

Jan Kiss, Christoffer Stark, Jyri Lommi ja Karl Lemström

## Miten varautua sydänsiirteiden uhkaavaan vajeeseen?

Sydän- ja verisuonisairaudet ovat suurin kuolleisuuden aiheuttaja Suomessa. Sydämen vajaatoiminnan hoitomuodot ovat jatkuvasti kehittyneet, mutta paras hoito loppuvaiheen vajaatoiminnassa on edelleen sydämensiirto. Siirtoa tarvitsevan potilasjoukon lisääntymisen vuoksi siirtojen suhteellinen määrä on vähenemässä. Tämä johtaa siirteen pidentyneisiin odotusaikoihin, mekaanisten tukilaitteiden käyttöön sekä lisääntyneeseen sairastavuuteen ja kuolleisuuteen. Lisääntyvään kysyntään on pyritty vastaamaan. Kansallisen elinluovuttajaohjelman kehittämisen ohella elinluovuttajien hyväksymiskriteerejä on laajennettu, vasemman kammion pitkäaikaisen mekaanisen tukilaitteen käyttöä lisätty ja keinosydän otettu käyttöön. Tulevaisuuden suunnitelmiin kuuluu kehonulkoisen perfuusiolaite, joka mahdollistaa sydänsiirteiden arvion ja käytön sydämen toiminnan lakattua.

Sydämen vajaatoiminta on merkittävä kansanterveydellinen ongelma. Maailmassa arvioidaan olevan yli 23 miljoonaa sydämen vajaatoimintaa sairastavaa, ja maailmanpankki arvioi, että heidän hoitonsa maksaa yli 108 miljardia dollaria vuodessa (1,2). Sydämen vajaatoiminnan parantuneesta hoidosta huolimatta potilaiden viiden vuoden kuolleisuus on edelleen 50 % ja kymmenen vuoden kuolleisuus jopa 90 % (3–5).

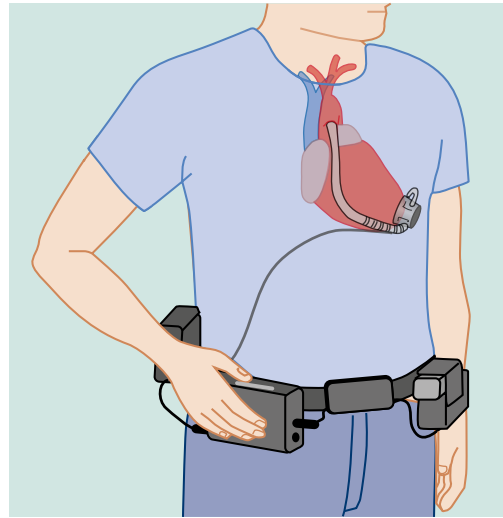
Sydämen vajaatoiminnan yleisimmät syyt ovat sepelvaltimotauti, kohonnut verenpaine, läppäviat, sydänlihastulehdukset ja sydänlihassairaudet. Paras hoito loppuvaiheen vajaatoiminnassa on sydämensiirto valikoiduilla potilailla. Sydämensiirron saaneista Suomessa on yli 90 % elossa vuoden jälkeen, yli 85 % viiden vuoden ja yli 77 % kymmenen vuoden kuluttua. Suomessa tehtiin vuosina 2002–2016 keskimäärin 17 sydämensiirtoa vuodessa. Tällä hetkellä siirtoa odottaa 37 potilasta, joista 10–15 % kuolee siirrettä odottaessaan. Siirtolista on kolminkertaistunut viimeisen viidentoista vuoden aikana, mutta siirtojen määrä on vain lievästi lisääntymässä. Jotta siirteiden lisääntyvään tarpeeseen voidaan vastata, pitää sydämen loppuvaiheen vajaatoiminnan hoitoa monipuolistaa.

