

Ovatko sydämensiirron aiheet muuttuneet?

JYRI LOMMI

MARKKU KUPARI

Tiivistelmä

Ensimmäinen sydämensiirto tehtiin vuonna 1967 sepelvaltimotautia sairastaneelle 54-vuotiaalle miehelle Etelä-Afrikassa. Siirtotoiminnan alkuvaiheessa suurimmat vaikeudet keskittyivät potilaan ja siirteen valintaan, siirteen käsittelyyn, hyljintään sekä infektioihin. Huomattava osa potilaista menehtyi akuuttiin hyljintäreaktioon tai infektioihin. Huonojen tulosten takia suurin osa keskuksista keskeytti ohjelmansa, kunnes siklosporiinin käyttöön otto 80-luvun alussa mahdollisti paremman immunosuppression ja siirto toiminta vilkastui uudestaan. Potilaiksi valittiin vaikeaa vajaatoimintaa sairastavia ja suuressa kuolemanvaarassa olevia potilaita, joille ei ollut tarjottavissa muita hoitokeinoja. Ihanteellisena siirtokandidaattina pidettiin sydänsairautta lukuunottamatta ”muutoin tervettä” potilasta.

Aiheet ja vasta-aiheet, missä mennään?

Sydämensiirtoa on pidetty ainoana palautumattoman ja henkeä uhkaavan sydämen pumppaushäiriön parantavana hoitomuotona. Sydämensiirron aiheiden peruseriaatteet ovat säilyneet muuttumattomina siirtotoiminnan alkuajoista lähtien (taulukko 1). Potilasvalinnassa siirtoaiheiden lisäksi vähintäänkin yhtä tärkeitä ovat vasta-aiheet (taulukko 2). Osa vasta-aiheista käsittää sairauksia tai tiloja, joiden seurauksena elinsiirteen toiminta ja potilaan henki olisivat välittömästi siirron jälkeen uhattuna, esimerkiksi sydänsiirteen oikean

Sydämensiirron aiheet

- Vaikeat oireet sydämen vajaatoiminnasta (NYHA III ja IV) ja optimaalinen lääkehoito käytössä.
- Vajaatoimintaa ei voida parantaa tai helpottaa lääkkein tai kirurgisin hoidoin.
- Henkeä uhkaava rytmihäiriötaipumus optimaalisesta hoidosta huolimatta.

Sydämensiirtoa puoltavat :

- 1) Maksimaalinen hapenotto kyky spiroergometria tutkimuksessa $VO_{2max} \leq 12-14$ ml/kg/min. Nuorilla potilailla ja naisilla voidaan käyttää raja-arvona myös $VO_{2max} \leq 50$ % iän ja sukupuolen mukaan määritetystä viitearvosta.
- 2) Ejektiofraktio < 20 %, sydämen minuuttitilavuusindeksi < 2 L/min/m²

Taulukko 1.

Siirron vasta-aiheita

- Pulmonaalihypertensio (palautumattomasti korkea keuhkoverenkieron vastus > 5–6 Woodin yksikköä, transpulmonaalinen gradientti > 15 mmHg, PAS > 60 mmHg)
- Hallitsematon akuutti tai krooninen infektio (mm. sepsis, hepatiitti, HIV)
- Pahanlaatuinen kasvain
- Systeemisairaus, kuten amyloidoosi
- Vaikea aivovaltimosairaus tai yleistynyt valtimosairaus
- Vaikea krooninen keuhkosairaus
- Diabetes, johon liittyy vaikeita elinkomplikaatioita (nefropatia, autonominen neuropatia, yleistynyt vaskulopatia)
- Vaikea ja pysyvä munuaisten vajaatoiminta
- Huomattava ylipaino, BMI > 30 kg/m², paino > 140 % ideaalipainosta
- Alkoholi- tai huumeriippuvuus, lääkkeiden väärinkäyttö
- Kyvyttömyys huolehtia itsestään, epävakaa psyykinen sairaus

Taulukko 2.



kammion peittäminen, hallitsemattoman infektion tai monielinvaurion takia. Osa vasta-aiheista on kuitenkin harkinnanvaraisia. Ne lisäävät siirtoleikkaukseen tai sen jälkihoitoon liittyvien komplikaatioiden riskiä, mutta yksittäin esiintyessään ne voivat olla hoidettavissa. 80-luvulla insuliinihoitoista diabetesta pidettiin yleisesti siirron vasta-aiheena, vaikka tähän ei liittynyt elinkomplikaatioita. Osa siirtokeskuksista piti myös inflammatorisia sydänsairauksia kuten jättisolomyokardiittia tai sarkoidoosia siirron vasta-aiheena. Nykyisin diabetes, johon ei liity elinkomplikaatioita, ei ole ehdoton siirron vasta-aihe. Inflammatoristen sydänsairauksien osalta siirtotulokset ovat osoittautuneet myös hyviksi.

