

Lõppstaadiumi südamepuudulikkuse ravivõimalused

Konverents „Elundisiirdamised – siirdamisjärgse haige käsitus“

Märt Elmet
TÜK südamekliinik

11.10.2017, Tartu, V konverentsikeskus

Lõppstaadiumi südamepuudulikkuse ravivõimalused

Räägime:

- Südamesiirdamine Eestis ja mujal ilmas
- Südametööd abistavad/asendavad pumbad

Ei räägi:

- Kõik muud ravivõtted südamepuudulikkuse raviks

Esimesed edukad elundisiirdamised

Maailmas

- 1954 - neer
- 1966 - pankreas
- 1967 - maks
- 1967 - süda
- 1981 - kops-süda
- 1983 - kopsusagar
- 1986 - kaks kopsu

Eestis

- 1968 - neer
- 1999 - maks
- 2009 - kopsud Viinis
- 2010 - kopsud Tartus
- 2011 - kopsud + süda Viinis
- 2013 - maks + neer
- 2015 - pankreas + neer
- 2015 - süda Helsingis

Esimene südamentransplantatsioon

- 1967 aasta, Dr. Christiaan Barnard, Kaplinn, LAV
- Doonor: 25 aastane naine autoavariist
- Retsipient: 55 aastane Louis Washkansky südamepuudulikkusega
- Elas 18 päeva



1968 – 100 transplantatsiooni

1970 – 18 transplantatsiooni

Südametransplantatsioon Eestis

- 2013 oktoobris koostöökokkulepe Helsingi Ülikooli Keskskaiglaga tähtajaga 2 aastat
- 2015 oktoobris koostöölepe tähtajatu pikendamine
- 10. mai 2017: TÜK saab Scandiatransplanti assotsieeritud liikmeks



Südametransplantatsiooni näidustused

Helsingi Ülikooli Kesksaigla juhend

- Südamesiirdamise vajalikkus põhineb patsiendi füüsilise ja psüühilise seisundi terviklikul hindamisel
- Olulised, rahuolekus või kergel füüsilisel koormusel (NYHA III või IV) ilmnevad sümptomid vaatamata optimaalsele medikamentoosle ravile (vajadusel ka resüncroniseeriv ravi)
 - Koormustestil maksimaalne hapnikutarbimine $VO_{2max} < 10-14$ ml/kg/min
 - Ravile allumatu kardiogeenne šokk
 - Sõltuvus inotroopsest ravist, et tagada piisav kudede perfusioon
- Raske südamepuudulikkus ja stenokardia hoolimata revaskulariseerivast ravist
- Südamepuudulikkusega kaasnev eluohtlike rütmihäirete valmidus hoolimata efektiivsest medikamentoosest, elektrofüsioloogilisest ja kirurgilisest ravist
- Patsient tuleks saata südamesiirdamise hindamisele, kui antud südamehaiguse oodatav elulemus on alla 12-18 kuud

Südametransplantatsiooni absoluutsed vastunäidustused

Helsingi Ülikooli Keskhaigla juhend

- Suitsetamine, alkoholi, narkootikumide ja ravimite kuritarvitamine
- Psüühiline labiilsus (ravile allumatu)
- Halb ravisoostumus

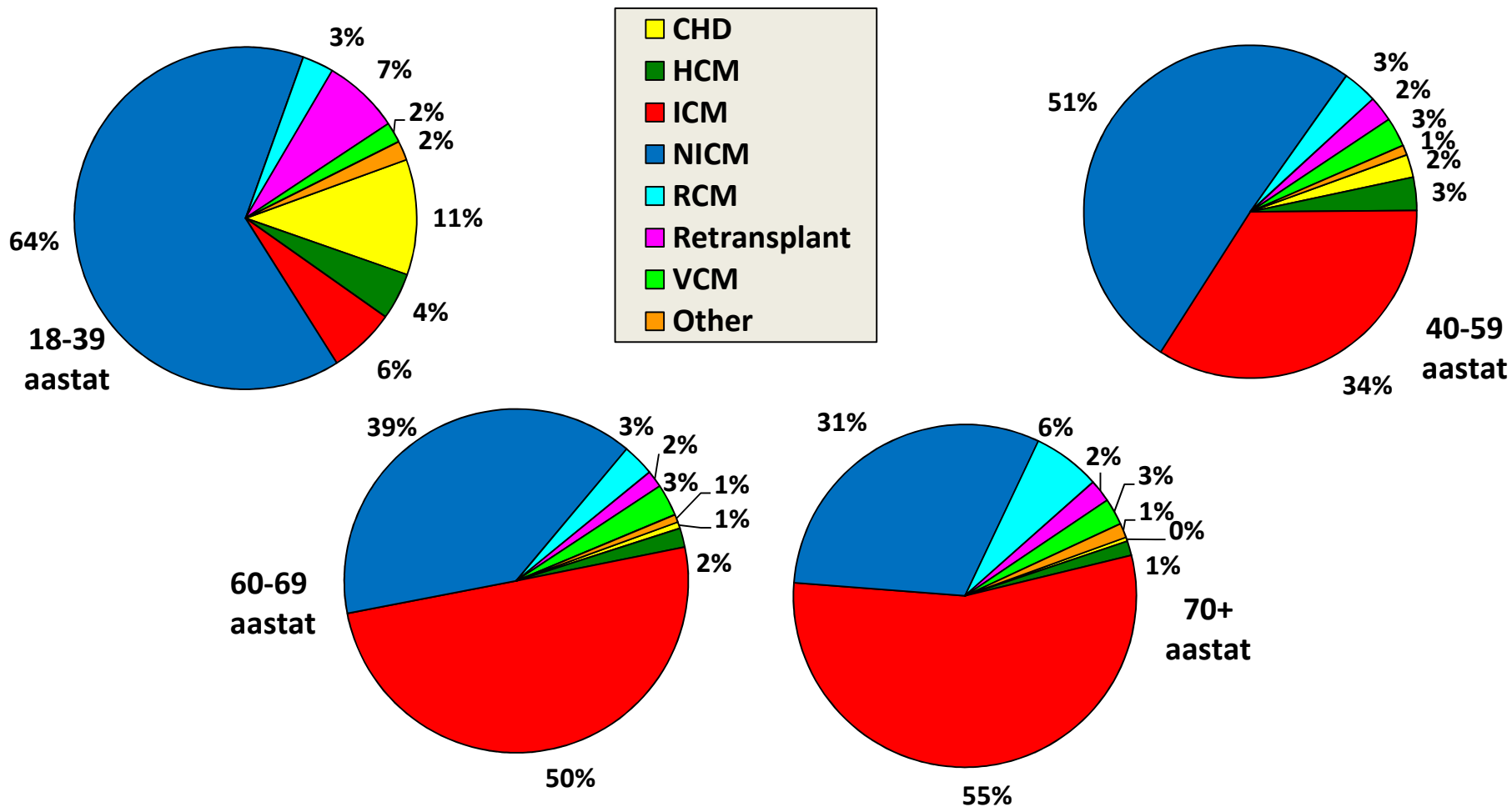
Südametransplantatsiooni suhtelised vastunäidustused

Helsingi Ülikooli Keskhaigla juhend

- Kopsuringe rõhu tõus
 - Põhjus tuleb selgitada ja hinnata pöörduvust (*vt. Pulmonaalhüpertensioon ja vasoreaktiivsustest*)
 - Kopsuringe rõhu suurenemise taga võib olla kopsuhaigus, uneapnoe, krooniline kopsuarteri trombemboolia
- Hiljutine kopsuinfarkt (< 6-8 nädalat)
- Ravile allumatu äge või krooniline infektsioon
- Raske krooniline neerupuudulikkus; vajadusel tuleb arvesse samaaegne neerusiirdamine
- Verejooksuga mao- või kaksteistsõrmiku haavand
- Raske süsteemne haigus, näiteks amüloidoos
- Diabeet, millega kaasneb mitmete organite kahjustus
- Märkimisväärne hüübimissüsteemi haigus (verejooksu valmidus, trombofiilia)
- Üldine stenoseeriv ateroskleroos
- Hiljuti diagnoositud pahaloomuline kasvaja (< 2-5 aastat; ei hõlma naha lamerakkepiteelkartsinoomi ega basaliomi); vajadusel siirdamise sildamiseks mehaaniline südametööd toetav seade
- Märkimisväärne ülekaal (KMI > 35 kg/m²)
- Kõrge vanus (> 70 aasta)

