vasemman ja oikean eteisen välillä ja ductus arteriosus on yhteys keuhkovaltimorungon ja aortan välillä. Valtaosa verestä pääsee ohittamaan oikean kammion ja edelleen keuhkoverenkierron foramen ovalen kautta. Ductus arteriosus mahdollistaa veren suoran siirtymisen keuhkovaltimorungosta aorttaan, ohi keuhkoverenkierron. Syntymän yhteydessä foramen ovale

sulkeutuu, kun vasemman eteisen paine nousee suhteessa oikean puolen paineeseen. Ensimmäinen hengenveto painaa foramen ovalen kiinni. Foramen ovale sulkeutuu lopullisesti vuoden kuluessa, kun septum primum ja septum secundum kasvavat yhteen. Ductus arteriosus sulkeutuu, kun sen seinämän lihaskerros supistuu lähes välittömästi syntymän jälkeen. Täydellinen sulkeutuminen tapahtuu 1–3 kuukaudessa, ja jäljelle jää ligamentum arteriosum. Sikiö saa kohdussa ollessaan happea ja ravinteita napaverenkierron kautta. Syntyessä napaverenkierto loppuu ja keuhkot ottavat tehtäväkseen kaasujen vaihdon, jolloin napalaskimo ja ductus venosus (laskimotiehyt) sulkeutuvat ja muodostavat ligamentum teres hepaticuksen ja ligamentum venosumin. Napavaltimot muodostavat mediaaliset napaligamentit. (1)

Sydänlihas rakentuu poikkijuovaisista sydänlihassoluista, jotka ovat liittyneet toisiinsa. Peräkkäiset solut muodostavat lihassyitä, jotka ovat samassa lihaskerroksessa yhdensuuntaisia mutta muuttavat suuntaansa kerroksesta toiseen. Vasemman kammion sisemmät ja uloimmat lihassyit kiertävät kammio-onteloa vinosti sen pituusakseliin nähden siten, että kierteiden suunta on erilainen eri kerroksissa. Seinämän keskikerroksen lihassyit ovat kohtisuorassa kammion pituusakseliin nähden. Syiden asettuminen näin mahdollistaa kammiodien tehokkaan ja oikeansuuntaisen supistumisen, ja veri poistuu kammiosta mahdollisimman tehokkaasti. Lihassyitä ympäröivässä kudoksessa on runsaasti kollageenisäikeitä ja muita sidekudoksen komponentteja sekä verisuonia ja hermopäätteitä. Sydänlihassolun sisällöstä yli puolet on supistuvaa proteiiniainesta (aktiini- ja myosiinisäikeet), joka on järjestäytynyt myofibrilleiksi. Kukin myofibrilli muodostuu sarjaan järjestäytyneistä sarkomeereistä, jotka ovat supistuvan osan perusta.

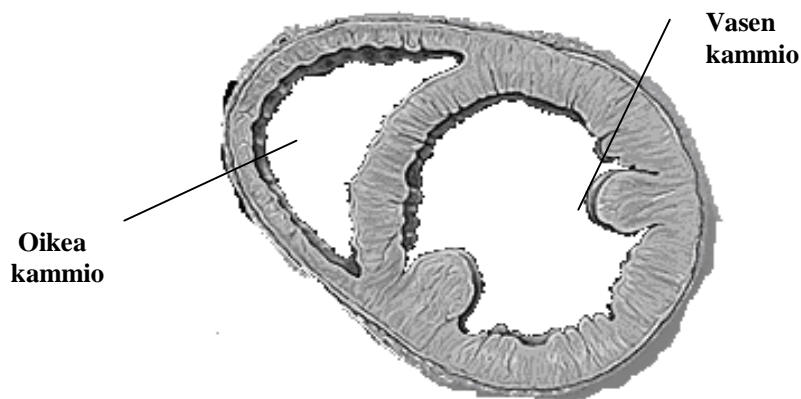
Muita solun toiminnan kannalta tärkeitä rakenteita ovat solulimakalvosto ja siihen liittyvät T-putket, mitokondriot ja solun tukiranka. Solut ovat haarautuneet ja niissä on yksi tai useampi tuma; noin 85 % soluista on kaksitumaisia. Solujen välissä on ns. kytkylevyjä, joissa olevien aukkoliitosten kautta sähköiset impulssit ja ravintoaineet leviävät solusta toiseen tehokkaasti. Aukkoliitokset muodostuvat konneksiiniproteiineista, joiden avulla vierekkäisten solujen välille muodostuu avoin mutta säädelty yhteys. Sydänlihasta eli myokardiumia peittää sisäpuolelta endoteelisolusta muodostunut sisäkalvo, endokardium, ja ulkopuolelta sidekudoksesta muodostunut sydänpussi. Sydänpussi muodostuu lamina visceraliksesta eli epicardiumista sekä pericardiumista, jonka osia ovat (uloimmasta päin katsottaessa) lamina fibrosum, lamina serosum sekä lamina parietalis.

Lamina parietalis ja lamina visceralis yhtyvät sydämen suurten suonien tyvessä ja muodostavat umpipussukan, jonka sisällä on nestettä. Sydän kykenee pumpatessaan toimimaan pienempää vastusta vastaan, koska sydänpussissa oleva neste vähentää sydänpussin lehtien välistä kitkaa. Sydämen pinnalla on myös runsaasti rasvakudosta, erityisesti sepelvaltimoiden ympärillä.

Sydän sijaitsee rintaontelossa, mediastinum (välikarsinan) keskiosassa. Keskimediastinum sijaitsee vastapäätä 5.–8. rintarikamaa. Sydän sijaitsee edestä katsottuna keskilinjasta hieman vasemmalla puolella. Sydämen kummallakin lateraalisivulla sijaitsevat keuhkot. Sydämen alapuolella sijaitsee pallea. Sydämen dorsaalipuolelta kulkevat vasen ja oikea pääkeuhkoputki sekä ruokatorvi. Sydämessä on kanta ja kärki. Sydämen kanta on kärkeä vastapäätä sydämen takapuolella. Sydämen kärki on suuntautunut eteen, alas ja vasemmalle. Apexin eli kärjen muodostaa vasemman kammion ala-lateraalin osa ja se sijaitsee 8–9 cm rintalastan keskilinjasta. Kantaosan puolestaan muodostavat vasen eteinen, pieni osa oikeaa eteistä sekä proksimaalisat suurista laskimoista. Sydämen anteriorisen pinnan muodostavat edestä oikea kammio, vasemmalta puolelta osa vasenta kammiota ja oikealta puolelta osa oikeaa eteistä. Sydämen palleaan päin olevan (inferiorisen) osan muodostavat vasen kammio ja pieni osa oikeaa kammiota, jonka erottaa vasemmasta kammioista posteriorinen interventriculaarinen uurre. Sydämen inferiorinensa erottuu kantaosasta coronaari sinuksella. Inferiorinen osa ulottuu sydämen kantaosasta apexiin. Vasen pulmonaariosa on kohti vasenta keuhkoa, ja sen muodostavat vasen eteinen ja kammio. Oikea pulmonaariosa on kohti oikeaa keuhkoa, ja sen muodostaa oikea eteinen.

Sydän jakautuu kahteen puoliskoon, vasempaan ja oikeaan. Sydän toimiikin kuin kaksi sarjaan kytkettyä pumppua, vasen ja oikea puoli erillisinä. Kummassakin puoliskossa on eteinen ja kammio, kammioista lähtevä suuri valtimo sekä eteisten ja kammioiden sekä kammioiden ja valtimoiden välissä sijaitsevat läpät. Kammiot ja eteiset muodostavat sydämen pintaan uurteita eli sulcuksia. Coronaarisulcus kiertää sydäntä, ja se erottaa eteiset kammioista. Siinä kulkee a. coronaria dextra, v. cardiaca parva, coronaari sinus sekä a. coronaria sinistra, r. circumflexus. Anteriorinen ja posteriorinen interventriculaarinen sulcus erottavat kammiot toisistaan. Anteriorinen interventriculaarinen sulcus on sydämen anteriorisella pinnalla, ja siinä kulkevat a. interventricularis anterior (a. coronaria sinistran haara) sekä v. cardiaca magna. Posteriorinen interventriculaarinen sulcus sijaitsee diaphragmaattisella pinnalla, ja siinä kulkevat a. interventricularis posterior (a.

coronaria dextran haara) sekä v. cardiaca media. Anteriorinen ja posteriorinen sulcus kohtaavat toisensa sydämen apexin oikealla puolella. Oikean ja vasemman eteisen erottaa toisistaan septum interatrialis, joka on suuntautunut eteen ja oikealle. Väliseinän suuntautumisen vuoksi vasen eteinen on suhteessa oikeaan eteiseen sijoittunut posteriorisesti vasemmalle. Vasemman ja oikean kammion erottaa toisistaan septum interventricularis, jossa on paksu lihasosa, joka muodostaa suurimman osan väliseinästä, ja ohut kalvo-osa, joka muodostaa pienen osan väliseinän yläreunasta. Vasen kammio sijaitsee anteriorisesti suhteessa vasempaan eteiseen ja posteriorisesti suhteessa oikeaan kammioon. Sydän on kiertynyt niin, että sydämen oikea kammio muodostaa pääosan sydämen anteriorisesta pinnasta ja vasen kammio on kiertyneenä suhteessa oikeaan kammioon sen vasemmalle ja posterioriselle puolelle. Vasen kammio on poikkileikkauksessa pyöreä ja oikea kammio kiertää sirppimäisesti sen ympärillä (kuva 1).



Kuva 1. Sydämen poikkileikkauskuva

Sydämen oikeaan eteiseen (atrium dexter) tuo vähähappista verta yläraajoista ja päästä v. cava superior, joka kiinnittyy atriumiin sen ylätakaosaan, ja alaraajoista ja vatsaontelosta v. cava inferior, joka kiinnittyy atriumin alaosaan. Sinne laskee myös sinus coronarius, joka tuo laskimoverta sydämen omasta verenkierrasta, sepellaskimoista. Atrium dexterin ja ventriculus cordis dexterin (oikean kammion) välissä on trikuspidaaliläppä, joka on ns. purjeläppä ja muodostuu kolmesta purjeesta. Läpän ympärillä on sidekudoksen rengas, läppärengas (tämä on kaikkien neljän sydänlähän ympärillä). Läpän purjeiden vapaat reunat ovat chordae tendineae sidekudosrihmoilla kiinni papillaarilihaksissa. Oikeassa kammiossa on kolme papillaarilihasta (anterioriset, septaaliset

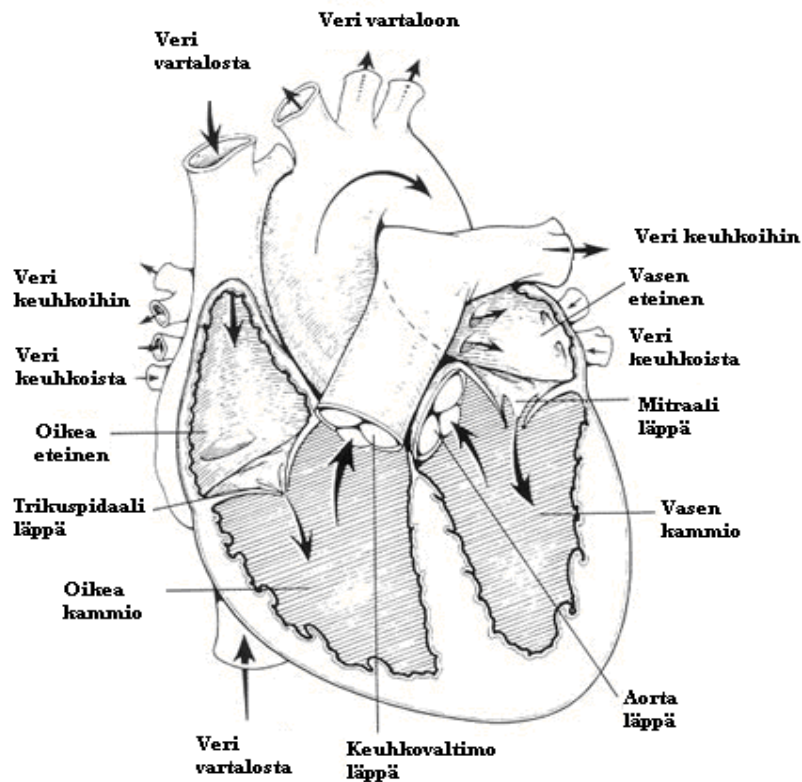


ja posterioriset papillaarilihakset). Papillaarilihakset estävät läpän purjeiden taipumisen eteisten puolelle kammioiden supistuessa systolen aikana. Lihakset supistuvat, jolloin rihmat kiristyvät ja läppien reunat eivät pääse kääntymään eteisten puolelle. Näin läppä pysyy kiinni ja veren virtaus väärään suuntaan (kammioista eteisiin) estyy. Ventriculus dexterin ja siitä lähtevän truncus pulmonaliksien (keuhkovaltimorunko) välissä on keuhkovaltimoläppä. Keuhkovaltimoläppä on rakenteeltaan ns. taskuläppä, jossa on yleensä kolme taskua, joiden vapaat reunat ovat suuntautuneet ylöspäin. Taskut avautuvat systolen loppuvaiheessa, kun veren virtaussuunta muuttuu ja veri alkaa virrata valtimosta takaisin kammioon päin. Näin läppä estää veren virtauksen väärään suuntaan. Truncus pulmonalista pitkin veri virtaa pieneen verenkiertoon eli keuhkoverenkiertoon. Sydämeen tullut vähähappinen laskimoveri kulkeutuu keuhkoihin ja happeutunut veri kulkee keuhkoista neljää v. pulmonalista (keuhkolaskimoa) pitkin sydämen vasempaan eteiseen (atrium cordis sinistra).

Atrium sinistraan verta tuovia laskimoita ovat neljä v. pulmonalista: v. pulmonalis sinistra ja dextra superior sekä v. pulmonalis sinistra ja dextra inferior, jotka kiinnittyvät vasemman eteisen takaosaan. Atrium sinistran ja ventriculus sinistran välissä on mitraaliläppä eli hiippaläppä, joka on purjeläppä. Vasemmalla puolella on oikeasta puolesta poiketen kaksipurjeinen läppä, joka toimii kuitenkin samalla tavalla kuin trikuspidaaliläppä. Vasemmassa kammiossa on oikeasta puolesta poiketen vain kaksi papillaarilihasta, anteriorinen ja posteriorinen papillaarilihas. Ventriculus sinistran ja siitä lähtevän aortan (nouseva aorta, aorta ascendens) välissä on valva aortae (aorttaläppä), joka on keuhkovaltimoläpän tavoin taskuläppä. Aorttaläpässä on myös kolme taskua, ja sen toimintaperiaate on sama kuin oikealla puolella. Poikkeuksena vasemmalla puolella on se, että a. coronaria sinistra ja dextra lähtevät taskuläppien sisäpuolella olevista aukoista. A. coronaria sinistra lähtee vasemman puoleisen taskun sisältä ja a. coronaria dextra lähtee oikeanpuoleisen taskun sisältä.

