

Tuomas Puurtinen

ETEISVÄRINÄN EPIDEMIOLOGIA JA VAIKUTUKSET ENNUSTEeseen  
PERITONEAALIDIALYYSIPOTILAILLA

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2022

Tuomas Puurtinen

ETEISVÄRINÄN EPIDEMIOLOGIA JA VAIKUTUKSET ENNUSTEeseen  
PERITONEAALIDIALYYSIPOTILAILLA

Kliininen laitos

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2022

Ohjannut LT Tapio Hellman

TURUN YLIOPISTO  
Lääketieteellinen tiedekunta

PUURTINEN, TUOMAS: Eteisvärinän epidemiologia ja vaikutukset ennusteeseen peritoneaalidialyysipotilailla

Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Nefrologia  
Maaliskuu 2022

---

Tämä syventävien opintojen opinnäytetyö käsittelee eteisvärinän epidemiologiaa ja ennustevaikutuksia peritoneaalidialyysillä (PD) hoidetuilla potilailla. Opinnäytetyö toteutettiin kliinisenä potilastutkimuksena. Työssä on perehdytty PD-hoidon perusteisiin, eteisvärinään ja terminaalivaiheen munuaistautiin (CKD5), sekä näiden epidemiologiaan ja komplikaatioihin. Kroonisen munuaistaudin (KMT) ilmaantuvuus on maailmanlaajuisesti kasvussa ja yleistymisen ennakoitaan johtavan lisääntyneeseen dialyysin tarpeeseen. KMT:n ja dialyysin on havaittu lisäävän eteisvärinän esiintyvyyttä ja ilmaantuvuutta. Lisäksi KMT:n etenemisen on todettu lisäävän eteisvärinään sairastumisen riskiä. Havainnot on tehty pääosin hemodialyysipotilailla (HD) ja kiinnostava tutkimuskysymys onkin, esiintyykö eteisvärinää PD-hoitoa saavilla potilailla HD-potilaita vähemmän ja olisiko eteisvärinän ennuste PD-potilailla parempi. Tutkimuksia aiheesta on vain kourallinen, eikä tuloksista voida vielä vetää kliinisiä johtopäätöksiä.

Opinnäytetyö on toteutettu kirjallisuuskatsauksena ja aineistona on käytetty PDAF-tutkimusta (tutkimusnumero T 156/2019) varten kerättyä potilasaineistoa. PDAF-tutkimus on retrospektiivinen potilasrekisteritutkimus ja tutkimusaineisto koostui TYKS:n ja Satks:n potilaista, joille on kirjattu vuosina 2009 - 2019 ICD-10-diagnoosikoodi Z49.2 (muu dialyysi). Tutkimuspotilaiden henkilötunnukset haettiin kliinisen tietopalvelun tietohauulla tunnistamalla diagnoosikoodi ja aikaleima tutkimusajalta. Potilasaineistoon kerättiin käsin kattavat tiedot seurantajaksoa edeltävästä sairaushistoriasta sekä PD-hoidon ajan sairaalajaksoista, infektioista ja kliinisistä päätetapahtumista. Eteisvärinän ilmaantuvuuden seuranta jatkettiin vielä seurantajakson jälkeen.

210 tutkimuspotilaasta joka viidennellä oli aiemmin todettu eteisvärinä ja tältä säästyneistä potilaista joka seitsemäs kehitti eteisvärinän tutkimuksen aikana. Uuden eteisvärinän ilmaantuvuuteen oli itsenäisesti monimuuttujamallissa yhteydessä ikä, aiempi munuaissirre ja uniapnea. Aiempi eteisvärinä oli yhteydessä suurentuneen kuolemanriskin, mutta ei aivoinfarktiin sairastumisen riskin kanssa. Uusi eteisvärinädiagnoosi ei ollut yhteydessä kuolleisuuden tai aivoinfarktiriskin kanssa tässä tutkimuksessa.

Avainsanat: Peritoneaalidialyysi, krooninen munuaistauti, eteisvärinä

# Sisällys

1. Johdanto	1
1.1 Krooninen munuaistauti	1
1.2 Peritoneaalidialyysi	2
1.2.1 Peritoneaalidialyysin epidemiologia	2
1.2.2 Peritoneaalidialyysin toimintaperiaate	2
1.2.3 Peritoneaalidialyysikatetri	3
1.2.4 Peritoneaalidialyysin toteutus	3
1.2.5 Peritoneaalidialyysiin liittyvät haittatapahtumat	4
1.2.6 Peritoneaalidialyysipotilaan ennuste	4
1.3 Sydän- ja verisuonisairaudet kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla	5
1.3.1 Riskitekijät	5
1.3.2 Valtimotapahtumat	5
1.4 Eteisvärinä	5
1.4.1 Eteisvärinän epidemiologia ja luokittelu	5
1.4.2 Eteisvärinän hoito	6
1.4.3 Eteisvärinään liittyvät haittatapahtumat	7
1.4.4 Eteisvärinän ja kroonisen munuaistaudin yhteys	7
1.5 Eteisvärinän ja kroonisen munuaistaudin epidemiologia	8
1.6 Eteisvärinä peritoneaalidialyysihoidossa olevilla potilailla	8
2. Tutkimuksen tarkoitus	10
3. Potilaat ja menetelmät	10
4. Tulokset	11
5. Pohdinta	15
5.1 Rajoitukset	16
5.2 Yhteenveto	16
6. Viitteet	17

# 1. Johdanto

## 1.1 Krooninen munuaistauti

Krooninen munuaistauti (KMT) tarkoittaa munuaisten toiminnan pitkäkestoista poikkeavuutta. Määritelmän mukaan munuaiskehrästen eli glomerulusten suodatusnopeuden (glomerular filtration rate, GFR) tulee olla alentunut <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> yli kolmen kuukauden ajan ja/tai virtsassa on munuaisten vaurioon viittaava löydös, esimerkiksi merkittävä albuminuria. KMT on usein etenevä sairaus ja se luokitellaan GFR:n perusteella kansainvälisen munuaistautijärjestön, Kidney Diseases – Improving Global Outcomes (KDIGO), ohjeistuksen mukaan viiteen luokkaan CKD1 - CKD5 (Taulukko 1). CKD5 tason KMT:a kutsutaan myös terminaalivaiheen munuaisten vajaatoiminnaksi (end-stage renal disease, ESRD) (1).

*Taulukko 1. GFR-rajat kroonisessa munuaistaudissa*

Luokka	GFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )
CKD1	> 90
CKD2	60 - 89
CKD3	30 - 59
CKD4	15 - 29
CKD5	< 15

Lyhenteet: CKD = chronic kidney disease, GFR = glomerular filtration rate

Munuaisvaurion taustalla voi olla useita eri mekanismeja: glomerulusten tulehtuminen (esim. glomerulonefriitit), krooninen vaurioituminen ja fibroosi (esim. hypertensiivinen nefroskleroosi tai diabeettinen nefropatia), tubulusten vaurioituminen (esim. akuutti tubulusvaurio, interstitiellinen nefriitti tai myyräkuume), häiriö verenkierrossa tai munuaisten verisuonituksessa (esim. sydämen vajaatoiminta, hypovolemia tai munuaisvaltimostenosi), perinnöllinen munuaissairaus (esim. polykystinen munuaistauti) tai toisaalta virtsatiejärjestelmän ongelmat (esim. hydronefroosi eturauhasen liikakasvusta, kasvaimesta tai kivistä johtuen). Glomerulusvaurioita aiheuttavat tavallisimmin diabetes, verenpainetauti ja valtimokovettumatauti, mutta myös autoimmuunitaudit, systeemiset infektiot, lääkkeaineet ja maligniteetit. Tubulusvaurioille altistavat erityisesti lääkkeaineet, akuutit hemodynamiikkaa horjuttavat systeemisairaudet, infektiot ja rbdomyolyyysi.

KMT:n ilmaantuvuus on suuressa kasvussa maailmanlaajuisesti. Kasvua selittävät elintason nousun myötä kasvava eliniänodote ja kardiovaskulaarisairauksien yleistyminen.