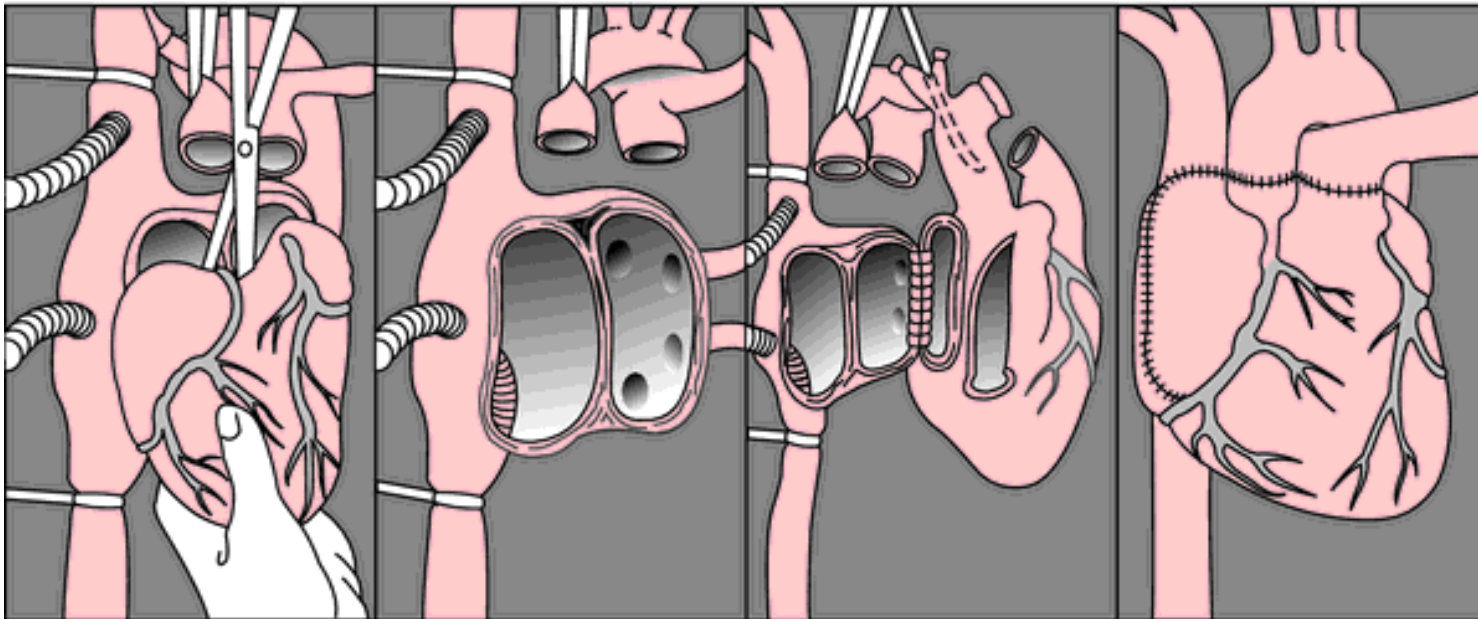
Südamesiirdamise diagnoosid täiskasvanutel

(Transplants: January 2009 – June 2015)



Südamesiirdamise tehnika ja postoperatiivne ravi

Südametransplantatsiooni tehnika



1. After the recipient is placed on cardiopulmonary bypass, the heart is removed.

2. The posterior walls of the recipient's left and right atria are left intact.

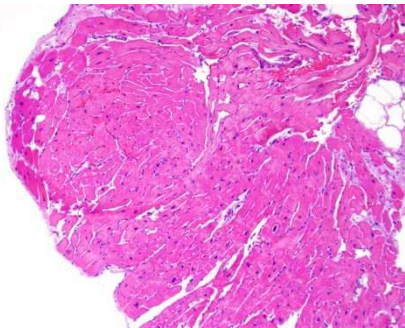
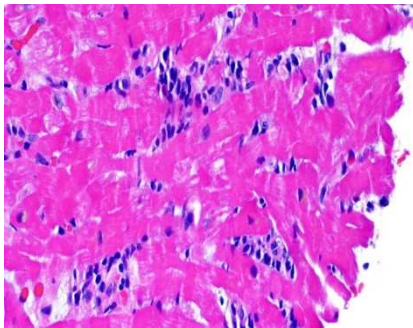
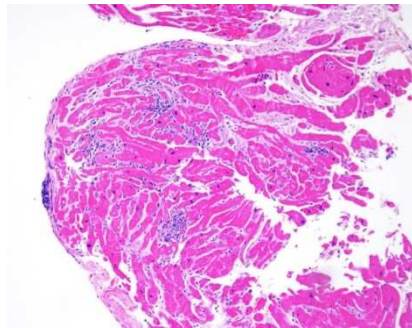
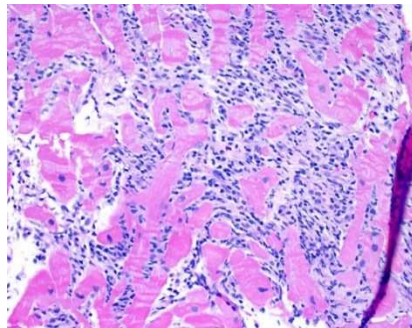
3. The left atrium of donor heart is anastomosed to the recipient's residual posterior atrial walls, and the other atrial walls, the atrial septum, and the great vessels are joined.

POSTOPERATIVE RESULT

Doonorsüdame äratõuge

- Äge tsellulaarne äratõuge
- Antikehade poolt vahendatud äratõuge
(*AMR - antibody mediated rejection*)
- Krooniline äratõuge

ISHLT-2004 ägeda tsellulaarse äratõuke raskusastmed

| 0R, norm | 1R, kerge | 2R, mõõdukas | 3R, raske |
|--|---|--|---|
| Normaalne leid | Interstitsiaalne ja/või perivaskulaarne infiltraat, kuni 1 müotsüütide kahjustuse kolle | 2 või enam infiltratsiooni kollet koos müotsüütide kahjustusega | Difuusne infiltratsioon koos multifokaalse müotsüütide kahjustusega. Võib kaasneda turse, hemorraagia, vaskuliit. |
|  |  |  |  |

Doonorsüdame äratõuge

- Antikehade poolt vahendatud äratõuge (*AMR - antibody mediated rejection*)
 - Tekkeage kuud (kuni aastad) peale transplantatsiooni
 - Disponeerivaks riskiteguriks on eelnevad rasedused, vereülekanded, transplantatsioonid, LVAD

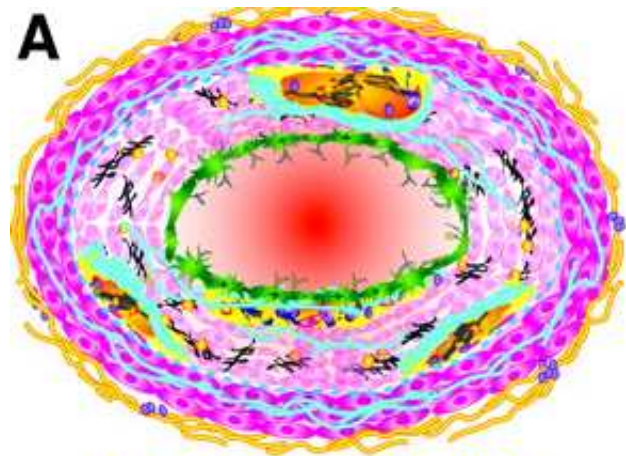
Doonorsüdame äratõuge

- Krooniline äratõuge
 - Doonorsüdame pärgarterite kahjustus (CAV – cardiac allograft vasculopathy)
 - Diastoolne südamepuudulikkus
 - 10 a peale transplantatsiooni on CAV esinemissagedus üle 50%
 - 10-15% patsientide jaoks on see transplantatsioonijärgse suremuse põhjuseks

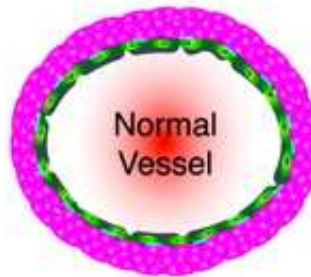
CAV – cardiac allograft vasculopathy

Difuusne koronaarkahjustus, eriti väikeste soonte kahjustus

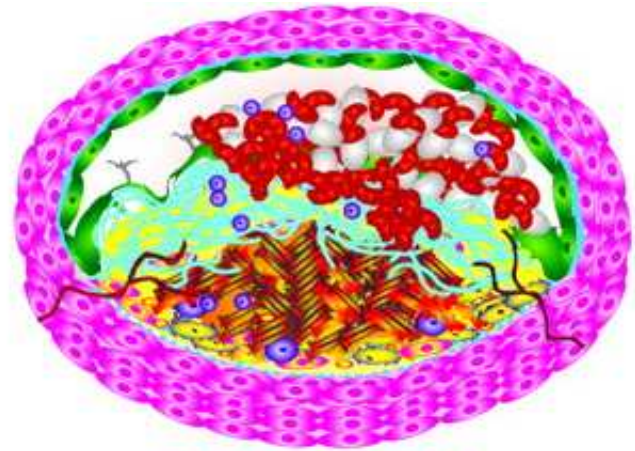
A



Allograft Vasculopathy



Normal
Vessel



Atherosclerosis

Siirdamisjärgsete uuringute sagedus

(miinimumprogramm)

Müokardi biopsia

- 2 nädalat
- 4 nädalat
- 6 nädalat
- 2 kuud
- 3 kuud
- 4 kuud
- 5 kuud
- 6 kuud
- 8 kuud
- 10 kuud
- 1 aasta
- 1,5 aastat
- 2 aastat
- 3 aastat

Edasi vajadusel

EhhoKG

- 2 nädalat
- 4 nädalat
- 6 nädalat
- 2 kuud
- 3 kuud
- 4 kuud
- 5 kuud
- 6 kuud
- 8 kuud
- 10 kuud
- 1 aasta