Arcus aortaesta lähtevät yläraajoihin ja päähän verta vievät valtimot, oikealta vasemmalle luetteluina truncus brachiocephalicus, joka haarautuu a. subclavia dextraksi ja a. carotis communis dextraksi, a. carotis communis sinistra ja a. subclavia sinistra. Arcus aortaesta (aortan kaari) aortta jatkuu laskevana aorttana (aorta descendens) (kuva 2). Sydämen vasen puoli pumppaa veren suureen verenkiertoon. Sydämen vasemman puolen myokardium on oikeaan puoleen verrattuna

paljon paksumpi, jopa kolme kertaa paksumpi. Sydänlihaksen suurempi paksuus vasemmalla puolella johtuu siitä, että vasen kammio joutuu pumppaamaan veren suurempaa painetta vastaan, joten sen muodostaman paineen tulee olla verisuoniston painetta suurempi. Keuhkoverenkierrossa on matalampi verenpaine, jota vastaan sydämen oikea puoli joutuu tekemään työtä. Vasen kammio joutuu siis tekemään oikeaa kammiota suuremman työn.



Kuva 2. Sydämen rakenne edestäpäin katsottuna

Sydämen omasta verenkierrosta huolehtivat sepelvaltimot ja laskimot. Veri päätyy sepelvaltimoihin sydämen systolen aikana, kun vasen kammio supistuu ja pumppaa verta aorttaan. Aortasta veri kulkeutuu sepelvaltimoihin, jotka kuljettavat verta edelleen sydänlihassoluille. Sepelvaltimot liittyvät sepellaskimoihin hiussuoniverkoston avulla. Sepellaskimot yhtyvät toisiinsa ja muodostavat kaksi pääsepellaskimoa, jotka lopulta laskevat sinus coronariukseen.

Sepelvaltimoita ovat vasen ja oikea sepelvaltimo, *a. coronaria sinistra* ja *a. coronaria dextra*. Sepelvaltimot lähtevät heti aortan tyvestä, aorttaläpän taskujen sisältä. *A. coronaria dextra* lähtee aorttaläpän oikeanpuoleisen taskun sisältä, ja siitä lähtee ensimmäisenä haarana *r. nodi sinuatrialis*, joka kiertää aortan ja *v. cava superiorin* välistä *v. cava superiorin* taakse, sinussolmukkeen alueelle, jonne se vie verta. *A. coronaria dextra* laskee aortasta lähdettyään *auricula dextran* edestä kohti sydämen diaphragmaattista osaa, ja samalla siitä lähtee pieniä haaroja, jotka vievät verta oikealle eteiselle. *A. coronaria dextra* lähtee lähellä sydämen inferiorista osaa *r. marginalis dexter* haara, joka vie verta oikealle eteiselle. Valtimo haarautuu, sydämen takapinnalla, *rr. interventriculares septales* haaroiksi, jotka vievät verta kammioväliseinälle, *r. nodi atrioventricularis* haaraksi, joka vie verta eteiskammiosolmukkeen alueelle, ja *r. interventricularis posterior* -haaraksi. *A. coronaria sinistra* lähtee aorttaläpän vasemmanpuoleisen taskun sisältä, ja se jakautuu *auricula sinistran* vieressä kiertäväksi haaraksi *r. circumflexus* sekä laskevaksi haaraksi *r. interventricularis anterior*. *R. circumflexus* kiertää sydämen posterioriselle pinnalle ja vie verta suurimmalle osalle vasenta eteistä ja kammiota sekä pääosalle interventriculaarisista septumia. Siitä haarautuvat *r. interventricularis posterior*, *rr. interventriculares septales* ja *r. posteriores ventriculi sinistri*. *R. interventricularis anterior* laskee sydämen anteriorisella puolella *auricula sinistran* kohti sydämen apexia, interventriculaarisessa sulcuksessa. *Interventricularis anterior* haarasta lähtee 1–2 isoa diagonaalihaaraa, jotka laskeutuvat vasemman kammion etupintaa pitkin. *Interventricularis anterior* tuo verta *ventriculus dextralle* sekä interventriculaariselle septumille. Sydämen päälaskimoita ovat *v. cardiaca magna* ja *v. cardiaca parva*. *V. cardiaca magna* kulkee sydämen vasemmalla puolella, *a. coronaria sinistran* *r. interventricularis anteriorin* vierellä ja *v. cardiaca parva* sydämen oikealla puolella, *a. coronaria dextran* vieressä. Sydämen kantaosassa kulkee, kärjestä kohti sydämen kantaa, *v. cardiaca media*. Lähes kaikki sydämen laskimot laskevat *sinus coronariukseen*, joka kulkee sydämen posteriorisella pinnalla *sulcus coronariuksessa*, vasemman eteisen ja kammion välillä. *Sinus coronarius* tyhjenee oikeaan eteiseen *v. cava inferiorin* mediaalipuolelle.

Sydämen supistuminen perustuu sen johtoratajärjestelmän toimintaan. Sydänlihas kykenee supistumaan itsenäisesti sen omien solujen muodostaman aktiopotentiaalin ansiosta. Johtoratajärjestelmään kuuluvat sinussolmuke, eteisen johtoradat, Bachmanin kimppu, eteiskammiosolmuke eli AV-solmuke, Hisin kimppu, oikea kammion johtoradan haara, vasen kammion johtoradan haara sekä Purkinjen säikeet. Sydämen aktiopotentiaali alkaa sinussolmukkeesta, joka sijaitsee oikean eteisen yläosassa. Sinussolmukkeessa on soluja, jotka

kykenevät muodostamaan aktiopotentiaalin itsenäisesti. Sinussolmukkeesta aktiopotentiaali leviää oikeaan eteiseen ja oikeasta eteisestä vasempaan eteiseen pitkin Bachmanin kimppua. Eteisten johtoratoja pitkin aktiopotentiaali saapuu eteiskammiosolmukkeeseen, joka sijaitsee sydämen oikealla puolella eteisen ja kammion väliseinässä. Kammioihin aktiopotentiaali leviää Hisin kimppua pitkin, joka läpäisee sidekudoksen muodostaman ”eristeen”. Johtuminen eteisistä kammioon viivästyy hieman, ja tämä mahdollistaa sen, että eteiset supistuvat ennen kammioita. Hisin kimpusta aktiopotentiaali leviää oikeaan kammioon oikeaa johtoratahaaraa pitkin ja vasempaan kammioon vasenta johtoratahaaraa pitkin. Johtoradat haaroittuvat pienemmiksi Purkinjen säikeiksi. (2, 3)

## 2.2 Fysiologia

Sydämen pääasiallinen tehtävä on pumpata verta elimistöön ja näin turvata kudosten hapen ja ravinteiden saanti sekä huolehtia aineenvaihduntatuotteiden poistosta. Veri on myös monien välittäjäaineiden, kuten hormonien, kuljetusreitti ja se myös tasaa elimistön lämpötilaa. Sydämen supistuminen tapahtuu itsestään, ja rytmikäs supistuminen perustuu johtoradan toimintaan. Supistumisen tiheyteen ja voimakkuuteen vaikuttavat autonominen hermosto ja hormonit, niin että parasympaattinen hermosto hidastaa sykettä ja johtoradan toimintaa sekä vähentää sydämen supistumisvoimaa. Sympaattisen hermoston vaikutukset ovat päinvastaiset. Sydämen toiminta jakautuu useampaan toimintavaiheeseen sydämen syklin aikana. Sydämen syklillä tarkoitetaan sarjaa mekaanisia ja elektronisia tapahtumia, jotka toistuvat sydämen jokaisella lyönnillä. Yhden syklin kesto on riippuvainen ihmisen toiminnasta, ja sen kesto voi vaihdella 0,3 sekunnista kahteen sekuntiin, joten syke vaihtelee välillä 30–220 supistumista minuutissa.

Sydämessä vaihtelevat täyttymisvaihe ja tyhjentyminen vaihe. Normaalisti sinussolmuke, joka sijaitsee oikean eteisen yläosassa, määrää sydämen sykkeen ja sydämen syklin keston. Sinussolmukkeessa sijaitsevat solut kykenevät muodostamaan itsenäisesti depolarisaation, joka leviää pitkin johtorataa ja edelleen pitkin sydänlihasta aktiopotentiaalina. Sinussolmukkeen solut depolarisoituvat säännöllisesti yhä uudestaan, ja tähän depolarisaatiotiheyteen vaikuttavat mm. hermosto ja hormonit. Normaalioloissa sinussolmuke aktivoituu autonomisen hermoston säätelyn mukaisesti taajuudella 40–100/min. Sinussolmukkeesta aktiopotentiaali leviää eteisen johtoratoja (anteriorinen,

mediaalinen ja posteriorinen internodaalirata) pitkin oikeaan eteiseen. Vasempaan eteiseen aktiopotentiaali leviää samanaikaisesti pitkin Bachmannin kimppua. Aktiopotentiaali aikaansaa eteisten supistumisen, mikä työntää vielä lisää verta kammioihin. Eteisten johtoradoista aktiopotentiaali leviää eteiskammiosolmukkeeseen eli AV-solmukkeeseen. AV-solmukkeessa johtuminen hieman viivästyy, koska aktiopotentiaalin tulee läpäistä sidekudoslevy päästäkseen kammioiden myokardiumiin. Viive on tärkeä tehokkaalle toiminnalle, jotta eteiset ehtivät supistua ennen kammioiden supistumista. Sykkeen kasvu lyhentää tätä viivettä ja vagaalinen (parasympaattinen) vaikutus pidentää viipymää. AV-solmukkeesta aktiopotentiaali leviää kammioihin pitkin Hisin kimppua, jonka jälkeen johtoradat haarautuvat vasempaan ja oikeaan kammiojohtorataan. Vasen johtorata vie aktiopotentiaalin vasemman kammion lihaseinämään ja oikea johtorata oikean kammion lihaseinämään. Vasemmasta johtoradan haarasta lähtee myös haara septumiin, joka vie aktiopotentiaalin kammioväliseinän alueelle. Kammioihin leviävä aktiopotentiaali aikaansaa kammioiden supistumisen. Supistuminen alkaa sydämen apexin alueelta ja etenee kohti kammioista lähteviä valtimoita. Supistuminen etenee poikittaissuunnassa endokardiumista epikardiumiin. Aktiopotentiaali leviää myös papillaarilihaksiin, joiden supistuminen kiristää läppiin liittyvät rihmat. Rihmojen kiristyminen estää läppien kääntymistä eteisten puolelle ja läpät pysyvät kiinni kammioiden supistuessa ja veren virratessa valtimoihin.

Eteiset toimivat enemmänkin passiivisina vastaanottajina kuin mekaanisina pumppuina. Eteiset kuitenkin supistuvat, ja tämä supistuminen edesauttaa kammioiden täyttymistä ja lisää sydämen pumppaamaa verimäärää. Eteisten ja kammioiden välissä olevat eteiskammio-läpät (purjeläpät, (trikuspidaalili- ja mitraalili-läppä) pakottavat veren virtaamaan vain yhteen suuntaan, eteisistä kammioihin. Kammioiden ja kammioista lähtevien valtimoiden välissä on tasku- eli puolikuuläpät (aorta- ja keuhkovaltimoläppä), jotka myös pakottavat veren virtaamaan yhteen suuntaan, kammioista valtimoihin. Sydämen läpät avautuvat passiivisesti, kun läpän yläpuolella oleva (eteisten ja kammioiden) paine muodostuu suuremmaksi kuin läpän alapuolella oleva paine. Vastaavasti sydämen läpät sulkeutuvat passiivisesti, kun läpän alapuolella oleva paine muuttuu suuremmaksi kuin läpän yläpuolella oleva paine. Läppien liike kuullaan sydänääninä muun muassa stetoskoopilla. Myös epänormaalit äänet, esimerkiksi ahtaumat ja vuodot, kuullaan näin ja niitä kutsutaan sivuääniksi.

Sydämen sykli jaetaan neljään vaiheeseen: 1) sisäänvirtausvaihe, jolloin eteiskammio- ja kammio-venttiilit ovat auki ja kammio-venttiili on kiinni ja veri virtaa eteisistä kammioihin, 2) isovolumeerinen supistuminen, jolloin kumpikin venttiili on kiinni ja veren virtausta ei tapahdu, 3) ulosvirtausvaihe, jolloin kammio-venttiili on auki ja eteiskammio-venttiili on kiinni ja verta virtaa kammioista valtimoihin ja 4) isovolumeerinen relaksaatio, jolloin kumpikin venttiili on kiinni ja veren virtausta ei tapahdu. Nämä vaiheet jaotellaan edelleen kahtia. Systole tapahtuu vaiheiden 2–3 aikana, jolloin kammiot supistuvat ja diastole tapahtuu vaiheiden 1 ja 4 aikana, jolloin kammiot relaksoituvat. Kun sydämen syke on 75 krt/min, on systolen pituus 300 ms ja diastole 500 ms, kun kokonaisen sydämen syklin kesto on 800 ms. Sydämen sykkeen kiihtyessä, jolloin jokaisen syklin pituus lyhenee, diastole lyhenee enemmän suhteessa systoleen.

Tarkasteltaessa sydämen sykliä sydämen vasemman puolen avulla se jaetaan neljään vaiheeseen. Diastasin (kammioiden hidas täytyminen) aikana mitraaliventtiili on auki, mutta vain vähän verta siirtyy vasemmasta eteisestä vasempaan kammioon. Tällöin kammioiden tilavuus kasvaa hitaasti ja saavuttaa tasapainotilan. Paineet vasemmassa eteisessä ja kammiossa nousevat hitaasti, koska keuhkolaskimot, joissa on hieman korkeampi paine, tuovat verta vasemmalle puolelle jatkuvasti. Eteisen paine on hieman korkeampi kuin kammion paine. EKG:n P-aalto, joka kuvaa eteisten depolarisaatiota, tapahtuu tämän vaiheen lopussa. Heti P-aaltoa seuraa eteisten supistuminen, joka aikaansaa veren siirtymisen kammioon. Henkilön ollessa lepotilassa eteisten supistumisen aiheuttama veren siirtyminen kammioon muodostaa alle 20 % kammioon kokonaisuudessaan siirtyvästä verimäärästä. Kovan harjoittelun aikana tämä määrä voi nousta 40 %. Eteisten supistuminen nostaa hieman eteisten sisäistä painetta, ja samalla kammion veritilavuus ja paine nousevat. Samanaikaisesti aortan paine laskee, kun veri poistuu sieltä periferiaan.

Kammioiden alkaessa depolarisoitua EKG:ssä nähdään QRS-kompleksi ja systole alkaa. Kammion supistuvat, ja pian paine vasemmassa kammiossa ylittää paineen vasemmassa eteisessä. Tämän seurauksena eteiskammio-venttiili sulkeutuu. Aorttaläppä on ollut koko alkusyklin ajan sulkeutuneena. Vasen kammio supistuu kummankin läpän ollessa sulkeutuneena. Tällöin veri ei pääse virtaamaan mihinkään ja sen seurauksena isovolumeerinen supistuminen aiheuttaa vasemman kammion paineen nousun nopeasti, jolloin sen paine ylittää aortan paineen ja aorttaläppä aukeaa. Aorttaläpän avauduttua alkaa ejektiovaihe. Vaiheen ensimmäisen osan (nopea ejektio) aikana

kammioiden paine nousee edelleen ja aortan paine, joka aluksi on hieman matalampi kuin kammion paine, nousee hitaasti perässä. Kammion tilavuus pienenee nopeasti, kun veri virtaa aorttaan. Aortan paine jatkaa nousuaan, kunnes se saavuttaa kammion paineen, juuri ennen kuin aortan ja kammion paineet alkavat laskea. Paineolosuhteiden muuttuessa ei aorttaläppä kuitenkaan sulkeudu välittömästi. Tämä johtuu siitä, että veren virtaus jatkuu vielä hetken aikaan kammioista pois päin, aorttaläpän ohi.

