

Eisenmenger-potilaan seuranta ja hoito

PASI LEHTO

MARKKU ESKOLA

Tiivistelmä

Kookkaan systeemi- ja keuhkoverenkierron välisen yhteyden aiheuttama runsas keuhkoverenkierto ja keuhkovaltimopaineen nousu systeemiverenpaineen tasolle voi aikaan saada keuhkoverisuonten vaurion ja Eisenmengerin oireyhtymän. Tällöin oikovirtauksen suunta on jo palautumattomasti kääntynyt joko kokonaan tai osittain oikea-vasen suuntaiseksi, eikä oikovirtauksen sulkeminen ole enää mahdollista. Tilanetta kutsutaan Eisenmengerin oireyhtymäksi. Kaikki systeemiverenkierron vastusta alentavat tekijät ja lääkkeet voivat romahduttaa tämän herkin järjestelmän. Eisenmenger-potilailla on useita erityisongelmia ja monet terveiden kohdalla vähäisiltä tuntuvat sairaudet tai toimenpiteet voivat olla tässä oireyhtymässä kohtalokkaita. Potilaiden hoidossa keskeistä on välttää komplikaatioille altistavia toimenpiteitä, tarpeettomia ja haitallisia lääkkeitä ja ohjeistaa potilaita erilaisia elämäntilanteita varten. Keskittämällä potilaiden hoito yksiköihin, joissa on kokemusta näiden potilaiden hauraan verenkiertojärjestelmän hoidosta, on myös eliniän ennustetta pystytty pidentämään. Sydämen vajaatoiminnan ilmaantua tai oireiston ollessa hyvin vaikea on aika harvinaista sydämen ja keuhkojen siirtoa. Viime vuosina on saatu lupaavia tuloksia keuhkoverenkierron vastusta alentavista lääkehoidoista.

Johdanto

Systeemi- ja keuhkoverenkierron välillä oleva kookas yhteys voi aiheuttaa voimakkaasti lisääntyneen keuhkoverenkierron kautta huomattavasti kohonneen keuhkoverenkierron vastuksen ja palautumattoman keuhkoverisuoniston vaurioitumisen (1). Systeemiverenpaineen tasolle kohonnut keuhkovaltimopaine kääntää lopulta oikovirtauksen joko osittain tai kokonaan oikea-vasen suuntaiseksi. Eisenmengerin oireyhtymä ilmaantuu tavallisesti varhaislapsuudessa, mutta eteisväliseinäaukkoon liittyessään sen patofysiologia on erilainen ja ilmaantuminen harvinaisempaa ja myöhäisempää. Eisenmengerin oireyhtymä voi olla seurausta yksinkertaisista verenkierron oikovirtauksista, kuten eteis- tai kammioväliseinän aukosta, avoimesta valtimotiehyestä tai mutkikkaista vioista, kuten eteiskammioväliseinän aukosta, yhteisestä valtimorungosta, aortan ja keuhkovaltimon välisestä ikkunasta, tai se voi liittyä yksikkammioiseen sydämeen tai valtasuonten transpositioon.

Oireet ja löydökset

Keskeisimmät oireet ovat voimakkaasti alentuneeseen valtimoveren happipitoisuuteen liittyvä hengenahdistus ja suorituskyvyn lasku sekä rytmihäiriötuntemukset. Myös rasitukseen liittyvää rintakipua esiintyy yleisesti. Potilaat ovat syanoottisia ja heillä nähdään hypertrofisen osteoartropatian aikaansaamat sormien ja varpaiden kellonlasikynnet ja rumpupalikkasormet. Valtimoveren matalan happipitoisuuden aiheuttama erytropoietiinin lisääntynyt tuotanto aiheuttaa Eisenmenger-potilaille erytroosia, joka erityisesti raudanpuutteeseen yhdistettynä aikaansaa hyperviskositeettioireita. Rasitukseen liittyvä pyörtyminen ja veriyskä on usein liitetty huonoon ennusteeseen. Lopulta oikean kammion toi-

minnan pettäessä potilaalle ilmaantuu sydämen oikean puolen vajaatoiminnan klinisiä löydöksiä.

