

JOHANNA KUJALA

LL, anesthesiologian ja tehohoidon erikoislääkäri, Nordic Diploma in Advanced Pain Medicine, osastonlääkäri
HUS, ATeK
Peijaksen sairaala, anestesia- ja leikkausosasto K
johanna.kujala@hus.fi

Selkäydistimulaatio sopii sydänperäisen kivun hoitoon

- Hoitoon reagoimatonta iskeemistä rintakipua kokevien potilaiden määrä on kasvanut väestön ikääntyessä.
- Jos ei oireita saada hallintaan muulla hoidolla, yksi vaihtoehto on selkäydistimulaatio.
- Selkäydistimulaatio voi vähentää kipua sekä parantaa elämänlaatua ja fyysistä suorituskykyä.
- Stimulaatiolla hoidettujen päivystyskäynnit vähenevät ja sairaanhoito- sekä lääkekustannukset pienenevät.
- Rintakipupotilaiden selkäydistimulaattorihoito on kustannusvaikuttava ja turvallinen hoitomuoto, jota käytetään Suomessa liian harvoin.

KIRJALLISUUTTA

- 1 Imran TF, Malapero R, Qavi AH ym. Efficacy of spinal cord stimulation as an adjunct therapy for chronic refractory angina pectoris. *Int J Cardiol* 2017;227:535–42.
- 2 Manchanda A, Aggarwal A, Aggarwal N ym. Management of refractory angina pectoris. *Cardiol J* 2011;18:343–51.
- 3 Mannheimer C, Camici P, Chester MR ym. The problem of chronic refractory angina: report from the ESC Joint Study Group of the Treatment of Refractory Angina. *Eur Heart J* 2002;23:355–70.
- 4 Taittonen M, Rautakorpi P, Ukkonen H ym. Selkäydistimulaatio refraktorisen rasisurintakivun hoidossa. *Suom Lääkäril* 2010;65:3691–5.
- 5 DeRidder D, Vanneste S. Burst and tonic spinal cord stimulation: different and common brain mechanisms. *Neuromodulation* 2016;19:47–59.

Selkäydistimulaatio on vakiintunut hoitomuoto erityisesti vaikea-asteisen pitkäaikaisen hermovauriokivun hoidossa. Se voidaan kohdentaa selkäytimen takajuosteeseen tai dorsaaliseen juuriganglioon. Näillä stimulaatiomuodoilla on merkittävä ero. Tässä artikkelissa termillä selkäydistimulaatio viitataan selkäytimen takajuosteeseen stimulaatioon.

Perinteisesti selkäydistimulaatiota on pidetty ns. kolmannen linjan hoitona, potilaan ”viimeisenä oljenkortena” tilanteissa, joissa muilla hoitomuodoilla kipua ei ole saatu riittävästi hallintaan. Viime vuosina hoidon rooli ja käytettävyys ovat kuitenkin laajentuneet, ja sitä pyritään käyttämään erityisesti vaikea-asteisen hermovauriokivun varhaisen vaiheen hoitona, kun neuropaattisen kivun ensimmäisen ja toisen linjan lääkkeet ja muu konservatiivinen hoito eivät ole tuoneet potilaalle riittävää kivunlievitystä.

Stimulaatio parantaa sydänlihaksen hapensaantia.

- 6 Stancák A, Kozák J, Vrba I ym. Functional magnetic resonance imaging of cerebral activation during spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome patients. *Eur J Pain* 2008;12:137–48.
- 7 Moens M, Sunaert S, Mariën P ym. Spinal cord stimulation modulates cerebral function: an fMRI study. *Neuroradiology* 2012;54:1399–407.

Selkäydistimulaation käytön lisääntymiseen ja sen käyttöalan laajentumiseen ovat osaltaan vaikuttamassa paitsi yleisen käsityksen muuttuminen neuropaattisen kivun lääkehoidon vaikuttavuudesta, myös tietoisuus opiaattien käytöstä aiheutuvista ongelmista. Myös itse selkäydistimulaatio hoitomuotona on kehittynyt erittäin voimakkaasti viimeisten 10 vuoden aikana. Käyttöön on tullut uusia ohjelmointivaihtoehtoja ja dorsaalisen juuriganglion stimuloiminnin mahdollisuus. Näiden myötä stimulaa-

tiohoidon piiriin on tullut aivan uusia potilasryhmiä, tutkimustoiminta on vilkasta ja hoidettujen potilaiden lukumäärä kasvaa noin viidenneksellä vuosittain.

