

Maarit Venermo, Velipekka Suominen, Pekka Roms, Harri Hakovirta ja Kimmo Mäkinen

Infrarenaalisen aortan avokirurgian erikoislääkäriskoulutuksen haasteet leikkausten muuttuessa mini-invasiivisiksi

Ensimmäinen suonensisäinen verenkiertoa parantava toimenpide esiteltiin Time-lehdessä vuonna 1964, kun Charles Dotter oli tehnyt pallolaajennuksen 82-vuotiaalle naiselle leposärkytasaisen kroonisen alaraajaiskemian takia (1). Silloin tuskin kukaan aavisti, miten uusi tekniikka vaikuttaisi potilaiden hoitoon seuraavien vuosikymmenten aikana. Suonensisäisen tekniikan edut avoleikkaukseen verrattuna korostuvat aortan ja lonkkavaltimoiden toimenpiteissä, koska vähemmän kajoavalla toimenpiteellä voidaan välttää laparotomia ja yleisanestesia.

Isojen valtimoiden endovaskulaarikirurgian pitkäaikaistulokset ovat osoittautuneet erittäin hyväksi (2,3). Siksi valtaosa, jopa 90 % aortan toimenpiteistä tehdään nykyisin suonensisäisesti. Tämä puolestaan aiheuttaa suuria haasteita avoimen aorttakirurgian opetukseen erikoislääkäriskoulutuksessa. Esimerkiksi HUS:n Helsingin yliopistollisessa sairaalassa tehtiin vuonna 2000 vielä 130 avokirurgista infrarenaalista aorttaleikkausta, mutta vuonna 2019 enää 44.

Selvästi munuaisvaltimotason alapuoliset aneurysmat soveltuvat usein erinomaisesti suonensisäiseen stenttiproteesihoitoon. Avoleikkauksella hoidettavat aneurysmat ovat sen vuoksi anatomialtaan yleensä vaativia, ja niiden leikkaaminen vaatii usein munuaisvaltimon yläpuolisen pihdityksen. Siksi ne soveltuvat harvoin erikoistuvien lääkärin ensimmäisiksi aorttaleikkauksiksi.

Aortan aneurysmien suonensisäinen hoito on Suomessa keskitetty yliopistosairaaloihin. Vatsa-aortan avoleikkauksia tehdään sen si-

jaan yhä keskussairaaloissakin. Avoleikkausten määrän väheneminen ja toisaalta niiden vaikeutumisen aiheuttavat kaksinkertaisen koulutuksellisen ongelman erityisesti keskussairaaloissa työskenteleville verisuonikirurgeille. Tässä muuttuneessa tilanteessa on etsittävä vastauksia useisiin kysymyksiin: Miten voidaan opettaa ja harjoitella avointa aorttakirurgiaa muuten kuin leikkaamalla potilaita? Mitkä ovat valmiin erikoislääkärin osaamisvaatimukset avoimessa aorttakirurgiassa? Tuleeko kaikkien verisuonikirurgiksi valmistuvien osata leikata avoimesti aorttaa vai olisiko tulevaisuudessa syytä keskittää avoimet aorttaleikkaukset pienemmälle joukolle verisuonikirurgeja?

Taas kerran kysymyksiä on enemmän kuin vastauksia. Huoli aorttakirurgian opetuksesta on maailmanlaajuinen, ja ratkaisuksi on ehdotettu simulaatioharjoittelua ja vierailujaksoja aorttakeskuksissa (4). Aorttakirurgiaa ja saumatekniikoita voidaan harjoitella tarkoitukseen kehitetyillä malleilla yhdessä kouluttajan kanssa. Samalla voidaan harjoitella neulan, neulan-kuljettajan ja käden yhteistyötä. Anatomista kudosten paljastusta ja preparointia voidaan harjoitella kadaaveriharjoitteluun erikoistuneissa keskuksissa ja erikoistuville lääkäreille erikseen järjestetyillä kursseilla sekä muiden kuin verisuonikirurgisten vatsan alueen leikkausten yhteydessä (5). Simulaatioharjoittelun on osoitettu parantavan avoimen aorttakirurgian teknisiä taitoja (6).