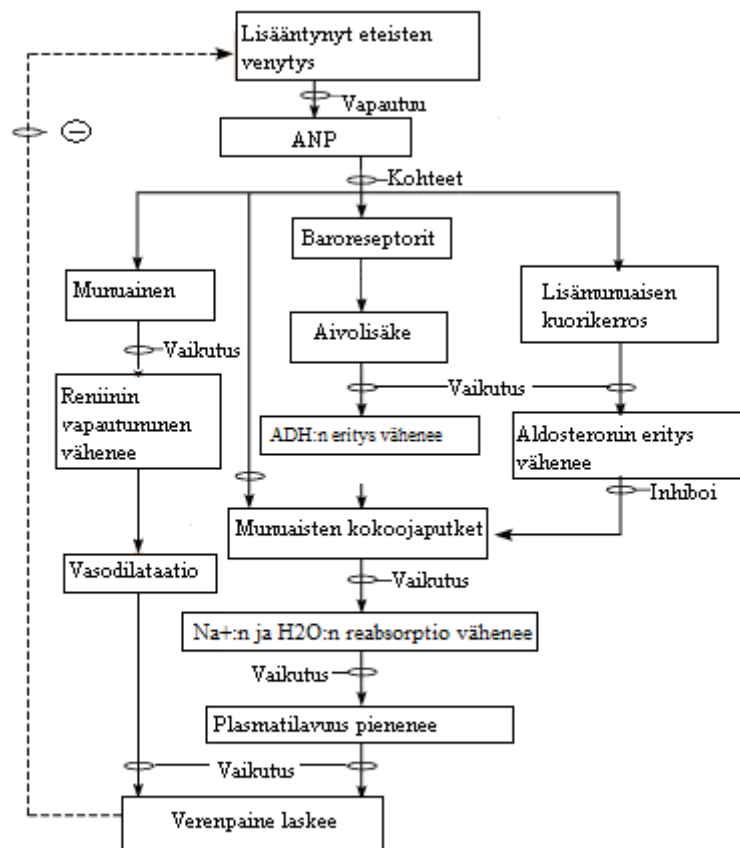
Kolmannen vaiheen loppuvaiheessa eli hidastuneessa ejektiovaiheessa kammion tilavuuden pieneneminen hidastuu ja sekä kammion että aortan paineet laskevat. Ejektiovaiheen aikana noin 70 ml verta virtaa aorttaan. Kammioihin jäävä jäännöstilavuus on 50 ml. Ejektiofraktio kuvaa kammioiden pumppaustehoa vertaamalla sinne diastolen aikana tulleen veren määrää sinne systolen jälkeen jäävään verimäärään (normaalisti ejektiofraktio on yli 50 %). Ejektiovaiheen lopulla veren virtaus aorttaan vähenee niin pieneksi, että virtauksen suunta muuttuu (negatiivinen virtaus). Tässä vaiheessa aorttaläppä sulkeutuu ja diastole alkaa. Kun veren virtaus läpän sulkeuduttua muuttuu jälleen heikosti positiiviseksi (eteenpäin kulkevaksi, läpystä pois päin) nousee aortan paine hieman. Veren virtaus aortan kaareissa vaihtelee siis lievästi negatiivisesta korkeisiin positiivisiin arvoihin (negatiivinen arvo johtuu virtauksen suunnan muutoksesta, jolloin aorttaläppä sulkeutuu). Aortan kaareissa paine vaihtelee normaalisti 80:n ja 120 mmHg:n välillä, mutta yksilöllistä vaihtelua esiintyy runsaasti. Sekä aorttaläpän että mitraaliläpän ollessa kiinni ei tapahdu veren virtausta, ja tätä vaihetta kutsutaan isovolumeeriseksi relaxoitumiseksi. Tällöin kammion paine laskee nopeasti. Kammion paineen pienentyessä ja eteisen paineen ylittäessä kammion paineen eteiskammio-läppä aukeaa. Läpän avauduttua vasemman kammion tilavuus alkaa nousta nopeasti. Tämän nopean kammioiden täyttymisen aikana vasemman eteisen sekä kammion paineet ovat samat, koska mitraaliläppä on auki. Hitaamman täyttymisen vaihe eli diastasis on seuraavana ja näin alkaa uusi sykli. Diastoleen kuuluvat sekä nopean täyttymisen vaihe että diastasis. Nopean kammioiden täyttymisen aikana aorttaläppä pysyy sulkeutuneena. Aortan paine laskee, koska veri virtaa sieltä pois päin kohti periferiaa, ja tämä paineen lasku jatkuu diastasisin aikana.

Sydämen oma verenkierto tapahtuu vaiheessa 3, kun aorttaläppä aukeaa ja veri virtaa vasemmasta kammioista aorttaan. Sydämen omasta verenkierrosta huolehtivat sepelvaltimot lähtevät heti aortan tyvestä, ja niitä pitkin veri kulkeutuu sydänlihassoluille. Sepelvaltimot saavat runsaimmin verta sillä

hetkellä, kun veren virtaussuunta muuttuu negatiiviseksi, ejektiovaiheen lopulla. Tällöin veri kulkee kohti aorttaläppää ja edelleen sepelvaltimoihin. Sepelvaltimoiden verenvirtaus on tavallisesti 4 % minuuttitulavuudesta.

Sydän erittää verenkiertoon kahta natriureettista peptidihormonia, ANP:ä ja BNP:ä. Kummankin hormonin erityks lisääntyä vasteena sydämen seinämien venytykselle. Hormonien tehtävänä on vähentää sydämen liiallista kuormitusta alentamalla verenpainetta ja pienentämällä plasmatilavuutta. ANP ja BNP toimivat reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmän vastavaikuttajina vähentämällä veden takaisinottoa munuaisissa sekä estämällä angiotensiini II:n verisuonia supistavaa vaikutusta. Ne myös estävät sydämen solujen liikakasvua, vähentävät sympaattisen hermoston toimintaa ja aikaansaavat vasopressiinin (antidiureettinen hormoni, ADH) erityksen vähenemisen (kuva 3). Natriureettisten peptidien pitoisuudet suurenevat sydämen kuormituksen lisääntyessä, ja niiden määrittästä käytetäänkin sydämen vajaatoiminnan diagnostiikassa (proBNP-määritykset). Peptidien pitoisuuksia määrittämällä voidaan potilaan sydämen kuormitustason arvioinnin lisäksi arvioida vajaatoiminnan hoitovastetta ja ennustetta. Plasman normaalit ANP- ja BNP-arvot sulkevat pois sydämen vajaatoiminnan oireiden syynä. Vasemman kammion toiminnan huonontuessa vasemman eteisen ja kammion diastolinen täyttöpaine nousee ja seinämät venyvät, mikä lisää ANP:n ja BNP:n synteesiä ja eritystä. Myös noradrenaliini lisää suoraan hormonien synteesiä. Sydämen tuottamien hormonien lisäksi sydämessä esiintyy paikallisesti vaikuttavina vasoaktiivisina tekijöinä mm. angiotensiini II, endoteliini ja typpioksidi, jotka säätelevät sydämen supistumista, sähköistä aktiivisuutta, sydämen kasvua ja geenien ilmentymistä. (4, 5, 6)





Kuva 3. Natriureettisten peptidihormonien vaikutusmekanismit

### 3 DILATOIVA KARDIOMYOPATIA (DCM)

Dilatoiva eli laajentava kardiomyopatia tarkoittaa tautia, jossa sydän laajenee ja sen supistumiskyky on heikentynyt. Erityisesti vasen kammio laajenee ja supistuu heikosti. Taudissa sydänlihassolut tuhoutuvat ja muodostuu fibroosia (sidekudosta). Sairauden etiologia on monitekijäinen, mutta merkittävässä osassa tapauksista kysymyksessä on perinnöllinen tauti (noin 30–40 %:ssa

tapauksista). Tavallisimpana perinnöllisenä tautina on kyseessä laminiini-A/C-geenin mutaatio. Geenitutkimus on tällä hetkellä tärkeää tautia diagnosoitaessa. Usein tautimekanismi kuitenkin jää epäselväksi tutkimuksista huolimatta. Muina etiologisina tekijöinä tiedetään olevan infektiot, rintakehän alueelle kohdistunut sädehoito, alkoholi ja muut kardiotoxiset aineet. Tutkimukset käynnistyvät usein heikentyneen rasituksen siedon, vajaatoiminnan tai rytmihäiriöiden vuoksi. Yleisimmät oireet ovat sydämen vajaatoiminnasta johtuva väsymys, hengenahdistus, rytmihäiriöt ja turvotukset. (5, 7)

Kardiomyopatiadiagnoosi edellyttää, että samantapaista taudinkuvaa aiheuttavat sydäntaudit suljetaan pois. Näitä kyseisiä tauteja ovat hypertensio (korkea verenpaine), sepelvaltimotauti, läppäviat ja synnynnäiset sydänviat. Alustavaan diagnoosiin päästään yleisimmin sydämen kaikututkimuksella. EKG:ssa ja kuvantamistutkimuksissa nähdään usein taudille epäspesifisiä muutoksia. Sydäimestä kuuluu usein mitraalivuodon sivuääni ja EKG:ssä todetaan ST- ja T-muutoksia, vasemman kammion hypertrofiaa, vasen haarakatkos ja Q-aaltoja. Toistuvia kammiotakykardiakohtauksia ilmaantuu 40–50 %:lle, ja tähän liittyvät taudille tyypilliset äkkikuolemat. Röntgenkuvassa voidaan havaita suuri sydänvarjo ja vajaatoiminnan merkit. Hoidossa noudatetaan samoja periaatteita kuin yleensäkin sydämen vajaatoiminnassa. Lääkehoidon perustana toimivat beetasalpaajat, ACE-estäjät sekä diureetit (nesteenoistolääkkeet). Ylipainoisten tulisi laihduttaa ja potilaiden tulisi lopettaa tupakointi sekä alkoholin käyttö. Potilaille asennetaan lisääntyvässä määrin tahdistimia, biventrikulaari- tai rytmihäiriötahdistimia tai molempia. Vaikeimmissa tapauksissa tulee harkita sydämensiirtoa, jos potilas on muuten sopiva siirron suorittamiseen (potilas on muuten terve, alle 60-vuotias). (5) Dilatoiva kardiomyopatia onkin yleisin syy Suomessa tehtäviin sydämensiirtoihin.

Viime aikoina potilaiden ennuste on keskimäärin parantunut, mutta yksilötasolla ennusteen määrittäminen on edelleen vaikeaa. 60–80 % potilaista on elossa 5 vuoden kuluttua. Esiintyvyys on Suomessa 40/100 000. Tauti on pääasiassa yli 50-vuotiaiden miesten tauti, ja lapsilla sairaus on huomattavasti harvinaisempi. Suomalaisnuorilla (alle 20-vuotiailla) esiintyvyydeksi on arvioitu 2,6/100 000. (5, 7) Esiintyvyys kasvaa todennäköisesti väestön jatkuvasti vanhetessa, taudin diagnosoinnin kehittyessä ja tautiin sairastuneiden eliniän pidentyessä. Kardiomyopatiat aiheuttavat

10 % kaikista sydämen vajaatoiminnoista, ja kardiomyopatioista 60 % on dilatoivaa kardiomyopatiaa (7, 8).

Dilatoivaa kardiomyopatiaa aiheuttaa moni tekijä. Sairaus voidaan jakaa idiopaattiseen, familiaaliseen (periytyvä) ja geneettiseen, virus- tai autoimmuuniperäiseen ja alkoholin tai muun kardiotoksisen tekijän aiheuttamaan muotoon. Sairaus voi myös liittyä muuhun sydän- ja verisuonitautiin, jossa sydänlihaskramppeuma ei aiheudu iskemiasta eikä kuormitusolosuhteiden muutoksista. Etiologia jää usein epäselväksi, ja tällöin puhutaan idiopaattisesta sairaudesta. Idiopaattisen kardiomyopatian taustalla voivat olla esimerkiksi virukset (enterovirukset, HIV), toksiset aineet (mm. alkoholi, kokaiini tai lääkeaineet), metaboliset tekijät (mm. lihavuus, endokriiniset tekijät, hypo- tai hypertyreosi, diabetes) tai eräiden ravintoaineiden puutostilat. Myös jatkuva nopea flimmeri (eteisvärinä) sekä sarkoidoosi voivat altistaa dilatoivalle kardiomyopatialle. Taudille voi löytyä myös jokin selkeä syy, esim. kardiotoksinen lääkeaine. Familiaalinen kardiomyopatia voi olla kyseessä silloin, kun perheessä tai lähisukulaisissa esiintyy kaksi samanlaista kardiomyopatiatapausta tai lähisukulainen on kokenut selittämättömän äkkikuoleman alle 35-vuotiaana. Sairaudelle altistavat geneettiset tekijät periytyvät autosomaalisesti peittyvästi (n. 16 %) tai vallitsevasti (n. 60 %) tai X-kromosomissa (n. 10 %). Myös mitokondriotauteihin liittyvää peittyvää periytymistä esiintyy (n. 8 %). Lapsuudessa ilmenevä dilatoiva kardiomyopatia voi liittyä peittyvästi periytyvään harvinaiseen sairauteen tai tulla esiin X-kromosomissa periytyvien Beckerin ja Duchennen lihasdystrofioiden yhteydessä. Euroopan kardiologisen seuran vuonna 2008 julkaisemassa luokittelussa kardiomyopatiat jaetaan rakenteensa perusteella viiteen ryhmään (dilatoiva kardiomyopatia, hypertrofinen kardiomyopatia, RCM ja oikean kammion arytmogeeninen kardiomyopatia, ja luokittelemattomat, kuten trabekuloiva kardiomyopatia), joista kukin jakautuu edelleen familiaaliseen eli geneettiseen tai ei-familiaaliseen eli ei-geneettiseen muotoon (5, 9).

