

# Sydämensiirto – laboratorionsta leikkauspöydälle ja nykyaikaan

JORMA SIPPONEN

MARKKU S. NIEMINEN

## Tiivistelmä

Sydämensiirtoja tehdään Suomessa alle 20 vuodessa. Indikaatiot ovat tiukentuneet ja potilaat sairaampia, mutta tulokset ovat säilyneet hyvinä. Vuoden kuluttua on elossa 90 %, viiden vuoden kuluttua 70 % ja kahdenkymmenen vuoden kuluttuakin puolet potilaista.

Alan keskeisiä ongelmakohtia käsitellään tässä Sydänäänessä. Pullonkauloja yritetään kartoittaa. Luovuttajan hoito on kehittynyt. Yksilöllinen immunosuppressio on nykyaikaa. Rejektioita pitäisi vahtia edelleenkin tarkemmin. Siltahoidot ovat auttaneet potilaita, mutta eivät ongelmitta. Infektioiden hoito, profylaksia ja rokotukset ovat ensiarvoisen tärkeitä eivätkä sydämensiirrot enää rajoita matkustamista. Elämänlaatu on tärkeä, mutta sen mittaaminen on vaikeaa. 5- ja 10-vuotistulokset riippuvat liitännäissairauksien hyvästä hoidosta, oikeasta immunosuppressiosta ja infektioiden hallinnasta vähintään yhtä paljon kuin leikkauksen oikeista indikaatioista ja oikeasta leikkaustekniikasta. ”Onko haastajia?” Tuskinpa aivan lähihorisontissa.

## Verenkierron merkityksen oivallus

Gladiattorien kirurgi Galen (131–201 AD) totesi verenkierron pulsoivan. Kuitenkaan sydämen merkitystä pumppauksen käyttövoimana ei oltu havaittu. Arveltiin, että hengitys olisi verenkierron moottori. Hengi-



Kuva 1. Leonardo da Vincin piirros sydäimestä.

tys voi todella olla osakomponentti diastolen aikana esimerkiksi Fontan- tyyppisessä verenkierrossa. Tosin näin yksityiskohtaisiin päätelmiin päädyttiin vasta pari tuhatta vuotta myöhemmin viime vuosisadalla.

Renesanssin aika toi tieteeseen ja taiteeseen paljon uutta. Leonardo da Vinci (1452–1519) oli aikansa nero (1). Paitsi että hän keksi uimaräpylän ja lentokoneen, hänen piirroksensa sydäimestä kelpaavat anatomian oppikirjoihin tänä päivänäkin. Neroudestaan huolimatta verenkierron hahmottaminen kokonaisuutena oli kuitenkin hänelle hämärän peitossa (Kuva 1).

William Harvey (1578–1657) hylkäsi galeenisen verenkierron käsitteen ja mittasi sydämen minuuttivirtaukseksi 34 litraa minuutissa. Colombo kuvasi v. 1559 sydämen löynnin ja auttoi Harveytä muodostamaan käsityksen verenkierrosta. Sydämen supistus eli erektio ja herpaantuminen eli relaksaatio havaittiin tärkeiksi komponenteiksi.

Sydämen pulsoivan virtausmallin perimmäinen syy on jäänyt tutkijoille tänä päivänäkin hämäräksi. Veri kiertää yhtä hyvin jatkuvavirtauksellisenä kuin pulsoivana. Mihin lopulta pulssia tarvitaan? Pulsoivassa virtauksessa on pieni takaisinvirtauskomponentti, jota varsinkin sairaisissa valtimohaaraumissa voi pitää ”puhdistavana elementtinä”. Sydän on rakennettu luurankolihasen eikä sileän lihaksen jatkuvan virtauksen mallin mukaisesti.

Kuva 2. Alexis Carrel ja Charles Lindbergh 1935.



Kuva 3. John ja Mary Gibbon, sydänkeuhkokoneen kehittäjät



Voidaan sanoa, että elinsiirtojen tekniikka kehittyi varsinaisesti viime vuosisadan ensimmäisellä puoliskolla. Alexis Carrel sai v. 1912 Nobelin palkinnon verisuonisaumaustekniikasta, eikä siihen ole paljon lisättävää. Carrell teki heterotooppisia siirtoja eläimille liittämällä heterotooppisen sydämen koe-eläimen kaulalle (2). Mann oivalsi v. 1937 kudoshyljinnän, mieluummin kuin anafylaksian, olevan havaitun kudossopimattomuuden syynä. Hyvin varhain - jo ennen toista maailmansotaa - kehiteltiin ensimmäisiä alkeellisia mekaanisia pumppuja. Alexis Carrelin lisäksi tähän kehitystyöhön osallistui Charles Lindbergh, joka paremmin tunnetaan Atlantin ylittäjänä. Asialla olivat yleensä kyvykkäät monilahjakkuudet (kuva 2).

