

Sydämensiirtojen tulokset ja pullonkaulat

KARL LEMSTRÖM

JANNE J. JOKINEN

JYRI LOMMI

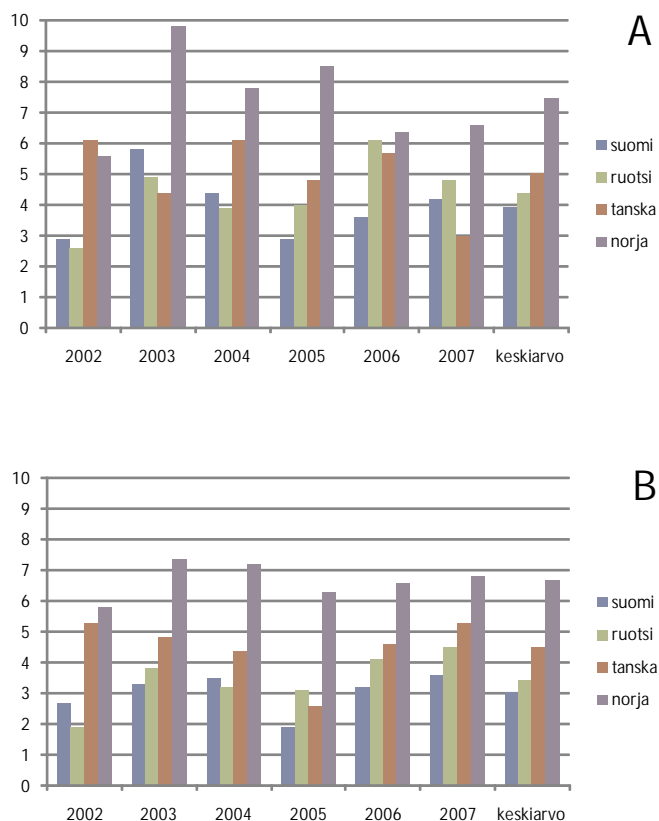
JORMA SIPPONEN

Tiivistelmä

Sydämensiirto on konservatiiviselle hoidolle reagoimattoman vaikean sydämen vajaatoiminnan loppuvaiheen viimeinen hoitovaihtoehto. Vuosina 1985–2008 Suomessa tehtiin aikuisille 372 sydämensiirtoa, joiden tulokset sijoittuvat kansainvälisessä vertailussa hyvin. Tästä huolimatta Suomessa sydämensiirtoarvioon lähetettiin ja sydämensiirtoja tehtiin vähemmän väkilukuun suhteutettuna kuin muissa Pohjoismaissa, vaikka elinluovuttajien määrä Suomessa on ollut Pohjoismaiden korkein muutamaa viime vuotta lukuun ottamatta. Arviolta joka kymmenes potilas lähetettiin arvioon liian myöhään. Vaikka Suomessa ei sydämensiirtoa joutu odottamaan yhtä kauan kuin useimmissa muissa maissa, sydämensiirtopotilaan leikkauksenjälkeisen ennusteen kannalta on tärkeintä, että ennen kaikkea siirtoarvio, mutta myös sydämensiirto on tehty riittävän ajoissa, ennen sydämen vajaatoiminnan seurauksena syntyvien muiden elinvaurioiden kehittymistä.

Johdanto

Sydämensiirtojen määrää olisi Suomessa mahdollista lisätä, ja näin tulisikin mitä pikimmin tehdä, sillä Suomessa sydämensiirtoarvioon lähetetään merkittävästi vähemmän potilaita ja siirtosydämen saa merkittävästi harvempi loppuvaiheen vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastava potilas kuin muissa Pohjoismaissa väkilukuun suhteutettuna (kuva 1). Tehtyjen siirtojen lukumäärä ei ole itsetarkoitus, vaan määrän lisäämistä puoltaa ja sen oikeuttaa väestödemografisten seikkojen ohella siirtosydämen saaneiden potilaiden hyvät seu-



Kuva 1. Pohjoismaissa vuosina 2002–07 listattujen (A) ja tehtyjen (B) sydämensiirtojen lukumäärät miljoonaa asukasta kohti.



rantatulokset – niin objektiiviset kuin subjektiivisetkin. Sydämensiirtotoiminta Suomessa on nykyään vakiintunutta ja siirtotulokset pärjäävät kansainvälisessä vertailussa erinomaisesti (1). Syitä kohtalaisen vähäiseen vuosittaiseen siirtomäärään on useita ja niiden selvittäminen ja ratkaiseminen edellyttää siirron tekevän yksikön, lähettäjäsaaraalan ja luovuttajasairaalan saumatonta yhteispeliä.