Tämänhetkisen tiedon mukaan jopa 30–50 % idiopaattisesta dilatoivasta kardiomyopatiasta esiintyy suvuittain, joten perinnöllisten dilatoivien kardiomyopatioiden osuus voi nousta nykyisestä arviosta. Sukuhistorian selvittäminen onkin tärkeää, jotta mahdolliset muut tautia sairastavat (oireettomat) perheen jäsenet saadaan hoidon piiriin. Dilatoivaan kardiomyopatiaan liittyvät tärkeimmät rakenteet, joihin geenivirheet kohdistuvat, ovat joko solun tukirangan, tumakalvon tai sarkomeerin proteiineja koodittavia geenejä. Tumakalvon rakenneproteiineja koodittava geeni (johon

geenivirheet kohdistuvat) on mm. laminiini-A/C-geeni. Solun tukirangan proteiineja koodaavia geenejä ovat mm. desmiini-geeni sekä alfa-aktiniini ja sarkomeerin valkuaisaineita koodittavia geenejä ovat mm. geenit, jotka muodostavat titiiniä, beta-myosiinin raskasketjua ja teletoniinia. Laminiini-A/C-geeni on toistaiseksi kliinisesti merkittävin periytyvää laajentavaa kardiomyopatiaa aiheuttava tautigeeni. Geeni periytyy autosomissa vallitsevasti. Sydänsairaus alkaa ilmetä yleensä 40. ikävuoteen mennessä. Kliinisinä merkkeinä ovat eteis-kammio- ja kammionsisäisen johtumisen häiriöt, eteisvärinä, kammionsisäiset rytmihäiriöt ja äkkikuolema. Oireet painottuvat eri potilailla eri tavalla. Osalla sairaus painottuu sydämen sähköisen toiminnan häiriöihin ja osalla vasemman kammion supistumiskyvyn huononemiseen. Suomessa on löydetty useita sukuja, joilla sairaus liittyy laminiini-A/C-geenin mutaatioihin. (5, 7, 8, 9)

Ei-familiaalisessa tai ei-geneettisessä luokassa tauti voi kuulua idiopaattiseen ryhmään tai aiheuttajan ollessa tiedossa se voi kuulua tiettyyn alaryhmään. Dilatoivan kardiomyopatian on esitetty aiheutuvan aikuisilla infektiosta ja lapsilla virustulehduksista, autoimmunisairauksista ja anatomisista variaatioista (truncus pulmonalikselta lähtevä vasen sepelvaltimo). Virustulehduksen ja sen laukaiseman immuunivasteen on epäilty käynnistävän tulehduksen ja solutuhon, joita seuraavat sidekudoksen muodostuminen ja solujen hypertrofia (laajentuminen). Samalla mahdollisesti voisi käynnistyä vasta-ainevälitteinen autoimmuunireaktio. Erityisesti entero- ja adenovirukset ovat sydänlihakseen vaikuttavia. Useat toksiset aineet liittyvät dilatoivaan kardiomyopatiaan. Kroonisilla alkoholin suurkuluttajilla tavataan dilatoivaa kardiomyopatiaa. Esiintyvyys on kuitenkin alle 5 % suurkuluttajista (5). Sydänlihaksen alkoholivaurion on esitetty johtuvan asetaldehydin ja etyyliestereiden sekä vapaiden happiradikaalien myrkyllisyydestä. Kokaiinin ja amfetamiinin käytön on todettu aiheuttavan dilatoivaa kardiomyopatiaa. Vajaatoimintaa voivat aiheuttaa myös useat lääkeaineet sekä anaboliset steroidit. Sydänlihasvaurion ilmaantuminen vaihtelee vuodesta kymmeneen vuosiin, ja vaurion ilmaantumiseen vaikuttavat monet muutkin tekijät, kuten potilaan korkea ikä. Diabetes voi johtaa dilatoivaan kardiomyopatiaan sydämen mikroverenkierron toimintahäiriön, lihassolujen hypertrofian sekä sidekudoksen lisääntymisen vuoksi. Ravintoaineiden puutoksista seleenin ja B1-vitamiinin puutokset voivat liittyä dilatoivaan kardiomyopatiaan. Pitkäkestoinen takykardia voi johtaa vasemman kammion laajentumiseen ja supistumiskyvyn heikkenemiseen. Aikuisilla syynä on useimmiten hoitamaton eteisvärinä tai eteislepatus. Raskaana olevilla naisilla esiintyvä peripartaalinen kardiomyopatia ilmaantuu raskauden loppuvaiheessa tai 6 kuukauden kuluessa synnytyksestä. Esiintyvyys taudilla

on 1/3000–4000:ta raskautta kohden. Riskiä lisäävät yli 30 vuoden ikä ja useat synnytykset. Yli puolella potilaista tauti paranee noin puolen vuoden kuluessa synnytyksestä. (5, 9)

Dilatoivassa kardiomyopatiassa vasemman kammion laajenemisen ja supistumiskyvyn heikkenemisen lisäksi myös diastolinen toiminta heikkenee. Muutokset toiminnassa johtuvat sydänlihassolujen tuhoutumisesta. Eloön jääneet lihassolut paksuuntuvat ja liikkuvat suhteessa toisiinsa. Kammion laajetessa ja pyöristyessä seinämiin kertyy kollageenia ja muodostuu sidekudosta. Sydänlihassolujen toiminta muuttuu:  $\beta_1$ -reseptorien määrä ja aktiivisuus vähenevät,  $\text{Ca}^{2+}$ :n kuljetus solulimakalvostoon (SER) heikentyy, ADP-ATP-kuljettajaproteiinien määrä pienenee ja laktaattidehydrogenaasin isoentsyymien jakauma voi muuttua.  $\beta_1$ -reseptorien määrän ja aktiivisuuden vähentyessä sydämen supistumiskyky ja tehokkuus sekä syke jäävät matalammiksi – sydän ei reagoi sympaattisen hermoston toimintaan.  $\text{Ca}^{2+}$ :n kuljetuksen heikentyminen aiheuttaa sydänlihassolujen heikentynyttä supistumiskykyä. Sydämen pumppauskykyä heikentävät sydänlihaksen huonontunut supistuvuus, eteiskammion läppien vuodot sekä rytmihäiriöt, erityisesti eteisvärinä. Taudissa tehollisen pumppauksen huonontuminen johtaa sympaattisen hermoston aktiivisuuden lisääntymiseen ja reniini-angiotensiinijärjestelmän aktivaatioon, jolloin vettä ja natriumia otetaan munuaisissa takaisin elimistöön ja kaliumia menetetään virtsaan. Sairauden edetessä vasemman kammion toiminnan heikentymistä seuraavat kammion laajeneminen, täyttöpaineen nousu, takykardia ja turvotukset. (5)

Tauti on usein aluksi oireeton tai vähäoireinen. Oireet voivat ilmaantua vähitellen, lisääntyneenä väsymyksenä ja uupumuksena, hengästyvyytenä, hengenahdistuksena tai turvotuksina. Puristavaa tai painavaa rintakipua voi esiintyä, mutta se poikkeaa selvästi sepelvaltimotautiin liittyvästä rasisurintakivusta. Rintakipu ei yleensä liity rasisurukseen, ja se voi kestää tuntikausia. Eteis- tai kammionperäisiin rytmihäiriöihin voi liittyä tykytys- tai muljahtelutuntemuksia. Usealla potilaalla dilatoiva kardiomyopatia löydetään potilaalta todetun flimmerin myötä. Nopeat kammion takykardiapyrähdykset sekä johtumishäiriöt voivat aiheuttaa tajunnan menetyksiä. Toisaalta taudin oireet voivat olla äkillisiä, kuumeiseen infekioon, eteisvärinään tai bradykardiaan liittyviä. Dilatoivaan kardiomyopatiaan liittyvät äkkikuolemat, joita aiheuttavat todennäköisesti kammionperäiset rytmihäiriöt.

Sairaus voi tulla esille poikkeavana EKG:n tai thoraxröntgenkuvan myötä tai sydämen kaikukuvauksessa, potilaan hakeutuessa tutkimuksiin suvussa esiintyneiden kardiomyopatiatapauksen vuoksi. Sairauden alkuvaiheessa kliinisen tutkimuksen löydökset saattavat olla varsin niukat, vaikka vasemman kammion laajentumista olisi jo tapahtunut. Vasemman kammion laajentuessa kärkisysäys voi tuntua laajasti kohottavana. Vajaatoiminnan vuoksi syketaajuus kiihtyy ja pysyy levossakin nopeahkona. Syke on epäsäännöllinen, jos potilaalla on eteisvärinää tai lisälyöntisyyttä. Auskultoitaessa voi kuulua S3- ja S4 -sivuäänet. Systolinen sivuääni liittyy usein mitraali- tai trikuspidaaliläpän vuotoon.

Diagnostiikka pohjautuu sydämen vajaatoiminnan toteamiseen ja muiden vajaatoimintaa aiheuttavien tekijöiden poissulkemiseen. Kun oireet, kliininen tutkimus, EKG, thoraxröntgenkuva tai sydämen natriureettisen peptidin (proBNP) pitoisuus viittaa vajaatoimintaan, potilas tulee ohjata sydämen kaikukuvaukseen. Todettaessa kardiomyopatia tulee kliinisen tilanteen mukaan harkita täydentäviä tutkimuksia (kajoavat tutkimukset, laboratoriokokeet) sairauden perussyyn selvittämiseksi. Endokriiniset, ravitsemuseräiset ja toksiset syyt tulee sulkea pois. Koska dilatoiva kardiomyopatia on joka kolmannessa tapauksessa perinnöllinen, on sukuanamneesi aiheellinen jo alkuvaiheessa. Anamneesin eli esitietojen lisäksi olisi hyvä tutkia ensimmäisen asteen sukulaiset sydämen kaikututkimuksella. Tällöin saadaan suurempi osa perinnöllisistä tapauksista esille.

Dilatoivassa kardiomyopatiassa EKG on harvoin normaali. Tyypillisimpiä muutoksia ovat ST-välin ja T-aaltojen epäspesifiset poikkeavuudet sekä vasemman kammion hypertrofia. 15–20 %:lla esiintyy eteisvärinää ja eteis- ja kammiolisälyöntejä sekä kammiotakykardiapyrähdysä, etenkin Holter-tutkimuksessa (EKG:n pitkäaikaisrekisteröinti). Holter-rekisteröinnillä voidaan arvioida oireiden ja rytmihäiriöiden välistä yhteyttä, rytmihäiriöiden laatua, kestoa, sekä tiheyttä. Oireeton kammiolisälyöntisyys ja lyhyet kammiolisälyöntisarjat ovat tavallisia vajaatoimintapotilailla, eikä niiden hoitaminen ole useinkaan tarpeellista. Eteis-kammiojohtuminen on usein poikkeava. Vasen haarakatkos on yleinen taudissa. Röntgenkuvassa voidaan nähdä suurentunut sydänvarjo, joka suurenee tavallisesti vasemman kammion kasvun takia. Vajaatoiminnan edetessä keuhkoverenkierto voi lisääntyä ja sydämen kaikki lokerot voivat suurentua. Diagnoosia tehtäessä sekä hoitoa seurattaessa otetaan yleensä laboratoriokokeina verenkuvaa, seerumin elektrolyytit (K, Na), seerumin

kreatiniini, glukoosi sekä maksa-arvot. Sydämen natriureettisen peptidin (proBNP) määrittäminen verestä on tärkeää. Normaali proBNP-tulos henkilöllä, jolla ei ole säännöllistä sydänlääkitystä, sulkee suurella todennäköisyydellä sydämen vajaatoiminnan pois. Myös mahdolliset infektiot ja sidekudossairaudet voidaan todeta lisätutkimuksilla. Tällä hetkellä Suomessa on käytettävissä DNA-testit laminiini-A/C-geenin mutaatioiden sekä mitokondriotautien tutkimiseksi.

Laajentavaa kardiomyopatiaa epäiltäessä tärkein tutkimus on sydämen kaikukuvaus. Tutkimuksen avulla voidaan määrittää sydämen kammioiden tilavuudet, seinämien paksuudet sekä sydämen supistumiskyky. Kaikukuvauksella saadaan tietoa myös vajaatoiminnan aiheuttajasta ja muista mahdollisista sydänsairauksista. Dilatoivalle kardiomyopatialle on tyypillistä ejektiofraktion pieneneminen alle 40–45 %:iin (normaalisti ejektiofraktio on yli 50 %) sekä vasemman kammion diastolisen mitan laajeneminen yli 54 mm:iin naisilla ja yli 60 mm:iin miehillä. Myös vasen eteinen voi suurentua (normaalisti alle 40 mm). Kaikukuvauksella voidaan tarkastella läppien toimintaa ja todeta sekä arvioida läppävuotoja ja arvioida niiden merkitystä sairauden kehittymiselle.

Virtausnopeudet aortan ja keuhkovaltimorungon suulla voidaan mitata. Kaikukuvaus on tärkeä sairauden toteamisen lisäksi myös sairauden seurannassa. Tautia sairastaville tehdään usein tilan arvioimiseksi rasitus-EKG-tutkimus, jolloin voidaan selvittää iskemian aiheuttamia kammioiden toimintahäiriöitä. Dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastaville henkilöille kehittyy usein sepelvaltimotauti, ja sen toteamiseksi voidaan lisäksi tehdä isotooppitutkimuksia ja sepelvaltimoiden varjoainekuvauksia. Jos sairaus etenee hoidosta huolimatta nopeasti, otetaan sydämestä koepala, josta saatavat löydökset ovat kuitenkin usein niukkoja.

Yleensä taudissa saavutetaan aluksi hyvä hoitovaste: oireet vähenevät, ejektiofraktio paranee, vasen kammio pienenee ja supistuvuus paranee. Vakaan vaiheen kesto vaihtelee vuodesta vuosikymmeniin, ja tämän jälkeen vajaatoiminta saattaa uudestaan vaikeutua hoidosta huolimatta. Potilaat menehtyvät usein joko hallitsemattomaan sydämen vajaatoimintaan tai äkillisesti kammioperäiseen rytmihäiriöön. Sairaus voi joissakin tapauksissa parantua kokonaan ja tällöin taudin taustalla on voinut olla alkoholin runsas käyttö, sydänlihastulehdus tai lääkeaineet. Taudin hoitoon kuuluu oleellisena osana lääkehoidon lisäksi ei-lääkkeellinen hoito. Potilaille on välttämätöntä painottaa hyvän fyysisen kunnon, tupakoimattomuuden ja alkoholin käytön lopettamisen tärkeyttä. Hoitomyöntyvyyden parantamiseksi potilaiden on myös hyvä ymmärtää

sairastamaansa tautia ja sen eri hoitomuotojen tärkeyttä. Heidän olisi myös hyvä oppia tunnistamaan muutokset voinnissaan ja kyetä reagoimaan niihin lisäämällä esimerkiksi nesteen kertyessä nesteenpoistolääkitystä. ACE:n estäjien ja beetasalpaajien käyttöönoton myötä vajaatoimintapotilaiden ennuste on selvästi parantunut. Huonoon ennusteeseen liittyvät pieni ejektiofraktio (alle 25–30 %), korkea ikä, pyörtymiskohtaukset ja vasemman kammion suuri koko sekä huono suorituskyky NYHA-asteikon mukaan. EKG:ssä huonoon ennusteeseen liittyvät eteisvärinä ja kammiooperäiset rytmihäiriöt. Kaikukuvauksessa huonoja merkkejä ovat kookas vasen kammio, pieni ejektiofraktio ja oikean kammion laajentuminen. Kliinisessä tutkimuksessa vaikeaan vajaatoimintaan viittaavat turvotukset ja hypotensio (matala verenpaine). Huonoon ennusteeseen viittaavat myös proBNP:n korkeat pitoisuudet veressä, jotka heijastavat vajaatoiminnan vaikeusastetta.