Verenpaine- ja diabetespotilaiden osuus KMT:a sairastavien potilaiden parissa on huomattava. CKD5-potilaiden oma munuaisfunktio on vaarassa ehtyä siinä määrin, että tarvitaan dialyysiä eli munuaiskorvaushoitoa kompensoimaan menetettyä kapasiteettia. Dialyysi joudutaan usein aloittamaan, kun GFR laskee selvästi alle 10 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. KMT:n yleistymisen ennakoidaan johtavan väijäämättä myös lisääntyneeseen dialyysin tarpeeseen. Dialyysi voidaan toteuttaa peritoneaalidialyysinä (PD) tai hemodialyysinä (HD). HD voidaan toteuttaa dialyysikeskuksessa tai kotona kotihemodialyysinä (KHD). PD-hoito toteutetaan kotidialyysinä itsenäisesti tai avustettuna (2)(3).

## 1.2 Peritoneaalidialyysi

### 1.2.1 Peritoneaalidialyysin epidemiologia

Maailmanlaajuisesti dialysoitavia potilaita arvioidaan olevan tällä hetkellä noin 3,8 miljoonaa (2). PD-hoidon esiintyvyys vaihtelee maiden välillä huomattavasti, mutta arviolta 11 % kaikista dialyysipotilaista saa PD-hoitoa (4). Kiinassa, USA:ssa ja Thaimaassa PD-hoidon asema on kasvussa, kun taas Japanissa ja paikoitellen Euroopassa PD-hoidon käyttö näyttää olevan laskussa (5). Taloudellisesta näkökulmasta PD-hoidon yleistymistä maailmalla puoltaa etenkin sairaalahemodialyysiin verrattuna pienemmät kokonaiskustannukset. Toisaalta taas PD-hoidon yleistymistä jarruttavat vakiintuneet HD:n hoitokäytännöt ja kokemuksen puute PD-hoidon toteuttamisesta (6).

### 1.2.2 Peritoneaalidialyysin toimintaperiaate

PD-hoidon toiminta perustuu vatsakalvon hyödyntämiseen puoliläpäisevänä kalvona ja vatsakalvoon vietävän dialyysinesteen, dialysaatin, luomaan osmoottiseen gradienttiin. Dialysaatissa käytetään useimmiten glukoosimonohydraattia gradientin luomiseksi vatsaontelon ja elimistön verenkierron välille. Osmoottisen gradientin mukaisesti kuona-aineita ja ureemisia toksiineja, ja toisaalta myös potilaalle tarpeellisia proteiineja, diffundoituu vatsaontelon puolelle dialyysinesteeseen. Vastaavasti gradientin mukaisesti dialysaatissa olevaa glukoosia imeytyy potilaan verenkiertoon, ja tämä johtaa osmoottisen gradientin laskuun sekä dialyysin tehon nopeaan heikkenemiseen (7).

Hoidossa saavutettavaan puhdistumaan vaikuttavat osmoottisen gradientin voimakkuus ja vatsakalvon läpäisevyys. Dialysaatissa käytetyn glukoosin pitoisuus

vaihtelee 1,36 - 4,5 %:n välillä. Vatsakalvon läpäisevyyteen vaikuttavat vatsakalvon huokoisuus, akvaporiini 1 -kalvoproteiinin ominaisuudet, verisuonitus ja fibrotisoituminen. Potilaat voidaan jakaa vatsakalvon läpäisevyyden perusteella neljään eri luokkaan. Dialysointimuodostama osmoottinen gradientti tasapainottuu nopeammin nopean ”high” tai nopeahkon ”high average” vatsakalvon omaavilla potilailla ja taas hitaammin ”low” tai ”low average” luokan vatsakalvon omaavilla. Dialyysin tehokkuuteen voidaan vaikuttaa mm. dialysointikertatäyttömääriä, konsentraatiota, vatsaontelon sisälläoloaika ja dialysointipussien vaihtojen määrää muokkaamalla. Nopean vatsakalvon omaavilla potilailla dialyysi voi jäädä tehottomaksi glukoosigradientin epäoptimaalisen nopean tasapainottumisen vuoksi, mikäli dialysointikertatäyttöaika on pitkä. Nämä potilaat voivat hyötyä toisaalta kone PD-hoidosta (automated peritoneal dialysis, APD) ja toisaalta ikodekstriinipohjaisesta dialysointista, joka ei glukoosin tavoin diffundoidu vatsakalvon läpi ja säilyttää näin osmoottisen gradientin pidempään (7)(8).

### 1.2.3 Peritoneaalidialyysikatetri

Peritoneaalidialyysia varten potilaan vatsanpeitteiden läpi peritoneumtilaan viedään silikoninen tai polyesteristä valmistettu katetri, jossa on joskus yksi ja nykyään yleensä kaksi mansettia. Katetri voidaan asettaa vuodeosastolla ultraääniohjauksessa tai leikkaussaliolosuhteissa tähyystekniikalla eli laparoskooppisesti tai avoleikkauksessa (9). Suomessa käytetään pääasiassa leikkaussalitekniikoita PD-katetrin asennukseen. Vatsaonteloon jäävän katetrin pää pyritään asettamaan pikkulantioon keskilinjaan, jotta dialysointilla olisi mahdollisimman vapaa yhteys katetrin distaaliseen huokoiseen kärkeen. Katetrin proksimaalinen ulostuloaukko (exit site) tuodaan loivassa kulmassa tunneloiden subcutiksen läpi ihon pinnalle ja lukitaan paikoilleen ihon sisälle jäävillä manseteilla. Ulostuloaukko pyritään suuntaamaan alaspäin ja/tai sivulle infektioriskin pienentämiseksi (10). Mahdollisuuksien mukaan katetrin annetaan kiinnittyä ja haava-alueen parantua noin neljän viikon ajan ennen PD-hoidon aloitusta (7).

### 1.2.4 Peritoneaalidialyysin toteutus

PD toteutetaan valuttamalla dialysointia PD-katetrin kautta vatsaonteloon. Dialysointia annetaan olla vatsaontelossa hoitomuodosta ja nesteestä riippuen 4-12 tuntia, minkä jälkeen neste valutetaan ulos ja korvataan uudella. Käytetyn dialyysinesteen määrä on tyypillisesti 1-2 litraa, ja kunkin nesteen sisälläoloaikaan vaikuttavat lisäksi vatsakalvon läpäisevyys ja munuaisten jäännösfunktio. Nesteiden vaihto voidaan toteuttaa joko käsin tai koneavusteisesti. PD-hoidon suunnittelussa huomioidaan potilaan arjen ja työn vaatimukset, kyky osallistua itse hoitoon sekä vatsakalvon nopeus ja munuaisten jäännösfunktio. Nesteiden käsivaihtoa kutsutaan CAPD:ksi (Continuous ambulatory peritoneal dialysis). Tyypillisesti CAPD-potilas toteuttaa päivän aikana 3-4 dialyysinesteen vaihtoa ja hoitoon kombinoidaan vatsaonteloon yöksi valutettava ikodekstriini. Koneavusteista nesteiden vaihtoa kutsutaan APD:ksi, jossa dialyysikone tekee automaattisesti 5-7 nesteenvaihtoa yön aikana potilaan nukkuessa, ja päivän

aikana voidaan käyttää lisäksi ikodekstriinia hoidon tehostamiseksi. APD- ja CAPD-hoito voidaan joskus myös yhdistää (7).

#### 1.2.5 Peritoneaalidialyysiin liittyvät haittatapahtumat

PD-hoitoon päätyvät potilaat ovat yleensä hyvin monisairaita, ja tämän takia toimenpiteiden riskit ovat suureneet. PD-katetrin asennuksen yhteydessä voi esiintyä verenvuotoa ja vatsaontelon elimet, kuten suolisto tai virtsarakko, voivat vaurioitua (9).