Sydämensiirtojen tulokset

Elinaikaennuste

Elinaikaennuste sydämensiirron jälkeen on parantunut tasaisesti viimeisen 30 vuoden aikana ja se lienee käytännössä jo lähellä lakipistettä. ISHLT:n (International Society for Heart and Lung Transplantation) kansainvälisessä aineistossa (n=70 702) yhden vuoden selviytymisosoisuus vuosien 1980–86 välillä oli 74.4 % ja vuosien 1996–99 85.6 % (2). 10 vuoden eloonjäämisosoisuus kansainvälisissä aineistoissa on noin 50 % (3). Suomalaiset sydämensiirtotulokset vastaavat kansainvälisiä tuloksia elinaikaennusteen suhteen. Vastikään julkaistussa katsauksessa (1) vuosien 2002–06 välisenä aikana Suomessa leikattujen potilaiden (n=72) yhden vuoden eloonjäämisosoisuus oli 83.3 % (12/72). Elinaikaennusteen kannalta perioperatiivinen ja välitön postoperatiivinen vaihe ovat selvästi kriittisimmät. Vuosien 2002–06 välisenä aikana Suomessa leikattujen potilaiden 30 vuorokauden mortaliteetti oli 12.5 % (9/72). Mikäli potilas siis selviää elossa ensimmäisen sydämensiirron jälkeisen kuukauden, hän on lähes 96 %:n todennäköisyydellä elossa ensimmäisen vuoden kohdalla.

Tuloksiin vaikuttavat tekijät

Sydämensiirron tuloksiin oleellisesti vaikuttava tekijä on vastaanottajan sydämen vajaatoiminnan aste ja sen seurannaisvaikutukset ennen siirtoleikkausta. Pitkälle edenneen vajaatoiminnan seurauksena kehittyvä joko vaikeahoitoisia tai peruuttamattomia munuaisten, maksan ja lihastoiminnan häiriöitä, jotka heikentävät potilaan ennustetta oleellisesti (3). Krooninen munuaisten vajaatoiminta ennen sydämensiirtoa kaksinkertaistaa 30 päivän kuolleisuuden (4). Retrospektiivisessä 756 potilaan aineistossa akuutti munuaisten vajaatoiminta lisäsi kuoleman riskiä merkittävästi (5): 30 päivän kuolleisuus potilailla, jotka joutuivat dialyysihoitoon oli 50 %, kun vastaava luku dialyysihoitoon joutumattomilla potilailla oli 1.4%. Akuutti munuaisten vajaatoiminta liittyi oleellisesti myös postoperatiivisen komplikaatioiden ilmaantumiseen. Sydänperäisiä,