Hoitoon vastaamaton rintakipu

Hoitoon vastaamaton rintakipu (RAP) on tilanne, jossa potilaalla on sydänlihaskemian aiheuttamia sepelvaltimotaudin oireita, jotka ovat Canadian Cardiovascular Societyn CCS-luokituksessa tasoa 3–4 maksimaalisesta lääkähoidosta huolimatta, eikä tilannetta voida muuttaa pallolaajennuksella tai sepelvaltimoiden ohitusleikkauksella (1).

Revaskularisaation voivat tehdä mahdottomaksi sepelvaltimosuonten anatomia, diffuusi sepelvaltimotauti, tarvittavien siirteiden puute tai potilaan muut huomattavan vaikeat oheissairaudet. Hoitona on käytetty lääkkeitä, sympatektomiaa, kognitiivista käyttäytymisterapiaa, tähtihermosolmun (ganglion stellatum) salpausta, epiduraalipuudutuksia, sydänlihaksen revaskularisaatiota laserilla sekä ulkoista alaraajojen vastapulsaattoria (2). Suomessa laserrevaskularisaatio tai alaraajojen ulkoinen vastapulsaattori eivät ole kliinisessä käytössä.

Uusia hoitomahdollisuuksia ovat sepelpoukamaa (sinus coronarius) ahtauttavan stentin käyttö ja verisuonikasvutekijän geeninsiirtoon perustuva biologinen ohitusleikkaus, jota tutkitaan Kuopion yliopistollisessa sairaalassa.

RAP-potilaiden elämänlaatu on usein valitettavan huono. Taudinkuvaan kuuluu usein toistuva hallitsematon rintakipu, joka rajoittaa suorituskykyä ja aiheuttaa fyysistä ja henkistä kärsimystä. Toistuvat päivystyskäynnit epävakaa rasisurintakivun ja äkillisen sydäninfarktin

- 8 Wu M, Linderth B, Foreman RD. Putative mechanisms behind effects of spinal cord stimulation on vascular diseases: a review of experimental studies. *Auton Neurosci* 2008;138:9–23.
- 9 Naver H, Augustinsson LE, Elam M. The vasodilating effect of spinal cord stimulation mediated by sympathetic nerves. *Clin Auton Res* 1992;2:42–5.
- 10 Saraste A, Ukkonen H, Varis A ym. Effect of spinal cord stimulation on myocardial perfusion reserve in patients with refractory angina pectoris: *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:449–55.
- 11 Zipes DP, Svorkdal N, Berman D ym. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuromodulation* 2012;15:550–8.
- 12 Sanderson JE, Ibrahim B, Waterhouse D ym. Spinal electrical stimulation for intractable angina – long-term clinical outcome and safety. *Eur Heart J* 1994;15:810–4.
- 13 Eldabe S, Thomson S, Duarte R ym. The effectiveness and cost-effectiveness of spinal cord stimulation for refractory angina (RASCAL-study). *Neuromodulation* 2016;19:60–70.
- 14 Taylor RS, DeVries J, Buchser E ym. Spinal cord stimulation in the treatment of refractory angina: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord* 2009;9:13.
- 15 Kinfe TM, Pintea B, Vatter H. Is spinal cord stimulation useful and safe for the treatment of chronic pain of ischemic origin? A Review. *Clin J Pain* 2016;32:7–13.
- 16 Pan X, Bao H ym. Spinal cord stimulation for refractory angina pectoris: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Pain* 2017;33:543–51.

vuoksi ovat myös tavallisia ja aiheuttavat huomattavia sairaalahoito- ja lääkekustannuksia (3).

Iskeemisen kivun hoito

Iskeemistä alkuperää olevaa kipua pidetään yleisesti erinomaisena selkäydistimulaatiohoidon aiheena. Iskeemisen rintakivun hoidossa selkäydistimulaatiota käytettiin ensimmäisen kerran vuonna 1987.