Dialyysinesteen vuoto dialyysikatetrin ohi (leak) on yleinen komplikaatio, jota esiintyy jopa 12,8 %:lla potilaista, joille on aloitettu PD-hoito akuutisti katetrin asennuksen jälkeen. Tästä syystä PD-katetrin annetaan yleensä kiinnittyä 4 viikkoa operaation jälkeen, mutta joskus vuoto voi ilmaantua myöhemmässäkin vaiheessa. Vuotoa voidaan yrittää saada hallintaan vähentämällä vatsaontelon sisäistä painetta dialyysinesteen määrää pienentämällä, toteuttamalla yöllistä APD-hoitoa potilaan ollessa hoidon aikana makuulla tai siirtymällä väliaikaisesti HD-hoitoon. Yleensä sinnikäs dialyysiatin ohivuoto johtaa PD-katetrin vaihtamiseen, ellei muuta laukaisevaa syytä kuten esim. tyrää löydy (11).

PD-hoito voi myös muuttua ongelmalliseksi dialyysikatetrin tukkeutuessa tai ahtautuessa. Tyypillinen ongelma on dialyysinesteen jääminen kokonaan tai osittain vatsaontelon sisälle heikentyneen ulosvalutuksen vuoksi. Virtausta voivat heikentää esimerkiksi viskeraalisen rasvan tai munanjohtimien kiertyminen katetrin ympäri. Yleensä ulosvalutusongelmat johtuvat kuitenkin ummetuksesta. Katetrin voi tukkia esimerkiksi verihyytymä tai fibriinikertymä, jolloin myös sisäänvalutus onnistuu huonosti. Valutusta heikentäviä tekijöitä pyritään välttämään asettamalla katetrin pää pikkulantioon kauas viskeraalisesta rasvasta ja mahdollisesti ongelmia aiheuttavista elimistä. Sijainti pikkulantiossa, ikään kuin kaivon pohjalla, myös minimoi kuolleen tilavuuden dialyysinesteiden vaihdossa. Katetri voi silti ajan myötä liikkua vatsaontelossa. Tämä voi johtaa katetrin toimintahäiriöön. PD-katetrin pään kääntyminen vatsaontelon yläosiin lisää komplikaatioiden riskiä. Katetrin asentoa voidaan arvioida kuvantamistutkimuksilla ja katetrin kääntöä voidaan yrittää vaijeritekniikalla (9).

PD-katetri altistaa huomattavalle infektoriskille. Peritoniitit ovat merkittävä syy PD-potilaiden kuolemiin ja sairastavuuteen. Joka viides PD-potilas joutuu peritoniitin vuoksi PD-katetrin vaihtoon ja melkein yhtä moni joutuu siirtymään pysyvästi hemodialyysiin. PD-peritoniittiin liittyy 2-6 %:n kuolleisuus, ja kuolemanriski pysyy koholla jopa kuuden kuukauden ajan infektion jälkeen (12).

#### 1.2.6 Peritoneaalidialyysipotilaan ennuste

Munuaiskorvaushoitoon ajautunut CKD5-potilas tarvitsee dialyysiä lopun elämänsä, ellei dialyysihoidoa seuraa munuaisensiirto. Dialyysipotilaiden kuolleisuus on suuri,



arviolta jopa 20 % vuodessa (13). HD:n tavoin lähes puolet PD-potilaiden kuolemista liittyy sydän- ja verisuoniperäisiin sairauksiin (12). PD- ja HD-potilaiden kuolleisuutta vertailevissa tutkimuksissa on saatu ristiriitaisia tuloksia. Laaja hollantilainen seurantatutkimus osoitti, että diabeteksen vuoksi uremisoituneiden PD-potilaiden kuolleisuus oli hemodialyysiin verrattuna pienempi aluksi, mutta ero kuitenkin pieneni hoidon jatkuessa (14). PD- ja HD-potilaiden hoitotuloksien vertailu on tutkimuksissa osoittautunut ongelmalliseksi, sillä eri hoitomuotoihin valikoituu eri kuntoisia potilaita, joilla edeltävä toimintakyky ja ennuste ovat lähtökohtaisesti erilaisia.

### 1.3 Sydän- ja verisuonisairaudet kroonista munuaistautia sairastavilla potilailla

#### 1.3.1 Riskitekijät

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat PD-hoidossa olevien potilaiden merkittävin kuolinsyy ja ne selittävät 40 - 60 % kuolemista. Luvut ovat samanlaiset myös HD-potilailla (15). Sydän- ja verisuonisairauksien esiintyvyys on CKD5-potilailla huomattavasti suurempaa verrattuna muuhun väestöön (16)(17). Kardiovaskulaarisairaudet ja monet niihin liittyvistä riskitekijöistä ovat myös ennustetekijöitä KMT:n etenemiselle (18).

KMT-potilailla tunnetaan valtimokovettumataudin klassisten riskitekijöiden lisäksi myös epätyypillisiä vaskulaarisen kalsifikaation mekanismeja, jotka liittyvät pitkälle edenneeseen munuaisten vajaatoimintaan (19).

#### 1.3.2 Valtimotapahtumat

KMT:n edetessä ateroskleroosi kiihtyy ja aivotapahtumien riski kasvaa. Dialyysipotilaat ovat 5 - 10 kertaa suuremmassa riskissä joutua sairaalaan aivoinfarktin tai aivoverenkiertohäiriön vuoksi kuin potilaat, joilla ei ole CKD5-tason munuaistautia (24). Ateroskleroosin aiheuttamat sepelvaltimomuutokset voivat aiheuttaa angina pectorista, sydäninfarkteja tai jopa sydänperäisen äkkikuoleman. Dialyysipotilailla sydänperäinen kuolleisuus on 10 - 30 kertaa normaaliväestöä suurempaa (18). Kiihtynyt ateroskleroosi lisää edetessään myös perifeerisen valtimotaudin riskiä ja saattaa pahimmillaan johtaa amputaatioihin (25).

### 1.4 Eteisvärinä

#### 1.4.1 Eteisvärinän epidemiologia ja luokittelu

Eteisvärinä on supraventrikulaarinen rytmihäiriö, joka johtuu sydämen eteisten seinämien kaoottisesta sähköisestä toiminnasta ja johtaa sydämen epätasaiseen ja usein nopeaan sykkeeseen. Eteisvärinä on yleinen rytmihäiriö, joka vaikuttaa

merkittävästi potilaiden sairastavuuteen, kuolleisuuteen ja elämänlaatuun (24)(25)(26). 2012 julkaistussa laajassa meta-analyysissä eteisvärinän esiintyvyyden ennustettiin vähintään tuplaantuvan vuoteen 2050 mennessä (27).

Ikääntyminen lisää vahvasti eteisvärinän riskiä. Valikoimattomassa väestössä n. 50-vuotiailla ihmisillä eteisvärinän esiintyvyys on tutkimuksissa ollut noin 0,5 % ja jokainen eletty vuosikymmen kaksinkertaistaa eteisvärinän riskin. 80-vuotiaassa väestössä eteisvärinän esiintyvyys onkin jo yli 9 % (28). Eteisvärinän riskitekijöihin iän ohella lukeutuu sepelvaltimotauti, obeseetti, miessukupuoli, tupakointi, verenpainetauti ja tyyppi 2 diabetes (27). Sydämen ultraäänitutkimuksella mitattavia keskeisiä eteisvärinän ennustajia ovat laajentunut vasemman eteisen läpimitta ja vasemman kammion paksuuntunut seinämä (left ventricular hypertrophy, LVH) (28).

Eteisvärinä voidaan luokitella paroksysmaaliseen, persistoivaan ja pysyvään alatyyppiin. Paroksysmaalinen eli kohtauksittainen eteisvärinäepisoodi kestää määritelmän mukaan alle 7 vuorokautta. Persistoivasta eteisvärinästä puhutaan, kun eteisvärinäkohtaus on kestänyt yli 7 vuorokautta annetusta hoidosta riippumatta. Eteisvärinän kestänyt yhtäjaksoisesti yli vuoden katsotaan eteisvärinän olevan pysyvä tai krooninen (29).