Edasi iga 3 kuu järel

SKG

- 1 aasta
- 3 aastat
- 5 aastat

Edasi vajadusel

Immunosupressiivne ravi

Sarnane kõigi soliidorganite transplantatsioonil korral (neer, maks, kops, süda)

- Induktsioonravi
- Säilitusravi
- Äratõuke ravi

Immunosupressioon peale südame-transplantatsiooni

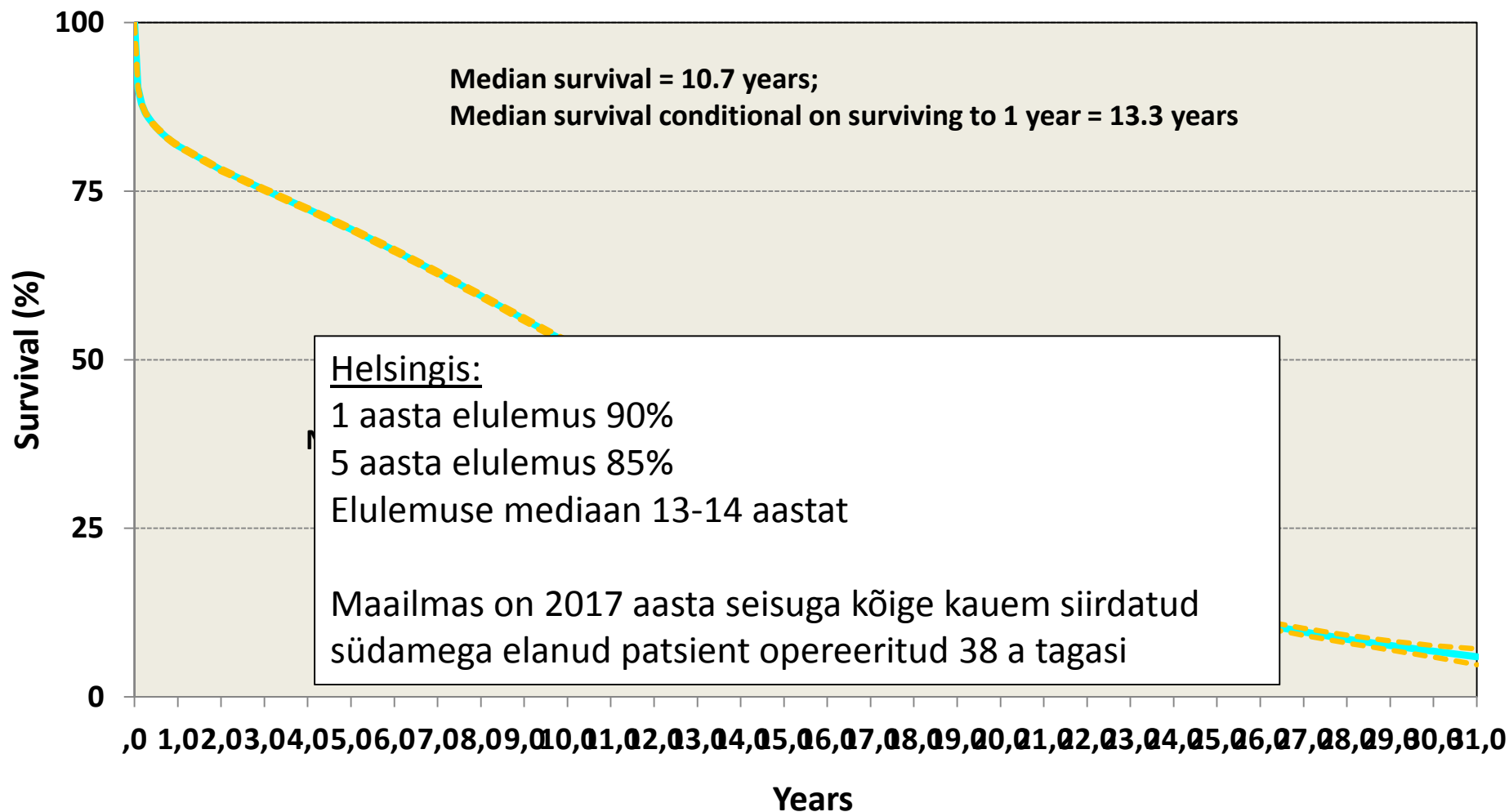
- Kortikosteroidid
 - Kasutusel induktsiooniks, säilitusraviks ja äratõuke raviks
 - Multiipelne ja kompleksne toimemehhanism
- Kaltsineuriini inhibiitorid (tsüklosporiin (*Sandimmun*), takroliimus (*Advagraf*))
 - Säilitusravi nurgakivi
 - Inhibeerivad tsütokiine ja modifitseerivad kasvufaktorite produktsiooni
- Antiproliferatiivsed ained ehk antimetaboliidid (asatiopriin, mükofenolaatmofetiil (*Cellcept*))
 - Säilitusraviks
 - Inhibeerivad lümfotsüütide proliferatsiooni
- mTOR inhibiitorid (siroliimus (*Rapamune*), everoliimus (*Certican*))

Tüsistused ja kõrvaltoimed peale südametransplantatsiooni

| | 1 aasta (%) | 5 aastat (%) |
|---------------------|-------------|--------------|
| Krooniline äratõuge | 8 | 33 |
| Hüpertensioon | 73 | 97 |
| Hüperlipideemia | 58 | 88 |
| Diabeet | 28 | 36 |
| Neerupuudulikkus | 18 | 22 |
| Dialüüs | 1,4 | 2,4 |
| Neerusiirdamine | 0,3 | 0,4 |

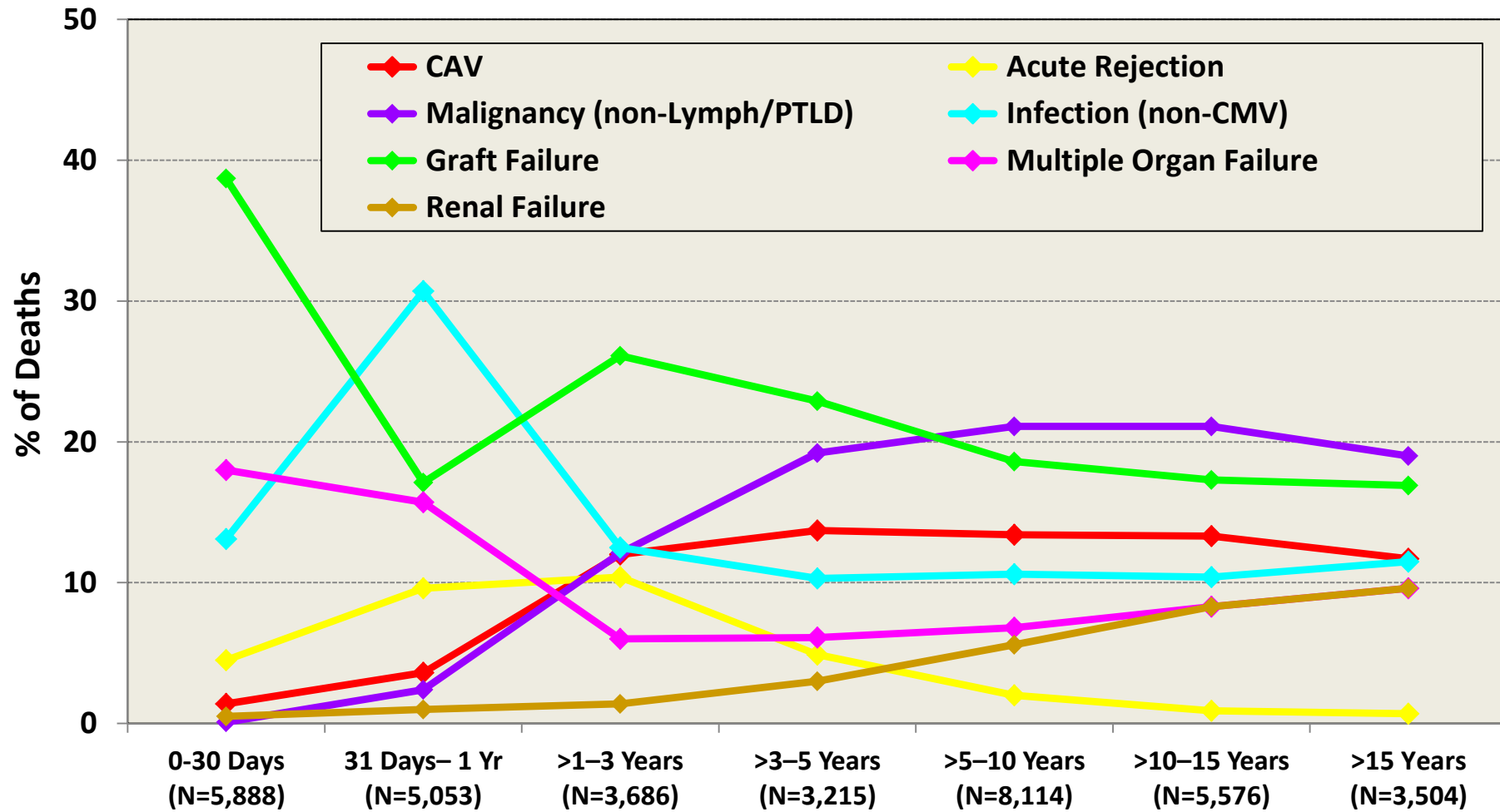
Südamesiirdamise elulemus (täiskasvanud + lapsed)