### Ei-optimaalinen sydänsiirre

Vaatimukset aivokuolleen henkilön soveltuvuudesta elinluovutukseen ovat vähitellen muuttuneet, ja yhä useamman mahdollisen elinluovuttajan sopivuutta pyritään arvioimaan. Ei-optimaalisella sydänsiirteellä tarkoitetaan siirrettä, joka saadaan esimerkiksi iäkkäältä luovuttajalta tai jossa todetaan hypertrofiaa, lievä sepelvaltimotauti tai läppäviika. Siirtotapahtumaan liittyvät riskit voivat näin kuitenkin lisääntyä ja siirteen pitkäaikaistulokset heikentyä. Vaikka siirteen heikommät lähtökohdat voivat lisätä siirron jälkeen ilmenviä komplikaatioita, voidaan sydämensiirtoa pitää näissäkin tapauksissa muita hoitomuotoja parempana, ennusteen, elämänlaadun ja kustannusten kannalta. Siirteen sopivuudesta potilaalle päätetään kaikissa tilanteissa yksilöllisesti. Potilaat, joilla on mekaaninen tukilaitte ja joiden suorituskyky on hyvä (NYHA 1–2 luokan oireet), voivat kuitenkin yleensä odottaa sopivaa siirrettä kauemmin. Kokemuksemme vähemmän optimaalisista luovuttajista ovat olleet myönteisiä, ja niiden käytöstä huolimatta sydämensiirtopotilaat menestyvät Suomessa edelleen erinomaisesti.

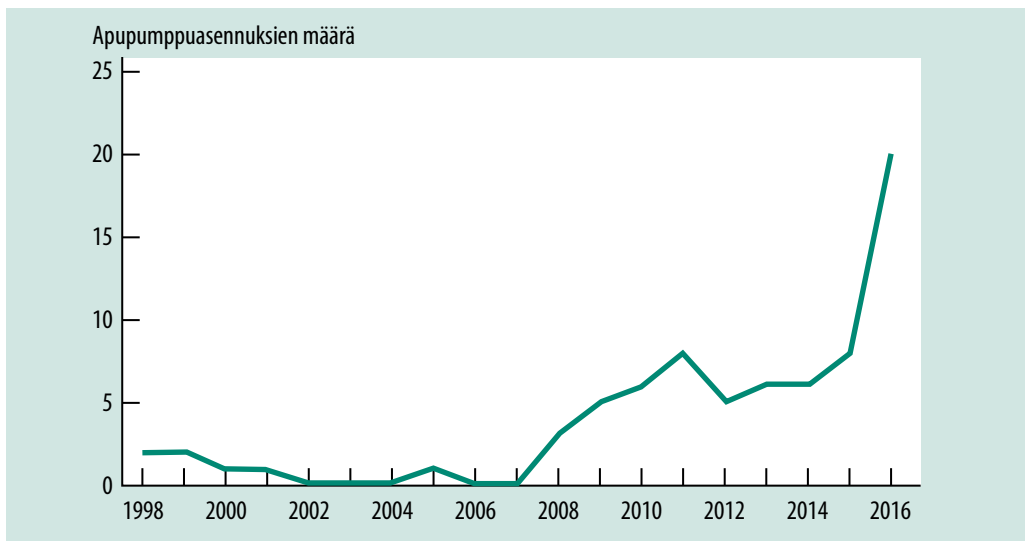
## Vasemman kammion pitkäaikainen mekaaninen tukihoito

Verenkierron mekaanisten tukihoidotmenetelmien kehitys on viime vuosikymmeninä ollut nopeaa. Erityisesti vasemman kammion mekaanisten tukilaitteiden (left ventricular assist device, LVAD) käyttö on lisääntynyt maailmalla nopeasti. Kun vuonna 2006 asennettiin alle sata tukipumppua, vuonna 2013 niitä asennettiin jo yli 2 600. Suomessa ensimmäinen kehonsisäinen LVAD (Novacor pumpu) asennettiin vuonna 1998. Näistä verraten kookkaista pumpuista luovuttiin pian ja siirryttiin käyttämään kehon ulkoisia, myös lapsipotilaille soveltuvia Berlin Heart -apupumppuja. Vuonna 2011 Suomessa otettiin käyttöön ensimmäinen jatkuvaan virtaukseen perustuva, kehonsisäinen LVAD (**KUVA 1**). HeartWare hVAD on kolmannen sukupolven sentrifugaaliseen tekniikkaan ja levitoivaan siipipyörään perustuva tukipumppu. Tätä pumppumallia on Suomessa käytetty kesäkuun 2017 loppuun mennessä 55 potilaan hoidossa (**KUVA 2**). Potilaiden eloonjääminen ja komplikaatioluvut ovat vertailukelpoisia yli 15 000 potilasta käsittävään kansainväliseen aineistoon (6).