Ennuste

Eisenmengerin oireyhtymä on hitaasti etenevä vakava sairaus. Uusimpien tutkimustulosten mukaan ennuste erityisesti yksinkertaisten vikojen yhteydessä on kuitenkin aiempaa parempi ja jopa 50 % näistä potilaisista on elossa 58 vuoden iässä (2). Täysin terveisiin verrattuna eliniän ennuste on noin 20 vuotta lyhyempi. Huonon ennusteen merkkejä ovat huono suorituskyky, sydämen vajaatoiminnan ilmaantuminen, rytmihäiriötaipumus, pidentynyt QRS-kompleksin kesto ja pitkä QT-aika (2). Sen sijaan aiemmin huonon ennusteen merkkeinä pidetyt pyörtyminen ja veriyskä eivät tässä aineistossa ennustaneet suurentunutta kuolemanvaaraa. Muissa aineistoissa myös huomattavan matala valtimoveren happikyllästeisyys (alle 70 %), munuaisten vajaatoiminta ja EKG:ssä nähty oikean kammion hypertrofia on liitetty huonoon ennusteeseen. Tavallimmat kuolinsyyt ovat sydämen vajaatoiminta ja sydänperäinen äkkikuolema. Myös keuhkojen alueen verenvuoto, erilaiset infektiot, endokardiitti ja kirurgisiin toimenpiteisiin liittyvät kuolemat ovat Eisenmengerpotilailla tavanomaista yleisempiä kuolinsyitä.

Seuranta ja erityistilanteet

Monet vähäisiltäkin tuntuvat muutokset Eisenmengerpotilaan verenkierrossa voivat romahduttaa herkän tasapainon ja aiheuttaa ennen aikaisen kuoleman. Tämän vuoksi seuranta on keskitettävä yksiköihin, joissa on vankka kokemus näiden potilaiden erityisongelmien hoidosta. Kaikkiin kirurgisiin toimenpiteisiin ja kajoaviin tutkimuksiin liittyy selvästi tavanomaista suuremmat vaarat ja ensisijaisesti tulisi suosia ei-kajoavaa lähestymistapaa.

Kaikki tekijät, jotka alentavat systeemivierenkierrosta, lisäävät oikea-vasen oikovirtausta ja syanoosia. Pahimmillaan kudosten happivajaus ja asidoosi voi romahduttaa verenkierron ja johtaa kuolemaan. Vasodilatoivia lääkkeitä ja dehydraatiota sekä hypovolemiaa tulee välttää. Infektiot ja kuume tulee hoitaa huolellisesti. Influenssarokotukset ovat tarpeellisia samoin endokardiittiprofylaksia. Erityisesti kuumeiset infektiot ja gastroenteriitit voivat huonosti hoidettuina aiheuttaa potilaan menehtymisen. Jos potilaalle ilmaantuu infektion yhteydessä neurologisia oireita tai löydöksiä, on aivoabsessin mahdollisuus otettava huomioon.

Eisenmengerin oireyhtymään liittyviä ongelmia

- Erytroosytoosi
- Raudanpuute
- Hyperviskositeettioireet
- Verenvuotoherkkyys
- Veriyskä
- Rytmihäiriöt
- Pyörtyminen
- Rintakivut
- Sydämen vajaatoiminta
- Endokardiitti
- Aivoabsessi
- Nivelkivut, hyperurikemia ja kihti
- Sappikivet
- Munuaisten toimintahäiriö

Taulukko 1.

Erytroosytoosi on elimistön luonnollinen reaktio matalaan valtimoveren happiosapaineeseen. Venesektioon tuleekin ryhtyä ainoastaan, mikäli dehydraation ja raudanpuutteen poissulkemisen jälkeen korkeaan (yli 0,65) hematokriittiarvoon liittyy selviä hyperviskositeettioireita (päänsärky, huimaus, näköhäiriöt, tuntohäiriöt, väsymys, heikkous, lihaskivut). Kirurgisia toimenpiteitä edeltävästi kannattaa venesektiolla pienentää hematokriittitaso alle arvon 0,65. Venesektio toteutetaan poistamalla 500 ml verta ja infusoimalla samanaikaisesti tilalle vähintään sama määrä fysiologista keittosuolaa. Hyperviskositeettioireisto korjautuu venesektiolla nopeasti muutaman vuorokauden kuluessa. Liiallisia venesektioita seuraa helposti raudanpuute, joka entisestään huonontaa veren viskositeettia ja vaikeuttaa potilaan oireita. Erityisesti, mikäli erytroosytoosiin liittyy mikroosytoosi, raudanpuute on mahdollinen ja venesektioon on suhtauduttava kriittisesti. Todettu raudanpuute korjaataan maltillisesti seuraten verenkuvaa ja oireita muutaman viikon välein.