(Transplants: January 1982 – June 2015)



Surma põhjused peale südametransplantatsiooni

1994-2014



Elu siirdatud südamega (1)

- Regulaarsed tervisekontrollid
- Korrektsus ettekirjutuste täitmisel
- Füüsiline koormus on lubatud, kuid denerveeritud süda reageerib koormusele erinevalt
 - Rahuolekus pulss kiirem
 - Pulsi kiirenemine koormusel aeglasem ja taastumine peale koormust aeglasem

Elu siirdatud südamega (2)

- Immunosupressiooni tõttu infektsioonide risk
 - Vaksineerimine enne siirdamist
 - Hooajaline gripivaktsiin
 - Kvaliteetne joogivesi
 - Bakterivaba toit (ei ole lubatud külmtöödeldud liha ega kala, hallitusjuust, koorimata või kuumtöötlemata aedvili ja puuviljad)
- Pikaajase immunosupressiooni tõttu pahaloomuliste haiguste risk

Elu siirdatud südamega (3)

- Ravimite koostoimed
 - Ühtegi ravimit (ka käsimüügist) ei tohi ilma loata kasutada
 - Ravimite koostoimed toiduga (näiteks greip)
- Ravimite kõrvaltoimed
 - Hüpertensioon
 - Diabeet
 - Hüperkolesteroleemia
 - Neerupuudulikkus

N 36 aastane

raviskeem vahetult peale südamesiirdamist september 2015

| | 10:00 | 14:00 | 18:00 | 22:00 |
|--|---------|-----------------|-------------|---------|
| Advagraf (takroliimus) | 25 mg | | | |
| CellCept (mükofenolaatmofetiil) | 1500 mg | | | 1500 mg |
| Prednisoloon | 25 mg | | | |
| Omeprasool | | | | 20 mg |
| Calcigran Forte (kaltsium+kolekaltsiferool) | | 500mg/10mc g | 500mg/10mcg | |
| Aspiriin | 100 mg | | | |
| Furosemiid | 40 mg | | | |
| Felodipiin | 5 mg | | | 5 mg |
| Ramipriil | 5 mg | | | |
| Simvastatiin | | | 10 mg | |
| Revatio (sildenafilfiil) | 20 mg | | | 20 mg |
| Mg Diasporal (magneesiumtsitraat) | | | 400 mg | |
| Kaaliumkloriid | | 600 mg | 600 mg | |
| Naatriumlevotüroksiin | | 37,5 mg | | |
| Valgantsükloviir | | 450mg | | |
| Sulfametoksasool/trimetroprim | | 480 mg | | |

44 aastane naine

raviskeem 11 aastat peale südamesiirdamist

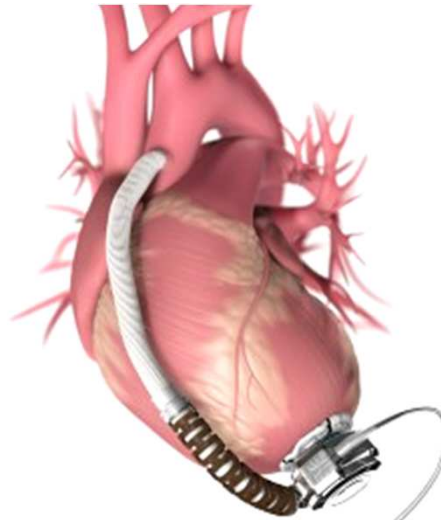
| | 09:00 | | 21:00 | |
|----------------------------------|--------|--|--------|--|
| Sandimmun Neoral (tsüklosporiin) | 75 mg | | 50 mg | |
| Certican (everoliimus) | 0,5 mg | | 0,5 mg | |
| Aspiriin | 100 mg | | | |
| Omeprasool | | | 20 mg | |
| Atorvastatiin | | | 10 mg | |

Siirdatud südamega patsiendid Eestis

- Märts 2006: südamesiirdamine Itaalias
- September 2015 – oktoober 2017: 4 siirdamist Helsingis
- Oktoober 2017: ootelehel 5 patsienti

Südamesiirdamine versus mehhaniline abiseade

(LVAD ehk left ventricular assist device)



HeartWare

Süda on inimese üks lihtsamaid organeid

Vasaku vatsakese mehhaniline abiseade (pump)
(LVAD ehk *left ventricular assist device*)

Terminid

VAD – ventricular assist device

“vatsakest toetav seade”

“vatsakese abiseade”

“vatsakese abipump”

LVAD

RVAD

BiVAD

TAH – total artificial heart

LVAD – left ventricular assist device

Kasutamise näidustused:

1. Südamesiirdamise ootamiseks (*bridge to transplantation - BTT*)
2. SP lõplikuks raviks (*destination therapy - DT*)

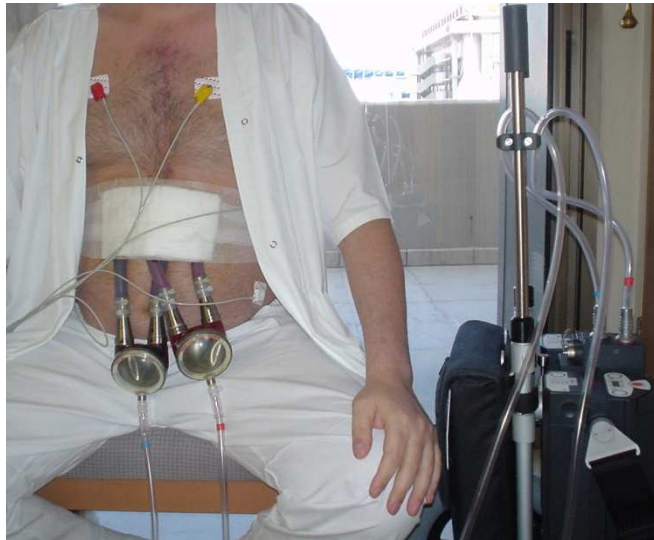
Erinevad LVAD-d

- Kehaväline
- Kehasisene

- Pulseeriva vooluga
- Püsiva vooluga

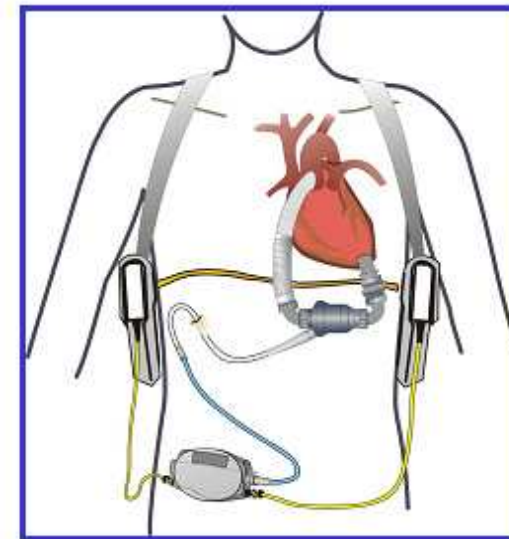
- Läbimurde on saavutanud kehasisesed püsiva vooluga LVAD-d
 - Lihtsa ehituse tõttu töökindlad
 - Vähene tüsistuste risk
 - Tagavad hea elukvaliteedi (vaikne, lihtne hooldada)

Mõned vanemat tüüpi LVAD-d



Berlin Heart

Kehaväline pulseeriva vooluga pump

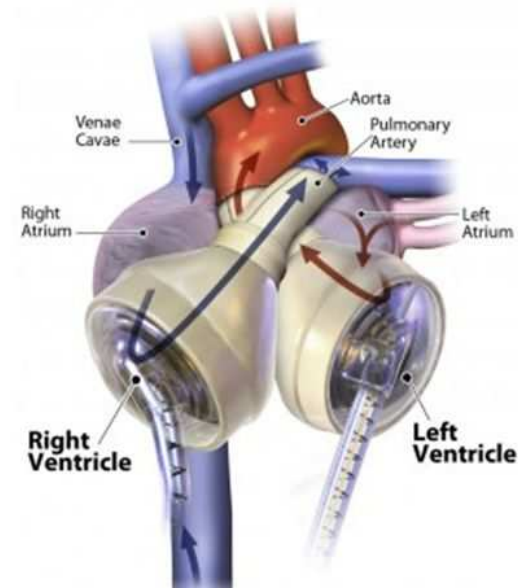
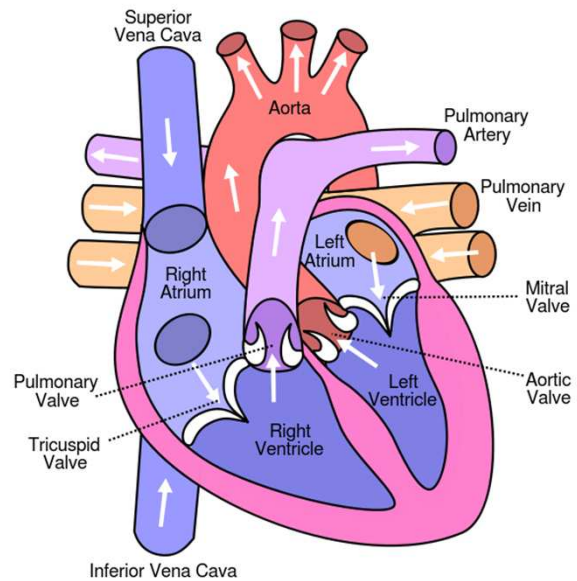