**KUVA 1.** Jatkuvaan virtaukseen perustuva apupumppu, HeartWare hVAD (HeartWare). Apupumppu sijaitsee sydänpulessa, ottokanyyli on asennettu vasemman kammion kärkeen ja syöttöverisuoniproteesi on ommeltu nousevaan aorttaan. LVAD:n ohjainjohto kanavoidaan suorien vatsalihasten alta ulostuloaukkoon alavatsalle. Ohjainjohto yhdistetään kahdella paristolla toimivaan ohjauksyksikköön.

Sydämensiirtoon listatuista potilaista joka toinen odottaa tällä hetkellä siirrettä LVAD:in tukemana, ja apupumpun tuella odotettavien



**KUVA 2.** Vasemman kammion apupumppujen määrät Suomessa 1998–2016. Vuosina 1998–2010 Suomessa oli käytössä kaksi pumppua, kehonsisäinen mutta isokokoinen Novacor LVAD ja kehon ulkoinen Berlin Heart LVAD. Vuodesta 2011 on ollut käytössä pieni kehonsisäinen HeartWare hVAD, jonka myötä apupumppuasennuksien määrä on kasvanut merkittävästi.

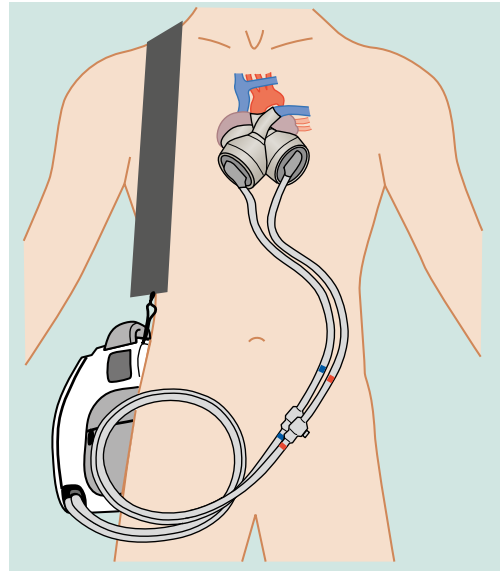
potilaiden määrä kasvaa jatkuvasti. Kuolleisuus siirtolistalla riippuu monista tekijöistä, ja LVAD:in käytön vaikutusta kuolleisuuteen on vaikea määrittää. Sydämen vasemman kammi-  
on mekaanisia tukilaitteita on asennettu maailmalla ja meillä yhä enemmän myös sydämen-  
siirron vaihtoehtona. Vain 1 % LVAD-potilaista toipuu niin, että apupumppuhoito voidaan lopettaa ilman sydämensiirtoa (6). Pisin LVAD-hoito maailmassa on yli 13 vuotta ja Suomessa vajaa kuusi vuotta.