#### 1.4.2 Eteisvärinän hoito

Eteisvärinän hoito koostuu kahdesta osa-alueesta: sydämen vajaatoiminnan ja aivoinfarktin estosta. Eteisvärinää hoidettaessa voidaan pyrkiä sinusrytmiin (rytminhallinta) tai tyytyä eteisvärinärytmiin (sykkeenhallinta). Hoitolinja rytminhallinnan ja sykkeenhallinnan välillä valitaan potilaskohtaisesti pohjautuen potilaan kokemuksiin oireisiin. Hoidon valintaa ohjaavat myös potilaan ikä, ennuste ja liitännäissairaudet. Pääsääntöisesti ensimmäinen eteisvärinä yritetään aina kertaalleen kääntää sinusrytmiin (29)(30).

Rytminhallinnassa hoito perustuu eteisvärinärytmin kääntämiseen sinusrytmiin joko sähköllä tai lääkkein (esim. flekainidi tai vernakalanti). Sinusrytmiä pyritään pitämään yllä käyttämällä tarvittaessa eteisvärinän estolääkitystä (esim. flekainidi, dronedaroni tai amiodaroni). Eteisvärinän ilmaantuvuutta voidaan myös pyrkiä estämään elektrofysiologisella eteisvärinän katetriablaatiolla, joka pohjautuu sydämen eteisten seinämien hallittuun radiofrekvenssipolttoon tai kryotekniikkaan. Sykkeenhallintalinjassa tyydytään jatkuvaan eteisvärinärytmiin. Hoidon tavoitteena on oireettomuus ja kammiovasteen hidastaminen lääkkeellisesti alle 110/min. Sykkeen hidastamiseen käytetään esimerkiksi beetasalpaajia tai kalsiumkanavasalpaajia (29)(30).

Eteisvärinäpotilaan ennusteen kannalta trombiiprofylaksia on tärkein hoito. Antikoagulaation tarve arvioidaan tukosvaaraa ennakoivalla CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc-pisteytyksellä ja antikoagulaatioon liittyvää vuotoriskiä HAS-BLED-pisteytyksellä. Antikoagulaatiohoidossa käytetään nykyään lisääntyvässä määrin suoria antikoagulantteja kuten dabigatraania (trombiiniestäjä), apiksabaania, edoksabaania

tai rivaroksabaania (faktori X estäjiä). Myös vanhempaa K-vitamiiniestäjää, varfariinia, käytetään edelleen aivoinfarktin estossa (29)(30).

#### 1.4.3 Eteisvärinään liittyvät haittatapahtumat

Eteisvärinään liittyy kohonnut kuoleman, sairastavuuden ja elämänlaadun heikentymisen riski. Eteisvärinään liittyy 1,5 - 1,9 kertainen kuolemanriski terveisiin verrokkeihin verrattuna. Riski on korostunut kaikissa ikäryhmissä (31)(28). Eteisvärinästä johtuva epätaloudellinen syke altistaa sydämen vajaatoiminnalle ja heikentynyt veren virtaus eteisissä, etenkin vasemmassa eteiskorvakkeessa, trombien muodostumiselle. Eteisvärinäpotilailla onkin viisinkertainen aivoinfarktiriski normaaliväestöön verrattuna (32). Sydämen heikentynyt toimintakyky ilmenee alentuneena elämänlaatuna. Tykytystuntemukset, hengenahdistus, rintakipu ja väsymys ovat yleisiä oireita (29).

#### 1.4.4 Eteisvärinän ja kroonisen munuaistaudin yhteys

KMT ja etenkin CKD5-tasoinen munuaistauti ja dialyysihoito lisäävät eteisvärinän esiintyvyyttä ja ilmaantuvuutta. HD-potilailla eteisvärinän esiintyvyyden on havaittu olevan jopa 27 % (33). Lisäksi KMT:n etenemisen on havaittu kasvattavan eteisvärinän riskiä. Taiwanilaisessa vuonna 2014 julkaistussa kohorttitutkimuksessa raportoitiin uuden eteisvärinän ilmaantuvuuden olevan CKD5-potilailla noin 12 tapausta tuhatta potilasvuotta kohden. Vastaavasti KMT-potilailla ilmaantuvuus oli noin 7 tapausta ja kontrollipotilailla 5 tapausta tuhatta potilasvuotta kohden (34). Proteiuria lisää myös eteisvärinän riskiä. Kohonneeseen virtsan albumiinin ja kreatiinin suhteeseen (> 30 mg/mmol) on yhdistetty huomattava eteisvärinän sairastumisen riski (35)(36).

Yksi syy eteisvärinän suureen esiintyvyyteen KMT-potilailla, etenkin CKD5-potilailla, on useiden riskitekijöiden kasaantuminen. Yhteisiä riskitekijöitä KMT:lle ja eteisvärinälle ovat mm. ikääntyminen, tupakointi, miessukupuoli, obesiteetti, diabetes, verenpainetauti ja obstruktiivinen uniapnea. Tutkimuksissa CKD5-potilailla eteisvärinän itsenäisiä riskitekijöitä ovat olleet korkea ikä, verenpainetauti, sydämen vajaatoiminta, perifeerinen valtimokovettumatauti, keuhkohtaumatauti, vasemman ja oikean eteisen dilataatio, HD:n pidempi kesto, matala Karnofskyn indeksi, sekä korkea verenpaine ennen dialyysiä. Useamman riskitekijän samanaikainen esiintyminen lisää riskiä entisestään (34)(37). Klassisten kardiovaskulaaririskitekijöiden suuri esiintyvyys ei kuitenkaan yksin selitä eteisvärinän huomattavaa esiintyvyyttä.

Yhdeksi selittäväksi mekanismiksi on myös esitetty eteisvärinän ja CKD5-tasoinen munuaistaudin keskinäistä riskisuhdetta. Pitkälle edenneessä KMT:ssa krooninen nestelasti, sekundaarinen anemia ja kiihtyneen arterioskleroosin jäykistämät valtimot edistävät eteisten muovautumista. Nestelasti kuormittaa sydäntä lisääntyneellä esi- ja jälkikuormalla johtaen vasemman eteisen laajenemiseen. Anemiassa sydän joutuu kompensoimaan veren heikentynyttä hapenkuljetuskykyä nostamalla syketasoa ja kasvattamalla esi- ja jälkikuormaa (38). Valtimotaudin jäykistämät valtimot

kuormittavat sydäntä lisäämällä pumppausvastusta. Nämä sydäntä kuormittavat KMT:n edistämät mekanismit saattavat selittää ainakin osan CKD5-potilaiden korkeasta eteisvärinän esiintyvyydestä.

KMT:a sairastavilla potilailla on myös todettu inflammaatiotekijöiden CRP, IL-6 ja fibrinogeenin kohonneita pitoisuuksia sekä yliaktiivinen reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmä (RAA). Edellä mainituista IL-6 on osoittautunut itsenäiseksi eteisvärinän riskitekijäksi. Angiotensiini 2:n ylituotanto RAA-järjestelmän yliaktiivisuuden vuoksi edistää eteisten fibrotisoitumista, moduoi ionikanavia, lisää sydämen vastusta supistamalla verisuonia ja lisää näin eteisvärinän riskiä. (39)(40)

### 1.5 Eteisvärinän ja kroonisen munuaistaudin epidemiologia

Laajassa amerikkalaisessa rekisteritutkimuksessa Wolfgang et al. tarkastelivat CKD5-potilaiden eteisvärinän esiintyvyyttä vuosina 1992 - 2006. Seuranta-aikana eteisvärinän esiintyvyys yli kolminkertaistui ja HD-potilaiden eteisvärinän esiintyvyys kasvoi yli kuusinkertaiseksi. Suurin kasvu esiintyvyydessä nähtiin vanhimmassa ikäryhmässä. Eteisvärinään sairastuneiden potilaiden kuolleisuudessa oli myös huomattava ero sairaudelta säästyneisiin verrattuna. Vuoden seuranta-aikana kuolleisuus oli 38,9 % eteisvärinäpotilailla ja 19,3 % potilailla, joilla ei todettu eteisvärinää - ero oli siis yli kaksinkertainen (41). Italialaisessa vuonna 2008 julkaistussa kohorttitutkimuksessa saatiin samansuuntaisia tuloksia. Eteisvärinään sairastuneiden potilaiden kuolleisuus kolmen vuoden seuranta-aikana oli 50,3 % ja 28,9 % potilailla, jotka säästyivät eteisvärinältä. Suurentuneeseen kuoleman riskiin oli yhteydessä korkeampi ikä ja dialyysihoidon pidempi kesto. Liitännäissairauksista iskeeminen sydänsairaus, läppävika, dilatoiva kardiomyopatia ja diabetes lisäsivät merkittävästi kuolemanriskiä (42).