Noin kolmasosalla potilaista AL-amyloidoosi alkaa sydänoirein ja osalle kehittyy vaikea restriktiivinen kardiomyopatia. Vaikka kyseessä on systeemisairaus, saattaa amyloidin kertyminen muihin elimiin olla vähäistä ja huono ennuste on yksinomaan sydänmanifestaation seurausta. Viime vuosina on raportoitu useista keskuksista onnistuneista sydämensiirroista AL-amyloidoosipotilaille. Sydämensiirtoon on tällöin liitetty pahanlaatuisen plasmaseläntuhoamiseksi solusalpaajahoito yhdistettynä kantasolusiirtoon. Aktiivista syöpäsairautta pidetään elinsiirron vasta-aiheina. Tuoreessa ISHLT:n (International Society for Heart and Lung Transplantation) suosituksessa (Mehra ym.) otetaan kantaa syöpäsairauksien vaikutuksiin sydämensiirtoharkinnassa. Aiemmin hyvällä tuloksella hoidettua matalan maligniteettiasteen syöpää ei pidetä siirron vasta-aiheena, mikäli syöpä ei ole viiden vuoden seurantajakson aikana uusiutunut. Syöpäpotilaan elinsiirtoarviossa tulisi konsultoida onkologia. Siirtoharkintaa puoltavat aiemmin sairastetun syövän matala maligniteettiaste, hyvä hoitovaste ja etäpesäkkeiden puuttuminen.

Korkea ikä (>60–65 v) on pidetty siirron vasta-aiheena, sillä iäkkäillä siirtoleikkaukseen sisältyy nuorempia potilaita suuremmat riskit, liitännäissairaudet ovat yleisempiä ja mortaliteetti suurempaa siirron jälkeen. Mikäli leikkauksesta toipuminen sujuu ongelmitta on siirteen ennuste yleensä hyvä iäkkäillä potilailla. Akuutteja hyljintäreaktioita esiintyy jopa vähemmän kuin nuorilla potilailla. Tarkasti valikoiduissa tapauksissa myös iäkkäämmille vaikeaa vajaatoimintaa sairastaville voidaan harkita sydämensiirtoa, edellyttäen että muita ennustetta heikentäviä sairauksia ei todeta.

Milloin potilas tulisi ohjata siirtoselvityksiin ja asettaa siirtolistalle?

Potilasvalinnassa on keskeistä ymmärtää vajaatoiminnan aiheuttaneen sydänsairauden patofysiologia ja

luonnollinen kulku. Potilaan huonoa lyhyen aikavälin ennustetta on pidetty tärkeänä siirtolistalle hyväksymisessä. Sydämen vajaatoiminnan etenemisen ja ennusteen arvioiminen perustuu kliiniseen tutkimukseen, kuvantamiseen, invasiivisiin hemodynaamisiin mittauksiin ja biokemiallisiin määrittelyihin. Näihin kaikkiin liittyy kuitenkin vääjäämättä epätarkkuutta. Sydämensiirtoarvioon lähetetyille potilaille kehitettiin Yhdysvalloissa 90-luvulla ennusteen arviointiin tarkoitettu kliinisiin tutkimustuloksiin perustuva mittari, Heart Failure Survival Score (HFSS). Tässä potilaalle laskettiin pisteitä huomioiden vajaatoiminnan etiologia (iskeeminen / ei-iskeeminen kardiomyopatia), leposyke, vasemman kammion ejektiofraktio, keskiverenpaine, QRS-kompleksin kesto, maksimaalinen hapenotto-kyky spiroergometriassa sekä seerumin natriumin arvo. Pisteiden mukaan potilaat jaettiin korkean, keskivaikean ja matalan riskin ryhmiin.