1950-luvulla keksittiin sydän-keuhkokone, jonka kehittäjänä pidetään John ja Mary Gibbonia. Gibbon suoritti ensimmäinen onnistuneen ASD:n sulun käyttäen sydän-keuhkokonetta vuonna 1953 (3). Neljä seuraavaa potilasta menehtyi. Kehitystyössä hän tarvitsi ja jahtasi kaupungin kulkukoiria koe-eläimiksi, eikä se luonnollisesti miellyttänyt viranomaisia. Viranomaisjahti johti masennukseen ja Gibbonit lopettivat jatkokehittelyn ja kirurgian kokonaan (kuva 3). Sydänkirurgian pioneerinä C.W. Lillehei käytti ristiverenkiertoa korjatessaan potilailla synnynnäisiä sydänvikoja. Menetelmässä toinen potilas kytkettiin viereiselle pöydälle "sydän-keuhkoneeksi" (4). Mekaaninen sydänkeuhkokone oli kuitenkin välttämätön edellytys sydänkirurgian ja sydämensiirtojen kehitykselle. Tärkeä havainto oli

myöskin hepariinin keksiminen jo niinkin varhain kuin v. 1915. Fysiologi, tohtori Willian Howell, antoi laboratoriossaan opiskelija Jay McLeanin tehtäväksi tutkia aivouutetta etsiessään aivoista kefaliinia. Opiskelija havaitsi, että mainittu uute esti veren hyytymisen. Esimies vakuuttui vasta, kun pöydälle asetetussa verikipossa ei koko päivänä havaittu hyytymiä. Hepariini oli keksitty.

Toisen maailmansodan jälkeen useilla tahoilla kehiteltiin puhtaasti teknisiä ratkaisuja. Leningradissa Demikhov kehitteli sydän- ja blokkisiirtoja. Hän teki muun muassa kaksipäisen koiran, mutta häneltä puuttui elinsiirtoihin liittyvä muu teoreettinen osaaminen. Siirtojen epäonnistumisia hän piti puhtaasti teknisinä kysymyksinä.

### Sydämensiirtojen läpimurto

Kaliforniassa Lower ja Schumway kehittivät jo v. 1958 ensimmäisen onnistuneen tekniikan (kuva 4). He tekivät koirille ortotooppisia siirtoja. Tekniikka kulkeekin Lower-Schumwayn nimellä (5). Menetelmä ei ole näistä ajoista kovin paljon muuttunut. Kunnian ensimmäisestä sydämensiirrosta sai kuitenkin C.N. Barnard, joka 3.12.1967 teki ensimmäisen sydämensiirron ihmiselle (6). Potilas eli 18 vuorokautta, mutta kuoli pseudomonaksen aiheuttamaan keuhkokuumeeseen. Schumway, jota pidetään sydämensiirron todellisena pioneerina, teki ensimmäisen siirtonsa kuusi viikkoa myöhemmin 6.1.1968.

Kuva 4. Shumway (vasemmalla), Lower (alhaalla oikealla) ja Stofer sekä siirtokoiran Stanfordin kokeellisessa keskuksessa vuonna 1960.



## Lääkehoidon kehittyminen oli jättilaskel kahden seuraavan vuosikymmenen aikana

Ensimmäisten elinsiirtojen jälkeen 1970-luvulla seurasi hiljainen jakso, koska elinsiirtojen tulokset eivät lopultakaan olleet hyviä. Norman Schumway jatkoi tutkimuksiaan Stanfordinissa ja läpimurto tulikin siklosporiiniin myötä. Vuonna 1976 Jean Borel eristi siklosporiiniin Norjan vuoristosta otetuista maanäytteistä (7). Siklosporiinin käyttöönotto 1970–80 -lukujen vaihteessa oli ratkaiseva. Tuon ajan siirtotulokset voidaankin yksinkertaisesti jakaa aikaan ennen ja jälkeen siklosporiiniin.