### 1.6 Eteisvärinä peritoneaaldialyysihoidossa olevilla potilailla

Eteisvärinän esiintyvyys CKD5-potilailla on huomattavaa. Suuri osa tutkimuksista on kuitenkin tehty pääasiassa HD-potilailla ja PD-potilaiden eteisvärinästä tiedetään vielä vähemmän. Erityisen kiinnostava kysymys on, esiintyykö PD-hoitoa saavilla potilailla eteisvärinää vähemmän kuin HD-potilailla, ja onko PD-potilailla eteisvärinän ennuste parempi. Tutkimuksia on kourallinen, eikä tuloksista voida vielä vetää hoitoa ohjaavia johtopäätöksiä.

Vuonna 2003 julkaistussa yhdysvaltalaisessa kohorttitutkimuksessa Abbott et al. seurasi uuden eteisvärinän ilmaantuvuutta 3374 dialyysipotilaan aineistossa. He havaitsivat HD-potilaiden kehittävän eteisvärinän PD-potilaita todennäköisemmin (HR 2,19 %, 95 % CI 1,17-4,13) (43). Tuoreessa vuonna 2020 julkaistussa Taiwanilaisessa 117 023 dialyysipotilasta kattavassa rekisteritutkimuksessa Chang et al. vertailivat uuden eteisvärinän ilmaantuvuutta PD- ja HD-potilaiden välillä 14 vuoden seurantajakson aikana. Tutkimuksessa huomattiin PD-hoidon laskevan merkittävästi eteisvärinään sairastumisen riskiä. Viiden vuoden hoidon aikana PD-potilaan riski

saada uusi eteisvärinädiagnoosi oli 31 % pienempi kuin HD-hoitoa saavilla potilailla (95 % CI 0.67 – 0.71) (44). Taiwanilaisessa myöskin vuonna 2020 julkaistussa tutkimuksessa Shen et al. käyttivät samaa tietokantaa kuin Chang et al, mutta seuranta-ajaltaan kapeammalta kahden vuoden ajanjaksolta. 15 947 dialyysipotilaan aineistossa PD:n ja HD:n välillä ei esiintynyt tilastollisesti merkitsevää eroa eteisvärinän ilmaantuvuudessa (45).

Vuonna 2018 Niu et al. tutkivat US renal data system -tietokannasta 67 vuotta täyttäneiden dialyysipotilaiden eteisvärinän ilmaantuvuutta. Aineiston koko oli 271 722 potilasta. Ensimmäisen 90 päivän aikana eteisvärinän ilmaantuvuus oli PD-potilailla 187/1000 potilasvuotta ja HD-hoidossa 372/1000 potilasvuotta ja ilmaantuvuus oli PD-potilailla 39 % pienempi kuin HD-potilailla. 90 päivän kuluttua dialyysihoidon aloituksesta hoitomuotojen välillä ei havaittu enää merkitsevää eroa eteisvärinän ilmaantuvuudessa (46). Abuhasira et al. vertailivat vuonna 2018 julkaistussa retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessaan myös eteisvärinän ilmaantuvuutta PD- ja HD-potilaiden välillä. Aineistona toimi tutkimusajanjaksona dialyysin aloittaneet 1130 CKD5-potilasta, joista 17 % kehitti eteisvärinän dialyysin aloituksen jälkeen. Ilmaantuvuudessa ei esiintynyt tilastollisesti merkitsevää eroa hoitomuotojen välillä (47).

Myös dialyysihoidon aikana eteisvärinän ilmaantuvuudessa on eroja. Buiten et al. havaitsivat eteisvärinän ilmaantuvuuden olevan suurempaa HD-potilailla dialyysipäivinä ja etenkin hoidon aikana (48). Aiemmin on myös esitetty, että HD:n aikana esiintyvät solunulkoiset elektrolyyttitasojen vaihtelut voisivat altistaa rytmihäiriöille. Etenkin dialyysistä johtuvaa hypokalemiaa on esitetty keskeiseksi rytmihäiriöiden syyksi (49).

Huomionarvoista on, että useissa tutkimuksissa on lukuisia epätarkkuuden lähteitä. Osassa tutkimuksista potilaan kehittämä eteisvärinä on havainnoinut laskutuksen perusteella ja monet rekisterihaut nojaavat eteisvärinän ICD- 9-CM 427.31 koodiin, joka ei erittele tarkemmin onko eteisvärinä paroksysmaalinen, perisitoiva vai krooninen. Lisäksi tiedetään, että diagnoosikoodien kirjaaminen on epätarkkaa ja usein epätäydellistä. Vaikuttaisi myös siltä, että paljon eteisvärinäjaksuja jää yksikertaisesti havaitsematta. Roy-Chaudhury et al. monitoroivat 66 HD-potilaan rytmejä puolen vuoden ajan ja havaitsivat jopa 41 % potilaista olleen jossain vaiheessa eteisvärinässä (46)(50). PD- ja HD-hoitojen vertailua saattaa vääristää HD-potilaiden aktiivisempi monitorointi hoidon aikana, jolloin oireettomalla eteisvärinällä on suurempi todennäköisyys jäädä sattumalta kiinni.

## 2. Tutkimuksen tarkoitus

Tämä opinnäytetyö toteutettiin kliinisenä potilastutkimuksena. Tavoitteena oli aiheeseen liittyvään tutkimustietoon perehtyminen, kirjallisuuskatsauksen laatiminen sekä PDAF-tutkimuksessa kerätyn aineiston perusteella analysoida eteisvärinän esiintymistä ja ennustevaikutuksia PD-potilailla.

## 3. Potilaat ja menetelmät

Opinnäytetyön aineistona käytettiin PDAF-tutkimusta (tutkimusnumero T 156/2019) varten kerättyä potilasaineistoa. PDAF-tutkimus on retrospektiivinen potilasrekisteritutkimus ja tutkimusaineisto koostui TYKS:n ja Satks:n potilaista, joille on kirjattu vuosina 2009 - 2019 ICD-10-diagnoosikoodi Z49.2 (muu dialyysi), joka kliinisesti merkitsee PD-hoitoa. Tutkimuspotilaiden henkilötunnukset haettiin kliinisen tietopalvelun tietohaulla tunnistamalla diagnoosikoodi ja aikaleima tutkimusajalta. Retrospektiivinen potilasaineisto kerättiin käsin ja tietohaun tunnistamasta 389 potilaasta yhteensä 210 PD-potilasta muodosti tämän syventävien opintojen työn tutkimuskohortin. Tutkimuksen ulkopuolelle jätettiin potilaat, joilla PD-hoitoa ei diagnoosikoodista huolimatta koskaan aloitettu, ikä oli alle 18 vuotta, sekä potilaat, joiden hoito pääasiassa toteutui muun sairaanhoitopiirin alueella. Aineistoon kerättiin tiedot tutkimuspotilaiden perussairauksista, lääkityksistä, laboratoriokokeista ja sydämen ultraäänitutkimuksesta ennen dialyysin aloitusta. PD-hoidon ajalta kerättiin tiedot sairaalahoitojaksoista ja päätetapahtumista etenkin eteisvärinään ja sen komplikaatioihin keskittyen. Seurannan päätepisteitä olivat kuolema tai dialyysihoidon päättyminen muusta syystä.