Heart Mate II

Kehasisene püsiva vooluga
aktsiaalne pump

Süda ja kunstsüda

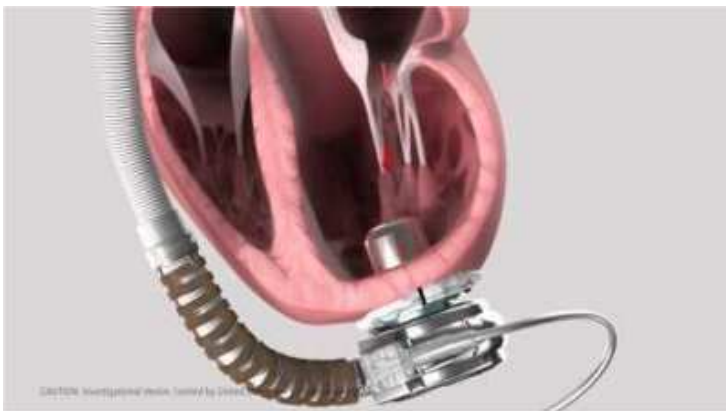
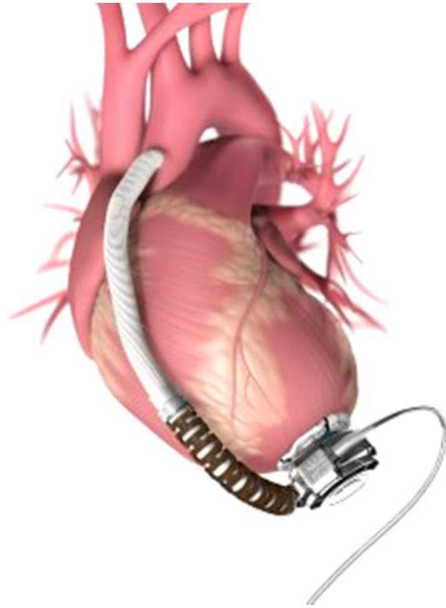
TAH – total artificial heart



Pneumaatiliselt juhitud pulseeriva vooluga pump.
Eraldi parem ja vasak pool.

LVAD – left ventricular assist device

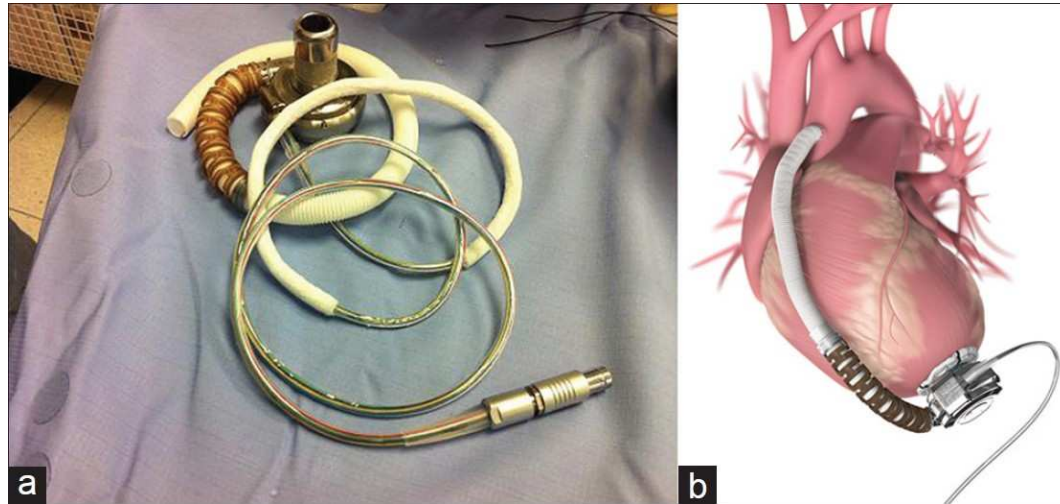
HeartWare



Aprill 2014 - oktoober 2016:

- TÜK + PERH kokku 9 patsienti
- Neist tänaseks:
 - 3 transplanteeritud
 - 5 jätkuvalt pumbaga
 - 1 surnud

HeartWare

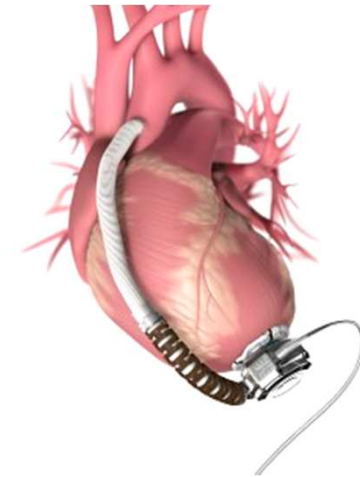
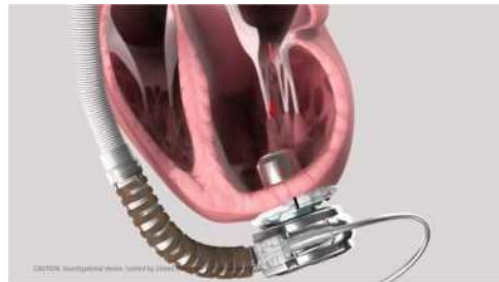


HeartWare



Uus hemodünaamika

- LVAD toetab vasaku vatsakese tööd
- Selline lahendus on lihtne, töökindel, madala tüsistuste riskiga



- Parem vatsake peab suurema minutimahuga ise hakkama saama

Antitrombootiline ravi

- Aspiriin + varfariin (INR 2-3)

Antitrombootiline ravi

- Hemorraagia:
 - antitrombootiline ravi
 - pumbast põhjustatud hüübimishäired (omandatud von Willebrand'i sündroom, trombotsüütide düsfunktsioon, endoteeli muutused)
- Tromboos:
 - trombemboolia
 - pumba tromboos

LVAD ja vererõhk

- LVAD tekitab praktiliselt ühtlase verevoolu
- Südamelihase võib sinna lisada pulsilaineid
- Mida suuremad pulsilained, seda parem südamelihas
- Enamikul patsientidel ei ole palpeeritavat pulssi
- See tekitab probleeme
 - Vererõhu mõõtmisel
 - Pulssoksümeetri kasutamisel
 - Vereringe olemasolu hindamisel (kiirabi, elustamine)

LVAD ja vererõhk



Vahetu postop.
Müokardi funktsioon väga halb.
7.12.2016



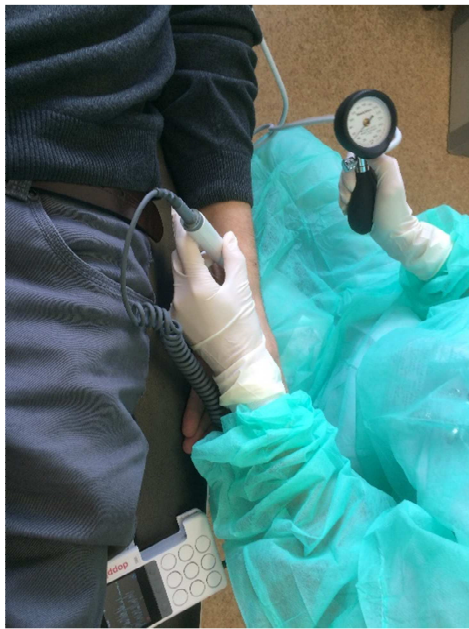
Müokardi funktsioon parem.
30.12.2016

Vererõhu mõõtmine



- Puudub palpeeritav pulss
- VR mõõtmine doppleri abil
- Hinnatakse keskmist vererõhku
(MAP ehk mean arterial pressure)

Vererõhu mõõtmine



Arteriaalne hüpertensioon

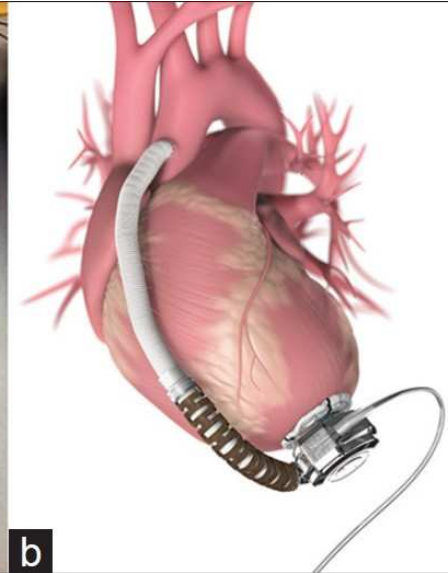
- Süstoolne vererõhk ei pruugi oluliselt muutuda, kuid diastoolne rõhk tõuseb LVAD-i kasutamisel oluliselt
- Keskmise vererõhu soovitatav vahemik on 70-80 mmHg
- MAP (*mean arterial pressure*) ei tohi ületada 90 mmHg, sest suureneb ajuinfakti, ajuhemorraagia ja seedetrakti verejooksu risk
- Enamik patsiente vajab hüpertensiooni ravi

Infektsioon

- Pumba infitseerumine
- Kaabli väljumiskoha infektsioon



LVAD kaabel



- Veluuriga kaetud osa asub nahaaluskoes ja koed kasvavad selle külge kinni
- Kaabli mehhaaniline liigutamine vigastab armistunud piirkonda
- Kaabli väljumiskoht on suurima riskiga infektsiooni sisenemiseks
- Kaablit ei tohi puhastada plasti söövitavate ainetega (näiteks Cutasept)
- Tohib Octeniseptiga



Phase III: Driveline exit site management

Step 1

Wound dressing

Step 5



Infection Scale

Normal (1)

Superficial Infection (3)

Deep Infection (6)



No erythema, tenderness or drainage. Well incorporated.