Toistaiseksi selkäydistimulaatiota on kuitenkin käytetty tällä perusteella Suomessa vain hyvin vähän. Turussa selkäydistimulaattoreita on asennettu rintakipupotilaille vuodesta 2005 alkaen, ja vuoteen 2010 mennessä laitteisto oli asennettu 23 potilaalle (4). Helsingin yliopistollisessa sairaalassa on viime vuosina hoidettu vain yksittäisiä potilaita.

Yksi syy tähän on mahdollisesti hoitomuodon vähäinen tunnettuus rintakipupotilaita hoitavien lääkäreiden keskuudessa. Toisaalta myös selkäydistimulaatiolle vaihtoehtoiset hoitomuodot kehittyvät jatkuvasti.

Vaikutus kipuun, lääkkeiden käyttöön, suorituskykyyn ja elämänlaatuun

Selkäydistimulaatio lieventää potilaan rintakipua useilla ei mekanismeilla.

Stimulaatio vähentää kipuimpulssin kulkua selkäytimen takajuosteessa ja muuttaa spino-talaamisen radan ja aivojen lateraalisen kipuradan toimintaa (5,6,7). Iskeemisessä kivussa stimulaatio muokkaa α_1 -adrenergisen järjestelmän toimintaa, vähentää sympaattista tonusta sekä laajentaa verisuonia (8).

Muut kivun hoitovaihtoehdot tulee käydä läpi ensin.

- 17 2013 EXT guidelines of the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
- 18 American College of Cardiology, American Heart Association Task Force 2012. Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *Circulation* 2012;126:354–471.

Stimulaatio vaikuttaa lisäksi useisiin välittäjäaineisiin, jotka ovat mukana kokonaisuudessa, jossa sepelvaltimoiden mikroverenkierto kohe-nee ja sydänlihaksen hapentarve- ja puute vähenevät (9,10). Kivun lieventymisen on pelätty peittävän sydäninfarktin oireita, mutta näin ei kuitenkaan vaikuta olevan: stimulaation vaikutus liittyy sydänlihaksen hapensaannin paranemiseen, eikä pelkkään kipusignaalin kulun estoon (11,12).

Selkäydistimulaation on osoitettu vähentävän kipua 2–4 yksiköllä VAS-asteikolla (Visual

Analogue Scale, asteikko 1-10) mitattuna ja kohentavan merkittävästi elämänlaatua ja suorituskykyä. Vaikutukset lisääntyvät pitkäaikaisseurannassa.

RASCAL-tutkimuksessa, jossa stimulaatiopotilaita verrattiin lääkehoidolla hoidettuihin potilaisiin, elämänlaatumittari EQ-5D:n arvo oli 6 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta stimulaatiopotilailla 20 prosenttiyksikköä korkeampi kuin lääkehoitoryhmässä (asteikko 0–100 %). Samalla mittarilla arvioituna elämänlaatu koheni 28 prosenttiyksikköä verrattuna ennen hoidon aloitusta saatuun arvoon (13).

Stimulaatiolla hoidettujen potilaiden sepelvaltimokipujen pahenemisvaiheiden päivittäisen määrän on tutkimuksissa osoitettu vähenevän vähintään kolmanneksella, ja potilaat ovat tarvinneet vähemmän nopeavaikutteista nitraattia (1,13,14).

Potilaiden maksimaalinen rasisusaika tai kävelymatka pidentyy keskimäärin kolmanneksen, kun suorituskykyä mitataan kuuden minuutin kävelytestillä, juoksumatolla tai kuntopyörällä. Stimulaatio saattaa myös vähentää potilaiden sydänsairauden oireita siten, että potilaiden sepelvaltimotaudin CCS-luokitus alenee (15).

Kliininen kokemus selkäydistimulaattorilla hoidetuista rintakipupotilaista tukee tutkimusten havaintoja.

Potilasvalinta ja vasta-aiheet

Kun harkitaan rintakipupotilaiden stimulaatiohoitoa, potilasvalinnassa käytetään osittain samoja kriteerejä, kuin pitkäaikaisen neuroopaattisen kivun hoidossa.