Tutkimus on luonteeltaan retrospektiivinen potilasrekisteritutkimus, eikä se siten edellyttänyt eettisen toimikunnan lausuntoa.

Tulokset raportoidaan kategoristen muuttujien osalta lukuarvoina ja suhteellisina prosenttiosuuksina ja jatkuvat muuttujat keskiarvoina ja standardideviaatioina (normaalisti jakautuneet jatkuvat muuttujat) tai mediaaneina ja kvartaaliväleinä (interquartile range, IQR) (epänormaalisti jakautuneet jatkuvat muuttujat). Jatkuvien muuttujien normalisuus testattiin Kolmogorov-Smirnovin ja Shapiro-Wilkin testeillä. Uuteen eteisvärinädiagnoosiin yhteydessä olevia muuttujia testattiin kahdessa vaiheessa Cox proportional hazards regressioanalyysillä. Ensin analysoitiin kunkin tutkitun muuttujan yhteys erikseen uuden eteisvärinädiagnoosin ilmaantuvuuden kanssa yksimuuttujamallissa ja tästä kaikki  $< 0.10$  p-arvon saavuttavat assosiaatiot lisättiin monimuuttujamalliin.

Kaikki testit olivat kaksipuolisia ja p-arvoa  $< 0.05$  pidettiin tilastollisesti merkittävänä. IBM SPSS Statistics software 26.0 ohjelmaa käytettiin kaikkien tilastollisten analyysien tekemiseen

## 4. Tulokset

Tämä tutkimustyö pohjautuu PDAF-rekisterin 210 ensimmäisen potilaan tietoihin (Taulukko 2). Potilaiden ikä oli mediaaniltaan 68 (55-77) vuotta ja 78 (37,1 %) oli naisia. Seuranta-aika oli mediaaniltaan 677 (345 – 1113) päivää. Yhteensä 40 (19,0 %) potilaalla oli todettu eteisvärinä ennen tutkimuksen alkua. Jäljelle jäävistä 170 potilaasta, joilla ei ollut eteisvärinähistoriaa, 24 (14,1 %) sairastui seurannan aikana eteisvärinään. Tämä vastaa 66 tapausta 1000 potilasvuotta kohden (Taulukko 3). Seuranta-ajan päätyttyä eteisvärinään sairastuneiden osuus kasvoi 32 (18,8 %) potilaaseen. Viive tutkimuksen alun ja uuden eteisvärinädiagnoosin välillä oli keskimäärin 788 ( $\pm$  471) vuorokautta.

Seuranta-aikana vallitseva dialyysimuoto oli useimmiten APD. Ensimmäisen vuoden kohdalla 20 (9,5 %), 3 vuoden kohdalla 48 (22,9 %) ja 5 vuoden kohdalla 78 (37,1 %) seurantapotilaista oli menehtynyt. Aivoinfarktin sairasti yhteensä 21 (10 %) potilasta (Taulukko 3). Kardioversiot olivat tutkimuksessa harvinaisia.

*Taulukko 2. Potilastiedot, sairaushistoria ja lääkitys seurantajakson aikana eteisvärinän kehittäneillä ja potilailla, jotka eivät eteisvärinään sairastuneet*

	<b>Ei eteisvärinää (n = 186)</b>	<b>Uusi eteisvärinä (n = 24)</b>	<b>p</b>
<b>Mediaani-ikä (IQR)</b>	67 (54-75)	76 (66-82)	<0.01
<b>Naissukupuoli</b>	70 (37.6)	8 (33.3)	0.82
<b>Tupakointi (tupakoinut tai tupakoi)</b>	94 (50.5)	8 (33.3)	0.13
<b>Aiempi munuaissiirre</b>	15 (8.1)	3 (12.5)	0.44
<b>Aiempi dialyysi</b>	47 (25.7)	6 (25.0)	1.0
<b>Verenpainetauti</b>	168 (90.9)	24 (100.0)	0.23
<b>Diabetes</b>	91 (48.9)	12 (50.0)	1.0
<b>Dyslipidemia</b>	115 (61.8)	13 (54.2)	0.51
<b>Sepelvaltimotauti</b>	39 (21.0)	5 (20.8)	1.0
<b>Aiempi sydäninfarkti</b>	36 (19.4)	2 (8.3)	0.26
<b>Aiempi ohitusleikkaus</b>	15 (8.1)	2 (8.3)	1.0
<b>Sydämen vajaatoiminta</b>	46 (24.7)	7 (29.2)	0.62
<b>Perifeerinen valtimotauti</b>	13 (7.1)	2 (8.3)	0.69
<b>Aiempi aivoinfarkti</b>	32 (17.2)	6 (25.0)	0.40

<b>COPD</b>	15 (8.1)	3 (12.5)	0.44
<b>Uniapnea</b>	12 (6.5)	5 (20.8)	0.03
<b>Reumaattinen sairaus</b>	10 (5.4)	4 (16.7)	0.06
<b>Hypotyreoosi</b>	28 (15.1)	2 (8.3)	0.54
<b>Maligniteetti (aktiivinen tai hoidettu)</b>	22 (11.8)	4 (16.7)	0.51
<b><u>Lääkitys</u></b>			
<b>ACE-estäjä / ATR-salpaaja</b>	107 (57.5)	14 (58.03)	1.0
<b>Diureetit</b>	155 (83.3)	18 (75.0)	0.39
<b>Beetasalpaaja</b>	124 (66.7)	13 (54.2)	0.26
<b>Statiini</b>	123 (66.8)	18 (75.0)	0.49
<b>Insuliini</b>	83 (44.9)	8 (33.3)	0.38
<b>Aspiriini</b>	67 (36.0)	8 (33.3)	1.0

*Lyhenteet: IQR = interquartile range, COPD = chronic obstructive pulmonary disease, ACE = angiotensin-converting-enzyme, ATR = angiotensin II receptor*

*Taulukko 3. PD:n hoitomuoto ja seuranta-ajan päätetapahtumat.*

<b>Potilaat</b>	210
<b>Vallitseva dialyysimuoto</b>	
<b>CAPD</b>	73 (34.8)
<b>APD</b>	134 (63.8)
<b>Uusi eteisvärinä PD:n aikana *</b>	24 (14.1)
<b>Eteisvärinän ilmaantuvuus PD:n aikana *</b>	66 / 1000pv
<b>Uusi eteisvärinä (PD hoidon aikana tai jälkeen) *</b>	32 (18.8)
<b>Kardioversio</b>	1 (0.5)
<b>Aivoinfarkti</b>	21 (10.0)



<b>Aivoverenvuoto</b>	2 (1.0)
<b>Verenvuoto suolistossa</b>	10 (4.8)
<b>Muu merkittävä vuoto</b>	8 (3.8)
<b>Sydäninfarkti</b>	20 (9.5)
<b><u>Kuolleisuus</u></b>	87 (41.4)
<b>1 vuosi</b>	20 (9.5)
<b>3 vuotta</b>	48 (22.9)
<b>5 vuotta</b>	78 (37.1)

*\*\*\*Analyyseihin ulkopuolelle jätettiin 40 (19,9 %) potilasta, joilla oli diagnosoitu eteisvärinä ennen tutkimuksen alkua.*

*Lyhenteet: PD = peritoneal dialysis, CAPD = continuous ambulatory peritoneal dialysis, APD = automated peritoneal dialysis, pv = potilasvuosi.*

Uuden eteisvärinän ilmaantuvuuteen yksi- ja monimuuttujamalleissa seurantajakson aikana yhteydessä olevat muuttujat on esitetty taulukossa 4. Monimuuttujamallissa uuteen eteisvärinään oli itsenäisesti yhteydessä korkeampi ikä (HR 1.057, CI 95 % 1.017 – 1.098, p = 0.016), aiempi munuaissiirre (HR 4.860, CI 95 % 1.335 – 17.687, p = 0.016) ja uniapnea (HR 6.610, CI 95 % 2.266 – 19.280, p < 0.001).