Dilatoivan kardiomyopatian hoidossa pyritään estämään vajaatoiminnan etenemistä, poistamaan oireita ja vähentämään kuolleisuutta. Sairauteen on useita hoitomuotoja: elämäntapamuutokset, lääkehoito, tahdistinhoito sekä kirurginen hoito. Elämäntapamuutokset ovat tarpeen alkoholin suurkuluttajilla, joilla tauti voi parantua täysin pelkän käytön lopettamisen myötä. Myös anabolisten steroidien ja huumeiden käyttäminen tulisi lopettaa. Ylipainoisille olisi tärkeää pudottaa painoa. Suolan käyttöä ja nesteiden saantia tulisi vähentää. Lääkehoito on kuitenkin keskeisin taudin hoitomuoto. Vajaatoiminnan lääkehoito pyrkii estämään tautiin liittyvän sympaattisen hermoston ja reniini-angiotensiini-aldosteroni järjestelmän liiallista aktivaatiota. Lääkehoidolla pyritään myös vähentämään sydämen systolista kuormitusta (kohonnutta verenpainetta). Tähän tarkoitukseen soveltuvat parhaiten ACE:n estäjät tai vaihtoehtoisina angiotensiinireseptorin salpaajat. Kolmas lääkehoidon tavoite on vähentää sydämen täyttöpainetta vähentämällä nestemäärää. Tämä saadaan aikaan diureettien avulla. Lääkehoidon avulla pyritään myös estämään sydänlihaksen hapenpuutetta beetasalpaajilla. Lääkkeinä käytetään siis beetasalpaajia, diureetteja, ACE:n estäjiä, kalsiuminestäjiä sekä mahdollisiin rytmihäiriöihin rytmihäiriölääkkeitä. Eteisvärinästä kärsiville käytetään lisäksi hyytymisenestolääkkeitä (estämään tromboembolisia komplikaatioita) ja digitalista (hidastamaan eteisvärinän kammiovastetta).

Dilatoivan kardiomyopatian lääkehoidon perustan muodostavat ACE:n estäjät (tai vaihtoehtoisesti angiotensiinireseptorinsalpaajat) ja beetasalpaajat. ACE:n estäjiä tai angiotensiinireseptorinsalpaajia suositellaan oireista riippumatta hoidoksi, jos vasemman kammion systolinen toiminta on



heikentynyt (ejektiofraktio on alle 40 %). Beetasalpaajia suositellaan ACE:n estäjien tai angiotensiinireseptorinsalpaajien lisäksi, jos potilaalla on oireita. Oireiden vähenemisen lisäksi beetasalpaajien avulla ejektiofraktio ja ennuste ovat parantuneet oleellisesti, joten beetasalpaajahoido on syytä aloittaa myös oireista riippumatta, kun potilaalla on todettu sydämen systolinen vajaatoiminta (ejektiofraktio alle 40 %). Beetasalpaaja estää sympaattisen hermoston yliaktiivisuutta, jolloin vasemman kammion työmäärä vähenee syketiheyden pienentyessä ja hapen kulutus pienenee. Tämä vähentää kammioiden työmäärää. Diureetteja eli nesteenpoistolääkkeitä käytetään vajaatoiminnan oireiden hoidossa, kun elimistössä on ylimääräistä nestettä, joka aiheuttaa raajojen turvotusta ja verentungosta keuhkoissa. Diureetit lievittävät oireita mutta eivät estä vajaatoiminnan kulkua. Tämän vuoksi niitä ei voida pitää ainoana lääkkeenä. Aldosteroninestäjiä (spironolaktoni) käytetään vajaatoiminnan hoidossa hillitsemään aldosteronin aiheuttamaa sidekudoksen lisääntymistä ja parantamaan sydämen diastolista toimintaa. Lääkitys kannattaa liittää vajaatoimintapotilaan lääkitykseen, mikäli potilaalla on vaikeat oireet (NYHA III-IV).

Tahdistimia asennetaan henkilöille, joilla on vakavia rytmihäiriöitä, johtumishäiriöitä (sinus- tai eteiskammiosolmukkeeseen toimintahäiriöt) tai bradykardiaa (hidaslyöntisyyttä). Tahdistinhoidosta on odotettavissa hyötyä vaikeaoireisille potilaille (ejektiofraktio alle 35 %, NYHA III-IV).

Rytmihäiriötahdistimella voidaan tehokkaasti hoitaa uusiutuvia kammioperäisiä rytmihäiriöitä. Biventrikulaaritahdistin tahdistaa sydäntä sen kummastakin kammioista. Kyseisen tahdistimen avulla mahdollinen vasemman ja oikean puolen välinen epäsynkroninen supistuminen saadaan korjattua ja sydämen toiminta tehostuu. Sydämensiirto on aiheellinen huonoennusteisessa taudissa, jos potilas on muuten terve ja alle 60-vuotias. Taudin hoidossa on tärkeää hoitaa taudin etiologian mukaan, mikäli se on mahdollista (toksiset tekijät, alkoholi ja ravitsemus tekijät). Lääkehoidon lisäksi potilaalle on tärkeää antaa elämäntapoja koskevaa neuvontaa. Dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavat tarvitsevat jatkuvaa ja säännöllistä seuranta, jotta taudin kulussa tapahtuvat mahdolliset muutokset voitaisiin todeta ja hoitaa ajoissa.

Lääkityksien käyttösuositukset ovat NYHA-luokkien mukaan seuraavanlaiset: NYHA I (ei oireita tavanomaisessa rasituksessa) -luokan henkilöille lääkityksenä käytetään yleensä ACE:n estäjää tai angiotensiinireseptorin salpaajaa. Diureetti ei yleensä ole tarpeen. NYHA II (oireita ponnistelun yhteydessä) -luokan henkilöt tarvitsevat edellisen luokan lääkityksen lisäksi beetasalpaajaa ja

nesteenpoistolääkitystä, jos henkilöllä esiintyy turvotuksia. Myös digitalis voi olla tarpeen, mikäli esiintyy eteisvärinää ja nopeaa kammiovastetta. NYHA III (oireita lievässä rasituksessa, mutta ei levossa) -luokan henkilöillä edellisten luokkien lääkitysten lisäksi tulee harkita hyytymisenestolääkitystä sekä aldosteroninestäjää. NYHA IV (oireita lievässä rasituksessa sekä levossa) -luokassa lääkityksenä käytetään ACE:n estäjää tai angiotensiinireseptorin salpaajaa, beetasalpaajaa, aldosteroninestäjää, diureettihoitoa, digitalista, antitromboottista hoitoa sekä mahdollisesti tilapäisesti ionotrooppista lääkehoitoa (digoksiini tulisi lisätä lääkitykseen vain, jos potilaan oireet eivät lieydy muiden lääkkeiden avulla tai jos potilaalla on nopea eteisvärinä). (5)

## 4 TUTKIMUS

### 4.1 Menetelmät ja tutkittavat

Tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, vastaako Pirkanmaan sairaanhoitopiirin dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavien potilaiden taudinkuva ja hoito yleistä hoitokäytäntöä ja taudinkuvaa. Tutkimus on retrospektiivinen rekisteritutkimus, jossa tutkimusaineistona oli 167 Pirkanmaan sairaanhoitopiirin sydänkeskuksen rekisterin dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavaa potilasta. Aineiston potilaista miehiä oli 126 ja naisia 41. Henkilöistä 18 oli kuollut (kaikki olivat miehiä), joten miesten ryhmän koko oli 108. Aineistoa on käsitelty ryhmittäin: naiset, miehet ja kuolleet erillään. Naisten sekä miesten ryhmässä ovat mukana vain elossa olevat. Kuolleet otettiin omaksi ryhmäkseen, koska heiltä löytyi potilastietoja heikosti. Ryhmistä on pois suljettuina 2 nuorta (poika ja tyttö), jotka olivat dilatoivaan kardiomyopatiaan sairastumattomia, seurannassa sukusyistä olevia henkilöitä. Ryhmien koot vaihtelivat saatavien tietojen mukaan eri tutkimusmittareita käytettäessä. Aineistosta kirjattiin ylös henkilöiden ikä, sairauden etiologinen tekijä, mahdollinen tahdistimen asennus tai sydämensiirto, henkilön toimintakyky (kaikututkimuksessa saadut mitat, rasitus EKG, Holter-tutkimus ja proBNP), oireet sairauden alkaessa sekä tällä hetkellä ja käytössä oleva lääkitys.

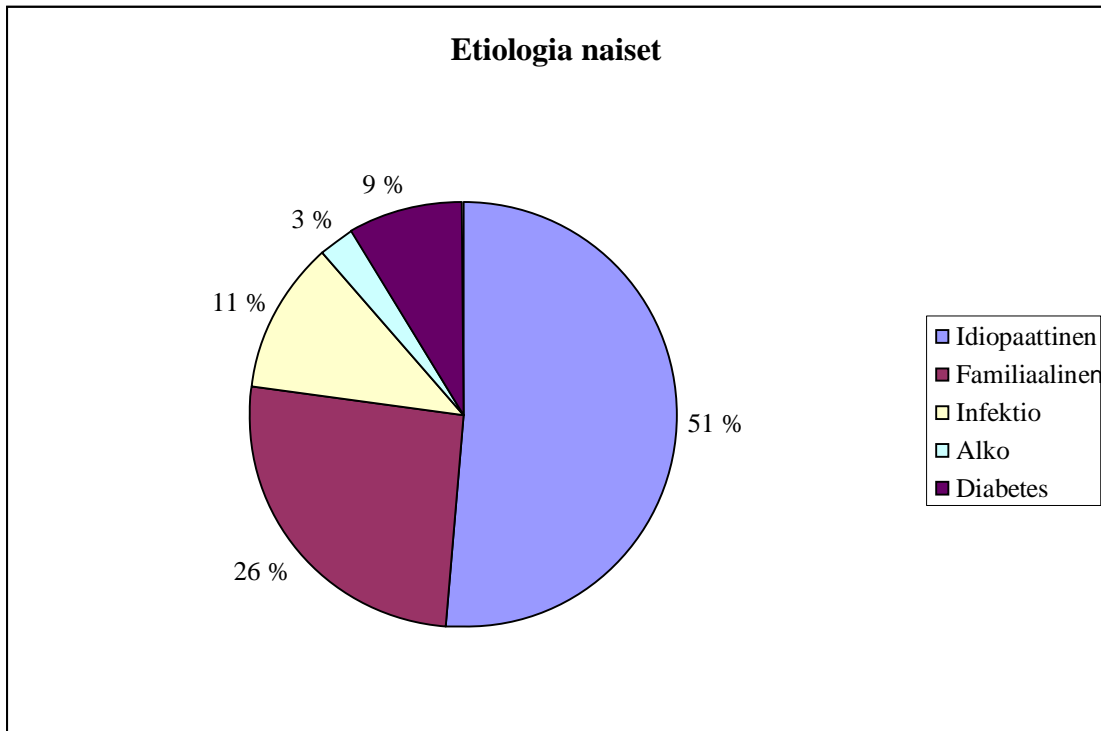
Tarvittavat tiedot kirjattiin Excel-taulukointiohjelmaan ja analysoitiin ohjelman avulla. Tutkimus on tarpeellinen, jotta saadaan tietoa siitä vastaako Pirkanmaan sairaanhoitopiirin dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavien potilaiden taudinkuva ja hoito yleistä, tilastoitua taudinkuvaa ja hoitoa.

## 4.2 Tulokset

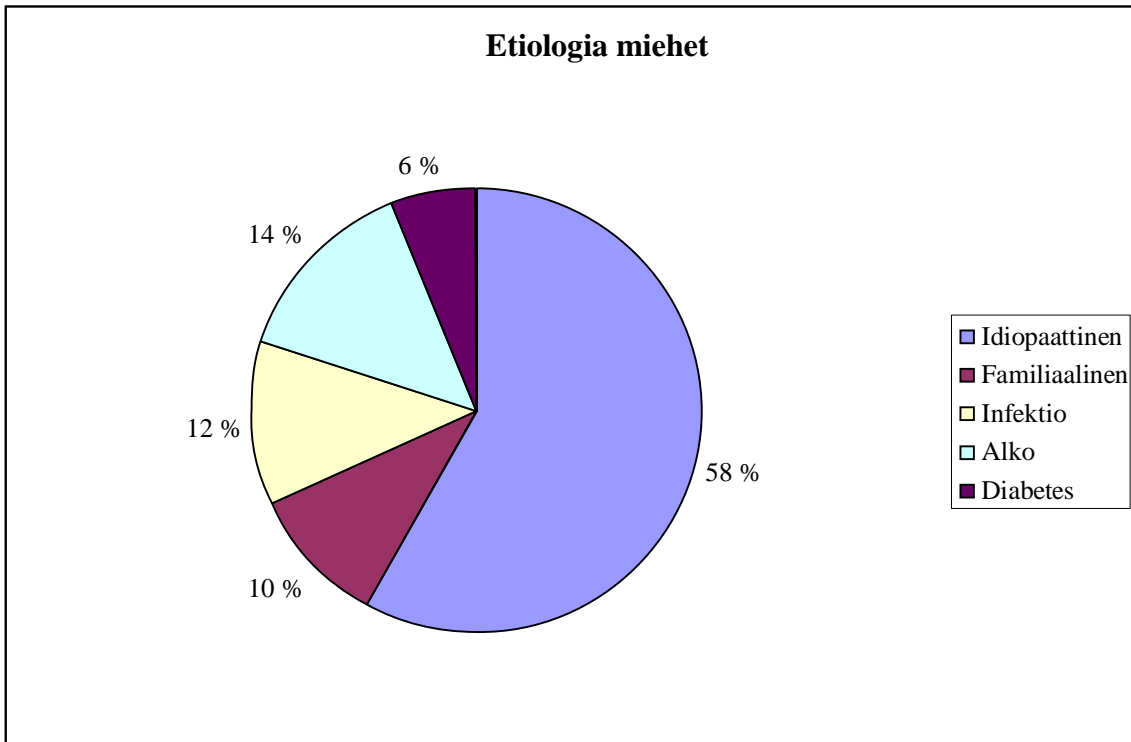
Tutkimuksessa olleiden henkilöiden keski-ikä oli 56,4 vuotta (n = 149). Naisten (n = 41) ryhmässä keski-ikä oli 57,1 vuotta (26–78) ja miesten (n = 108) ryhmässä 56,1 vuotta (28–77). Kuolleiden henkilöiden (n = 18) keskimääräinen kuolinikä oli 58,9 vuotta (37–78). Sairastuneiden sukupuolijakauma vastaa taudille tyypillistä painottumista miehiin. Sairaus on yleensä yli 50-vuotiaiden tauti, ja myös tähän yleiseen taudinkuvaan aineiston potilaat asettuvat. Kuolleiden henkilöiden seuranta-aika ennen kuolemaa oli lyhyimmillään vuoden mittainen ja pisimmillään 68 vuotta. Seuranta-aika oli keskimäärin 13,4 vuotta. Seuranta-aika on pituudeltaan, tilastojen mukaan arvioitaessa, oletetun mittainen. Kirjallisuuden mukaan 60–80 % potilaista on elossa 5 vuoden kuluttua taudin toteamisesta ja näin oli myös aineistossa.