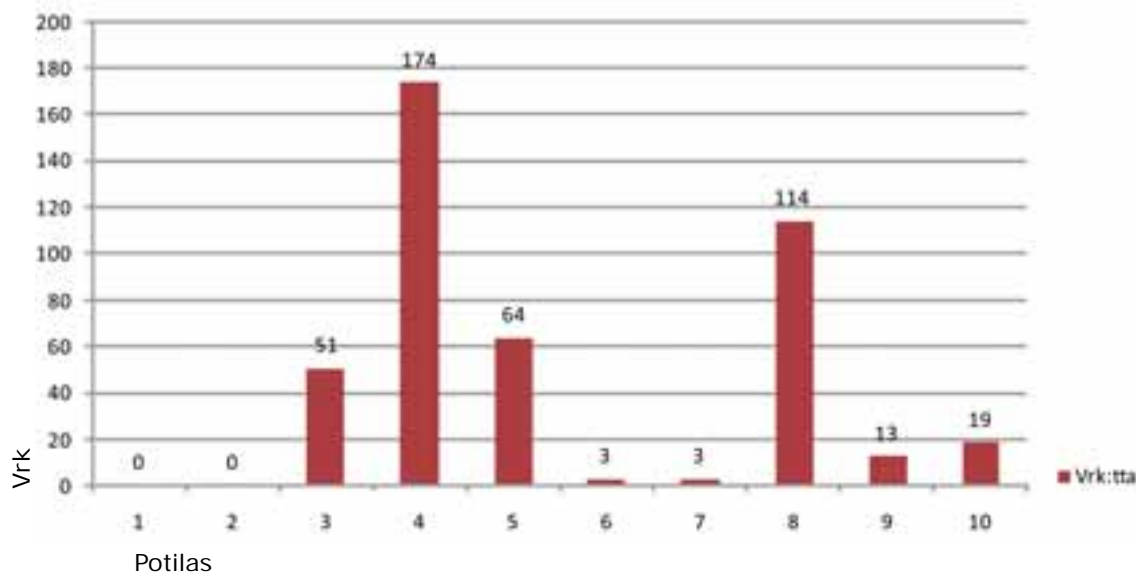
neurologisia ja infektiokomplikaatioita esiintyi 43 %, 18 %, 55 %:lla dialyysihoidetuista potilaista kun vastaavat luvut olivat 6 %, 2 %, ja 7 % niillä potilailla, jotka eivät dialyysihoitoa leikkauksen jälkeen tarvinneet (5). Sekä ulkomaisessa 622 potilaan (6) että suomalaisessa 93 potilaan sarjoissa (Jokinen, käsikirjoitus) havaittiin, että sydämensiirtoa edeltävä munuaisfunktio vaikutti oleellisesti leikkauksen jälkeiseen munuaiskorvaushoidon riskiin. Sarjoissa 32 % ja 36 %:lla potilaista, joilla oli alentunut munuaisfunktio (kreatiniinipuhdistuma <40 ml/min tai glomerulusten suodatusnopeus (GFR) <60 ml/min/1.73m²) päätyivät dialyysihoitoon. Vastavat luvut potilailla, joiden munuaisfunktio oli normaali, olivat 9 % ja 16 %.

Merkittävin siirtosydämen pitkäaikaisennusteen vaikuttava tekijä on edelleen siirteen krooninen rejektio. Histologisesti se ilmenee siirteen diffuusina sepelvaltimotautina ja sydänlihaskiiltoosina, ja kliinisesti diastolisena restriktiivisenä sydämen vajaatoimintana (7). Näyttää kuitenkin siltä, että tehokkaamman seurannan ja parantuneen immunosuppressiivisen lääkityksen myötä myös muut tekijät kuten infektiot, maligniteetit, munuaisten, maksan ja etenkin aineenvaihdunnan toiminnan häiriöt lisäävät merkitystään siirtopotilaan pitkäaikaisennusteseen vaikuttavina tekijöinä. Suomalaisessa 93 potilaan aineistossa pitkäaikaisennusteseen tilastollisesti merkittävästi vaikuttavat tekijät olivat rejektioepisodit (riskikerroin; RR 13.7), sydämensiirtoa edeltävä apupumpun käyttö (RR 3.4), perioperatiivinen aivoinfarkti (RR 13.0), leikkausvuosi (RR 2.7), pitkittynyt siirteen vajaatoiminta (RR 3.6), atsatiopriinin käyttö verrattuna mykofenolaattimofetiiliin induktioimmunosuppressanttina (RR 2.6) ja diabetes (RR 1.7) (Jokinen, käsikirjoitus).

Sydämensiirtojen pullonkaulat

Lähetä sydämensiirtoarvioon – nyt vai vähän myöhemmin?

Lähetä sydämensiirtoarvioon tulisi tehdä mieluummin liian varhain kuin liian myöhään. Varhainen lähetä siirtoarvioon ei tarkoita vielä potilaan päätymistä siirtolistalle ja varmaa sydämensiirtoa. Se kuitenkin mahdollistaa alustavan suunnittelun ja resurssien allokoimisen siirron myöhemmin tekevässä yksikössä. Samoin mahdolliset ennen siirtoa tehtäväksi tarkoitetut kirurgiset (esim. tyräkorjaukset, hammassaneeraukset, fundoplikaatio) ja muut tarvittavat toimenpiteet voidaan järjestellä kiireettömästi ja ne eivät viivästytä potilaan siirtolistalle asettamista. Siirtoarvion ja siirron välisen ajan potilaan hoito jatkuu ennallaan eikä siirtoarvio sulje