Aiempi eteisvärinä oli yhteydessä suurempaan kuolemanriskiin yksimuuttujamallissa (HR = 1,982, CI 95 % 1,260 – 3,118, p = 0.003), mutta ei aivoinfarktin (p = 0.822) sairastamiseen seuranta-aikana. Uusi eteisvärinä seurantajakson aikana ei ollut yhteydessä kuolleisuuteen (p = 0.974) tai myöhempään aivoinfarktin riskiin (p = 0.601).

Taulukko 4. Tutkimuksen aikana uuteen eteisvärinädiagnosiin yksi- ja monimuuttujamallissa yhteydessä olevat muuttujat PD-potilailla, joilla ei ollut aiemmin todettu eteisvärinää.

Muuttuja	Yksimuuttujamalli			Monimuuttujamalli		
	HR	CI95 %	p	HR	CI95 %	p
<b>Ikä</b>	1.045	1.011-1.081	0.010	1.057	1.017-1.098	0.005
<b>Aiempi munuaisensiirto</b>	2.923	0.857-9.973	0.087	4.860	1.335-17.687	0.016
<b>Uniapnea</b>	4.749	1.704-13.236	0.003	6.610	2.266-19.280	<0.001
<b>Nivelreuma</b>	6.159	1.774-21.387	0.004	-	-	-
<b>Spondyloartropatia</b>	9.308	1.175-73.710	0.035	-	-	-
<b>Reumatologinen tauti</b>	4.289	1.416-12.992	0.010	-	-	-
<b>LVMI</b>	0.985	0.973-0.998	0.024	-	-	-
<b>Diureetti</b>	0.447	0.174-1.150	0.095	-	-	-

HR = hazard ratio; CI = confidence interval eli luottamusväli; LVMI = left ventricular mass index eli vasemman kammion massaindeksi.

## 5. Pohdinta

PD-hoidon aloittavista potilaista joka viidennellä oli ennestään todettu eteisvärinä ja tältä aiemmin säästyneistä potilaista lähes joka seitsemäs sairastui eteisvärinään tutkimuksen aikana. Joka kymmenes sairasti aivoinfarktin tutkimuksen aikana ja kuolleisuutta oli odotetusti paljon. Tästä huolimatta vain aiempi eteisvärinädiagnosi oli yhteydessä kuolemanriskiin. Yhteyttä aivoinfarktirisikin ja eteisvärinän välillä ei havaittu tässä tutkimuksessa.

Eteisvärinän ilmaantuvuus oli suurta tässä tutkimuksessa. Aiemmissa tutkimuksissa eteisvärinän ilmaantuvuus on vaihdellut runsaasti. Chang et al raportoivat tutkimuksessaan PD-potilaiden eteisvärinän ilmaantuvuudeksi 7.8/1000 potilasvuotta (44). Toisaalta Niu et al. tutkimuksessa PD-potilaiden eteisvärinän ilmaantuvuus oli 187/1000 potilasvuotta ensimmäisen 90 päivän aikana dialyysihoidon alusta ja tasoittui 140/1000 potilasvuotta tasoon tämän jälkeen (46). Aasilaisissa tutkimuksissa eteisvärinän esiintyvyys ja ilmaantuvuus on tunnetusti vähäisempään, kun taas luvut ovat olleet amerikkalaisissa ja eurooppalaisissa aineistoissa suurempia. Tämän tutkimuksen tulokset eteisvärinän ilmaantuvuuden osalta ovat lähellä potilaskohortiltaan samankaltaisen tuoreen israelilaisen tutkimuksen tuloksia (47).

Monimuuttujamallissa ikä ja uniapnea olivat yhteydessä eteisvärinän ilmaantuvuuden riskin kanssa. Tulokset ovat linjassa aiempien tutkimuksien kanssa. Mielenkiintoinen löydös oli aiemman munuaissiirteen yhteys kohonneen eteisvärinän riskiin monimuuttujamallissa. Tätä löydöstä ei ole tiettävästi aiemmin kirjallisuudessa kuvattu. Tuoreista tutkimuksista Chang et al. jättivät aiemmin siirteen saaneet potilaat kokonaan tutkimuksen ulkopuolelle. Abbot et al. sisällyttivät aiemman siirteen saaneet potilaat tutkimukseen, mutta yhteyttä eteisvärinän ja aiemman munuaissiirron välillä ei havaittu. Osassa tutkimuksista ei ole munuaissiirron saaneista mainintaa ollenkaan. Aiempi munuaissiirto kuvastaa käytännössä pidempiaikaista KMT:n historiaa ja saattaa siten selittää suuremman eteisvärinän ilmaantuvuuden, sillä nämä potilaat ovat altistuneet pidemmän aikaa eteisvärinälle altistavalle merkittävälle uremialle ja kardiovaskulaarikuormitukselle kuin potilaat, joille munuaisensiirtoa ei ole tehty.

Tutkimuksessamme kuolleisuus oli merkittävää. Ensimmäisen vuoden aikana joka kymmenes PD-potilas menehtyi. Vázquez et al. saivat tutkimuksessaan HD-potilailla samanlaiset tulokset. Vuoden seurannan aikana kokonaiskuolleisuus oli 8,4 % (51). Tässä tutkimuksessa aiemmin diagnosoitu, mutta ei tutkimuksen aikana todettu, eteisvärinä oli yhteydessä kohonneeseen kuoleman riskiin. Uusi eteisvärinädiagnosi ei tässä aineistossa ollut yhteydessä kuolleisuuden kanssa. Aivoinfarktin riskiin ei todettu yhteyttä eteisvärinän toteamisen ajankohdasta riippumatta. Kirjallisuudessa eteisvärinän vaikutuksesta CKD5 potilaiden kuolleisuuteen on saatu tuloksia puolesta ja vastaan (37). On mahdollista, että tutkimuksen seuranta-aika ja otoskoko eivät riittäneet osoittamaan yhteyttä uuden eteisvärinän ja kuolleisuuden tai aivoinfarktin välillä. Toisaalta dialyysipotilaiden nopeasti etenevä ateroskleroosi toimii varteenotettavana kilpailijana eteisvärinän kanssa kuolleisuuden ja aivoinfarktin aiheuttajana.

## 5.1 Rajoitukset

Tutkimuslöydöksiä johtopäätöksiä arvoa heikentää retrospektiivinen lähestymistapa ja välianalyysin pieni otoskoko. Tutkimustulokset tarkentuvat lopullisen aineiston valmistuessa.

## 5.2 Yhteenveto

Eteisvärinä esiintyi tässä retrospektiivisessä seurantatutkimuksessa runsaasti. Aiemmin todettu eteisvärinä oli yhteydessä suurentuneen kuolemanriskin kanssa.

## 6. Viitteet

1. KDIGO\_2012\_CKD\_GL.pdf.
2. Mbbs TL. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. 2015;385:8.
3. Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *The Lancet*. 2012 Jan;379(9811):165–80.
4. Cho Y, Bello AK, Levin A, Lunney M, Osman MA, Ye F, et al. Peritoneal Dialysis Use and Practice Patterns: An International Survey Study. *Am J Kidney Dis*. 2021 Mar;77(3):315–25.
5. Li PK-T, Chow KM, Van de Luijngaarden MWM, Johnson DW, Jager KJ, Mehrotra R, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *Nat Rev Nephrol*. 2017 Feb;13(2):90–103.
6. Karopadi AN, Mason G, Rettore E, Ronco C. Cost of peritoneal dialysis and haemodialysis across the world. *Nephrol Dial Transplant*. 2013 Oct 1;28(10):2553–69.
7. Teitelbaum I. Peritoneal Dialysis. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med*. 2021 Nov 4;385(19):1786–95.
8. Pecoits-Filho R, Mujais S, Lindholm B. Future of icodextrin as an osmotic agent in peritoneal dialysis. *Kidney Int*. 2002 Oct;62:S80–7.
9. Crabtree JH, Chow K-M. Peritoneal Dialysis Catheter Insertion. *Semin Nephrol*. 2017 Jan;37(1):17–29.
10. Golper TA, Brier ME, Bunke M, Schreiber MJ, Bartlett DK, Hamilton RW, et al. Risk factors for peritonitis in long-term peritoneal dialysis: The Network 9 peritonitis and catheter survival studies. *Am J Kidney Dis*. 1996 Sep;28(3):428–36.
11. SAGES Guidelines Committee, Haggerty S, Roth S, Walsh D, Stefanidis D, Price R, et al. Guidelines for laparoscopic peritoneal dialysis access surgery. *Surg Endosc*. 2014 Nov;28(11):3016–45.
12. Mehrotra R, Devuyst O, Davies SJ, Johnson DW. The Current State of Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Nov;27(11):3238–52.
13. Thomé FS, Sesso RC, Lopes AA, Lugon JR, Martins CT. Brazilian chronic dialysis survey 2017. *Braz J Nephrol*. 2019 Jun;41(2):208–14.
14. Liem YS, Wong JB, Hunink MGM, de Charro FTh, Winkelmayr WC. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands. *Kidney Int*. 2007 Jan;71(2):153–8.