Saksassa arvioitiin kaikkien vuonna 1997 sydämensiirto-ohjelmaan listattujen potilaiden (n=889) ennustetta HFSS:n mukaisissa riskiryhmissä (COCPIT-tutkimus). Listatuista potilaista 33 % oli kuollut vuoden kuluttua, joko ennen siirtoa tai sen jälkeen. Näistä suurin riskin potilailla mortaliteetti oli 51 %, keskivaikean 32 % ja matalan riskin potilailla 29 %. Sydämensiirron sai 48 % potilaista vuoden kuluessa listauksesta ja siirron saaneista 71% oli elossa vuoden kuluttua. Analyysin perusteella arvioitiin, että siirrosta hyötyivät ainoastaan HFSS:n suurimmassa riskiryhmässä olevat potilaat. Siirron vaikutuksia elämänlaatuun, sairaalahoidon tarpeeseen tai kustannuksiin ei tutkimuksessa selvitetty. HFSS:n validoinnin aikana vain 10 % potilaista käytti beetasalpaajaa tai aldosteroninantagonistia. 2000-luvulla sydämen vajaatoiminnan hoitokäytännöt ja -tulokset ovat parantuneet niin läike- kuin laitehoitojen osalta. Sydämensiirron tulokset ovat myös parantuneet ja ensimmäisen vuoden jälkeen 88–90 % siirron saaneista on elossa (Suomen ja ISHLT:n rekisteri). Edellä mainittujen muutosten takia HFSS:n ei ole saavuttanut suurempaa suosiota siirtopotilaiden arviointimenettelyssä.

Yksittäisistä ei-kajoavista tutkimuksista spiroergometrialla määritetty maksimaalinen hapenotto-kyky on osoittautunut käyttökelpoisimmaksi ennustetta ja siirtoselvitysten tarvetta arvioitaessa. Tälle on myös asetettu kansainvälisissä suosituksissa raja-arvoja (taulukko 1).

Siirtokelpoisuuden arviointi akuutissa sydämen vajaatoiminnassa

Arviotaessa potilaan soveltuvuutta sydämensiirto-ohjelmaan selvitetään potilaan sydänsairauden kaikki

mahdolliset hoitomuodot sekä potilaan edellytykset selviytyä siirtoleikkauksesta, elinikäisestä immunosuppressiivisesta lääkityksestä ja tämän mahdollisesti aiheuttamista haittavaikutuksista. Arviointiprosessissa huomioidaan myös potilaan liitännäissairaudet sekä psykososiaalinen tausta. Selvitystyö tapahtuu yhteistyössä lähettävän hoitotahon sekä transplantaatiokeskuksen kanssa.

Akuutisti sydämen vajaatoimintaan sairastuneen potilaan arvioinnissa joudutaan pohtimaan mikä on sydänsairauden ennuste, onko potilas sydämensiirron tarpeessa ja onko hän siirtokelpoinen. Ennusteen ja siirtokelpoisuuden arviointi tukeutuu pitkälti klinisiin havaintoihin, sillä laajoihin kuvantamistutkimuksiin ei yleensä ole mahdollisuuksia, ja invasiivisten hemodynaamisten mittausten sekä biokemiallisten tutkimustulosten tulkinta voi olla vaikeaa. Ventilaattorihoidossa olevan potilaan neurologisten ja kognitiivisten toimintojen luotettava arviointi ei ole mahdollista. Verenkierron laman aiheuttama munuaisten vajaatoiminta voi olla palautuva verenkierron normalistuttua.

Siirtoselvitykset ja hemodynamiikan mittaukset tulisi akuutisti sairastuneella potilaalla tehdä vasta sen jälkeen kun verenkierron tila on vakautettu inotropisella lääkehoidolla ja etiologian edellyttämällä toimenpiteillä (esim. revaskularisaatioimenpiteillä). Mikäli lääkehoidolla ei saada hoitovastetta, tulisi harkita mekaanista verenkierron tukemista (IABP, apupumput) ja vasta aktiivisen hoitajakson jälkeen arvioida siirtokelpoisuutta.

Apupumput ja siirtokelpoisuus

Apupumput mahdollistavat elintoimintojen turvaamisen sydämen pumppaustoiminnan äkillisesti pettäessä. Apupumppu voi olla välttämätön asentaa myös potilaalle, jolla verenkierto sydämensiirtoa odottaessa vähitellen käy riittämättömäksi elimistön perustoimintojen ylläpitämiseen. ISHLT:n rekisterin mukaan vuonna 2003 oli 10 %:lla ja 2007 20 %:lla potilaista siirtohetkellä käytössä apupumppu. Suomessa vuonna 2008 apupumppuhoitoa käytettiin siltana siirtoon neljällä potilaalla.

Apupumppuhoidon haittapuolena ovat tarve jatkuvalle antikoagulaatiohoidolle, lisääntynyt riski verenvuodolle ja tromboembolisille komplikaatioille sekä infektiolle. Laitehoitoon liittyy lisääntynyt verensiirtojen tarve, mikä lisää potilaan riskiä immunoisoitua vieraille HLA-antigeeneille. Potilaan muodostamat HLA-vastaaineet puolestaan lisäävät akuutin hyljinnän riskiä siirron jälkeen.

Taulukko 3.