Verenvuototaipumus on usein lievä ja ilmenee iho- ja limakalvovuotoina, mutta erityisesti veren hyytymiseen vaikuttavien lääkkeiden (aspiriini, klopidogreeli, varfariini, tulehduskipulääkkeet) herkistämänä myös henkeä uhkaavat verenvuodot ovat mahdollisia. Siksi näiden lääkkeiden käyttöön tuleekin olla tavanomaista painavimmat aiheet.



Veriyskän syyt ovat moninaiset. Oire on vakava ja vaatii päivystysseelvityksiä sairaalassa. Useimmiten veriyskä loppuu ilman erityisiä hoitotoimenpiteitä. Keuhkoembolia ja keuhkoinfarkti hoidetaan tavanomaiseen tapaan. Aorttapulmonaalisen kollateraalisuonen repeäminen voi aiheuttaa runsaan verenvuodon ja potilaan menehtymisen. Repeämä on usein itsestään rajoittuva, mutta toistuessaan tai runsaana se voidaan hoitaa katetriembolisatiolla. Bronkiaalivaltimon verenvuoto puolestaan voidaan löytää ja liimata keuhkoputkien tähtsytksen avulla. Keuhkovaltimon repeämä johtaa usein kuolemaan, mutta on joskus hoidettavissa kirurgisesti tai katetri-toimenpitein.

Rytmihäiriötuntemukset ovat Eisenmengerin oireyhtymässä tavallisia. Erityisesti eteisvärinä- ja lepatuskohtauksia esiintyy sairauden edetessä. Sinusrytmiin kannattaa pyrkiä aktiivisesti. Estolääkkeinä voidaan käyttää sotalolia ja amiodaronia. Tahdistinhoitoon liittyy paradoksaalisen embolian vaara ja myös endokardiittiriski on tavanomaista suurempi. Tahdistin- tai rytmihäiriötahdistinhoitoon tuleekin olla tavanomaista painavammat perusteet.

Sydämen oikean puolen vajaatoiminnan ilmaantuaessa ennuste on huono. Hoidon perustana ovat diureetit, erityisesti spironolaktoni, ja digoksiini, mikäli oikea kammio on kookas ja huonosti supisteleva. Vasodilatoivia vajaatoimintalääkkeitä, kuten ACE:n estäjiä, ei tule käyttää. Transplantaatiomahdollisuus kannattaa selvittää.

Raskauteen liittyy jopa 50 %:n äitikuolleisuus ja raskaus on Eisenmengerin oireyhtymässä vasta-aiheinen. Tosin viime vuosina on raportoitu onnistuneita raskauksia ja synnytyksiä myös näillä vaikeasti sairailta potilailta. Ehkäisymenetelmistä suositeltavin on sterilisaatio. Progestiinia sisältäviä ehkäisyvalmisteita voidaan käyttää, sen sijaan estrogeenia ei siihen liittyvän lisääntyneen tromboemboliavaaran vuoksi suositella. Lentomatkestäminen on Eisenmengerin oireyhtymässä turvallista, kunhan potilas muistaa laskimotukosten ehkäisemiseksi liikkua riittävästi ja huolehtia riittävästä nesteytyksestä. Fyysisesti kuormittamaton työnteko on yleensä mahdollista ja potilas voi suorituskykynsä mukaisesti ulkoilla ja harrastaa kevyttä liikuntaa. Urheilu ja raskaat ponnistelut tulee kuitenkin kieltää. Ehdottoman välttämätöntä on, ettei potilas tupakoi. Hyperurikemia on Eisenmenger-potilailta yleinen, mutta kliininen kihti harvainen. Allopurinolia voi käyttää kihtikohtausten estämiseen ja akuuteissa kohtauksissa mahdollisimman lyhytaikaista steroidi- tai tulehduskipulääkekuuria. Hypertrofisen osteoartropatian aiheuttamiin nivelkipuihin voi käyttää parasetamolia joko yksinään tai kodeiiniin

yhdistettynä. Tulehduskipulääkkeitä voidaan käyttää ainoastaan hyvin lyhytaikaisesti hankalimmissa tilanteissa. Silloinkin niiden munuaistoimintaan ja veren hyytymiseen liittyvät epäsuotuisat vaikutukset tulee huomioida.