15. Johnson DW, Dent H, Hawley CM, McDonald SP, Rosman JB, Brown FG, et al. Association of Dialysis Modality and Cardiovascular Mortality in Incident Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Oct;4(10):1620–8.
16. Malakar AKr, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2019 Oct;234(10):16812–23.
17. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol JASN*. 1998 Dec;9(12 Suppl):S16-23.
18. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2003 Oct 28;108(17):2154–69.
19. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jan;41(1):47–55.
20. Bhatt DL. Anti-Inflammatory Agents and Antioxidants as a Possible “Third Great Wave” in Cardiovascular Secondary Prevention. *Am J Cardiol*. 2008 May;101(10):S4–13.
21. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011 Sep;80(6):572–86.
22. Giovannucci E. 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Myocardial Infarction in Men: A Prospective Study. *Arch Intern Med*. 2008 Jun 9;168(11):1174.
23. Gutiérrez OM, Mannstadt M, Isakova T, Rauh-Hain JA, Tamez H, Shah A, et al. Fibroblast Growth Factor 23 and Mortality among Patients Undergoing Hemodialysis. *N Engl J Med*. 2008 Aug 7;359(6):584–92.
24. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): *Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society*. *Circulation* [Internet]. 2006 Aug 15 [cited 2021 Nov 23];114(7). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.177292>
25. Chen LY, Shen W-K. Epidemiology of atrial fibrillation: A current perspective. *Heart Rhythm*. 2007 Mar;4(3):S1–6.

26. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GYH. Quality of Life in Patients with Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Am J Med.* 2006 May;119(5):448.e1-448.e19.
27. Ball J, Carrington MJ, McMurray JJV, Stewart S. Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century. *Int J Cardiol.* 2013 Sep;167(5):1807–24.
28. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, Incidence, Prognosis, and Predisposing Conditions for Atrial Fibrillation: Population-Based Estimates. :8.
29. Bhatt HV, Fischer GW. Atrial Fibrillation: Pathophysiology and Therapeutic Options. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015 Oct;29(5):1333–40.
30. Atrial fibrillation: Current Care Guidelines Abstract, 2014 [Internet]. [cited 2022 Jan 15]. Available from: <http://www.xn--kyphoito-0zac.fi/>
31. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1998 Sep 8;98(10):946–52.
32. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic Therapy To Prevent Stroke in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis. :10.
33. Königsbrügge O, Posch F, Antlanger M, Kovarik J, Klauser-Braun R, Kletzmayr J, et al. Prevalence of Atrial Fibrillation and Antithrombotic Therapy in Hemodialysis Patients: Cross-Sectional Results of the Vienna InVestigation of AtriaL Fibrillation and Thromboembolism in Patients on HemoDIalysis (VIVALDI). *PLOS ONE.* 2017;14.
34. Liao J-N. Incidence and risk factors for new-onset atrial fibrillation among patients with end-stage renal disease undergoing renal replacement therapy. *Clin Investig.* 2015;7.
35. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, et al. Chronic Kidney Disease Is Associated With the Incidence of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation.* 2011 Jun 28;123(25):2946–53.
36. Bansal N, Zelnick LR, Alonso A, Benjamin EJ, de Boer IH, Deo R, et al. eGFR and Albuminuria in Relation to Risk of Incident Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN.* 2017 Sep 7;12(9):1386–98.
37. Korantzopoulos P, Kokkoris S, Liu T, Protopsaltis I, Li G, Goudevenos JA. Atrial Fibrillation in End-Stage Renal Disease. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007 Nov;30(11):1391–7.
38. Xu D, Murakoshi N, Sairenchi T, Irie F, Igarashi M, Nogami A, et al. Anemia and Reduced Kidney Function as Risk Factors for New Onset of Atrial Fibrillation (from the Ibaraki Prefectural Health Study). *Am J Cardiol.* 2015 Feb;115(3):328–33.

39. Amdur RL, Mukherjee M, Go A, Barrows IR, Ramezani A, Shoji J, et al. Interleukin-6 Is a Risk Factor for Atrial Fibrillation in Chronic Kidney Disease: Findings from the CRIC Study. Aguilera AI, editor. PLOS ONE. 2016 Feb 3;11(2):e0148189.
40. Tapoi L, Ureche C, Sascau R, Badarau S, Covic A. Atrial fibrillation and chronic kidney disease conundrum: an update. *J Nephrol*. 2019 Dec;32(6):909–17.
41. Winkelmayr WC, Patrick AR, Liu J, Brookhart MA, Setoguchi S. The Increasing Prevalence of Atrial Fibrillation among Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2011;11.
42. Genovesi S, Vincenti A, Rossi E, Pogliani D, Acquistapace I, Stella A, et al. Atrial Fibrillation and Morbidity and Mortality in a Cohort of Long-term Hemodialysis Patients. :8.
43. Abbott KC, Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY. Atrial fibrillation in chronic dialysis patients in the United states: risk factors for hospitalization and mortality. *BMC Nephrol*. 2003;10.
44. Chang C-H. Atrial fibrillation and associated outcomes in patients with peritoneal dialysis and hemodialysis: a 14-year nationwide population-based study. *J Nephrol*. 2021;10.
45. Shen C-H, Zheng C-M, Kiu K-T, Chen H-A, Wu C-C, Lu K-C, et al. Increased risk of atrial fibrillation in end-stage renal disease patients on dialysis. 2016;6.
46. Niu J, Shah MK, Perez JJ, Airy M, Navaneethan SD, Turakhia MP, et al. Dialysis Modality and Incident Atrial Fibrillation in Older Patients With ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2019 Mar;73(3):324–31.
47. Abuhasira R. Atrial Fibrillation Characteristics in Patients on Haemodialysis vs. Peritoneal Dialysis. *Sci Rep*. 2018;8.
48. Buiten MS, de Bie MK, Rotmans JI, Gabreëls BA, van Dorp W, Wolterbeek R, et al. The dialysis procedure as a trigger for atrial fibrillation: new insights in the development of atrial fibrillation in dialysis patients. *Heart*. 2014 May 1;100(9):685–90.
49. Krueger MW, Severi S, Rhode K, Genovesi S, Weber FM, Vincenti A, et al. Alterations of atrial electrophysiology related to hemodialysis session: insights from a multiscale computer model. *J Electrocardiol*. 2011 Mar;44(2):176–83.
50. Roy-Chaudhury P, Tumlin JA, Koplan BA, Costea AI, Kher V, Williamson D, et al. Primary outcomes of the Monitoring in Dialysis Study indicate that clinically significant arrhythmias are common in hemodialysis patients and related to dialytic cycle. *Kidney Int*. 2018 Apr;93(4):941–51.
51. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, Garcia-Cortés MJ, Lozano C, Guzmán M, et al. Influence of atrial fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J*. 2000 Dec;140(6):886–90.