Purulent discharge and erythema spreading around the exit site.



Localized pain, erythema, abscess deep to the incision around the driveline.



Elu LVAD-ga

- Regulaarsed tervisekontrollid
- Kodune enesejälgimine, INR mõõtmine, kaabli sidumine
- Füüsiline koormus on lubatud, kuid vältida tuleb kaabli ja seadmete vigastusi
- Saab duši all käia
- Ujuda ega vannis käia ei saa
- Patsiendil on 4 akut, iga aku kestab ca 4 h (HeartWare)
- Laadida saab nii voluvõrgust kui autoga sõites

Phase III: Showering, exchange of bags

- Companies provide several controller/batteries compatible wear and carry accessories
- Hands on training is necessary to avoid unintentional disconnection, injuries or contamination



Belt Attachment



Shower Bag



Consolidated Bag

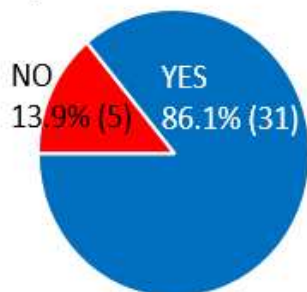


Protection Bag



Lanyard

Are patients allowed to shower?



84.9% of patients use a temporary dressing cover to keep water away from exit site during showering



Pocket Controller

EPC Controller

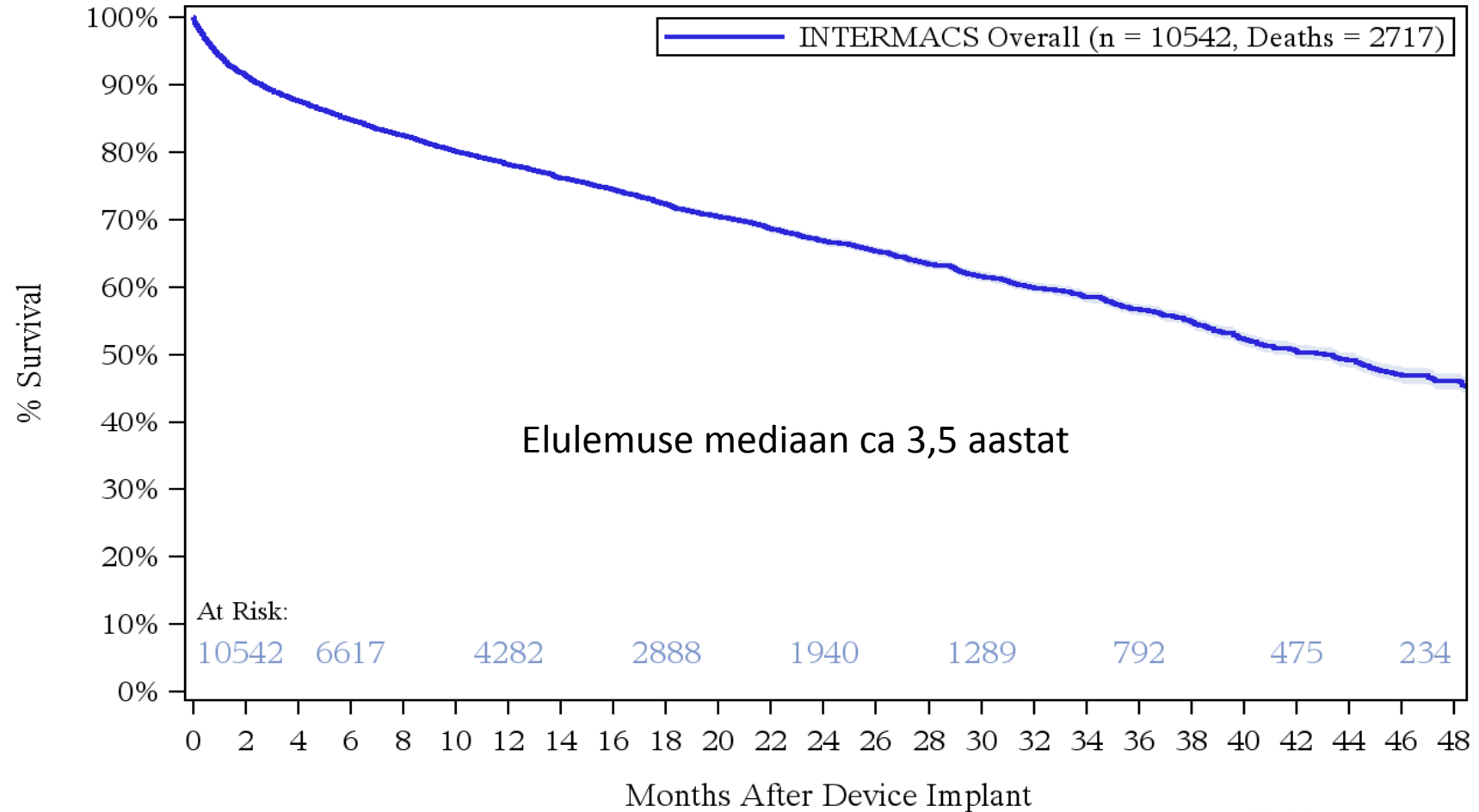


Battery Holster



Holster Vest (small, medium and large)

INTERMACS - Kaplan-Meier Survival for INTERMACS Overall Primary Prospective Implants: June 23, 2006 to December 31, 2013



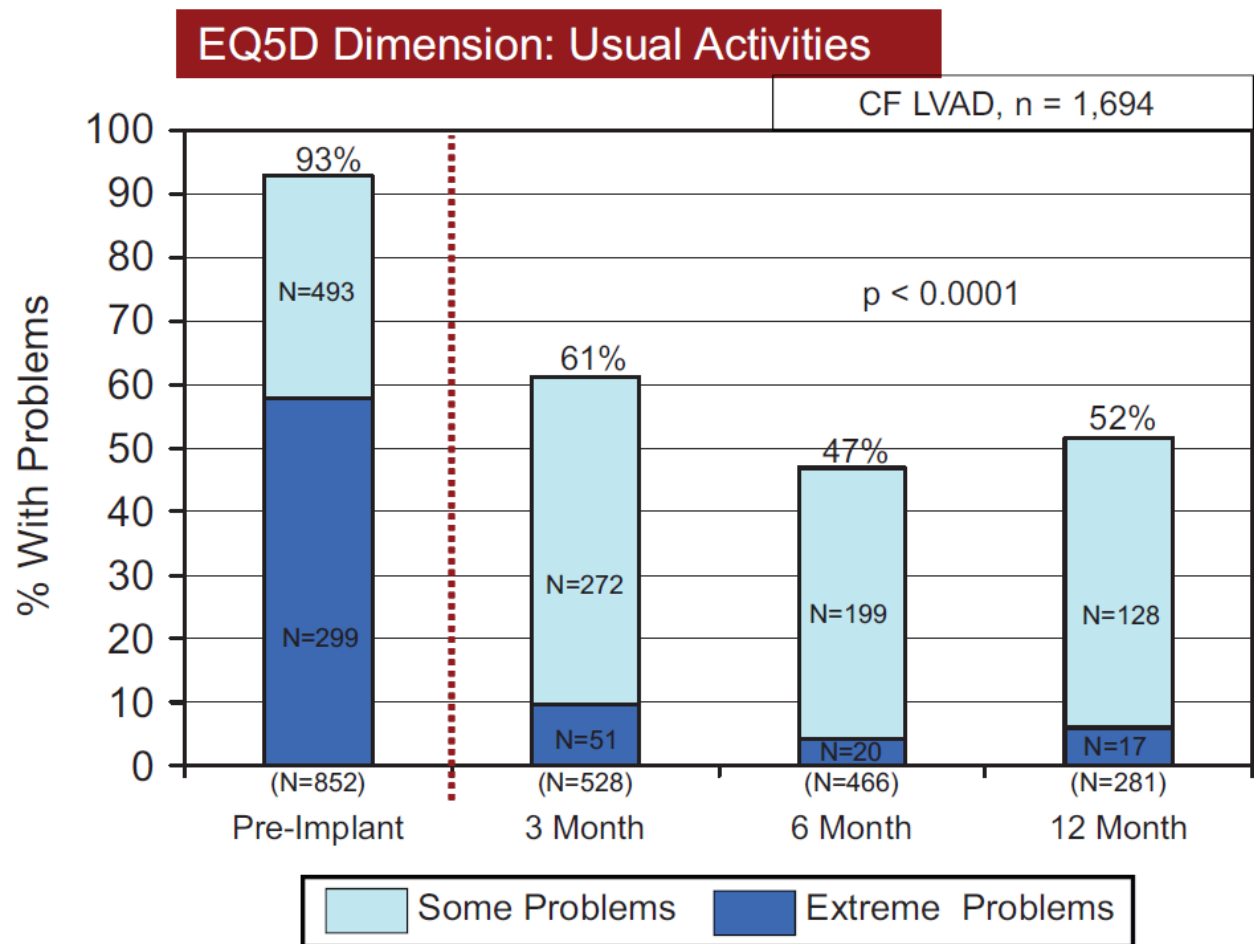
Shaded areas indicate 70% confidence limits
p (log-rank) = NA
Event: Death (censored at transplant or recovery)



Kuidas patsient selle kõigega hakkama saab?

