

Seurannan vaikuttavuus alkujaan lievän mitraalivuodon hoidossa Tyks Sydänkeskuksessa 2004–2019

Kirjoittaja:

LK Miikka Surakka

Syventävien opintojen opinnäytetyö

Lääketieteellinen tiedekunta, Turun yliopisto

Mijsur@utu.fi

Ohjaaja:

Professori Antti Saraste

Tyks Sydänkeskus

Sisällysluettelo

1. Johdanto
 - 1) Mitraalivuoto
 - 2) Mitraalivuodon patogeneesi
 - 3) Diagnostiikka
 - 4) Hoito ja seuranta
2. Tutkimuksen tavoite
3. Kirjallisuuskatsaus
 - 1) Kirjallisuuskatsausaineiston valikointi
 - 2) Kirjallisuuskatsauksen tulokset
4. Tulokset ja menetelmät
 - 1) Aineisto ja menetelmät
 - 2) Tulokset
5. Pohdinta

1. Johdanto

1.1 Mitraalivuoto

Mitraaliläpän vuoto on aikuisten toiseksi yleisin läppävika kehittyneissä maissa. Mitraalivuodon sukupuolijakauma on melko tasan, mutta joissain tutkimuksissa sen olevan hieman yleisempää miehillä. Maailmanlaajuisesti mitraalivuodon esiintyvyys kaikissa ikäryhmissä on 2–3 %.⁸ Lievää mitraalivuotoa sairastavia potilaita on hyvin paljon ja mitraalivuoto yleistyy iän myötä. Maailmanlaajuisesti jopa 22,1 % yli 65-vuotiaasta väestöstä sairastaa mitraalivuotoa, ja näistä vain 2,3 % on keskivaikeita tai vaikeita, loput 19,8 % ovat gradukseltaan lieviä.⁴ Näin suuren potilasmäärän seuraaminen säännöllisesti kuluttaa resursseja, eikä lievä mitraalivuoto juurikaan vaikuta potilaan eliniänodotteeseen.²

1.2 Mitraalivuodon patogeneesi

Vuodot jaetaan etiologian mukaan primaarisiiin ja sekundaarisiin mitraaliläpän vuotoihin. Primaarisissa vuoto aiheutuu mitraaliläpän rakenneviasta. Sekundaarinen vuoto aiheutuu vasemman kammion toimintahäiriöstä. Vuodon myötä veri alkaa virrata vasemman kammion pumpatessa takaisin vasempaan eteiseen aorttaa matalamman paineolosuhteen takia. Tästä aiheutuu vuodon ollessa merkittävä vasemman eteisen laajenemista, ja lopulta myös vasemman eteisen paineen nousua. Paineen nousu eteisessä vuorostaan aiheuttaa paineen nousua keuhkoverenkierrossa. Alkuun mitraaliläpän vuodossa matalamman vastuksen takia vasemman kammion ejektiofraktio on normaali, tai saattaa jopa nousta, mutta kroonisena aiheuttaa tilavuuskuormituksen ja kasvavan täyttöpaineen myötä vasemman kammion laajenemista ja ejektiofraktion alenemista.

1.3 Diagnostiikka

Lievä ja kohtalainen mitraalivuoto on yleensä oireeton ja vaikeakin mitraalivuoto saattaa olla pitkään oireeton, ennen kuin vuodon aiheuttama rasitus sydämelle alkaa aiheuttaa oireita. Kliinisessä tutkimuksessa rakenteellinen mitraalivuoto aiheuttaa sydämen auskultaatiossa kuultavan sivuäänen. Toiminnallisen mitraalivuodon aiheuttama sivuääni voi olla merkittävässäkin vuodossa hiljainen. EKG:ssä on harvoin muutoksia lievässä tai kohtalaisessa vuodossa. EKG:ssä ei nähdä mitraalivuodolle spesifisiä muutoksia. Vaikeassa vuodossa saatetaan nähdä vasemman eteisen kuormituksen merkkejä. Thorax röntgenissä voidaan vaikeassa mitraalivuodossa nähdä siitä johtuva keuhkopöhö, mutta lievässä ja kohtalaisessa ei löydöksiä yleensä ole.¹

Mitraalivuodon diagnostiikan kulmakivi on sydämen ultraäänitutkimus (ECHO-tutkimus).