Sydämensiirtopotilaiden jakauma Suomessa 2002–2006 sekä ISHLT:n rekisterissä 1/06–3/07		
	Suomi (n = 72) (1/02–12/06)	ISHLT (n = 6833) (1/06–3/07)
Ikä	49 ± 12 (20–66)	51 ± 13 (18–78)
Miehiä, %	64	77
Painoindeksi, kg/m ²	24 ± 4 (15–33)	26 ± 4 (14–47)
Siirron aihe, % (n)		
Dilatoiva kardiomyopatia	67 (48)	50
Iskeeminen kardiomyopatia	15 (11)	39
Myokardiitti	6 (4)	
Synnynnäinen sydänvika	4 (3)	2.9
Restransplantaatio	0	2.9
Liitännäissairaudet ja hoidot, % (n)		
Diabetes	7 (5)	23
Amiodaronilääkitys	19 (14)	28
Apupumppu ennen siirtoa	1.4 (1)	21
Tahdistin	29 (21)	
Defibrillaattori	19 (14)	
Aikaisempi sydänleikkaus	25 (18)	

Mitä on näköpiirissä

Sepelvaltimotaudin parantunut ennaltaehkäisy ja hoito ovat vähentäneet vaikean iskeemisen vajaatoiminnan kehittymistä nuorilla potilailla. Sepelvaltimotaudin vaikeat muodot ovat siirtyneet vanhempiin ikäluokkiin, jolloin muu sairastavuus estää elinsiirron. Tämä näkyy siirtorekistereissä (taulukko 3) sepelvaltimotaudin osuuden pienentymisenä siirtoaiheissa. Nykyisin sydämensiirtoon ohjatut potilaat ovat aikaisempaa useammin kärsineet pidempään sydänsairaudesta ja heillä esiintyy myös muita sairauksia.

Synnynnäisen sydänsairauden takia sydämensiirron saaneiden lapsien määrä lisääntyy ja osa on siirtynyt jo aikuiskardiologian seurantaan. Lapsena siirron saaneilla esiintyvä krooninen hyljintä ja siirteiden sepelvaltimotauti voivat johtaa vuosien saatossa sydämen vajaatoimintaan, jonka ainoa tehokas hoito on retransplantaatio. Retransplantaatio on operatiiviselta kannalta vaativa ja hyljintätaipumus voi olla siirron jälkeen voimistunut. Mikäli potilas selviää hyvin ensimmäisen vuoden retransplantaation jälkeen, voi hänen ennusteensa olla lähes yhtä hyvä kuin ensimmäisen siirron jälkeen.



Lopuksi

Sydämensiirron aiheet ja vasta-aiheet olisi hyvä palauttaa mieleen kun potilas joutuu tehokkaasta vajaa-toiminnan lääkehoidosta huolimatta sairaalahoitoon. Potilaat, jotka hyväksytään listalle samoin kuin myös ne potilaat joilla katsotaan että siirto on mahdollinen, mutta ei vielä ajankohtainen, jäävät oman sairaalan ja myös siirtokeskuksen seurantaan. On hyvä muistaa, että potilas saattaa joutua odottamaan siirtolistalle hyväksymisen jälkeen sopivaa siirrettä useita kuukausia, joskus jopa yli vuoden. Mikäli potilaan vointi heikenee ratkaisevasti siirrettä odotettaessa, saatetaan tarvita apupumppuhoitoa siltana siirtoon.

Kirjallisuutta

Aaronson KD, Schwartz JS ym. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation* 1997;95:2660–7

Butler J, Khadim G, Paul KM, ym. Selection of patients for heart transplantation in the current era of heart failure therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:787–93

Costanzo MR, Augustine S, ym. Selection and treatment of candidates for heart transplantation. *Circulation* 1995; 92: 3593–3612.

Deng MC, De Meester JJM, ym. Effect of receiving a heart transplant: analysis of a national cohort entered on a waiting list, stratified by heart failure severity. *BMJ* 2000; 321: 540–5.

Hunt SA, Haddad F. The Changing face of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 587–98.

Jokinen JJ, Kukkonen S, ym. Aikuisten sydämensiirrot Suomessa – onko määrää syytä lisätä? *Duodecim* 2008; 124: 1953–61.

Miller LW, Kubo SH, ym. Report of the consensus conference on candidate selection for heart transplantation -1993. *J Heart Lung Transplant* 1995;14:562–71.

Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, ym. Listing criteria for heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;1024–42. ■

Jyri Lommi
erikoislääkäri, dosentti
Kardiologian klinikka
HYKS

Markku Kupari
ylilääkäri, professori
Kardiologian klinikka
HYKS

Yhteyshenkilö

Jyri Lommi
Kardiologian klinikka
Meilahden sairaala
Haartmaninkatu 4, PL 340
00029 HUS