LVAD patsiendi elukvaliteet

June 2006–June 2012: Destination Therapy





FOR RECIPIENTS & CAREGIVERS

- Introduction to LVADs
- LVAD Technology
- Living with an LVAD
- LVAD Hospital Locator Map

FOR MEDICAL PROFESSIONALS

- LVAD Coordinators
- LVAD Coordinator Locator Map
- Emergency Medical Services

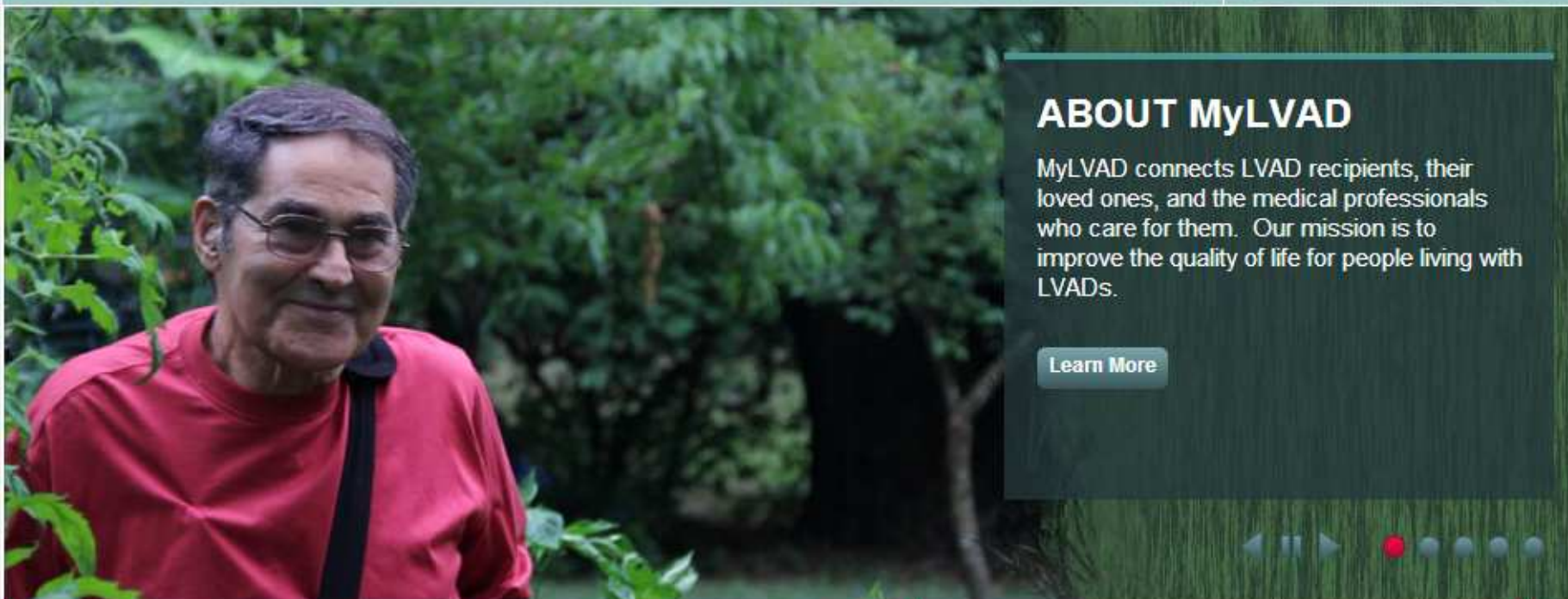
MyLVAD COMMUNITY

- Community Forums
- LVAD Community Blogs
- Newsletter Archives
- LVAD Stories
- Video Library

[MEMBER LOGIN](#) [REGISTER](#)

Like 795 Follow

[Go](#)



ABOUT MyLVAD

MyLVAD connects LVAD recipients, their loved ones, and the medical professionals who care for them. Our mission is to improve the quality of life for people living with LVADs.

[Learn More](#)



MyLVAD NEWSFEED

MyLVAD's MOST POPULAR

HeartWare Ventricular Assist System Video | MyLVAD

After Getting New Hearts, Texas Couple Falls in Love

Posted 5/4/2013

Email or Phone

Keep me logged in

Password

Log In

[Forgot your password?](#)



LVAD Recipients

1,290 likes · 14 talking about this

Community

Created by Kathy & Ron Spotts of PA. Ron is LVAD recipient August 2008.

[About](#)

LVAD Recipients is on Facebook.

To connect with LVAD Recipients, sign up for Facebook today.

Sign Up

Log In




 1,290

[Photos](#)

[Likes](#)

Highlights ▾

Kokkuvõte



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

HOME ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ ISSUES ▾ SPECIALTIES & TOPICS ▾ FOR AUTHORS ▾ CME ▶

EDITORIAL

Rise of the Machines — Left Ventricular Assist Devices as Permanent Therapy for Advanced Heart Failure

James C. Fang, M.D.
N Engl J Med 2009; 361:2282-2285 | December 3, 2009 | DOI: 10.1056/NEJMe0910394



JACC: Heart Failure

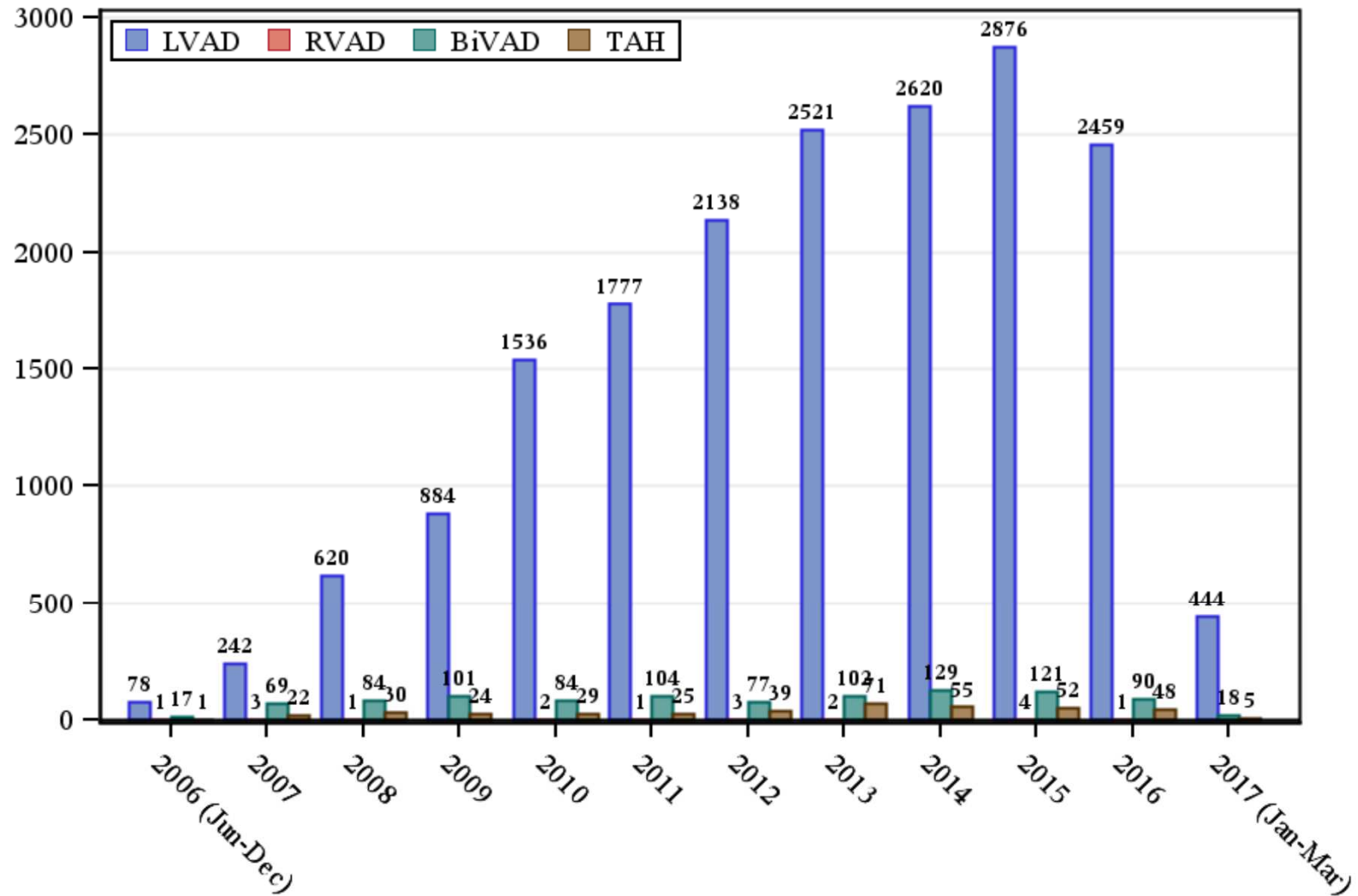
Volume 4, Issue 3, March 2016, Pages 218-219