Uudet hoitomenetelmät ja transplantaatio

Viime vuosina on julkaistu suotuisia tutkimustuloksia keuhkovaltimoverenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutuksista Eisenmengerin potilaiden suorituskykyyn ja hemodynamiikkaan (3, 4). On myös mahdollista, että näillä lääkkeillä pystytään siirtämään mahdollista sydämen ja keuhkojen siirtoa myöhäisemmäksi (5). Bosentaania tai sildenafilia voidaan harkita, mikäli potilaan oireisto on kovin vaikea tai todetaan sydämen vajaatoiminta. Mikäli huonoon suorituskykyyn (NYHA III–IV) liittyy muita huonon ennusteen merkkejä (sydämen vajaatoiminta, munuaisten vajaatoiminta, toistuva pyörtyminen tai valtimoveren happikylläisyys alle 70 %), kannattaa harkita sydämen ja keuhkojen siirtoa yhtenä blokkina.

Yhteenveto

Eisenmengerin oireyhtymää sairastavien seuranta tulee keskittää yksiköihin, joissa on riittävä kokemus näiden potilaiden hoidosta. Keskeistä on välttää kaikkia systeemiverenpainetta alentavia muutoksia. Kuumista aiheuttavat tilanteet ja sairaudet ovat erityisen haitallisia, samoin systeemiverenpainetta alentavat lääkkeet. Myös verenvuodolle altistavien lääkkeiden käyttöä tulee harkita erityisen huolellisesti. Kaikkiin vähäisiltäkin tuntuviin toimenpiteisiin liittyy huomattavia vaaroja ja ensisijaisesti tulisi suosia ei-kajoavaa lähestymistapaa. Välttämättömiksi katsottavat toimenpiteet tulee keskittää yksiköihin, joissa on kokemusta Eisenmenger-potilaiden anesthesiologiasta ja erityisongelmista. Tarpeettomia venesektioita on vältettävä ja raudanpuute hoidettava huolellisesti. Potilaat voivat yleensä viettää melko normaalia elämää eikä esimerkiksi lentämisen kieltäminen ole perusteltua. Sen sijaan raskaus on näille potilaille vasta-aiheinen. Mikäli potilaille ilmaantuu sydämen vajaatoiminta, oireisto on hyvin vaikea tai todetaan muita huonon ennusteen merkkejä, tulee harkita sydämen ja keuhkojen siirtoa. Vaikeaoireisten potilaiden kohdalla voidaan harkita uusia keuhkoverenkierron vastusta alentavia lääkkeitä.

Kirjallisuusviitteet

1. Vongpatanasin W, Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. The Eisenmenger syndrome in adults. *Ann Intern Med* 1998;128:745–755.
2. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG ym. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006;27:1737–1742.
3. Galie N, Beghetti M, Gatzoulis MA, Granton J ym. Bosentan therapy in patients with Eisenmenger Syndrome. A multicenter, double blind, randomized, placebo controlled study. *Circulation* 2006;114:48–54.
4. D’Alto M, Vizza CD, Romeo E, Badagliacca ym. Long term effects of bosentan treatment in adult patients with pulmonary arterial hypertension related to congenital heart disease (Eisenmenger physiology): safety, tolerability, clinical, and haemodynamic effect. *Heart* 2007;93:621–625.
5. Adriaenssens T, Delcroix M, Van Deyk K, Budts W. Advanced therapy may delay the need for transplantation in patients with the Eisenmenger syndrome. *Eur Heart J* 2006;27:1472–1477. ■

Pasi Lehto

LT, apulaisylilääkäri

Sydänkeskusliikelaitos, PSHP

Sydänkeskus

TAYS

PL 2000 Tampere

pasi.lehto@pshp.fi

Markku Eskola

LL, apulaisylilääkäri

Sydänkeskusliikelaitos, PSHP

Sydänkeskus

TAYS

PL 2000 Tampere

markku.eskola@pshp.fi