Taudin etiologisista tekijöistä idiopaattinen oli yleisin naisten sekä miesten ryhmissä. Naisilla se selitti 51 % ja miehillä 58 % tapauksista. Kuolleiden ryhmässä idiopaattinen etiologia oli 25 %:ssa tapauksista, mutta se ei ollut yleisin. Ryhmän yleisin etiologinen tekijä oli (31 %:ssa tapauksista) familiaalinen, jonka yleisyys naisten ryhmässä oli 26 % ja miesten ryhmässä 10 %. Muina tekijöinä olivat lisäksi infektiot, alkoholin suurkulutus sekä diabetes, joiden suhteelliset osuudet näkyvät kuvaajasta (kuvat 4–6). Tämänhetkisen tiedon mukaan dilatoivan kardiomyopatian taustalla voi olla jopa 30–50 %:ssa tapauksista perinnöllinen tauti. Aineistomme potilaista vain kuolleiden ryhmä pääsee tälle tasolle (kuva 6). Alkoholin osuus etiologisena tekijänä oli miesten ryhmässä suurempi (14 %) kuin naisten ryhmässä (3 %) ja kuolleiden ryhmässä kaikkein suurin (25 %) (kuvat 4–6). Etiologian määrittäminen on vaikeaa, ja aineistomme potilaista läheskään kaikilla mahdollinen perinnöllinen tausta ei ole vielä selvinnyt. Monelta potilaalta oli otettu verinäyte geneettisiä tutkimuksia varten, mutta kokeiden tuloksia ei ollut käytettävissä. Idiopaattisen etiologian osuus on samansuuruinen kuin aikaisempien tutkimuksien mukaan tulisikin olla. Monella potilaalla oli ilmoitettu useampia mahdollisesti tautia aiheuttaneita tekijöitä, mutta tutkimuksessa valittiin

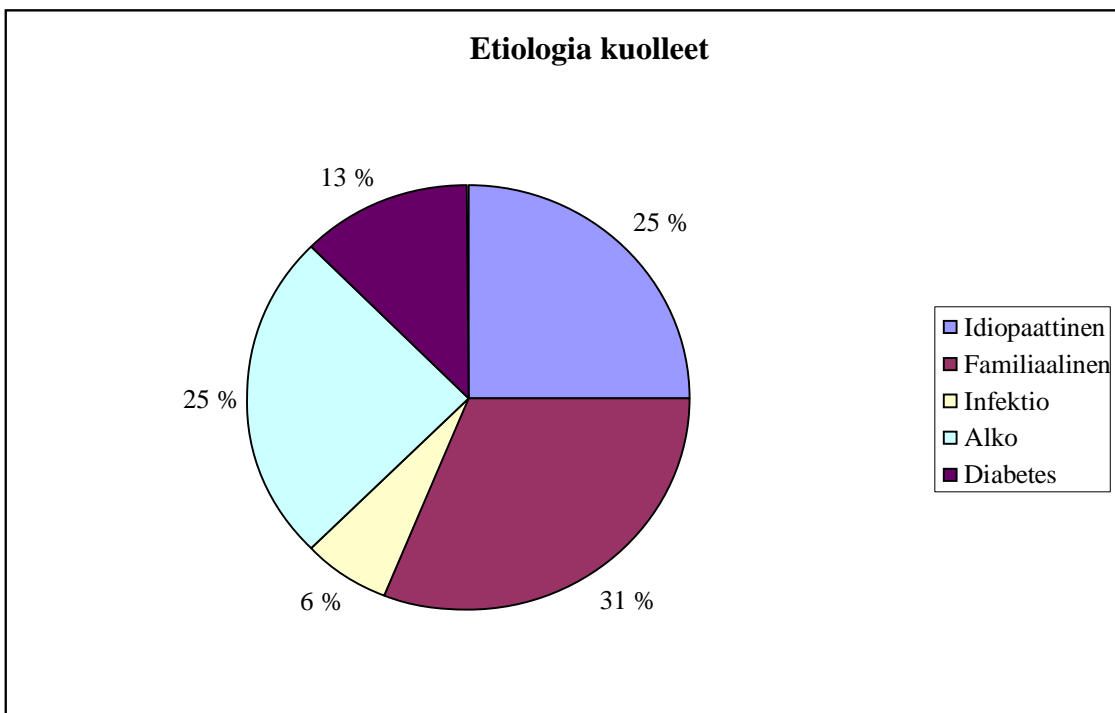
kullekin potilaalle todennäköisin etiologinen tekijä, joka oli tiedossa. Todennäköisin tekijä valittiin sairaskertomustekstien perusteella.



Kuva 4. Etiologisten tekijöiden suhteelliset osuudet naisten ryhmässä



Kuva 5. Etiologisten tekijöiden suhteelliset osuudet miesten ryhmässä



Kuva 6. Etiologisten tekijöiden suhteelliset osuudet kuolleiden henkilöiden osalta

Aineiston potilaiden oireet oli selvitetty sekä sairauden alussa (potilaan hakeutuessa ensimmäisen kerran hoitoon) että viimeisimmällä lääkärikäynnillä (taulukko 1). Naisilla (n = 33) yleisin oire oli hengenahdistus (NYHA I 3 % ja NYHA II 9 %), jota esiintyi 70 %:lla. Rintatuntemuksia esiintyi 24 %:lla. Muita oireita olivat yskä 12 %, keuhkoödeema 3 %, muljahtelu 3 %, tykyttely 9 %, väsymys 3 %, infarkti 6 %, laihtuminen 3 % ja kuume 3 %. Yhdellä ei ollut oireita alkutilanteessa (3 %).

Miehillä (n = 84) yleisimpänä oireena oli naisten tavoin hengenahdistus 67 %:lla. Seuraavaksi yleisimpinä oireina olivat eteisvärinä 10 %, rytmihäiriötuntemukset 7 %, yskä 10 % ja vatsakipu 5 %. Muita oireita olivat väsymys 2 %, turvotus 2 %, rintakipu 2 %, keuhkoödeema 2 %, pneumonia 2 % ja flunssa 2 %. Viidellä henkilöllä ei ollut oireita alkutilanteessa (6 %). Tämän hetkisistä oireista naisilla oli yleisin hengenahdistus, jota esiintyi 76 %:lla (NYHA I 6 %, NYHA III 3 %).

Muina oireina olivat tykyttely sekä muljahtelu 3 %:lla. 2 % oli oireettomia. Myös miehillä yleisin oire, 73 %:lla, oli hengenahdistus (NYHA II 40 %, NYHA I 20 %, NYHA III 10 % ja NYHA IV 2 %). Muina oireina olivat väsymys ja turvotukset 2 %:lla ja rintakipu sekä tykyttely 1 %:lla. Oireettomia oli 19 % potilaista. Tutkimusaineiston potilaiden oireisto vastaa taudin yleisesti tunnettua oireistoa. Taudin oireina ilmenee usein hengenahdistusta, turvotuksia, rintakipua, muljahtelutuntemuksia ja lisääntyntä väsyneisyyttä, aivan kuten tutkimuksen potilailla. Tauti löydetään usealla potilaalla eteisvärinän myötä, ja näin oli tapahtunut 10 %:lla miesten ryhmästä. Yleisen tiedon mukaan taudin oireet ilmaantuvat usein vähitellen. Tietoa aineiston potilaiden oireiden kehittymisestä oli huonosti saatavilla, mutta vain harva oli tullut tutkimuksiin ensimmäisen kerran todella huonossa kunnossa. Täten voidaan olettaa, että potilaiden oireisto on kehittynyt vähitellen, ja myös tältä osin potilaiden taudinkuva vastaa yleistä käsitystä. Henkilöillä, joilla oli oireena hengenahdistusta, ilmoitettiin myös NYHA-luokitus, mikäli luokitus oli saatavilla potilastiedoista (taulukko 1).

Taulukko 1. Taulukko tutkittavien oireista

Oireet	Naiset	Alussa%	Lopussa%	Muutos	Miehet	Alussa%	Lopussa%	Muutos
<b>Hengenahdistus</b>		70	76	6 %		67	73	6 %
NYHA I		3	6	3 %		0	20	20 %
NYHA II		9	67	58 %		0	40	40 %
NYHA III		0	3	3 %		0	10	10 %
NYHA IV		0	0	0 %		0	2	2 %
<b>Tykyttely</b>		9	3	-6 %		0	1	1 %
<b>Infarkti</b>		6	0	-6 %		6	0	-6 %
<b>Keuhkoödeema</b>		3	0	-3 %		2	0	-2 %
<b>Flimmeri</b>		0	0	0 %		10	0	-10 %
<b>Väsymys</b>		3	0	-3 %		2	2	0 %
<b>Vatsakipu</b>		0	0	0 %		5	0	-5 %
<b>Infektio</b>		3	0	-3 %		4	0	-4 %
<b>Rintakipu/rytmihäiriö</b>		24	0	-24 %		9	1	-8%
<b>Yskä</b>		12	0	-12 %		10	0	-10 %
<b>Turvotukset</b>		0	0	0 %		2	2	0 %
<b>Muljahtelu</b>		3	3	0 %		0	0	0 %
<b>Kuume</b>		3	0	-3 %		0	0	0 %
<b>Oireeton</b>		3	2	-1 %		6	19	13 %

Aineiston potilaiden tila oli parantunut hoidon myötä. Rytmihäiriöiden ja erilaisten rintatuntemuksien määrät olivat vähentyneet naisilla 24 %:lla ja miehillä 8 %:lla. Myös yskän määrä oli pienentynyt kummassakin ryhmässä noin 10 %:lla. Hengenahdistuksesta kärsivien määrä oli puolestaan lisääntynyt naisten ryhmässä 6 % ja miesten ryhmässä 6 %. Miesten ryhmässä esiintyi naisten ryhmää enemmän vaikea-asteista hengenahdistusta (NYHA III-IV). NYHA-luokitusten mukaisten oireiden suurempi esiintyminen lopputilanteessa aiheutuu siitä, että viime vuosina luokituksia on alettu käyttää enemmän ja aikaisemmin kirjattu hengenahdistus kirjataan nykyään vastaavan NYHA-luokan mukaan. Alussa oireettomien määrä oli vähentynyt naisten ryhmässä 1 %:lla ja lisääntynyt miesten ryhmässä 13 %:lla. Kokonaisuudessaan oireiden määrä oli kuitenkin vähentynyt kummassakin ryhmässä, vaikka täysin oireettomien henkilöiden määrä oli kasvanut vain miesten ryhmässä.

Sydämen kaikututkimuksessa saaduista arvoista tutkittiin vasemman eteisen kokoa (LA), vasemman kammion loppudiasistolista mittaa (LVEDD) sekä vasemman kammion ejektiofraktiota (EF). Vasemman eteisen koko millimetreissä oli naisten ryhmässä keskimäärin 39 mm (23–50 mm:n välillä) ja miesten ryhmässä 45 mm (26–69 mm). Eteisen läpimitta on sekä naisilla että miehillä normaalisti alle 40 mm. Naisten ryhmässä vasemman eteisen koko oli siis normaalirajoissa, mutta miesten ryhmässä vasen eteinen oli keskimäärin laajentunut. Tauti voi aiheuttaa edetessään vasemman kammion laajenemisen lisäksi myös vasemman eteisen laajenemista, ja näin oli käynyt miesten ryhmässä. Vasemman eteisen laajeneminen viittaa pidemmälle edenneeseen vajaatoimintaan, ja tämä näyttää olevan yleisempää miehillä. Vasemman kammion loppudiastolinen mitta oli naisten ryhmässä hoidon alussa 66,0 mm ja viimeisimmässä tutkimuksessa 61,5 mm. Miehillä vastaavat mitat olivat 68,9 mm ja 62,1 mm. Vasemman kammion loppudiastolinen mitta on normaalisti naisilla alle 54 mm ja miehillä alle 60 mm. Kummassakin ryhmässä kammio oli alussa selvästi laajentunut taudinkuvalle tyypillisesti. Hoidon tehokkuus näkyy kammion tilavuuden pientymisenä ja miesten ryhmän keskiarvo laskeekin jo lähelle normaalin ylärajaa. Naisilla kammiot olivat keskimäärin pahemmin laajentuneet kuin miehillä. Naisilla läpimitta pysyi hoidosta huolimatta edelleen selvästi kohonneena. Kuolleiden ryhmässä (n = 11) LVEDD oli hoidon alussa 69,8 mm ja viimeisimmässä mittauksessa ennen kuolemaa 71,5 mm. Kuolleiden ryhmän kammion läpimitta oli hoidon alussa noin 1 mm suurempi kuin vastaava mitta miesten ryhmässä. Tilavuus ei siis ollut ratkaisevasti suurempi, mutta päinvastoin kuin miesten ryhmässä, kuolleiden ryhmässä poikkimitta kasvoi hoidosta huolimatta. Kuolleiden ryhmässä hoidon teho ei ole riittänyt ja vasen kammio on jatkanut laajenemista entisestään, kunnes sydämen toiminta on pettänyt lopullisesti. Oikean kammion laajentumisesta ei potilasasiakirjoista löytynyt tietoa.

Ejektiofraktio oli hoidon alussa naisilla (n = 17) keskimäärin 45 % (20–67 %) ja miehillä (n = 45) 38 % (15–70 %). Viimeisimmässä mittauksessa EF oli sekä naisilla että miehillä 43 %. Ejektiofraktio on normaalisti yli 50 %. Sekä naisilla että miehillä ejektiofraktio oli selvästi heikentynyt taudin aiheuttaman vasemman kammion huonontuneen pumppaustoiminnan seurauksena. Huomiota herättävää oli se, että hoito oli parantanut ejektiofraktiota vain miehillä (38 %:sta 43 %:iin). Naisilla ejektiofraktio oli heikentynyt muutamalla prosentilla aikaisemmasta arvosta. Näyttää siltä, että aineistomme potilaissa sydämen vajaatoimintaa on saatu pysähtymään ja sydämen toiminta kohentumaan vain miesten ryhmässä. Naisilla vasemman kammion poikkimitta oli pienentynyt, mutta se oli edelleen kaukana normaalista ja ejektiofraktio oli hoidosta huolimatta



heikentynyt. Tulosta saattaa vääristää naisten ja miesten ryhmien pieni koko. Kummassakin ryhmässä on vain 40 % koko tutkimukseen osallistuneista. Tämä johtuu potilastietojen puutteellisuudesta, sillä monelta puuttui joko hoidon alun mittaus tai viimeisin mittaus. Tämän seurauksena vertailua ei voitu tehdä ja henkilöt jouduttiin sulkemaan pois. Kuolleiden ryhmässä (n = 17) ejektiofraktio oli viimeisimmässä tutkimuksessa ennen kuolemaa 36 % (15–65 %) (taulukko 2). Ejektiofraktionkaan suhteen kuolleiden alkutilanne ei juuri poikennut miesten alkutilanteesta, mutta vajaatoiminta oli jatkanut etenemistään.