Clinical Research

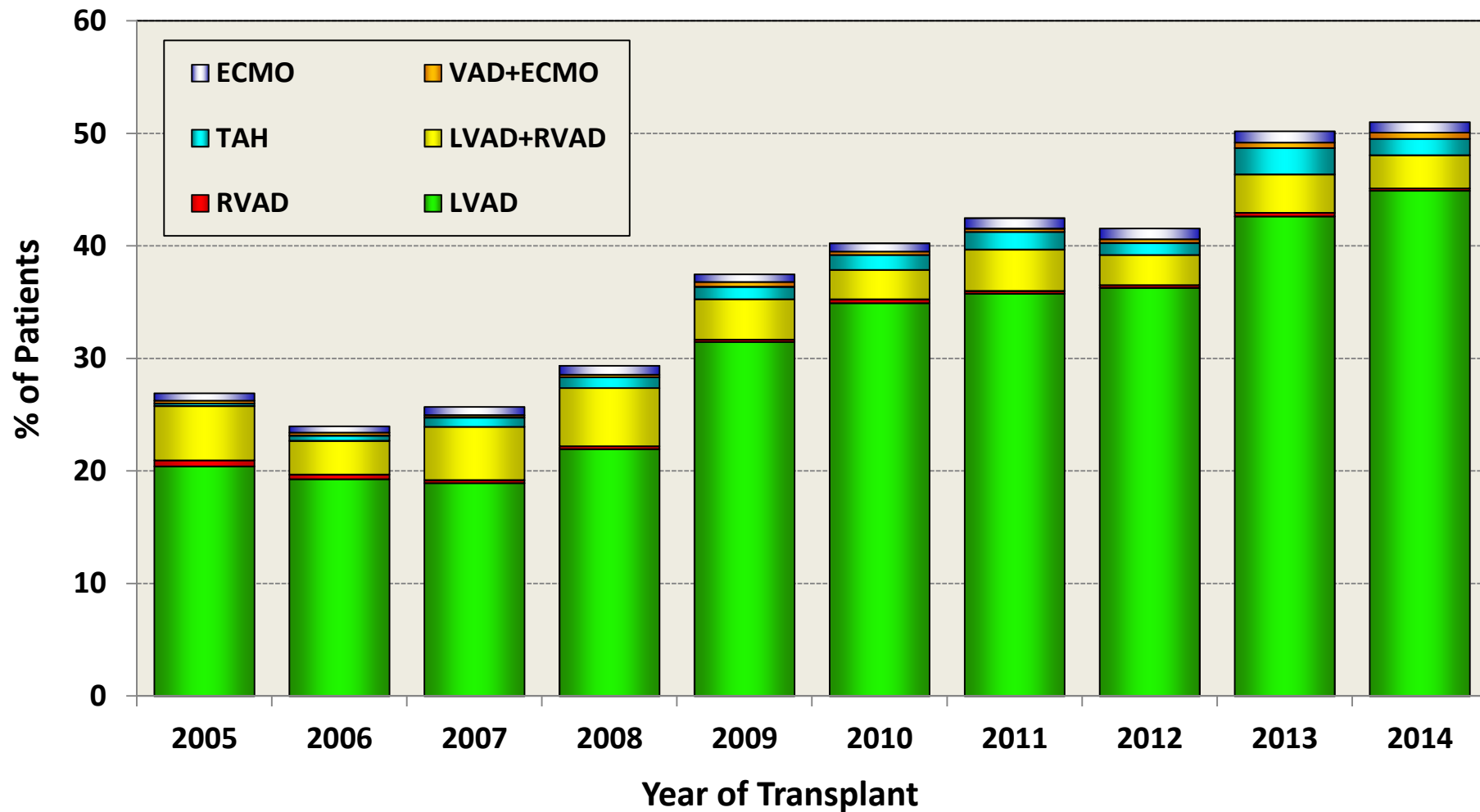
A Machine Without an Owner's Manual*

Joseph G. Rogers MD ^{a, b}, Adam D. DeVore MD ^{a, b} ✉

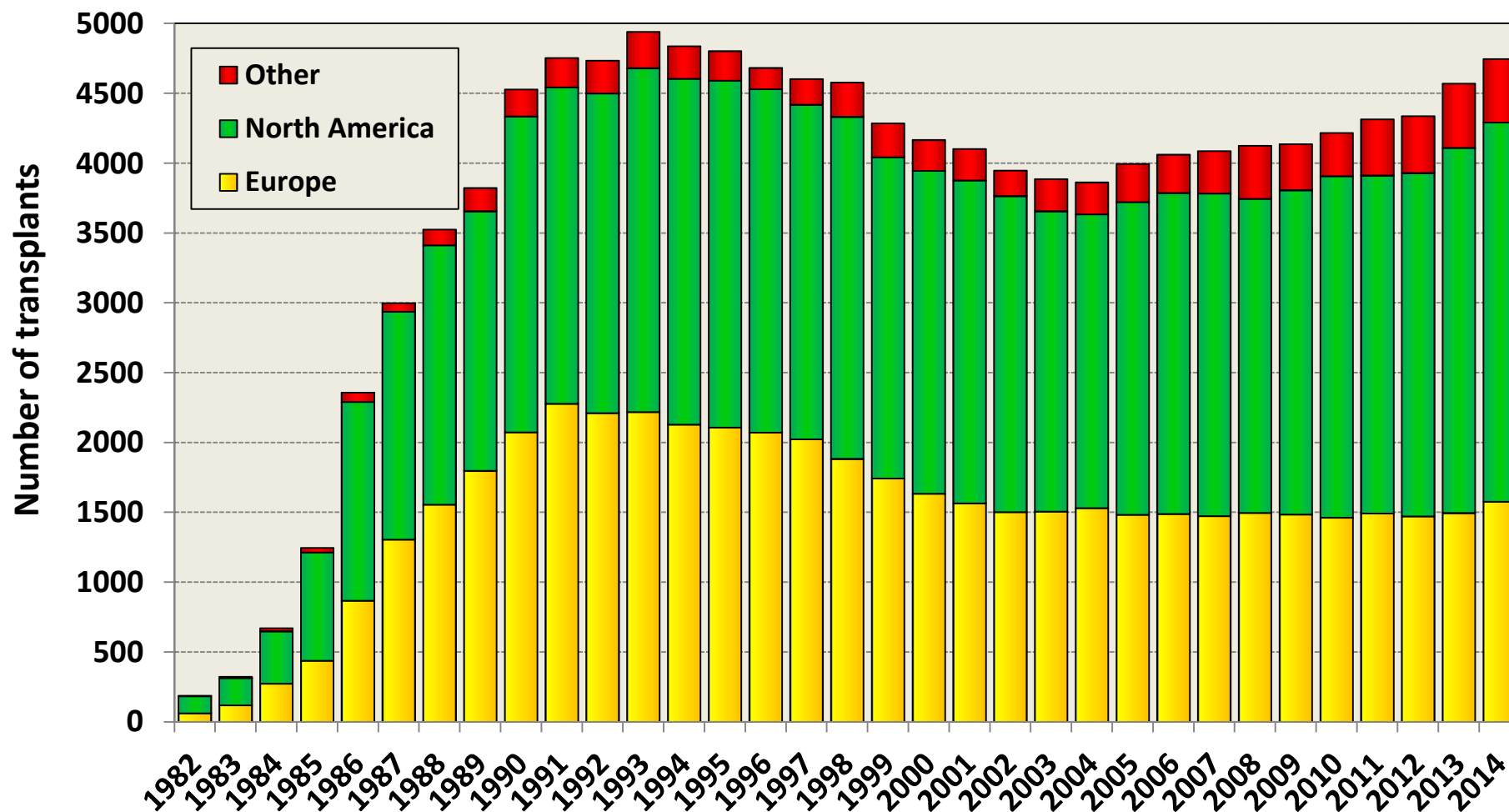
Milliseid mehhaanilisi abiseadmeid paigaldatakse



Südamesiirdamise sildamine mehhaanilise vereringe toetusega



Südametransplantatsioonide arv ISHLT registris



Terminaalne südamepuudulikkus

erinevad patsiendid



Palliatiivne ravi



LVAD



Transplanteeritud süda