## Tekosydän

Vuonna 1969 Texasissa hoidettiin miespotilasta tekosydämellä 68 tunnin ajan ennen sydämensiirtoa (7). Tekosydänhoidossa (Total artificial heart, TAH) sydämen molemmat kammiot korvataan mekaanisilla pumpuilla (KUVA 3). Tekosydäntä käytetään, kun sydämen molempien kammioiden toiminta on pettänyt eikä LVAD-hoito ole mahdollista esimerkiksi vaikeiden kammioperäisten rytmihäiriöiden, sydämensisäisen trombin tai kasvaimen, mekaanisen läppäproteesin, kammiöväliseinäpuutoksen tai amyloidoosin aiheuttaman restriktiivisen kardiomyopatian vuoksi. Syncardia/CardioWest TAH:ia on käytetty yli 32 vuoden ajan lähes 1 700 potilaan hoidossa (8). Suomessa ensimmäinen tekosydän asennettiin vuonna 2014. Potilasta hoidettiin kymmenen kuukauden ajan, jonka jälkeen hänelle tehtiin onnistunut sydämensiirto. Hoito soveltuu ainoastaan hyvin valikoiduille nuorille potilaille, kun muita hoitovaihtoehtoja ei ole.

## Sydämen kehonulkoisen perfuusiolaitteen käyttö

Elinluovutusleikkauksessa sydän pysäytetään ennen irrotusta kylmällä kardioplegisella liuoksella ja säilytetään matalassa lämpötilassa kuljetuksen aikana. Sydämen hapenpuutteen sietokyky on kuitenkin rajallinen, ja sydän kärsii erityisesti, jos se on ilman verenkiertoa yli neljä tuntia (9). Siirtoleikkauksessa sydämeen kehityy kuitenkin niin sanottu iskemia-reperfuusiovaurio. Tämän aiheuttaman haitan pienentämiseksi sydänsiirrettä voidaan perfusoida verellä

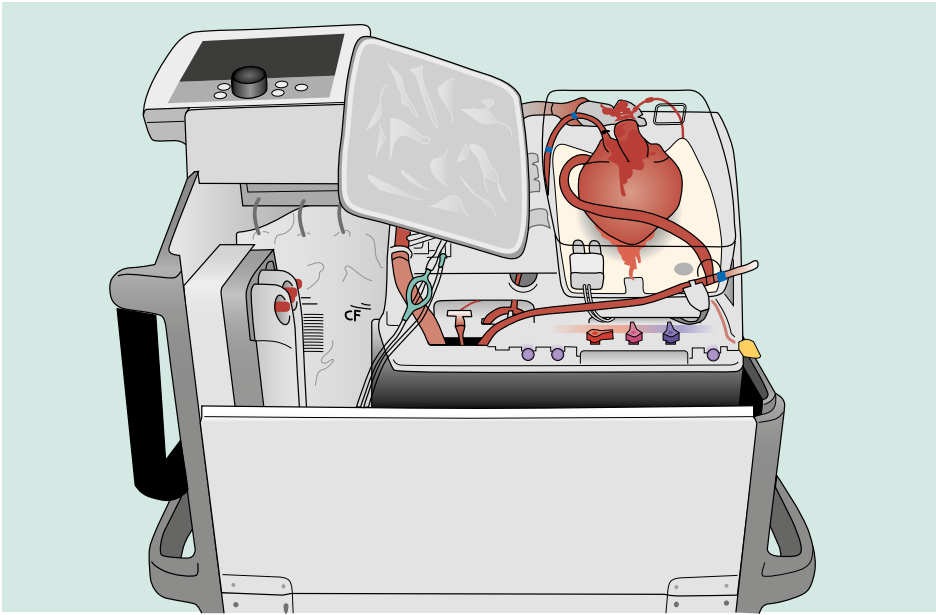


**KUVA 3.** Sydämen molemmat kammiot korvaava tekosydän, Syncardia TAH (Syncardia). Tekosydän sijaitsee sydänpuusissa. Sekä vasemmalla että oikealla tekokammio on ommeltu potilaan eteiseen AV-läpän tasolla. Ulosvirtausverisuoniproteesi on liitetty oikealla keuhkovaltimoon ja vasemmalla aorttaan. Tekosydämen pneumaattisesti toimivat kammiot yhdistyvät vatsanpeitteiden läpi kanavoitujen muovisten letkujen kautta kahdella paristolla toimivaan ohjausyksikköön, joka toimii kompressorina ja imulaitteena. Tekokammio täyttyy verellä, kun ilma imetään pois tekokammioista tai tyhjenee verestä, kun ilmaa pumpataan tekokammioon. Molemmissa tekokammioissa on kaksi mekaanista tekoläppää.