Merkittävä osa aorttakirurgista taitoa on kuitenkin hätätilanteista selviäminen. Näiden tilanteiden simulointi muovisilla malleilla tai

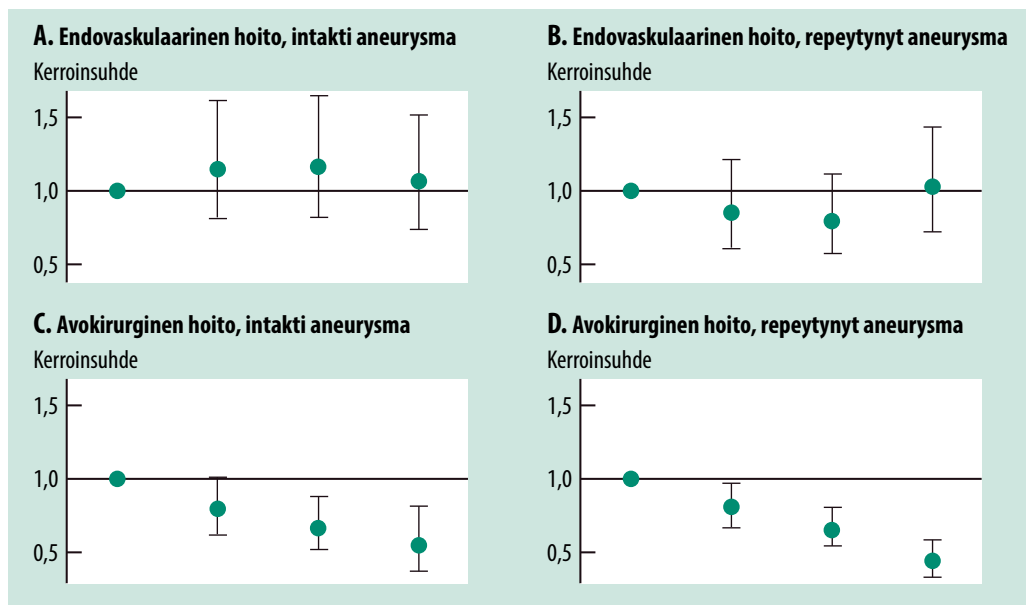
vainajilla on vaikeaa. Aorttapotilaan osalta tällainen hätätilanne tarkoittaa yleensä hankalaa vuotoa tai vaikeaa, ehkä normaalista poikkeavaa anatomiaa. Näistä tilanteista selviämistä on harjoiteltava oikeissa potilastilanteissa, jolloin koulutettava alkuvaiheessa toimii kokeneen kirurgin assistenttina ja myöhemmin itse leikkaajana kokeneemmän kirurgin avustaessa. Kokemuksen karttuessa erikoistuva pystyy lopulta itsenäiseen suoritukseen.

Kun UEMS (The European Union of Medical Specialists) suositteli vielä 20 vuotta sitten 40 omaa aorttaleikkausta erikoistumisaikana, niputtaa se nyt infrarenaalisen aortan avokirurgian ryhmään ”vaativa verisuonikirurgia” yhdessä muun muassa infrapopliteaalisten alaraajaohitusten ja kaulavaltimokirurgian kanssa, ja näitä leikkauksia tulisi erikoistumisaikana kertyä yhteensä 30 kappaletta. Mukaan lasketaan niin itsenäiset leikkaukset kuin avustamisetkin.

Valmiilta erikoislääkäriltä voidaan vaatia anatomian ja leikkaustekniikan osaamista, yleisimpien perioperatiivisten komplikaatioiden

tunnistamista, hoitoa ja ehkäisyä sekä myöhäiskomplikaatioiden diagnosoinnin ja hoidon osaamista. Erikoistuvan lokikirjaan kertyi vielä 20 vuotta sitten helposti yli kymmenen itse tehtyä aorttaleikkausta, mutta nykyisillä potilasmäärillä joudutaan useimmiten tyytymään enintään viiteen omaan leikkaukseen ja noin 15 avustamiseen.