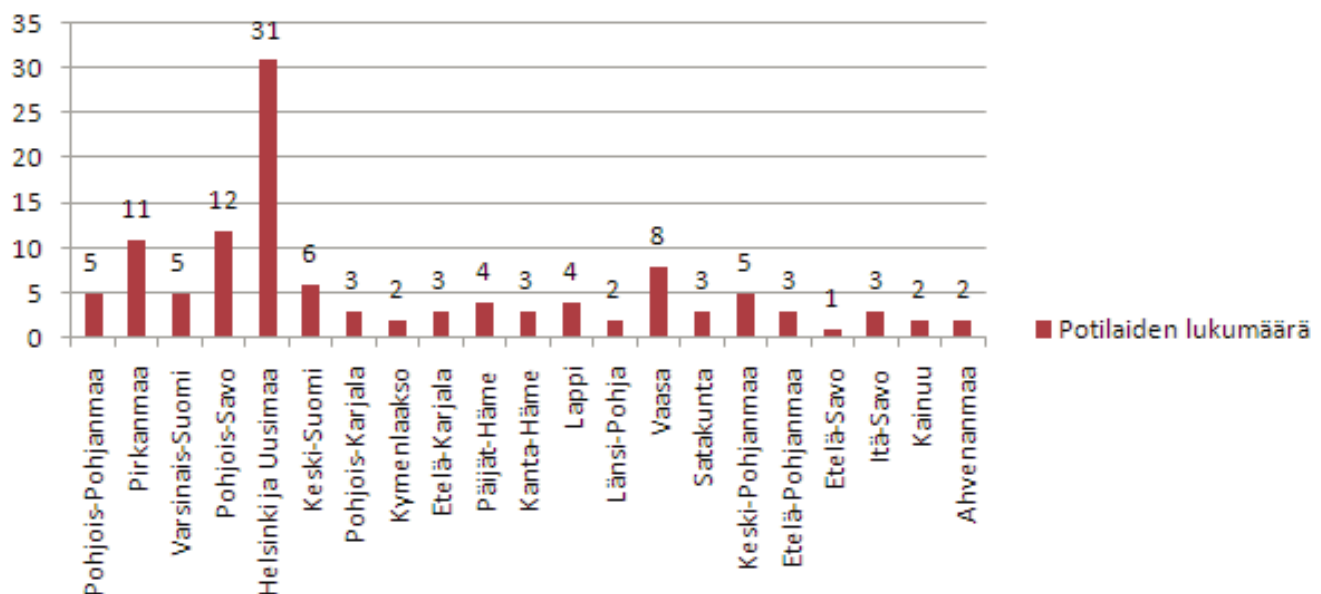


Kuva 2. Sydämensiirtoa odottavien yksittäisten potilaiden kuolemat sydämensiirtolistalle asettamisen jälkeen (n=10) vuosina 2002–2007. Palkeissa on esitetty aika (vuorokautta) listalle asettamisen ja kuoleman välillä.

pois mitään käytettävissä olevia konservatiivisia hoitovaihtoehtoja. Levosimendaani-lääkityksen käyttöönotto on viime vuosina saattanut viivästyttää joidenkin potilaiden siirtoarvioon lähettämistä. Merkillepantavaa on, että Suomessa vain harva sydämensiirtoon lähetetty potilas hylätään, kun monissa ulkomaisissa suurissa siirtokeskuksissa hylkäysprosentti on suuri. Lisäksi kokemuksemme mukaan moni sydämensiirtoon lähetetty potilas on niin vaikeasti sairas, että hän tarvitsee sydämensiirron joko muutamien viikkojen kuluessa lähteen saapumisesta tai menehtyy nopeasti siirtolistalle laittamisen jälkeen (kuva 2).

Keskimääräinen odotusaika sydämensiirtoon Suomessa on 98 vuorokautta. Se on lyhyempi kuin länsimaissa keskimäärin (8). Odotusaikaan vaikuttaa ensisijaisesti tarjottavien siirtosydänten lukumäärä mutta oleellisesti myös potilaan veriryhmä. O-veriryhmän potilaat joutuivat odottamaan siirtosydäntä kauemmin; O-ryhmän potilaiden odotusaika oli 137 ± 160 vrk, kun aika A-veriryhmässä oli 88 ± 100 vrk. O-veriryhmän potilaat tulisivat lähettää siirtoarvioon aikaisemmin kuin A-, B- tai AB-ryhmän potilaat.