Ultraäänitutkimuksella voidaan todeta vuoto, sen todennäköinen etiologia ja gradeerata vuoto. Lisäksi sydämen ultraäänitutkimuksella saadaan mitattua muita sydämen parametreja, kuten pulmonaalipainetta, vasemman kammion läpimittaa, ejektiofraktiota ja vasemman eteisen läpimittaa, joilla voidaan arvioida mitraalivuodosta sydämelle aiheutuvaa räsitusta.¹

1.4 Hoito ja seuranta

Rakenteellisen mitraalivuodon hoitamiseen ei tutkimuksissa olla huomattu millään kokeillulla lääkehoidolla olleen ennustevaikutusta ja ainoana hoitona on läppäleikkaus, kun mitraalivuoto on vaikea-asteinen ja aiheuttaa räsitusta sydämelle, tai oireita potilaalle. Toiminnallisessa mitraalivuodossa lääkehoitoa voidaan kohdentaa mitraalivuotoa aiheuttavaan sairauteen, kuten sydämen vajaatoimintaan.¹ Toiminnallisessakin mitraalivuodossa läppäleikkauksen hyödyttä on jonkin verran näyttöä.³

Vaikea-asteisessa oireisessa mitraalivuodossa hoitolinjat eivät juurikaan poikkea maiden välillä, kun verrattiin American Heart Associationin, European Society of Cardiology ja Suomen kansallisia hoitosuosituksia. Kaikissa hoitosuosituksissa hoitona on leikkaus rakenteellisessa mitraalivuodossa.⁷

Lievän mitraalivuodon seurannassa hoitosuositukset poikkeavat toisistaan kuitenkin melko suuresti. Suomessa lievää vuotoa suositellaan seuraamaan muutaman vuoden välein perusterveydenhuollon puolella, ellei jotakin komplisoivaa tekijää tai viitettä sairauden pahenemisesta ole. Kohtalaista mitraalivuotoa suositellaan seuraamaan 1–3 vuoden välein ja vaikeaa mitraalivuotoa suositellaan seuraamaan 6–12 kuukauden välein ECHOLla ja kliinisellä kontrollilla.¹¹ Suomessa käytäntönä on, että lieviä mitraalivuotoja voidaan seurata perusterveydenhuollossa ilman säännöllistä ECHO-seurantaa, mutta käytännössä katsoen rakenteellisten mitraalivuotojen, kuten mitraaliläppäprolapsien seuranta tapahtuu sairaalassa ECHO-avusteisesti. Tämän tutkimuksen kaikki lieviä mitraalivuotoa sairastavat potilaat olivat sairaalaseurannassa. Toisaalta American Heart Association suosittelee lievien mitraalivuotojen seurantaa 3–5 vuoden välein kliinisellä arviolla ja ECHO-kontrollilla. European Society of Cardiology taas on jättänyt suosituksestaan kokonaan lievät mitraalivuodot pois, eikä hoitosuosituksen perusteella seuranta olisi tarpeellista kuin keskivaikea-vaikea-asteisissa mitraalivuodoissa.^{2,7}

2. Tutkimuksen tavoite

Tämän retrospektiivisen rekisteritutkimuksen tarkoituksena on selvittää Turun yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 2004–2019 seurattujen mitraaliläpän toimintavajeesta kärsivien potilaiden todennäköisyyttä joutua seurannan aikana läppäleikkaushoitoon. Toissijaisina päätetapahtumina arvioidaan

seurantajakson kuolleisuutta sekä tromboembolisia komplikaatioita. Tutkimus on osana isompaa aorttaläpän ahtauman ja mitraaliläpän toimintavajeen rekisteritietokannan luomista. Rekisteritietokantaa on tarkoitus käyttää valmistuttuaan datapohjana useampiin Tyks Sydänkeskuksen tiedeprojekteihin.

Tutkimuksen lisäksi tähän opinnäytetyöhön sisältyy kirjallisuuskatsaus aiemmista tutkimusprotokollan kannalta oleellisista tutkimuksista.

3. Kirjallisuuskatsaus

3.1 Kirjallisuuskatsausaineiston valikointi

Kirjallisuuskatsaukseen tehtiin ensin Cochrane- ja PubMed-kirjastoista tietokantahaku abstractin hakusanoilla: 'mitral regurgitation', 'mild', 'follow-up' ja 'mitral valve regurgitation'. Näillä hakusanoilla tuli 98 osumaa, joista kuitenkin otsikoiden perusteella jouduttiin karsimaan kaikki, koska ne joko käsittelivät postoperatiivisia mitraalivuotoja, tai niissä tutkittiin keskivaikeaa tai vaikeaa mitraalivuotoa.

Tämän jälkeen tehtiin uusi haku tutkimuksen taustoittamista varten. Tällä kertaa kirjallisuuskatsaukseen kerättiin tutkimuksia aiheesta hakusanoilla 'mitral regurgitation', 'mitral valve regurgitation' mild mitral regurgitation'. Hakusanoilla tulleista tutkimuksista karsittiin pois ne, jotka eivät täyttäneet tähän tutkimukseen valikoitujen potilaiden kriteereitä: aiempi leikkaus, sydämen vajaatoiminta ennen läppädiagnoosia. Vain lieviä mitraalivuotoja koskevia tutkimuksia, joissa ei ollut aiempaa leikkausta tai sydämen vajaatoimintaa ei haulla tullut, joten käsittelyyn otettiin tutkimuksia, joissa tutkittin kohtalaista tai vaikea-asteista mitraalivuotoa sekä sen hoitoa. Tutkimuksiksi valikoitiin niitä, joiden päätelmistä koettiin olevan hyötyä tämän opinnäytetyön tulosten tarkastelussa.