Kivun tulee olla voimakkuudeltaan vaikea ja muut kivun hoitovaihtoehdot tulee olla käytyinä läpi. Kivun voimakkuuden raja-arvona pidetään usein numeraalisen asteikon (NRS) tasoa 6/10. Potilaan henkisen suorituskyvyn tulee olla riittävä, jotta hän ymmärtää hoidon perusteet. Pääsääntöisesti potilaat käyvät psykologin arvioissa ennen hoitopäätöstä.

Vasta-aiheita hoidolle ovat vaikeat psykiatriset sairaudet sekä verisuonitukkeumia ehkäisevä tai hyytymisenestolääkitys, jota ei voida tauottaa toimenpiteen ajaksi. Suhteellisia vasta-aiheita ovat tupakointi, ylipaino, huono diabeteksen tasapaino ja immunosuppressiivinen lääkitys, jotka lisäävät infektioriskiä.

Euroopan ja Amerikan kardiologiyhdistykset ESC ja AHA/ACCF suosittelevat selkäydin-

- 19 Deer TR, Mekhail N, Provenzano D ym. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. *Neuromodulation* 2014;17:515–50.
- 20 Tsagaridas N, Naka K, Tsapogas P, Pelechas E, Damigos D. Spinal Cord stimulation in refractory angina. A systematic review of randomized controlled trials. *Acta Cardiol* 2015;70:233–43.
- 21 Kumar K, Rizvi S. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. *Pain Med* 2013;14:1631–49.
- 22 Van Buyten JP, Ville F, Smet I. Therapy-related explants after spinal cord stimulation: Results of an international retrospective chart review study. *Neuromodulation* 2017;20:642–9.

stimulaatiota hoitovaihtoehdoksi pitkäaikaista vakaata rasisurintakipua sairastaville potilaille, joilla on oireita lääkehoidosta huolimatta, ja jotka eivät sovellu hoidettaviksi ohitusleikkauksella tai pallolaajennuksella. Suosituksen luokitus on IIb, näytönaste B (ESC) tai C (AHA) (17,18).

Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee piti selkäydistimulaatiota vuonna 2013 erittäin suositeltavana ja arvioi näytönasteeksi A (19).

Toistaiseksi selkäydistimulaatiota ei ole mainittu kotimaisessa Käypä hoito -suosituksessa.

Hoidon toteutus käytännössä

Selkäydistimulaatiohoidossa potilaan selkäydinkanavan epiduraalitalaan asetetaan elektrodi, johon johdetaan heikkoa sähkövirtaa. Rintakivun hoidossa elektrodi asetetaan rintarangan yläosan tasolle. Elektrodijohto liitetään ihonalaiseen virtalähteeseen, jota potilas ohjaa kehon ulkopuolelta kaukosäätimellä. Pysyvä virtalähde muistuttaa ulkoisesti sydämentahdistinta. Se sijoitetaan ihon alle pakaraan tai vatsalle.

Hoito vähentää käyntejä yleis- ja erikoislääkärin vastaanotoilla.

Yleensä selkäydistimulaatiohoito aloitetaan koestimulaatiojaksolla. Koejaksoilla tarkoitetaan elektrodin asennusta leikkaussalissa ja elektrodin yhdistämistä jatkojohtojen välityksellä kehon ulkopuoliseen virtalähteeseen.

Mikäli potilas ei koejakson aikana hyödy hoidosta, hoitoa ei jatketa ja elektrodi poistetaan. Mikäli koejakson aikana hyöty on merkittävä, eli kivunlievitys on vähintään 50 %, potilaille asennetaan leikkaussalissa pysyvä virtalähde uudessa toimenpiteessä. Kansainvälisissä suosituksissa koestimulaatiojakso on edellytys pysyvän virtalähteen asentamiselle hoidon aiheesta riippumatta.

Iskeemisen kivun hoidossa käytetään tavallimmin kertakäyttöisiä virtalähteitä, joiden akun kesto on muutamasta vuodesta noin viiteen vuoteen. Virran loputtua stimulaattori lopettaa toimintansa ja virtalähde voidaan vaihtaa leikkaussalissa paikallisuudutuksessa tehtävässä toimenpiteessä.