Vuosien 2002–07 välisenä aikana sydämensiirron saaneiden potilaiden (n=93) leikkausta edeltävä GFR



Kuva 3. Sydämensiirtoarvioon lähetetyt potilaat sairaanhoitopiireittäin vuosien 2002–07 välisenä aikana (n=125).



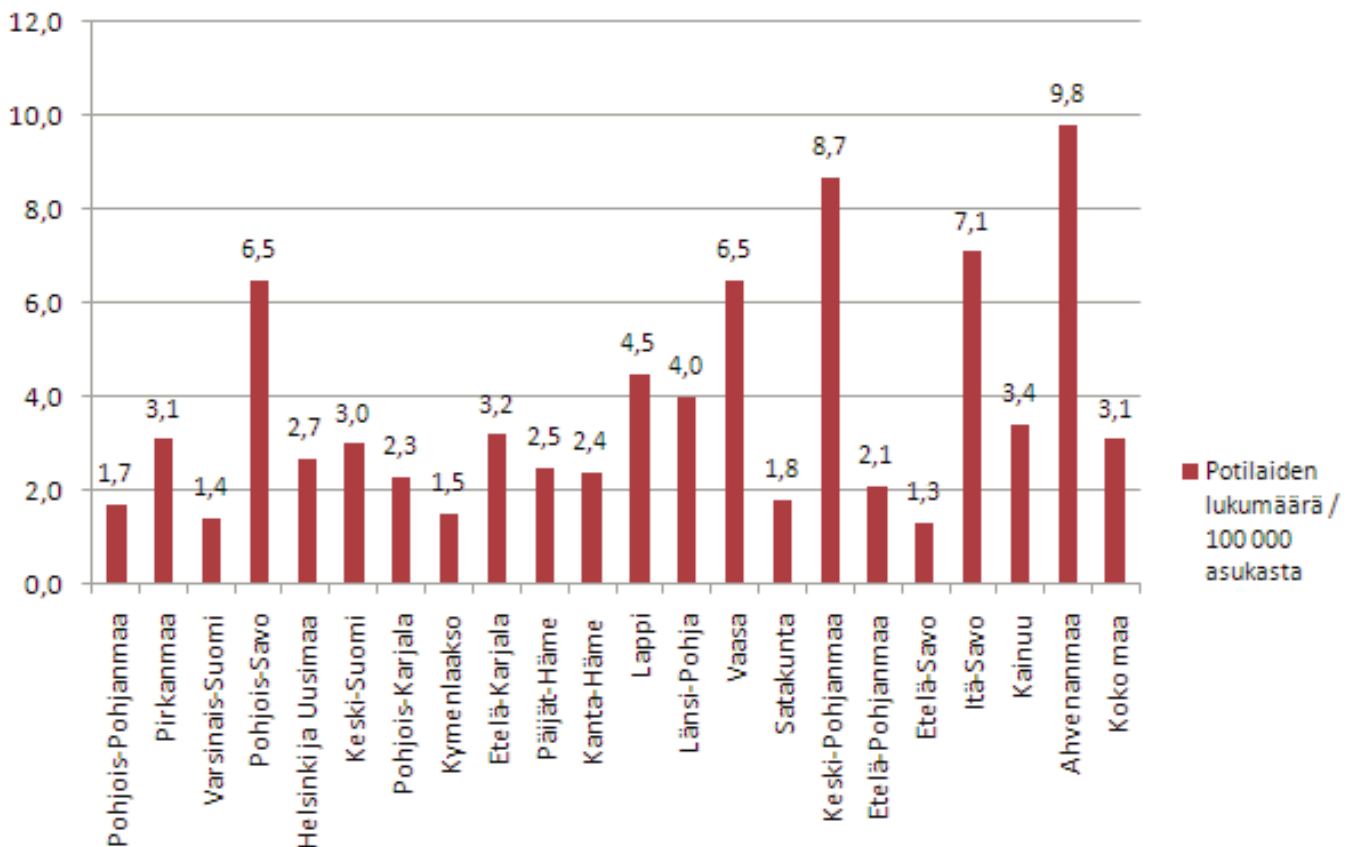
oli 61 ± 21 ml/min/1.73m² (27–121 ml/min/1.73 m²) ja bilirubiini 25 ± 15 µmol/l (6–69 µmol/l). Amiodaroni-, levosimendaani- tai muita inotrooppisia lääkkeitä oli jouduttu aloittamaan 19 %, 22 %, 12 %:lle potilasta. Apupumppuhoitoon ennen sydämensiirtoa jouduttiin turvautumaan 8 %:lla potilaista. Edellä olevat luvut viittaavat vahvasti siihen, että merkittävälle osalle sydämensiirtoon lähetetyistä potilaista oli kehittynyt jo hyvin pitkälle edennyt sydämen vajaatoiminta ja sen seurauksena merkittävä munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta. Siirron jälkeen dialyysihoitoihin joutui 23 potilasta (25 %, 23/93), jota voidaan pitää kohtuuttoman suurena määränä. Näistä potilaista yksi (4 %, 1/23) on myöhemmin saanut siirtomunuaisten (Jokinen, käsi- kirjoitus).

