

## **Sydänsiirtojen historiasta meillä ja maailmalla**

Ari Harjula

Sydän on kiehtonut niin lääkäreitä, kirurgeja kuin filosofejakin jo muinaisesta mytologiasta lähtien. Alexis Carrel jo 1900-luvun alussa kykeni anatomisesti ja kirurgisen tekniikan puolesta suorittamaan eläimille sydämensiirron. Uutta tietoa on saatu vähitellen ja elävälle ihmiselle periaatteessa sydämensiirron teki mahdolliseksi sydän-keuhko-koneen keksiminen 1950-luvulla. Suurta kiinnostusta siirtotoimintaan osoitettiin 1960-luvulla, mutta suureksi pettymykseksi menetettiin suurin osa potilaista hyljintäreaktioon. Uusi hylkimistä vastaan keksitty lääke, syklosporiini, teki mahdolliseksi maailman laajuisen sydämen siirtotoiminnan parantuneine tuloksineen. Nykyiset hyvät tulokset siirroissa perustuvat laajaan kokeelliseen ja kliiniseen tutkimukseen kuluneiden viimeisten 30 vuoden aikana. Edelleen on ongelmia siirtopotilailla, kun vuosia kuluu. Krooninen hyljintä sepelvaltimotauteineen, hankalat tulehdussairaudet ja pahanlaatuiset kasvaimet tuottavat edelleen päänvaivaa potilaille ja heitä hoitaville lääkäreille.

Siirtoa odottavia potilaita kuolee runsaasti jonoihin kautta maailman sopivien luovuttajien puutteen vuoksi. Edelleen pyritään luovuttajien hoitoa parantamaan ja toisaalta elvyttämään huonolaatuisia elimiä siirtokelpoisiksi, mm. eri tyyppisten laitteiden avulla. Sydän kestää kylmäsäilöntää vain muutamia tunteja ( 3-4 h ), mutta kehitteillä on uusia menetelmiä säilöntäajan pidentämiseksi.

Perinteinen sydämensiirto on asemansa vakiinnuttanut ja kehitteillä olevien uusien hyljintälääkkeiden avulla pitkäaikaistuloksia voidaan edelleen parantaa. Valitettavasti siirtojen lukumäärä on jo viimeiset vuodet polkenut paikallaan, jopa laskenut, eikä näköpiirissä ole keinoja, joilla sitä voitaisiin oleellisesti nostaa.

### **Sydänsiirrot Suomessa**

Suomen ensimmäinen sydämensiirto tehtiin 13. helmikuuta 1985, mutta jo ennen tätä päivää oli tehty intensiivistä tutkimustyötä ja muutamia kuukausia ennen varsinaista siirto-operaatiota harjoiteltu teknistä sydämensiirtoa sioilla. Toiminnan alussa kaikki perustui professori Norman Shumway:n kokemuksiin, niin leikkaustekniikka kuin hyljintälääkityksen ja muun leikkauksen jälkeisen hoidon suunnittelu. Kaikesta huolimatta ensimmäinen potilas menetettiin akuutin hyljinnän seurauksena. Vähitellen käytäntö opetti Meilahden kardiologit ja sydänkirurgit elinsiirtopotilaiden hoitoon ja alkuvaikeuksien jälkeen vähitellen hoito rutinoitui.

Myös HYKS:n hallituksen vastahanka vähentyi ja huoli korkeista kustannuksista laantui. Yhteispohjoismaista thoraxin elinsiirtokeskusta ei koskaan synnytetty ruotsalaisten vastustuksesta. Toisaalta toiminta oli Norjassa jo aloitettu aiemmin. Niinpä jokainen pohjoismaa sai 80-luvulla omat elinsiirtokeskuksensa. Edelleen niitä on vain yksi Suomessa ja Norjassa, mutta 2-3 Ruotsissa ja Tanskassa. Islantilaiset potilaat saavat elinsiirtonsa pääasiassa Ruotsissa.