kehonulkoisella laitteella. Perfuusiolaitteen avulla on mahdollista ottaa arvioitavaksi siirteitä, joiden kunto on epävarma tai heikko tai joiden kuljetusaika tavanomaista menetelmää käyttäen on liian pitkä (10). Toistaiseksi markkinoilla on vain yksi perfuusiolaitemalli OCS Heart (TransMedics). Tässä liikuteltavassa laitteessa sydäntä perfusoidaan normotermisellä verellä, jolloin sydämen aineenvaihduntaa, se-  
pelvaltimokiertoa ja supistuvuutta on mahdollista seurata (KUVA 4).

## Elinluovutus sydämen toiminnan lakattua

Valtaosa elinsiirteistä saadaan aivokuolleilta elinluovuttajilta. Aivokuoleman seurauksena verenkierto aivoihin on pysähtynyt ja hengitys-



**KUVA 4.** Sydämen kehonulkoisen perfuusiolaite OCS Heart (TransMedics). OCS Heart on kannettava laite, jossa sydäntä perfusoidaan lämpötilaltaan normaalilla luovuttajan verellä. OCS Heart:in syöttökanyyli on yhdistetty siirteen aorttaan, ja ottokanyyli on asetettu keuhkovaltimoon.

tä ja verenkiertoa pidetään yllä keinotekoisesti elinluovutukseen saakka. Elinluovuttajana voi toimia myös potilas, jolla on vaikea palautumaton aivovaurio ja jonka aivokuoleman kriteerit eivät täyty. Kun ennustetta tehohoidossa ei enää ole, keskustellaan omaisten kanssa tehohoidosta luopumisesta. Tehohoidosta luopumisen jälkeen potilasta seurataan vähintään viisi minuuttia kuolinhetkestä eli sydämen pysähtymisestä eteenpäin, jotta voidaan varmistua, että merkkejä spontaanista verenkierrosta ja hengityksestä ei ole havaittavissa. Kun elinluovutus tapahtuu sydämen toiminnan jo lakattua, puhutaan DCD-luovuttajista (donation after cardiac death) erotuksena aivokuolleista elinluovuttajista (DBD, donation after brain-death) (11). DCD-luovuttajia käytetään maailmalla munuaisten, maksan ja keuhkojen luovutukseen. Tämän menetelmän käyttöönoton jälkeen elinluovuttajien määrä on lisääntynyt Britanniassa 64 % ja Hollannissa 58 % (12,13). DCD-luovuttajien sydämen käyttöä saattaa kuitenkin rajoittaa iskemia- ja reperfuusioaurion syntyminen.

Yhdysvalloissa, Australiassa ja Britanniassa on viimeisten vuosien aikana tehty yhteensä

noin 50 potilaalle menestyksellinen sydämensiirto DCD-luovuttajilta (14,15). Suomen laki sallii DCD-luovuttajien käytön, mutta toistaiseksi DCD-luovuttajia ei ole käytetty. Alustavien selvitysten mukaan DCD-luovuttajien käyttö saattaisi lisätä sydämensiirtojen määrää myös Suomessa jopa 30 %. DCD-toiminnan käyttöönoton vaikutus aivokuolleiden luovuttajien määrään riippuu elinluovutuksen järjestämisestä. Esimerkiksi Australiassa onnistuttiin lisäämään siirteiden määrää käyttämällä DCD-luovuttajia ilman että tämä olisi vähentänyt aivokuolleiden luovuttajien määrää (16).