Samassa aineistossa keskimääräinen teho- ja vuodeosastohoidon kesto sydämensiirron jälkeen oli 13 ± 14 ja 29 ± 19 vuorokautta. Liian myöhään siirtosydämen saaneen potilaan teho- ja sairaalahoitoajat pitenevät merkittävästi, millä on suora vaikutus sydämensiirrosta syntyviin kustannuksiin. Kohtalaisen hyväkuntoinen kotoa sydämensiirtoon tuleva potilas toipuu tavallisesti teho-osastolta vuodeosastokuntoiseksi muutama-

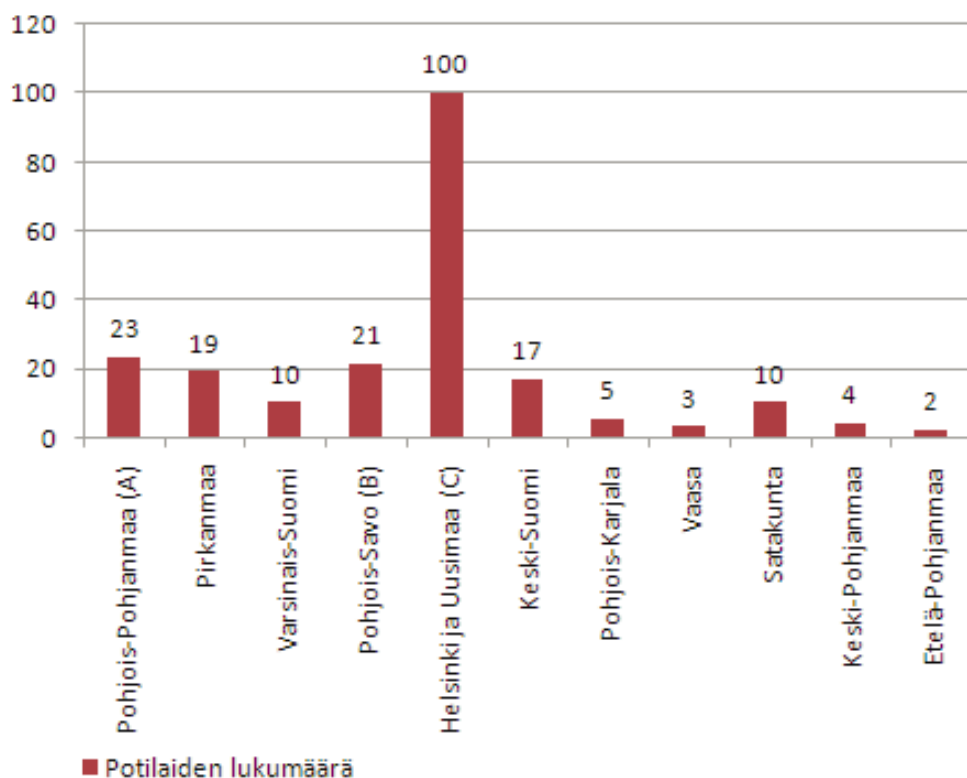
sa päivässä ja vuodeosastolla kotikuntoiseksi muutama viikossa. Tehohoidosta aiheutuvat kustannukset ovat keskimäärin 12 000 euroa, kun taas vaikeasti sairaan sydämensiirtopotilaan tehohoito dialyysihoitoineen voi kestää 3–4 viikkoa. Tällöin tehohoidosta kertyvät kustannukset ovat 80 000 – 120 000 euroa.