### **Siirtoon liittyvä organisaatio**

Thoraxin elinsiirtotoiminta on varsin kevyen organisaation varassa Suomessa. Vajaa kymmenen kirurgia on paneutunut thoraxin elinsiirtoihin, mukana on kolme koordinaattoria ja yksi siirtokirurgi vuorollaan hoitaa vapaamuotoista päivystystä. Itse leikkauksissa tukeudutaan klinikan normaaliin päivystystoimintaan. Kaikki siirtokirurgit tekevät myös tavanomaista sydänkirurgiaa. Kautta maan keskus- ja yliopistosairaaloiden kardiologit tutkivat alustavasti potilaita ja sitten lähettävät lopullisiin tutkimuksiin ja arvioihin siirtoehdokkaat HYKS:n kardiologiseen yksikköön. Lopullinen

päätös sydänsiirtolistalle hyväksyttävistä tehdään yhdessä kardiologien ja kirurgien kokouksessa. Tavallisesti listalla sydäntä odottavia on noin 20-30 potilasta. Alkuaikoina potilaat olivat useimmiten kardiomyopatiaa (puhdasta sydänlihaskivikaa) sairastavia, mutta viime vuosina yhä paljon on sepelvaltimotaudin komplikaatioista kärsiviä potilaita.

### **Jonotus siirtoa odottavien listalla**

Sopivan sydämen saantia potilaat odottavat keskimäärin 1-6 kuukautta. Jonotusaikana myös menetetään potilaita, vaikka entistä tehokkaampia lääkkeitäkin on kehitetty sydämen vajaatoiminnan hoitoon. Tarvittaessa on klinikalla käytettävissä sydämen toimintaa tukevia mekaanisia pumppuja, joita voidaan käyttää siltana sydämensiirtoon. Aiemmin käytettiin Novacor nimistä laitetta, viime aikoina Berlin Heart ja Heart Mate nimisiä laitteita. Jos potilas tarvitsee vain vasemman puolen tukilaitetta, niin jopa vuosien hoito on näin mahdollista. Siirrot onnistuvat yhä hyvin mekaanisesta pumpusta kuin normaali jonosta tehtyinä.

### **Omat kokemukset ja tulokset**

Omat yli 30 vuoden tuloksemme ovat vertailukelpoisia maailman parhaiden keskusten kanssa. Potilaita menetetään ensimmäisen vuoden aikana 0-15 % ja sen jälkeen noin 4 % vuosittain. Alkuvaiheen ongelmat liittyvät siirteen huonoon käynnistymiseen. Aiemmin oli käytettävissä vain heikkotasoisia mekaanisia apupumppuja huonoa siirtosydäntä tukemaan, mutta nyt oivaksi tueksi on osoittautunut tarvittaessa Heart Mate-pumppu, jolla alkuvaiheen ongelmat voitetaan ja sydän yleensä toipuu viikon kahden kuluessa siirrosta. Myöhemmin potilaat kehittävät kroonisen hyljinnän seurauksena hyvin diffuusin sepelvaltimotaudin, johon vain heikosti voidaan vastata pallolaajennuksella tai ohitusleikkauksella. Ilmeisesti yhä monipuolisempi ja tehokkaampi hyljinnän estolääkitys on vähentänyt sepelvaltimomuutoksia.

Seurannassa potilaille kehittyä myös munuaisten vajaatoimintaa ja pahanlaatuisia kasvaimia, erityisesti lymfoomia ja ihosyöpää. Munuaisongelmat liittyvät läheisesti hyljintälääkitykseen, erityisesti tärkeimmät lääkkeet, siklosporiini ja tacrolimusin korkeina pitoisuuksina rasittavat munuaisia. Sydänsiirroissa nykyisin emme juurikaan käytä antitymosyyttiglobuliinia (ATG), joka poistaa tietynlaiset valkosolut verestä.. Kaiken kaikkiaan potilaamme pärjäävät myös 5 ja 10 vuoden tulosten valossa paremmin kuin muualla maailman keskuksissa. Todennäköisesti kansamme on homogeenisempää ja siirtoelimet vähemmän immunogeenisiä kuin muualla.