Tällä toimenpidemäärällä ei todennäköisesti kerry tarpeeksi kokemusta vaikeiden tilanteiden hallitsemiseen, mutta se riittää perustekniikan ymmärtämiseen, kunhan koulutettava on harjoitellut riittävästi saumatekniikkaa malleilla ja anatomiaa ja kudosten paljastusta kadaavereilla. Näillä perustaidoilla vastavalmistuneen verisuonikirurgin on hyvä jatkaa aorttakirurgisen osaamisen kerryttämistä sellaisessa yksikössä, jossa on tukena vahva kokeneiden erikoislääkäreiden turvaverkko. Mikäli erikoistumisen jälkeen suuntautuu hoitamaan vaikeita aneurysmia, 1–2 vuoden ”fellowship” suuren leikkausmäärän keskuksessa on erinomainen tapa syventää osaamistaan.



KUVA. Riskivakioitu analyysi sairaalan leikkausmäärän vaikutuksesta intaktin ja repeytyneen vatsa-aortan aneurysman leikkauksenjälkeiseen kuolleisuuteen (8). Sairaalat on jaettu vuotuisen leikkausmääränsä mukaan neljään kvartiiliin (K1 = pienimmän (kuivissa vasemmalla) ja K4 = suurimman (kuivissa oikealla) leikkausmäärän sairaalat). **A** ja **B.** Suonensisäisen hoidon jälkeen ei ole havaittavissa merkittävää eroa kvartiilien välillä. **C** ja **D.** Avokirurgiassa sekä intaktin että repeytyneen vatsa-aortan aneurysman leikkauksenjälkeinen kuolleisuus liittyy sairaalan vuotuisen leikkausmäärään. Referenssinä pienimmän leikkausmäärän sairaaloiden muodostama kvartiili (K1).

Viimeinen esittämistämme kysymyksistä on vaikeimmin vastattavissa. Vuonna 2019 Suomessa tehtiin 140 avointa aorttaleikkausta tukkivan valtimotaudin tai aneurysman takia. Todennäköisesti osa näistä potilaista olisi voitu hoitaa myös suonensisäisillä tekniikoilla, joita ei keskussairaaloissa käytetä. Keskittämisesetoksen mukaan ”sellaiset vaativat leikkaukset ja toimenpiteet, joita tehdään valtakunnallisesti vähemmän kuin noin 200 kappaletta vuodessa, tulee keskittää viiteen yliopistolliseen sairaalaan tai erityisistä syistä muuhun vastaavan tasoiseen sairaalaan” (7).

Infrarenaalisen aneurysman avokirurgian leikkauksen jälkeinen kuolleisuus on selvästi yhteydessä vuotuisen leikkausmäärään: 178 000 potilaan rekisteriaineistossa sairaalat jaettiin neljään kvartiiliin leikkausmäärien mukaan, ja absoluuttinen ero pienimmän ja suurimman kvartiilin välillä oli 2,2 % (3,8 % vs 6,0 %, $p < 0,05$) siitäkin huolimatta, että suurimmissa sairaaloissa todennäköisesti leikataan keskimäärin vaikeampia potilaita (KUVA). Suonensisäisen hoidon osalta vastaavaa yhteyttä ei löytynyt (8).

Society for Vascular Surgeryn hoitosuosituksessa linjataan, että infrarenaalisen aortta-aneurysman avoleikkauksia tulisi tehdä vain

keskuksissa, joiden vuosittainen leikkausmäärä on vähintään kymmenen (9). Aorttaleikkausten keskittämällä olisi kuitenkin myös negatiivisia seurauksia. Keskittäminen huonontaisi merkittävästi keskussairaaloiden valmiutta selviytyä aorttakirurgisista hätätilanteista, kuten aneurysman repeämästä tai vakavista verisuonivammoista.