Paikkakunta-kohtaiset erot

Sydämensiirtoarvioon lähetettyjen potilaiden määrissä on merkittäviä sairaanhoitopiirien välisiä eroja. Kuvas- sa 3 on esitetty sydämensiirtoarvioon lähetettyjen potilaiden absoluuttiset lukumäärät sairaanhoitopiireittäin vuosien 2002–07 välisenä aikana ja kuvassa 4 lähetettyjen potilaiden lukumäärät sairaanhoitopiirien väkilukuun suhteutettuna / 100 000 6–65-vuotiasta asukasta kohden. Kyseisenä ajanjaksona koko maan siirtoarvio- läheteiden keskiarvo on 3.1 potilasta / 100 000 asukas- ta / vuosi. Eniten ja vähiten siirtoarvioon lähettäneiden sairaanhoitopiirien välillä on lähes 8-kertainen ero. Tä- män perusteella lienee selvää, että potilaan asuinpaikka vaikuttaa oleellisesti mahdollisuuksiin päästä sydämen- siirtoarvioon (Kuva 4).



Kuva 4. Sydämensiirtoarvioon lähetettyjen potilaiden suhteelliset lukumäärät (n=125) sairaanhoitopiireittäin / vuosi vuosien 2002–07 välisenä aikana / 100 000 asukasta.



Kuva 5. Sydämensiirtopotilaiden seuranta sairaanhoitopiireittäin (n=214). Sydämensiirron jälkeinen keskitetty seuranta sairaaloittain: **A** = Pohjois-Pohjanmaan lisäksi Lappi, Länsi-Pohja, Kainuu; **B** = Pohjois-Savon lisäksi Etelä-Savo, Itä-Savo; **C** = Helsinki ja Uusimaaan lisäksi Kymenlaakso, Etelä-Karjala, Päijät-Häme, Kanta-Häme, Ahvenanmaa.

Suomalaisia sydämensiirtopotilaita seurataan tällä hetkellä 11 sairaalassa (kuva 5). Potilaiden hajautettu jatkoseuranta saattaa muodostaa pullonkaulan tietyissä akuuteissa ja kroonisissa ongelmatilanteissa, mikäli sydämensiirtopotilaiden hoitoon liittyvät ongelmat eivät ole hoitavalle lääkärille tuttuja. Erityisesti ensimmäisen vuoden aikana ilmenevä soluvälitteinen ja vasta-ainevälitteinen hyljintä sekä sydämensiirtopotilaan infektiot ilmenevät hyvin kirjavin oirein ja simuloivat mitä moninaisimpia tautitiloja. Niiden diagnosointi ja hoito edellyttävät laajaa kokemusta. Samoin immunosuppressiivisen lääkityksen sekä monimuotoisuus että yksilöllisyys ja siihen liittyvien liitännäissairauksien hoito edellyttävät asiaan perehtyneisyyttä. Onkin suositeltavaa, että sydämensiirtopotilaan ongelmatilanteissa konsultoidaan herkästi myös päivistysaikana siirron suorittanutta yksikköä. Keskitetty jatkoseuranta yliopistollisiin sairaaloihin riittävän kokemuksen saamiseksi tulisi olla minimivaatimus.

Yhteenveto

Sydämensiirtojen määrää Suomessa tulee lisätä – ja tulosten perusteella se kannattaa. Vuosien 2002–07 välisenä aikana siirtoarvioon lähetettiin 125 potilasta kun pohjoismaisen keskiarvon perusteella lukumäärän vastaavana ajanjaksona tulisi olla 150. Elinaikaennusteen kannalta oleellista on, että perioperatiivinen ja välitön postoperatiivinen vaihe sujuu ongelmitta. Tähän