Toinen merkittävä asia oli biopsiatekniikan kehitys (Caves ja Billingham) (8). Siklosporiiniin ja biopsioiden ansiosta sydämensiirtojen määrät nousivat 1980–90 -luvulla merkittävästi. Patologian tuntemus kehittyi, rejektion ja infektioiden ymmärtäminen ja hallinta onnistuivat paremmin. Vuonna 1981 Bruce Reitz teki ensimmäisen onnistuneen blokkisiirron Stanfordinissa (9). Suomessa professori Severi Mattilan ryhmä teki ensimmäisen sydämensiirron 13.2.1985. Mediomylytys oli melkoinen eikä sairaalahallinnon hyväksyntä tullut helposti. Samaten ensimmäinen blokkisiirto tehtiin Mattilan toimesta 20.6.1988. Ensimmäisen lasten sydämensiirron suoritti Mauri Leijala 29.5.1991.

Vuosikymmenen loppuun mennessä oli tehty 280 keskuksessa ympäri maailmaa 22 400 sydämensiirtoa.

## Toiminnan laajeneminen ja vakiintuminen Suomessa

Siirtojen vuosittainen huippu sattui 1990-luvun puoliväliin. Siirtoja tehtiin tuohon aikaan yli 30 vuosittain. Siirtojen vuosittainen lukumäärä on sen jälkeen vakiintunut tasolle 15–20. Tämä on ollut kehitys myös muualla. Syitä on haettu. Alkuvaiheessa potilaiden elämännustetta pidettiin tärkeimpänä indikaationa. Kardiologian merkittävien harppausten ansiosta ajattelu on muuttunut. Invasiivinen kardiologia, uudet lääkehoidot, rytminhallintalaitteet jne. ovat muuttaneet tilannetta. Potilaat ovat entistä huonokuntoisempia, mutta tulokset ovat säilyneet hyvinä. Myös siltahoidot (VAD, CRT ja lääkehoidot) ovat muuttaneet asetelmaa. Potilaiden allokointuminen jonoon ja siirteiden, nimenomaan hyvien siirteiden, saaminen on pulma. Toiminta on keskitetty HYKS:iin. Hoitoon osallistuvat kuitenkin myös muut valtakunnan kardiologit tai alan osaajat. Hyvä pitkäaikaistulos edellyttää monen eri ammattikunnan ammattitaitoa. Hoitavan lääkärin on koko ajan tiedostettava hyljinnän ja infektioiden mahdollisuus (kuva 5). Nämä tehokkaasti torjumalla ja hoitamalla myös pitkäaikaistulos on hyvä. Tästä osoituksena ensimmäisen vuoden eloonjääminen on 90 % ja viiden vuoden kohdallakin luku on 70 %. Kahdenkymmenen vuoden kulluttuakin puolet potilaista on elossa, joten tuloksia voidaan pitää hyvinä muuttuneesta tilanteesta huolimatta.

## Kirjallisuutta

1. History of cardiac transplantation. *In Heart Transplantation*. Publisher Churchill Livingstone 2002. Eds: JK Kirklin, JB Young, DC McGiffin.
2. Carrel A. The surgery of blood vessels. *John Hopkins Hosp Bulletin* 1907;18:18.



Kuva 5. Hyljinnän ja infektiön hallinta on ratkaisevan tärkeää.

3. Gibbon JH. Application of mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 1954; March, 171–85.
4. Lillehei CW et al. The results of direct vision closure of ventricular defects in eight patients by means of controlled cross circulation. *Surgery Gynecology and Obstetrics* 1955; Oct:447–66.
5. Lower RR, Dong E, Shumway NE. Long-term survival of cardiac homografts. *Surgery* 1965;58:110.
6. Barnard CN. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed in Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967,41:1271–4.
7. Borel Jean F. History of the discovery of cyclosporin and its early pharmacological development. *Wien Klin Wochenschr* 2002;114/12:433–437.
8. Caves PK, Billingham et al. Serial transvenous biopsy of the transplanted human heart. *Lancet* 1974; May 4th: 821–826.
9. Reitz B et al. Heart-lung transplantation, successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Eng J Med*;1982;306:557–564. ■

*Jorma Sipponen*  
ylilääkäri, dosentti  
Sydän- ja thoraxkirurgian klinikka  
HYKS

*Markku S. Nieminen*  
ylilääkäri, professori  
Kardiologian klinikka  
HYKS

### Yhteyshenkilö

*Jorma Sipponen*  
Sydän- ja thoraxkirurgian klinikka  
Meilahden sairaala  
Haartmaninkatu 4, PL 340  
00029 HUS