Pitkien välimatkojen Suomessa vuotavan potilaan siirto saattaa olla kohtalokastakin. Vatsa-aortan aneurysmia Suomessa kyllä esiintyy, sillä aneurysman esiintyvyyttä 65-vuotiaiden miesten joukossa on 3–5 % ja aneurysman repeämä on miesten kahdenneksitoista yleisin kuolemansyy. Koska repeämätön aneurysma on näkymätön ja useimmiten oireeton, se kuitenkin löytyy usein vain sattumalta, jos potilas on onnekas. Aneurysman repeämisestä selviytyy hengissä vain noin 25 % potilaista, joten aneurysmat tulisi luonnollisesti löytää ennen repeämistään.

Kannatamme aneurysmien kaikukuvausseulonnan aloittamista Suomessa, jolloin aneurysmarepeämien määrä todennäköisesti pienenesi huomattavasti. Vastaavasti elektiivisten toimenpiteiden määrä lisääntyisi, kuten Ruotsissa seulonnan aloittamisen jälkeen, ja ehkä huoli koulutuksestakin samalla väistyisi (10,11). ■



MAARIT VENERMO, professori, verisuonikirurgian erikoislääkäri
HUS, Vatsakeskus, verisuonikirurgian linja

VELIPEKKA SUOMINEN, dosentti, verisuonikirurgian erikoislääkäri
PSHP, Kuvantamiskeskus ja apteekkiliikelaitos, verisuonikeskus

SIDONNAISUDET

Maarit Venermo: Apuraha (Bayer), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (W.L. Gore, Cook, Amgen, Medtronic), luottamustoimet (Potilasvakuutuskeskus, asiantuntija; Suni-säätiö, puheenjohtaja; Suomen Angiologiyhdistys, hallituksen jäsen), muut sidonnaisuudet (Orion, Sanofi, Mehiläinen, Pihlajalinna)

Velipekka Suominen: Apuraha (Bayer), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer, W.L. Gore Cook Medical), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Bayer), luottamustoimet (UEMS Section and Board of Vascular Surgery, delegate)

HARRI HAKOVIRTA, professori, verisuonikirurgian erikoislääkäri
TYKS, toimialue 3, Satakunnan keskussairaala, kirurgian klinikka

KIMMO MÄKINEN, dosentti, thorax- ja verisuonikirurgian erikoislääkäri
KYS, Sydänkeskus

PEKKA ROMSI, LT, thorax- ja verisuonikirurgian erikoislääkäri
OYS, verisuonikirurgian klinikka

Pekka Roms: Apuraha (Bayer AG, Faron Pharmaceuticals Ltd), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Perimed AB)

Harri Hakovirta: Apuraha (matka-apuraha: W.L. Gore, Medtronic), asiantuntijapalkkio (Bayer)

Kimmo Mäkinen: Luentopalkkio (Bayer Oy), muut sidonnaisuudet (Satucon Oy, osakas)

KIRJALLISUUTTA

- Dotter C, Judkins MO. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application. *Circulation* 1964;30:654–70.
- Manunga J, Mirza A, Skeik N, ym. Comparative long-term outcomes of patients with aortoiliac occlusive disease limited to common iliac arteries who underwent endarterectomy versus bypass grafting. *Ann Vasc Surg* 2020;68:1–7.
- Yokoyama Y, Kuno T, Takagi H. Meta-analysis of phase-specific survival after elective endovascular versus surgical repair of abdominal aortic aneurysm from randomized controlled trials and propensity score-matched studies [published online ahead of print. *J Vasc Surg* 2020;72:1464–72.
- Jenkins MP, Boyle JR, Rudarakanchana N. How can we ensure vascular surgical trainees become competent in open aortic surgery in the future training environment? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:617–8.
- Eiberg J, van Herzele I. From European Training Committee to ESVS Academy: the start of a new paradigm in ESVS education. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:157–8.
- Maguire SC, Traynor O, Strawbridge J, ym. A systematic review of simulation in open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2020;71:1802–8.
- Valtioneuvoston asetus erikoissairaanhoidon työnjaosta ja eräiden tehtävien keskittämisestä 582/2017. www.finlex.fi.
- Scali ST, Beck AW, Sedrakyan A, ym. Hos-

- pital volume association with abdominal aortic aneurysm repair mortality: analysis of the international consortium of vascular registries. *Circulation* 2019;140:1285–7.
- Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, ym. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2018;67:2–77.
 - Wanhainen A, Hultgren R, Linné A, ym. Outcome of the Swedish nationwide abdominal aortic aneurysm screening program. *Circulation* 2016;134:1141–8.
 - Lilja F, Mani K, Wanhainen A. Editor's choice - trend-break in abdominal aortic aneurysm repair with decreasing surgical workload. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:811–9.

Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa.

VALMISTEYHTEENVETOLYHENNELMÄ
Ocrevus 300 mg infuusiokonsentraatti, liuosta varten
(okrelitsumabi)

Käyttöaiheet: 1. Ocrevus on tarkoitettu aaltomaisen MS-taudin (RMS) hoitoon aikuispotillailla, joilla on kliinisten piirteiden tai kuvantamislyödysten perusteella määriteltyä MS-taudin aktiivisuutta. 2. Ocrevus on tarkoitettu varhaisvaiheen primaaristi etenevän MS-taudin (PPMS) hoitoon aikuispotillailla määriteltynä taudin keston ja toimintakyvön sekä tulehdusaktiivisuudelle tyypillisten kuvantamislyödysten perusteella.

Ehto: Hoito aloitetaan ja toteutetaan neurologisten sairauksien diagnosoimiseksi ja hoitoon perittyneen enkosidäkkään valvonnassa yksikössä, jossa on tarvittavat valmiudet vaikeiden haittavaikutusten, kuten vakavien infuusioreaktioiden, hoitamiseen.

Annostus ja antotapa: *Antotapa:* Ocrevus annetaan laimentamisen jälkeen infuusiona laskimoon erillisen infuusiolinjan kautta. Ocrevus-infuusiota ei saa antaa laskimoon paineella eikä boluksena. Esilääkitystä on annettava ennen jokaista infuusiota, ks. tarkemmat ohjeet valmisteyhteenvedosta. Aloitusannos: 600 mg laskimoon annetaan kahteen erilliseen infuusion jaettuna: ensin 300 mg:n infuusio ja tästä kaikki viikkoa myöhemmin toinen 300 mg:n infuusio. *Seuraavat annokset:* Seuraavat annokset annetaan 600 mg:n kerta-annoksina infuusiona laskimoon kuuden kuukauden välein. Ensimmäinen 600 mg:n kerta-annos pitäisi antaa kuusi kuukautta aloitusannoksen ensimmäisen infuusion jälkeen. Jos potillaalla ei ole yhdenkään aineaman Ocrevus-infuusion aikana esiintynyttä vakavaa infuusioreaktiota, seuraavat annokset voidaan antaa lyhytkestoisempina (2 tuntia) infuusiona. Tarkemmat ohjeet ks. valmisteyhteenveto. Ocrevus-annosten välisen ajan pitää olla aina vähintään viisi kuukautta. Annosmuutokset hoidon aikana, ks. tarkemmat ohjeet valmisteyhteenvedosta. **Enlyyppöilyseuranta:** ks. tarkemmat tiedot valmisteyhteenvedosta. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuainelle. Aktiivinen infektio tai syöpä. Vakaa-asteinen immuunipuutos.

Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet: Potilaalle annettuna lääkevalmisteen nimi ja eränumero on tallennettava selkeästi potilastietoihin biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi. **Infuusioreaktiot:** Ocrevus-hoitoon liittyy infuusioreaktioita, jotka saattavat olla yhteydessä sytokiinin vapautumiseen ja/tai muihin kemiallisiin välittäjäaineisiin. Infuusioreaktioiden oireita saattaa esiintyä minkä tahansa infuusion aikana, mutta niitä on raportoitu yleisemmin ensimmäisen infuusion aikana. **Yliherkkyysreaktiot:** Yliherkkyysreaktioita (akuutti allerginen reaktio lääkevalmisteele) voi myös ilmetä. Tyypin 1 (IgE-välitteiset) akuutit yliherkkyysreaktiot eivät välttämättä ole kliinisesti erotettavissa infuusioreaktioista. Infektiot: Jos potillaalla on aktiivinen infektio, Ocrevus-hoidon antamista pitää siirtää myöhemmäksi, kunnes infektio on parantunut. **Progressiivinen multikaalinen leukoencefalopatia (PML):** PML:n riski ei voi sulkea pois, koska sitä aiheuttava John Cunningham (JC) virusinfektioita ja siitä seurannutta PML-tautia on havaittu anti-CD20-vasta-aineilla ja muilla MS-lääkkeillä hoidetuilla potillailla. Jos PML:ta epäillään, Ocrevus-hoito pitää keskeyttää. **B-hepatitin uudelleen aktivoituminen:** Muilla anti-CD20-vasta-aineilla hoitoa saaneilla potillailla on raportoitu hepatiitti B -viruksen (HBV) uudelleen aktivoitumista, mikä on johtanut joissain tapauksissa fulminantin hepatitin kehittymiseen, maksan vajaatoimintaan ja kuolemaan. Kaikille potillaalle pitää ennen Ocrevus-hoidon aloittamista tehdä HBV-seulonta paikallisten ohjeistojen mukaisesti. **Syöpä:** Kliinisissä tutkimuksissa on havaittu syöpien määrän lisääntymistä okrelitsumabihoitoa saaneilla potillailla vertailuryhmään verrattuna. Jos potillaalla tiedetään olevan aktiivinen syöpä, Ocrevus-hoitoa ei saa antaa. **Vakaa-asteinen immuunipuutos:** Vakaa-asteisesti immuunipuutteisia potillaia ei saa hoitaa ennen kuin immuunipuutos on korjattu. **Rokotukset:** Rokotuksia eläviä tai heikennettyjä eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita ei suositella hoidon aikana. Lääkärin pitää tarkistaa potilaan rokotustilanne, kun potillaalla harjataan Ocrevus-hoitoa. **Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset:** Väsinäisiä yhteisvaikutustilanteita ei ole tehty, koska yhteisvaikutuksia sytokromi P450 -entsyymien, muiden metaboliivien entsyymien tai kuljetusproteiinien kanssa ei oletettavasti esiinny.

Hedelmällisyys, raskaus ja imetus: Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä ehkäisyä Ocrevus-hoidon aikana ja 12 kuukauden ajan viimeisen Ocrevus-infuusion jälkeen. Valmisteen käyttöä tulee välttää raskauden aikana, elleivät mahdolliset hyödyt äidille ole sikiölle mahdollisesti aiheuttamia riskejä suuremmat. Imetus suositellaan lopettamaan Ocrevus-hoidon ajaksi. **Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökyykyyn:** Ocrevus-valmisteele ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökyykyyn. **Haittavaikutukset:** Tärkeimmät ja yleisimmät raportoitut haittavaikutukset olivat infuusioreaktiot ja infektiot. Infuusioreaktioiden oireita ovat esim. kutina, ihottuma, urtikaria, eryteema, kasvojen ja kaulan punoitus, hypotensio, kuume, uupumus, päänsärky, heitehuimaus, kurkun arsytyt, suunielun kipu, hengenahdistus, nielun tai kurkumpään turvotus, pahoinvointi, takykardia. Hyvin yleisiä infektioita ovat: yhäntäglysteiden infektio, nasofaryngiitti ja influenssa. Tarkemmat tiedot ks. valmisteyhteenveto. **Yliannostus:** Hyväksyttyä laskimoon annettavaa Ocrevus-annosta suuremmista annoksista on vain vähän kliinistä kokemusta. Yliannokseen ei ole spesifistä vasta-ainetta. Infuusio on keskeytettävä heti, ja potilasta on tarkkailtava infuusion liittyvien reaktioiden havaitsemiseksi. **Kesto aika:** Avaamaton injektiopullo 24 kuukautta. Säilytys: Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C). Ei saa jäätää. Pidä injektiopullo ukkopakkauksessa. Herkkä valolle. **Pakkauus:** 1x 10 ml (300 mg). **Tukkimyynnihilinta (TMH):** 6050,00 €. **Korvattavuus:** Ei SV-korvattava. Reseptilääke. **Huomio!** Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä. **Yhteystiedot:** Roche Oy, Puh 010 554 500, www.roche.fi. **Pvm:** toukokuu 2020