Taulukko 2. Taulukko tutkittavien ejektiofraktioista ja vasemman kammion läpimitoista

<b>EF %</b>	<b>Alussa</b>	<b>Lopussa</b>
Naisilla	45	43
Miehillä	48	43
Kuolleilla		36

<b>LVEDD mm</b>	<b>Alussa</b>	<b>Lopussa</b>
Naisilla	66	61,5
Miehillä	68,9	62,1
Kuolleilla	69,8	71,5

Toimintakyvyn tarkasteluun käytettiin rasitus-EKG-rekisteröintiä sekä pitkäaikais-EKG-mittausta (Holter-tutkimus). Rasituskokeesta tutkittavia aiheita olivat suorituskyky, maksimaalinen syke, verenpaineen muutokset, mahdolliset rytmihäiriöt sekä rasituskokeen lopettamisen syyt. Rasituskokeessa poljetaan pyörää vastusta koko ajan lisättäessä. Tavoite tulos on määritetty henkilön sukupuolen ja iän mukaan. Henkilön kokeesta saama prosentuaalinen tulos kuvaa hänen toimintakykynsä tasoa, 100 % tulos tarkoittaa hyvää, normaalia tulosta ja 50 % suorituskyky tarkoittaa että kyseisellä henkilöllä suorituskyky on puolet tavoitteellisesta. Rasituskoe käsiteltiin erikseen henkilöillä joilla ei ollut tahdistinta ja henkilöillä joilla oli tahdistin. Naisilla (n = 7) suorituskyky oli keskimäärin 77 %, maksimisykkeen ollessa 153. Kolmella henkilöllä verenpaine oli nouseva, muista ei ollut tietoa. VES:a (kammioalisälyöntejä) oli neljällä henkilöllä (57 %), VT:ta (kammiotakykardioita) ei ollut yhdelläkään ja yhdellä henkilöllä oli ST-lasku (14 %). Rasituskokeen yleisin lopettamisen syy oli hengenahdistus (neljällä henkilöllä). Yksi henkilö oli

lopettanut kokeen väsymisen vuoksi ja kaksi oli jatkanut loppuun oireettomina. Miehillä (n = 30) suorituskyky oli 74 % ja maksimisyke oli 116. Verenpaineen muutoksista oli tietoa vain seitsemästä henkilöstä, joista kuudella oli nouseva vaste (20 %) ja yhdellä laskeva (3 %). VES:a oli 10:illä (33 %), VT:ta yhdellä (3 %) ja ST-laskuja yhdellä miehellä (3 %). Yleisin rasituskokeen lopettamisen syy oli miehillä väsyminen (15 henkilöllä). Lisäksi koe oli lopetettu hengenahdistuksen (n = 5), huimauksen (n = 1) ja hengästymisen (n = 3) vuoksi. Vain neljä henkilöä oli jatkanut loppuun ilman oireita. Tahdistinpotilaita oli 12 henkilöä, joista 4 naista ja 8 miestä. Suorituskyky oli naisilla 51 % ja miehillä 70 %. Maksimaalinen syke oli naisilla 125 ja miehillä 139. Verenpaineen vasteista ei ollut mainintoja naisilla, miehistä kahdella oli nouseva vaste (25 %) ja yhdellä laskeva (13 %). VES:a oli sekä naisilla että miehillä kolmella henkilöllä (75 % ja 38 %). VT:ta ei ollut kellään ja ST-lasku oli vain yhdellä miehellä (13 %). Tahdistinpotilaiden yleisin syy rasituskokeen lopettamiseen oli väsymys (5 henkilöä). Muina syinä olivat rytmihäiriötuntemukset, rintakipu ja hengenahdistus. Tahdistinpotilaista yksi nainen ja kaksi miestä jatkoi oireettomina loppuun asti. Kuolleiden henkilöiden (n = 5) suorituskyky rasituskokeessa oli 47 % (tahdistinpotilailla (n = 3) 43 %). Maksimisykkeestä oli tietoa vain tahdistinpotilailta (n = 3), joilla syke oli 171. Yhdellä tahdistetuista verenpaine oli laskeva. VES:a oli kahdella henkilöllä, joista toisella oli tahdistin (40 %). VT:ta ei ollut kenelläkään, ja ST-laskuja oli yhteensä kolmella henkilöllä, joista yhdellä oli tahdistin (60 %). Rasituskoe oli lopetettu hengenahdistuksen, väsymisen, rintakivun, tykyttelyn sekä flimmerin nopean kammiovasteen vuoksi. Kahdella henkilöllä ei ollut oireita.

Naisilla sekä miehillä oli tahdistamattomien ryhmässä lähes samantasoisen suorituskyky, mutta miesten ryhmässä maksimisyke oli noin 40 lyöntiä matalampi. Kammiolisälyöntejen esiintyvyys oli suurempi naisten ryhmässä. ST-laskuja esiintyi kummassakin ryhmässä lähes yhtä paljon. Tahdistinryhmissä suorituskyky oli naisilla 20 % heikompi kuin miehillä. Kammiolisälyöntejä esiintyi naisten ryhmässä 40 % enemmän kuin miesten ryhmässä. Kuolleiden ryhmässä näkyy potilaiden huonompi vointi. Ryhmän keskimääräinen suorituskyky oli vain 47 %. Maksimisyke oli kaikista ryhmistä korkein. Kammiolisälyöntejä ei esiintynyt enempää kuin muissakaan ryhmissä (40 %:lla), mutta ST-laskuja esiintyi runsaasti (60 %:lla). Kammiolisälyönnit sekä kammiotakykardiat viittaavat huonoon ennusteeseen. Kammiotakykardiat ovat myös syynä tautiin liittyviin äkkikuolemiin. Kirjallisuuden mukaan kammiotakykardioita esiintyy yleensä 15–20 %:lla potilaista (5). Aineistomme potilaista kammiotakykardioita esiintyi kuitenkin vain 3 %:lla miesten ryhmässä. Aineistosta löytyi huonosti tietoja rasituskokeesta, ja tämän vuoksi ryhmien koot jäivät pieniksi.

Holter-tutkimuksessa olivat poissuljettuina kaikki tahdistinpotilaat. Holter-tutkimuksessa naisista (n = 13) 12 oli sinusrytmissä ja yhdellä oli eteisvärinä eli flimmeri (7,7 %). Keskisyke oli 73, ja vaihteluväli oli 46–132. VES:a esiintyi seitsemällä henkilöllä (54 %), joista kaksi oli monomorfisia (lähtöisin yhdestä kohdasta sydämessä) ja kaksi polymorfisia (lähtöisin useasta kohdasta sydämessä). Yhdellä naisella esiintyi sekä VT että SVT (supraventrikulaarinentakykardia) (7,7 %). SVES:a (supraventrikulaarisia lisälyöntejä) esiintyi neljällä naisella (31 %). Miehistä (n = 46) 30 henkilöä oli sinusrytmissä, 15 oli eteisvärinässä (33 %) ja yhdellä oli flutteri (eteislepatus) (2,2 %). Keskisyke oli 74, ja vaihteluväli oli 46–131. 21 henkilöllä (46 %) esiintyi VES:a, joista yhdeksän oli monomorfisia ja seitsemän polymorfisia. Sekä VT:ta että SVT:a esiintyi neljällä henkilöllä (8,7 %). SVES esiintyi 13 miehellä (28 %). Kuolleista henkilöistä neljälle oli tehty Holter-tutkimus. Heistä kaksi oli sinusrytmissä ja kahdella oli flimmeri (50 %). Keskisyke oli 80, ja vaihteluväli 67–136. Esiintyneistä VES:sta yksi oli monomorfinen ja kaksi polymorfisia (75 %). Kirjallisuuden mukaan 15–20 %:lla potilaista esiintyy eteisvärinää ja eteis- ja kammiolisälyöntejä sekä kammiotakykardiapyrähdyksiä (5). Aineiston potilailla oli kammiolisälyöntejä enemmän kuin kirjallisuudessa ilmoitetaan (naisilla 54 %:lla ja miehillä 46 %:lla). Toisaalta eteisvärinässä olevia potilaita oli alle kirjallisuuden ilmoittama määrä naisten ryhmässä (7,7 %). Miesten ryhmässä puolestaan oli kirjallisuuden ilmoittamaa määrää enemmän eteisvärinässä olevia potilaita (33 %). Huonoon ennusteeseen viittaavia kammiotakykardiapyrähdyksiä esiintyi 8,7 %:lla miehistä ja 7,7 %:lla naisista. Naisten ja miesten ryhmien välillä oli eroa vain eteisvärinän esiintyvyyden osalta, jonka esiintyvyys oli kolminkertainen miehillä.

Sydänfilmistä eli elektrokardiografiasta (EKG) tutkittiin haarakatkoksien, eteisvärinän sekä rytmihäiriöiden esiintyvyyttä. Vasenta haarakatkosta (LBBB) esiintyi 16 naisella (42 %, n = 38), 23 miehellä (21 %, n = 107) ja kuolleiden ryhmästä (n = 8) neljällä henkilöllä (50 %). Oikeaa haarakatkosta (RBBB) esiintyi yhdellä naisella (2,6 %), seitsemällä miehellä (6,5 %) ja kuolleista yhdellä (13 %). Eteisvärinää oli kahdella naisella (5,3 %), 27 miehellä (25 %) ja neljällä kuolleella (50 %). Kammiotakykardioita esiintyi vain yhdellä naisella (2,6 %) ja yhdellä miehellä (0,93 %). Kammiolisälyöntejä oli kahdella naisella (5,3 %) ja neljällä miehellä (3,7 %). Vasemman kammion hypertrofiaa (LVH) esiintyi neljällä naisella (11 %) ja 13 miehellä (12 %). Kuolleiden ryhmässä viidellä henkilöllä esiintyi vasemman kammion hypertrofiaa (63 %) ja kahdella henkilöllä kammiolisälyöntejä (25 %). Taudissa eteis-kammio johtuminen on usein poikkeavaa, ja vasen haarakatkos on yleinen. Vasemman haarakatkoksen yleisyys näkyi myös aineiston potilailla. Sitä

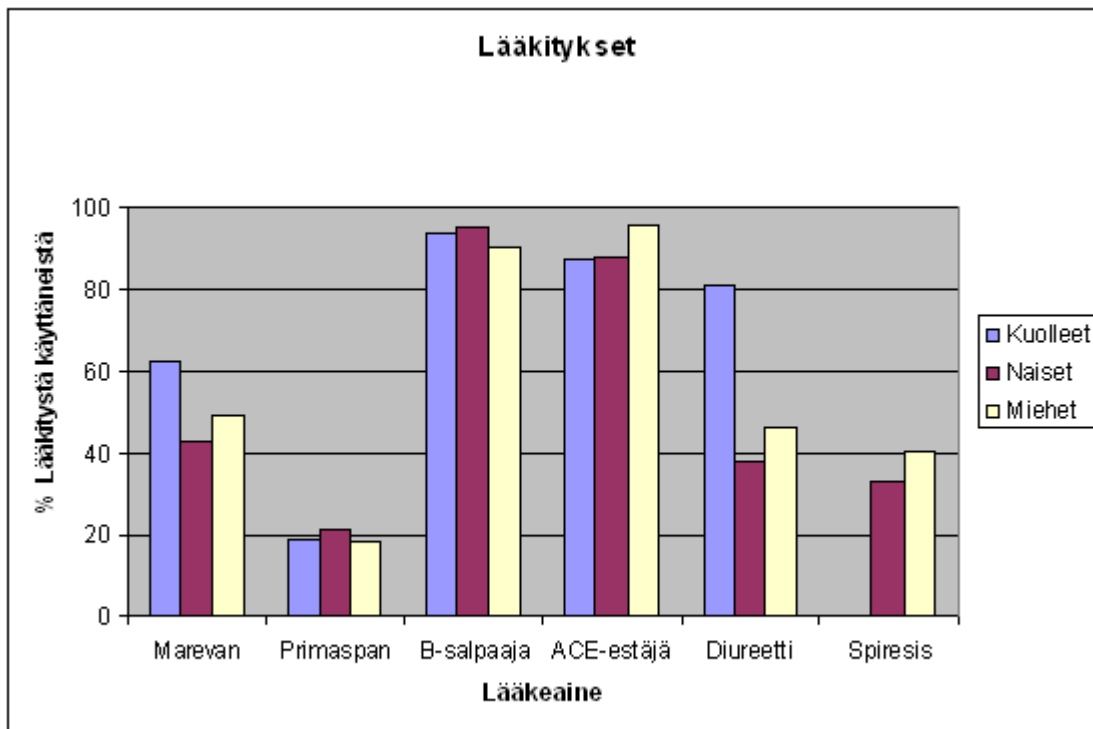
esiintyi 42 %:lla naisista, 21 %:lla miehistä ja kuolleista jopa 50 %:lla. Myös oikeaa haarakatkosta esiintyi aineiston potilaista miehillä enemmän kuin naisilla ja kuolleilla eniten. Taudille tyypillisenä EKG-löydöksenä oli lisäksi vasemman kammion hypertrofiaa, jota esiintyi noin 10 %:lla naisten ja miesten ryhmistä ja jopa 63 %:lla kuolleista. Eteisvärinän esiintyvyys oli kirjallisuuden ilmoittamaa osuutta (15–20 %:lla) suurempi miesten ryhmässä (25 %) sekä kuolleiden ryhmässä (50 %). Naisten ryhmässä esiintyvyys oli puolestaan matalampi (5,3 %). Lisälyöntien ja kammiotakykardioiden esiintyvyydet jäivät Holter-tutkimuksessa saaduista, ja niiden ilmenemiseen käytetäänkin tämän vuoksi pitkäaikaisrekisteröintiä.

Aineistosta löytyi tietoa vain naisten ja miesten proBNP-arvoista. Kuolleiden ryhmästä arvoja ei ollut. ProBNP-arvo vaihtelee iän mukaan, ja sille on annettu viitearvot ikäryhmittäin.

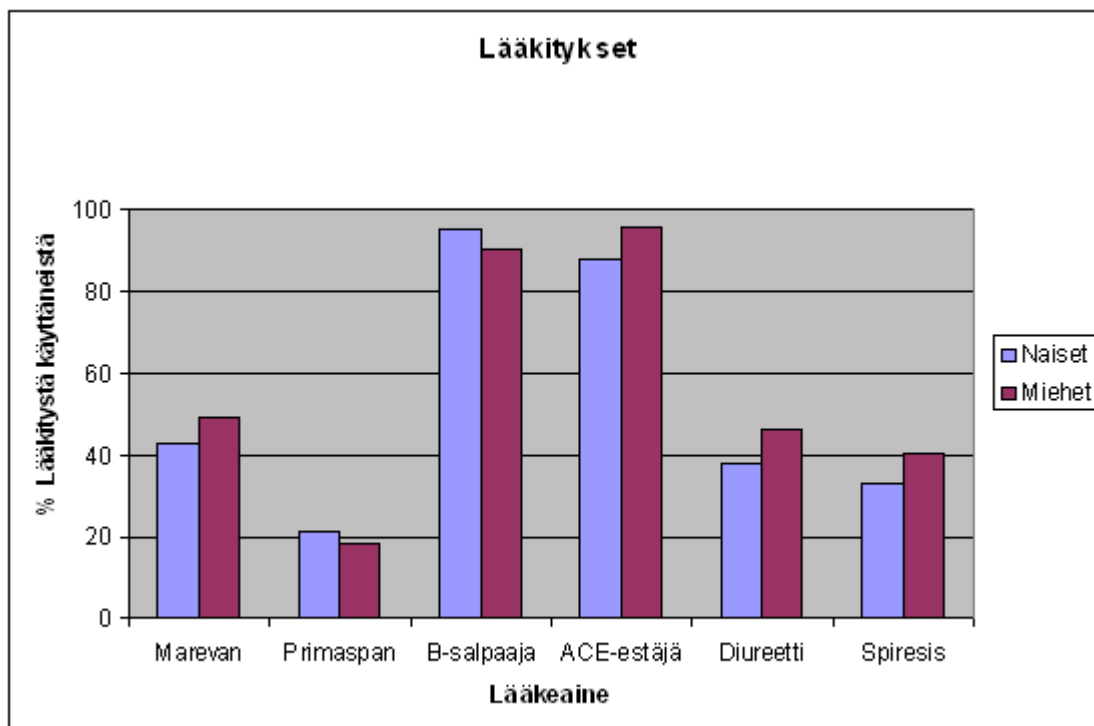
Tutkimusaineisto oli jaettu sukupuolen lisäksi ryhmiin alle 50-vuotiaat, 50–65-vuotiaat sekä yli 65-vuotiaat. Naisten alle 50-vuotiaiden ryhmässä (n = 5) viitearvo on alle 155 ng/l ja tutkimusryhmän keskiarvo oli 376 ng/l (14–1174). Viitearvon yli oli 60 % henkilöistä. Seuraavassa ryhmässä, naiset 50–65-vuotiaat (n = 14), viitearvo on alle 222 ng/l ja aineiston potilaiden keskiarvo oli 540 ng/l (83–2192). Viitearvon ylitti 71 % potilaista. Yli 65-vuotiaiden ryhmässä (n = 7) viitearvo on alle 352 ng/l ja ryhmän keskiarvo oli 1472 ng/l (129–1472). Viitearvon ylitti 57 % potilaista. Miesten alle 50-vuotiaiden ryhmässä (n = 16) viitearvo on alle 84 ng/l, ja tutkimusaineiston potilaiden keskiarvo oli 732 ng/l. Tässä ryhmässä 88 % ylitti viitearvon. Seuraavassa ryhmässä (50–65-vuotiaat, n = 34) viitearvo on alle 194 ng/l, ja tutkimusaineiston potilaiden keskiarvo oli 918 ng/l. Viitearvon ylitti tässä ryhmässä 79 %. Yli 65-vuotiaiden miesten ryhmässä viitearvo on 229 ng/l. Ryhmän keskiarvo oli 2232 ng/l, ja 82 % ylitti viitearvon. (10) Kaikissa ryhmissä proBNP-taso ylitti yli puolella viitearvot. Tasojen ylitys oli yleisempää miesten ryhmässä kuin naisten ryhmässä. Korkeat proBNP-pitoisuudet viittaavat huonoon ennusteeseen, ja tulosten mukaan tutkimusaineiston miesten pitoisuudet olivat useammin korkeat kuin naisten. Tämä viittaa huonompaan taudinkuvaan ja ennusteeseen miehillä. Miesten dilatoiva kardiomyopatia oli keskimäärin huonompiennusteinen korkeampien proBNP-arvojen ja suurempien lisälyöntimäärien vuoksi. Miesten keskimääräisesti huonompi sydämen tila oli johtanut sydämensiirtoihin. Toisaalta miesten ja naisten ejektiofraktioarvot ja oireet ovat samaa tasoa, ja naisilla kammioiden laajeneminen oli tässä tutkimusaineistossa jopa suurempaa kuin miehillä.