Potilaita neuvotaan ja ohjeistetaan laitteen käyttöön sairaalassa. Stimulaattoria ohjataan potilaiden käyttöön annettavalla kaukosäätimellä, jolla he voivat itsenäisesti säädellä stimulaation tehoa ja ohjelmia. Stimulaatio voi olla päällä joko jatkuvasti tai jaksoittain, esimerkiksi kolme kertaa vuorokaudessa tunnin kerrallaan.

Stimulaatio voi tuntua rintakehällä lievänä parestesioina, tai se voi olla säädetty niin alhaiselle virranvoimakkuudelle, ettei potilas tunne sitä lainkaan. Tuntokynnyksen alapuolelle jäävä stimulaatio saattaa olla normaaliarjessa yhtä hyödyllinen kuin tuntokynnyksen ylittävä stimulaatio (20).

Selkäydistimulaatio on hoitomuotona voimakkaassa kehitysvaiheessa. Itse elektrodin asennustoimenpiteissä on siirrytty enenevästi käyttämään potilaan kannalta kevyempää toimenpidettä siten, että valtaosalle potilaista asennetaan neulan läpi asennettava kapea ns. perkutaaninen elektrodi paikallisuudutuksessa. Toimenpiteen yhteydessä elektrodin oikea sijainti varmistetaan leikkaussalissa koestimulaatiolla.

Paikallisuudutuksessa tehtävillä toimenpiteillä vältetään yleisanestesian kustannukset sekä siitä potilaalle aiheutuvat riskit, jotka erityisesti vaikeasti sydänsairailta potilailla voivat olla merkittäviä. Sekä perkutaanisen elektrodin asentaminen että poisto ovat yksinkertaisia paikallisuudutuksessa tehtäviä toimenpiteitä.

Selkäydistimulaattorihoidoa käyttäviä yksiköitä on kaikissa yliopistosairaaloissa, useissa keskussairaaloissa ja yksityissektorilla. Kysymyksessä on pitkälle erikoistunut vaativan erikoistason hoito, ja potilaat tarvitsevat stimulaattorin asennuksen jälkeen pysyvän hoitokontaktin laitteen asentaneeseen yksikköön laitteeseen liittyvien ongelmien varalta ja viimeistään siinä vaiheessa kun akusta loppuu virta.

Selkäydistimulaation kustannusvaikuttavuus

Yksittäisen laitteiston hinta on valmistajasta ja stimulaattorin mallista riippuen 10 000–20 000 euroa. Summaan on lisättävä laitteen asentamisesta aiheutuvat toimenpidekustannukset. Laitteiston kallein osa on virtalähde, jonka kesto on kertakäyttölaitteiden muutamasta vuodesta ladattavien akkujen noin 10 vuoteen. Tämän jälkeen asennetaan uusi laite, mikäli hoidon tarve jatkuu. Lievät komplikaatiot, kuten

SIDONNAISUUDET

Hanna Kujala: Abbott Medical Finland Oy ja Medtronic Finland Oy ovat osallistuneet kirjoittajan koulutusmatkojen kustannuksiin.

laiteviat, ovat kohtalaisen yleisiä. Niiden hoitaminen aiheuttaa lisäkustannuksia.

Laiteinvestoinnin hankintahinta luo mielikuvan hoidon kalleudesta, koska vaihtoehtona olevat lääke- ja sairaanhoidon kustannukset eivät muodosta yhtä selkeää yhteen tahoan kohdistuvaa kustannusta. Kustannuksia tulisi kuitenkin arvioida kokonaisuutena.

Selkäydistimulaatiolla hoidettavien potilaiden käynnit yleis- ja erikoislääkärin vastaanotoilla sekä päivystyksessä vähenevät merkittävästi verrattuna pelkästään lääkehoitoa saaviin potilaisiin (1). Myös lääkekustannukset pienenevät. Laatupainotetun elinvuoden hinta on selkäydistimulaatiohoidossa alle 10 000 dollaria, mikä alittaa selvästi yleisen hyväksytyt vaatimuksen (50 000 dollaria Yhdysvalloissa ja 20 000–30 000 puntaa Britanniassa).