### **Mitä tulevaisuus tuo tullessaan?**

Lukumääräisesti sydämensiirtoja varmasti tullaan tekemään edelleen 20 –30 vuosittain. Hoito on pääasiassa tarkoitettu alle 65 vuotiaille potilaille, kun taas valtaosa vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastavista potilaista on paljon tuota vanhempia ja siis usein siirron ulkopuolella. Lääkehoidot kehittyvät edelleen ja niiden haittavaikutukset vähenevät. Uudet mekaaniset sydämen korvaavat tai sen toimintaa tukevat pumput tulevat lähivuosina tarjolle myös vanhemmille potilaille ja myös vaihtoehdoksi siirroille. Näin vaikeaa sydämen vajaatoimintaa sairastaville potilaille saadaan muutama laadukas vuosi jatkoaikaa. Tämä ns. ”destination therapy” on monessa maassa käytössä ja USA:ssa näitä pumppuja asennetaan jo enemmän kuin tehdään siirtoja.

Myös lasten sydänsiirtojen tulevaisuus on hieman epäselvä. Aivan vastasyntyneillä saattaa elimistö hyväksyä eli sietää (toleranssi) siirtosydämen melkein täydellisesti ja hyljintää vastaan tarvitaan hyvin pieni lääkitys. Pisimpään elossa olleet vastasyntyneenä sydänsiirron saaneet ovat jo eläneet yli

30 vuotta. Vähän vanhemmilla lapsilla krooniset muutokset ja sepelvaltimotauti ovat ongelmallisia ja usein tulee eteen harkinta uudesta siirtoleikkauksesta.

Siirtosydän eläimeltä ihmiselle on myös kiehtonut ajatuksena tutkijoita jo vuosikymmeniä. Välitön hyljintäreaktio on jo voitettu, mutta muutamien tuntien sisällä ilmaantuu vahva elimen tuhoava hyljintä uusista lääkkeistä huolimatta. Lisäksi on paljon eettisiä kysymyksiä ja pelkoa vaarallisista eläimistä tarttuvista taudeista; mm. filo-, herpes- ja retrovirukset. Pelosta huolimatta vuosien aikana on siirretty maailmassa sydän sialta, apinalta, simpanssilta ja ainakin lampaalta ihmiselle. Pisimpään on elänyt BABY FAE. Vastasyntynyt lapsi eli Kaliforniassa 20 vrk siirron jälkeen. Viimeksi on siirretty vuonna 1992 sian sydän Marfan potilaalle, mutta hän kuoli jo 24 tuntia myöhemmin. Aivan viime vuosina innostus tällä sektorilla on tutkijoiden kammioissa hiipunut.

Perinteisen sydänkirurgian lisäksi on pyritty kehittämään erilaisia sydämen rakennetta muotoilevia leikkauksia, mutta tulokset ovat olleet vaatimattomia.

Viimeiset viisi vuotta on varsin innokkaasti tutkittu kasvutekijöiden ja solusiirtojen käyttöä sydämen vajaatoiminnan hoidossa. Varsinaisesti nämä hoidot eivät korvaa sydämen siirtoa, vaan on suunniteltu käytettäväksi jo ennen kuin sydän on kokonaan pilalla. Virus-vektoreiden avulla kuljetetaan joko potilaan omiin sydänsoluihin kasvutekijöitä tuottava geeni tai se siirretään ensin solumaljalla lihassoluihin, jotka puolestaan istutetaan sairaan sydämen seinämään. Tehokkaat kasvutekijät tuottavat sepelvaltimotaudin runtelemaan sydämen seinämään uusia verisuonia. Tutkimuksen kohteena on ryhmä erilaisia kantasoluja ja lihassolujen esiasteita. Myös näitä tutkimuksia on tehty jo sydänsairaille potilaille lupaavinkin tuloksin. Soluterapiaa voidaan antaa potilaalle pallolaajennuksen yhteydessä, sepelvaltimo-ohitusleikkauksen yhteydessä suonen sisäisesti, sydänlihakseen ruiskuttamalla tai paikkana sydämen ulkopinnalla. Sydämen pumppausvoima paranee ja rakenne normalisoituu. Monenlainen uusien kudosten, jopa elinten rakentaminen laboratorioissa on suuren mielenkiinnon kohteena, mutta on aivan liian aikaista sanoa, milloin nämä tuotteet ovat kaupan.

Perinteinen siirtotoiminta on vakiintunut ja rutinoitunut, eikä siihen enää liity mystiikkaa tai sitä alkuvaiheiden ”suuren juhlan tuntua”. Sydänsiirto on ja tulee olemaan tietylle potilasryhmälle ainut ja oikea hoitomuoto näillä näkymin vielä pitkään.

(päivitetty 06.05.2017 )