voidaan vaikuttaa oikealla potilasvalinnalla ja siirron oikealla ajoituksella. Sydämensiirto tulee tehdä ennusteeseen vaikuttavat riskit ennakoiden – mieluummin etupainotteisesti kuin liian myöhään – hyvissä ajoin ennen munuaisten ja maksan vajaatoiminnan kehittymistä. Munuaistoiminnan mittarina suositellaan käytettäväksi 51Cr-EDTA määrittystä, joka mittaa luotettavasti lihaskunnoltaan huonoilla potilailla munuaisten vajaatoiminnan asteen. Munuaisten toiminnan tarkka mittaaminen antaa myös luotettavan kuvan sydämen vajaatoiminnan asteesta. Onnistunut sydämensiirto ja hyvien tulosten ylläpito edellyttää kaikkien sydämensiirtopotilaiden hoitoon osallistuvien lääkäreiden saumatonta ja sujuvaa yhteistyötä. Kardiologien tulisi lähettää sydämensiirtoon harkittavat potilaat riittävän ajoissa siirtoselvityksiin vaikka konservatiivisia hoitovaihtoehtoja vielä olisikin varastossa, viimeistään siinä vaiheessa, kun potilaalle harkitaan levosimendaanihoitoja. Kirurgin tehtävänä on arvioida luovuttajan sydän ja sen toimintaedellytykset irrotustilanteessa kriittisesti, ja huolehtia tarkasta ja huolellisesta kirurgisesta tekniikasta varsinaisen sydämensiirron aikana – sekä osallistua jatkohoitoon ja järjestää asianmukaiset konsultatiivimahdollisuudet myös päivistysaikana. Kun edellä kuvattuihin pullonkauloihin kiinnitetään kaikilla siirtopotilaita hoitavilla tasoilla riittävästi huomiota, voi sydämensiirron saanut potilas vastaisuudessa toipua siirrosta ongelmattomasti ja suomalaiset sydämensiirtotulokset pysyvät edelleen kansainvälisissä vertailuissa kärkisijoilla.



Kirjallisuutta

1. Jokinen JJ, Kukkonen S, Hämäläinen P, Lommi J, Harjula A, Kupari M, Sipponen J, Lemström K. Aikuisten sydämensiirrot Suomessa – onko määrää syytä lisätä? *Duodecim* 2008;124:1953–61.
2. ISHLT. Registries – Heart/Lung. www-sivu. <http://www.isHLT.org/registries/slides.asp?slides=heartLungRegistry>
3. Ozduran V, Yamani MH, Chuang HH, et al. Survival beyond 10 years following heart transplantation: The Cleveland Clinic Foundation experience. *Transplant Proc* 2005;37:4509–12.
4. Ostermann ME, Rogers CA, Saeed I, Nelson SR, Murday AJ. Steering group of the UK Cardiothoracic Transplant Audit. Pre-existing renal failure doubles 30-day mortality after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1231–7.
5. Odum J, Wheat J, Laks H, Kobashigawa J, Gjertson D, Osugi A, Mukherjee K, Saleh S. Peri-operative renal function and outcome after orthotopic heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:162–6.
6. Boyle JM, Moualla S, Arrigain S, Worley S, Bakri MH, Starling RC, Heyka R, Thakar CV. Risks and outcomes of acute kidney injury requiring dialysis after cardiac transplantation. *Am J Kidney Dis* 2006;48:787–96.
7. Trulock EP, Christie JD, Edwards LB, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult lung and heart-lung transplantation report 2007. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:782–95.
8. Mulligan MS, Shearon TH, Weill D, Pagani FD, Moore J, Murray S. Heart and lung transplantation in the United States, 1997-2006. *Am J Transplant* 2008;8:977–87. ■

Avainsanat

sydämensiirto, tulokset, pitkäaikaisennuste, ennusteseen vaikuttavat tekijät

Karl Lemström
erikoislääkäri, dosentti
Sydän- ja thoraxkirurgian klinikka
Meilahden sairaala
HYKS

Janne J. Jokinen
LL, erikoislääkäri
Sydän- ja thoraxkirurgian klinikka
Meilahden sairaala
HYKS

Jyri Lommi
erikoislääkäri, dosentti
Kardiologian klinikka
Meilahden sairaala
HYKS

Jorma Sipponen
ylilääkäri, dosentti
Sydän- ja thoraxkirurgian klinikka
Meilahden sairaala
HYKS

Yhteyshenkilö

Karl Lemström
Sydän- ja thoraxkirurgian klinikka
Meilahden sairaala
Helsingin yliopistollinen sairaala
Haartmaninkatu 4
PL 340
00029 HUS
karl.lemstrom@helsinki.fi