Sydämensiirto oli tehty kuudelle miehelle, ja lisäksi yhdelle miehelle oli suunnitteilla siirto (5,8 %). Naisista kenellekään ei ollut tehty siirtoa. Kuolleiden ryhmästä kolme henkilöä (17 %) oli saanut sydämensiirron, ja yhdelle heistä siirto oli tehty kahdesti. Kuolleiden ryhmän suurempi suhteellinen sydämensiirtojen määrä selittyy ryhmän henkilöiden taudinkuvan vaikeudella. Ryhmän henkilöiden sydämen huonompi tila oli johtanut useampaan siirtoon. Tahdistimia oli asennettu yhdeksälle naiselle (22 %), joista kolme oli ICD-tahdistimia, kaksi oli DDD-tahdistimia ja yksi oli biventrikulaaritahdistin. Lisäksi kahden tahdistimen tyypistä ei ollut tietoa. Miehistä 21 henkilöä (19 %) oli saanut tahdistimen. Tahdistimista 12 oli ICD-tahdistimia, DDD-tahdistimia oli yksi, sekä biventrikulaaritahdistimia että VVIR-tahdistimia oli kolme ja kahden tahdistimen tyypistä ei löytynyt tietoa. Kahdelle henkilölle oli lisäksi suunnitteilla biventrikulaaritahdistimen asennus. Kuolleista henkilöistä seitsemällä henkilöllä oli tahdistin (39 %). Tahdistimien suhteellinen osuus oli lähes sama naisten ja miesten ryhmässä. Kuolleiden ryhmässä tahdistimien suhteellinen osuus puolestaan oli lähes kaksinkertainen.

Lääkityksinä olivat beetasalpaajat, ACE-estäjät, diureetit sekä hyytymisenestolääkitykset. Hyytymisenestolääkityksistä Marevan (Varfariini) ja Primaspan (asetyyliisalisyylihappo) on käsitelty erillisinä. Naisilla (n = 42) Marevan oli käytössä 43 %:lla, miehillä (n = 104) 49 %:lla ja kuolleilla (n = 16) 63 %:lla. Primaspania vaihtoehtoisena lääkityksenä käytti naisista 21 %, miehistä 18 % ja kuolleista 19 %. Beetasalpaajia oli käytössä naisista 95 %:lla, miehistä 90 %:lla ja kuolleista 94 %:lla. ACE-estäjiä puolestaan oli käytössä naisista 88 %:lla, miehistä 96 %:lla ja kuolleista 89 %:lla. Diureesilääkitys oli käytössä naisista 38 %:lla, miehistä 46 %:lla ja kuolleista 81 %:lla. Spirexis oli huomioitu muista nesteenoistolääkkeistä erillisenä mahdollisten muiden käyttöindikaatioidensa vuoksi. Spirexis oli käytössä naisista 33 %:lla ja miehistä 40 %:lla (kuvat 7 ja 8).



Kuva 7. Ryhmien lääkityksien vertailu



Kuva 8. Naisten ja miesten ryhmien lääkityksien vertailu

Hyytymisenestolääkitystä käytetään eteisvärinästä kärsivien hoidossa estämässä verihyytymien muodostumista ja niiden aiheuttamia komplikaatioita. Eteisvärinää esiintyi 7,7 %:lla tutkimuksen naisista, mutta Marevan oli kuitenkin 43 %:lla ja lisäksi Primaspan 21 %:lla.

Hyytymisenestolääkitystä käyttävien määrä oli siis korkea suhteessa eteisvärinässä olevien naisten määrään ja estolääkityksen tulisi selittyä mahdollisesti muilla tekijöillä (esim. keinoläppä). Miehillä eteisvärinää esiintyi 33 %:lla, ja Marevan oli käytössä 49 %:lla ja Primaspan 18 %:lla. Tässäkin ryhmässä eteisvärinää esiintyi vähemmän suhteessa lääkitysten käyttömäärään, mutta ero oli kuitenkin pienempi kuin naisten ryhmässä. Kuolleista 50 % kärsi eteisvärinästä, ja heistä 63 % sai hyytymisenestolääkitystä. Tässä ryhmässä eroavaisuus oli pienin. Antikoagulaatiohoito tulee aiheelliseksi myös NYHA III-IV -tasoisessa vajaatoiminnassa riippumatta eteisvärinän esiintymisestä. Naisten ja miesten ryhmissä kuitenkin vain harvalla oli näin vaikea vajaatoiminta, joten tämä ei luultavasti selitä hyytymisenestolääkityksen suurta käyttöä.

Dilatoivan kardiomyopatian hoidon perustana ovat ACE-estäjät sekä beetasalpaajat. Beetasalpaajia suositellaan erityisesti, jos potilaalla on oireita. Oireettomia potilaita oli viimeisimmällä tutkimuskerralla naisten ryhmästä 1 % ja miesten ryhmästä 19 %, ja beetasalpaajalääkitys oli aiheellinen lähes jokaiselle potilaalle. Tässä suhteessa beetasalpaajaa käyttävien potilaiden määrä vaikutti olevan hyvässä suhteessa oireellisten määrään. Beetasalpaaja tulee myös aloittaa, kun ejektiofraktio on alle 40 %, ja myös tämän vuoksi lääkitys oli aiheellinen suurimmalle osalle tutkimuksen potilaista. ACE-estäjiä suositellaan lääkkeiksi oireista riippumatta, jos ejektiofraktio on alle 40 %. Viimeisimmissä tuloksissa sekä naisten että miesten ryhmän keskimääräinen ejektiofraktio oli 43 %, joten tämän mukaan lääkityksen tulisi olla käytössä lähes 50 %:lla potilaista. ACE-estäjä oli kuitenkin käytössä suuremmalla osalla (naisten ryhmästä 88 %:lla, ja miesten ryhmästä 96 %:lla). Kuolleiden ryhmän viimeisin ejektiofraktion keskiarvo oli 36 %. Tämän seurauksena potilaista yli 50 %:lla tulisi olla käytössä ACE-estäjä. Kuolleiden ryhmästä käyttikin lääkitystä 89 % (kuva 7).

Diureetteja käytetään elimistössä olevan ylimääräisen nesteen poistoon. Diureetit lievittävät oireita, mutta eivät estä vajaatoiminnan kulkua. Tämän vuoksi hoitona ei voida käyttää pelkkiä diureetteja. Diureetteja ei yleensä tarvita NYHA I tai NYHA II -luokan oireista kärsivälle, paitsi jos potilaalla esiintyy turvotuksia. NYHA III-IV -potilaille käytetään muun hoidon lisäksi diureetteja sekä aldosteroninestäjää. Kuolleiden ryhmässä vajaatoiminnan taso oli vaikea, ja tämä selittää ryhmän suuremman nesteenpoistolääkityksen käytön.

## 5 POHDINTA

Tutkimuksessa ei löytynyt suuria eroja Pirkanmaan sairaanhoitopiirin dilatoivaa kardiomyopatiaa sairastavien potilaiden taudinkuvan ja hoitomenetelmien ja kirjallisuuden antaman taudinkuvan ja hoitosuosituksien välillä. Aineiston potilaat näyttivät asettuvan normaaliin taudinkuvaan, ja heidän hoitonsa vastasi yleisiä hoitosuosituksia (5, 7, 8, 9, 11). Sairaanhoitopiirin potilaat erosivat kirjallisuuden antamista tiedoista etiologisen tekijän osalta. Aineiston potilaissa familiaalinen syy etiologisenä tekijänä oli vähäisempi kuin mitä kirjallisuuden mukaan tulisi olla. Kirjallisuuden mukaan 30–50 %:ssa tapauksista etiologisen tekijän tulisi olla familiaalinen, mutta tästä jäätiin sekä naisten että miesten ryhmässä (5, 9). Toisaalta infektioiden ja alkoholin osuus etiologiassa oli ehkä hieman tavallista suurempi (kuvat 4–6). Saatuun tulokseen voi vaikuttaa etiologisen tekijän määrittämisen vaikeus ja se, että aineiston potilaista vain osalla oli tähän mennessä tiedossa familiaaliset tekijät. Oletettavaa on, että familiaalisen muodon osuus nousee nykyisestä geenitestien ja lisätutkimuksien myötä.

Muina poikkeuksina kirjallisuuden taudinkuvasta olivat Holter-tutkimuksessa saadut tiedot rytmihäiriöistä. Aineiston potilailla oli annettuja tilastoja enemmän kammiolisälyöntisyyttä, mutta toisaalta vähemmän kammiotakykardiapyrähdyksiä (5). Kammiotakykardiapyrähdyksen pienempi määrä viittaa tutkimusaineiston potilaiden parempaan ennusteeseen. Toisaalta lisälyöntien suurempi määrä heikentää ennustetta. Eteisvärinää esiintyi naisilla vähemmän ja miehillä enemmän kuin kirjallisuudessa ilmoitetaan (5). Miehillä eteisvärinä oli kolme kertaa yleisempi kuin naisilla. Edellä mainittujen tekijöiden lisäksi muita eroja kirjallisuuteen verrattaessa ei havaittu. Pirkanmaan sairaanhoitopiirin potilaat siis vastaavat pääosin yleistä kirjallisuuden taudinkuvaa.

Tutkimusaineiston sisällä naisten ja miesten välillä havaittiin muutamia eroja. Miesten dilatoiva kardiomyopatia vaikutti osittain tutkimustulosten perusteella huonompiennusteiselta kuin naisten. Miehillä proBNP-arvot olivat korkeammat kuin naisilla. Toisaalta miesten ja naisten ejektiofraktioiden arvot olivat samaa luokkaa, ja oireet olivat samaa tasoa. Naisilla kammioiden laajeneminen on tutkimusaineiston potilailla jopa suurempaa kuin miehillä. Naisilla myös



hoitovaste on heikompi kuin miehillä, sillä ejektiofraktion arvo sekä kammion laajeneminen eivät juuri parantuneet hoidosta huolimatta. Ryhmien potilaille oli asennettu suhteessa yhtä paljon tahdistimia, mutta vain miesten ryhmän potilaille on tehty sydämensiirtoja (5,8 %). Potilaiden lääkitysten määrät näyttivät muutamien lääkeaineiden suhteen korkeilta. Hyytymisenestolääkityksiä oli käytössä liikaa suhteessa eteisvärinästä ja vaikeista oireista kärsiviin (NYHA III-IV) (kuvat 7 ja 8, taulukko 1). Toisaalta aineiston tiedot olivat puutteellisia ja lääkityksien arviointi saaduilla tiedoilla oli hankalaa. Potilastietoihin oli merkitty puutteellisesti määrääikaisten lääkityksien pituudet ja mahdolliset lääkityksien lopettamiset. Tämänhetkiset lääkitykset pyrittiin kuitenkin selvittämään mahdollisimman tarkasti. Aineistoa analysoitaessa jäivät tutkimusryhmien koot joissakin osa-alueissa kovin pieniksi. Tämä johtui puuttuvista potilastiedoista. Seurauksena ryhmien pienuudesta tutkimustulokset voivat osittain johtaa harhaan mahdollisen potilaiden valikoitumisen vuoksi. Rasituskokeesta sekä Holter-tutkimuksesta oli vain vähän tietoa. Tämä voi johtua tietojen kirjaamattomuudesta potilastietoihin tai siitä, että tutkimuksia ei ole tehty potilaille. ProBNP-arvoja katsottiin vain viimeisimmän vuoden ajalta, ja tästä syystä ryhmien koot kyseisen tutkimuksen osalta jäivät pieniksi. Tämän seurauksena voi olla, että proBNP-arvot voivat olla todellisuutta suurempia, koska mukana olivat vain viimeisen vuoden aikana kokeessa käyneet. ProBNP-tuloksia katsottiin vain viimeisen vuoden ajalta, koska vanhempien tulosten ei ajateltu kuvaavan tämänhetkistä tilannetta. Kaiken kaikkiaan tutkimustulokset ovat oletetun kaltaiset. Tutkimusaineiston potilaat vastaavat pääosiltaan yleisiä käsityksiä taudista ja sen hoidosta, ja miesten ja naisten välillä on odotusten mukaisesti eroavaisuuksia.

## LÄHTEET

- (1) Sadler T. W. Langman's medical embryology 10<sup>th</sup> edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006, s. 159–194
- (2) Putz R. et al. Sobotta, Anatomy. vol. 2. 14. painos. Munich: Elsevier Urban & Fischer, 2006; s. 74-119
- (3) Gray's anatomy for students. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005 s.157-181
- (4) Thaler M. The only EKG book you'll ever need. 5. painos. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007, s. 9–29
- (5) Heikkilä J et al. Kardiologia. 2. painos. Helsinki: Duodecim, 2008, s. 24–71, 754–780, 864–878
- (6) Boron W. F., Boulpaep E. L. Boron Medical physiology. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. s. 423–590
- (7) Kärkkäinen S. et al. Genetics of dilated cardiomyopathy. Annals of Medicine. 2007; 39: 91-107
- (8) Dickstein K. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. European Heart Journal. 2008; 29: 2388-2442
- (9) Kuusisto J. et al. Perinnölliset kardiomyopatiat. Sydänääni. 2008; 19:5A Teemanumero
- (10) HUSLAB Ohjekirja: Natriureettinen peptidi, B-tyypin N-terminaalinen propeptidi plasmasta. 2008. Saatavissa: <http://www.huslab.fi/ohjekirja/4617.html>
- (11) Finsterer J. et al. Primary myopathies and the heart. Scandinavian Cardiovascular Journal. 2008; 42 (1); 9–24