Selkäydistimulaatiopotilaan hoidon kokonaiskustannukset ovat 75–95 %:n todennäköisyydellä pienemmät kuin pelkällä lääkehoidolla hoidetun potilaan (21).

Hoidon riskeistä

Selkäydistimulaatio ei ole hoitomuotona riskitön. Vakavimmat riskit ovat verenvuoto epiduraalitalaan sekä laitteen infektioituminen. Näiden vakavien komplikaatioiden ilmaantuvuus on 1–5 %.

Tavallisimmin infektioituu virtalähde. Epiduraaliabsessit ovat erittäin harvinaisia. Infektio johtaa yleensä laitteiston poistamiseen.

Vakavien komplikaatioiden lisäksi hoitoon liittyy melko tavallisesti laitteisiin liittyviä ongelmia. Elektrodin liikkuminen, johtojen murtuminen, liitosten irtoaminen ja muut laiteongelmat ovat mahdollisia (22).

Lopuksi

Hoitoon vastaamatonta rintakipua sairastavien potilaiden hoidossa selkäydistimulaatio on potilaita hyödyttävä ja kustannusvaikuttava hoitovaihtoehto silloin, kun lääkehoidolla ei saada potilaan oireita hallintaan eikä revaskularisaatio ole mahdollinen. Näiden vaikeasti oireilevien potilaiden määrä kasvaa väestön ikääntyessä ja sepelvaltimotautikuolleisuuden vähetessä.

Selkäydistimulaatio on turvallinen hoito, joka voi lievittää oireita, parantaa elämänlaatua ja hallita hoidon kustannuksia. Selkäydistimulaatiota käytetään liian vähän sepelvaltimotautien hoidossa.

Yhteistyö kardiologian klinikoiden ja stimulaattorihoitoa tarjoavien yksiköiden välillä vaihtelee eri puolilla Suomea, ja hoidon käytössä rintakipupotilaille on suuria alueellisia eroja. Selkäydistimulaatio tulisi muistaa yhtenä vaihtoehtona vaikeasti oireilevan sydänpotilaan hoidossa. ●

[English summary](#) | www.laakarilehti.fi | in english
Spinal cord stimulation for cardiac pain

JOHANNA KUJALA
M.D., Specialist in
Anaesthesiology and Intensive
Care Medicine, Nordic Diploma in
Advanced Pain Medicine, Senior
Anaesthesiologist
Helsinki University Hospital,
Anaesthesiology and Intensive care
E-mail: johanna.kujala@hus.fi

Spinal cord stimulation for cardiac pain

Spinal cord stimulation (SCS) is a widely accepted therapy for the treatment of intractable chronic pain of neuropathic and ischaemic origin. Refractory angina pectoris (RAP) is a diagnosis in which patients have stable angina pectoris due to myocardial ischaemia despite anti-anginal medications, suffer from functional class 3-4 symptoms of the Canadian Cardiovascular Society classification and are not candidates for coronary artery bypass surgery or percutaneous coronary interventions. These patients often have a very poor quality of life (2,3). SCS is one additional treatment option in RAP. The mechanism of action of SCS is mediated via modulation of pain signals from the periphery to the central nervous system, but also through an effect on the autonomic nervous system. As a result, SCS diminishes ischaemia in the myocardium (4,5). SCS can alleviate pain and enhance quality of life in RAP patients. It can diminish the number of daily anginal attacks and the amount of daily nitrates used and enhance exercise duration (1,8,9,10). SCS systems comprise an electrical electrode and a battery that resembles a cardiac pacemaker. The electrode is implanted in the epidural space at the level of the thoracic spine. The implantation of the system is performed under local anaesthesia. Pain and neurosurgery clinics in all university hospitals and several other hospitals in Finland use SCS in the treatment of pain. SCS is considered cost-effective in RAP. RAP patients with implanted SCS devices tend to use less medication and use less medical services compared to patients on conventional medical treatment (8,15). SCS is a minimally invasive and reversible intervention which is underused in Finland in the treatment of refractory angina pectoris.