## Lopuksi

Kiinnostus apupumpputeknologian kehittämiseen on edelleen suurta. Suurimmat haasteet liittyvät yhä pumpun tarvitseman energian siirtoon, infektioiden ja tromboembolisiin komplikaatioihin. Siinä vaiheessa, kun siirrytään täysin kehonsisäisiin mekaanisiin tukilaitteisiin, on mahdollista että elämän ennuste verenkierron mekaanisen tukihoidon aikana on tasavertainen tai jopa parempi kuin sydänsiirron saaneilla. ■

## KIRJALLISUUTTA

1. Braunwald E. Shattuck lecture – cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997;337:1360–9.
2. Cook C, Cole G, Asaria P, ym. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol* 2014;171:368–76.
3. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, ym. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102:1126–31.
4. Mosterd A, Cost B, Hoes AW, ym. The prognosis of heart failure in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J* 2001;22:1318–27.
5. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, ym. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505–10.
6. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, ym. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1495–504.
7. Cooley DA, Liotta D, Hallman GL, ym. Orthotopic cardiac prosthesis for two-staged cardiac replacement. *Am J Cardiol* 1969;24:723–30.
8. Total Artificial Heart Facts. *SynCardia* 2017. [www.syncardia.com/total-facts/total-artificial-heart-facts.html](http://www.syncardia.com/total-facts/total-artificial-heart-facts.html).
9. Banner NR, Thomas HL, Curnow E, ym. The importance of cold and warm cardiac ischemia for survival after heart transplantation. *Transplantation* 2008;86:542–7.
10. Garcia Saez D, Zych B, Sabashnikov A, ym. Evaluation of the organ care system in heart transplantation with an adverse donor/recipient profile. *Ann Thorac Surg* 2014;98:2099–105.
11. Suntharalingam C, Sharples L, Dudley C, ym. Time to cardiac death after withdrawal of life-sustaining treatment in potential organ donors. *Am J Transplant* 2009;9:2157–65.
12. Johnson RJ, Bradbury LL, Martin K, ym. Organ donation and transplantation in the UK—the last decade: a report from the UK national transplant registry. *Transplantation* 2014;97(Suppl 1):S1–27.
13. Leiden H, Haase-Kromwijk B, Hoitsma A, ym. Controlled donation after circulatory death in the Netherlands: more organs, more efforts. *Neth J Med* 2016;74:285–91.
14. Dhital KK, Iyer A, Connellan M, ym. Adult heart transplantation with distant procurement and ex-vivo preservation of donor hearts after circulatory death: a case series. *Lancet* 2015;385:2585–91.
15. Messer SJ, Axell RG, Colah S, ym. Functional assessment and transplantation of the donor heart after circulatory death. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:1443–52.
16. Sampson BG, O’Callaghan GP, Russ GR. Is donation after cardiac death reducing the brain-dead donor pool in Australia? *Crit Care Resusc* 2013;15:21–7.

**JAN KISS, dosentti, erikoislääkäri**

**CHRISTOFFER STARK, LT, erikoistuva lääkäri**  
Sydän- ja rintaelinkirurgia

**KARL LEMSTRÖM, professori**

HYKS Sydän- ja keuhkokeskus, Sydänkirurgia,  
Meilahden sairaala

**JYRI LOMMI, dosentti, ylilääkäri**

HUS Sydän ja keuhkokeskus, kardiologian klinikka

## SIDONNAISUODET

**Jan Kiss:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Heartware, Medtronic, Abbott, Syncardia)

**Christoffer Stark:** Ei sidonnaisuuksia

**Jyri Lommi:** Luentopalkkio (Orion, Vifor, Novartis, St. Jude)

**Karl Lemström:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Heartware, Medtronic, Abbott, Syncardia)

## SUMMARY

### The present and the future of heart transplantation in Finland

Cardiovascular diseases are the most common cause of death in Finland. Heart transplantation remains the best available treatment of terminal heart failure. The unmet growing need for heart transplantation leads to increased morbidity and mortality. We have reacted to the increased demand in several ways. In addition to improving the national program for organ donation, we have extended the use of marginal donors, increased the use of left ventricular assist devices (LVAD) and introduced the use of total artificial heart (TAH). In the future, we plan to use an ex vivo heart perfusion device, which enables evaluation and use of hearts from cardiac dead donors (DCD).