3.2 Kirjallisuuskatsauksen tulokset

P. Grayburn et. al. tutkimuksessa³ verrattiin MitraClip-toimenpidettä ja läppäplastiaa vaikea-asteisen mitraalivuodon hoidossa. Tutkimuksessa erotettiin primaarit ja sekundaarit mitraalivuodot omiin ryhmiinsä. Nyt tehdyn tutkimuksen kannalta Grayburnin ja työtovereiden tutkimuksen tuloksista huomionarvoista on, että ECHO-tutkimuksessa mitattavat parametrit, joilla arvioidaan vasemman puolen kuormitusta, paranivat kaikissa ryhmissä toimenpiteen jälkeen. Vaikea-asteisen mitraalivuodon aiheuttamat vasemman puolen muutokset alkoivat palautumaan läppäoperaation jälkeen, vaikka kyseessä olisikin vasemman kammion funktiovajeesta aiheutuva mitraalivuoto. Palautuminen oli sitä voimakkaampaa, mitä matalampi vuoto-gradus saavutettiin. Palautumista havaittiin silloinkin, kun toimenpiteen jälkeen mitraalivuodon gradus oli edelleen vaikea. Mitatut parametrit olivat vasemman eteisen läpimitta, ja vasemman kammion systolinen ja diastolinen läpimitta.

A. Mentias et. al. tutkimuksessa⁵ tarkkailtiin kohonnutta pulmonaalipainetta itsenäisenä ennustetta heikentävänä tekijänä vaikea-asteisessa mitraalivuodossa, kun ejektiofraktio ei ole alentunut. Lisäksi tutkimuksessa tarkkailtiin vaikuttaako kohonnut pulmonaalipaine ennusteeseen myös vaikea-asteisen mitraalivuodon suhteen oireettomilla potilailla. Tutkimuksessa huomattiin, että kohonnut pulmonaalipaine on itsenäinen ennustetta heikentävä tekijä, ja se on monesti mitattavissa kohonneena jo ennen vasemman kammion ejektiofraktion alenemaa, joka on monesti jo jossakin määrin irreversiibeli muutos.

Ennustevaikutuksen huomattiin myös kasvavan progressiivisesti pikemmin, kuin ennusteen heikkenevän jonkin tietyn raja-arvon jälkeen. Ennustevaikutus säilyi myös leikkauksen jälkeen, mikä viittaa siihen, että kohonneeseen pulmonaalipaineeseen preoperatiivisesti liittyy jonkin verran palautumattomia muutoksia.

L. Freed et. al. tutkimuksessa⁶ tutkittiin satunnaisesti muodostetusta aineistosta valittua 3491 henkilöä, joille tehtiin sydämen ultraäänitutkimus mitraaliprolapsin havaitsemiseksi. Tutkimuksessa havaittiin sekä mitraaliprolapsin (n=84) että mitraaliprolapsiin ja -vuotoon liittyvien komplikaatioiden olevan alhaisempia, kuin muissa aiemmissa tutkimuksissa. Pohdinnassa tutkijat toteavat, että suurin osa mitraaliprolapsiin ja -vuotoon keskittyvistä tutkimuksista tehdään sairaalaolosuhteissa, jolloin syntyy valikoitumisharhaa ja valikoituvat potilaat ovat keskimäärin sairaampia tai hoidollisesti vaikeampia, kuin väestössä yleisesti.

R. Rosenhek et. al. tutkimuksessa⁹ tutkittiin vaikean, mutta oireettoman mitraalivuodon ”watchful waiting” -hoitolinjan hoitotuloksia 132 oireettoman potilaan kohdalla. Tutkimuksessa todettiin, että oireettomia potilaita voidaan seuralla, eikä aikaistetusta leikkauksesta välttämättä ole hyötyä, mikäli ECHO-parametrit (vasemman kammion koko, ejektiofraktio ja pulmonaalipaine) ovat viiterajoissa. Tutkimusasetelmasta huomionarvoista on, että varsinaista kontrolliryhmää ei käytetty.

D. Kang et. al. tutkimuksessa¹⁰ tutkittiin vaikean, mutta oireettoman mitraalivuodon aikaistetun toimenpiteen vaikuttavuutta potilailla, joilla vasemman kammion ejektiofraktio on yli 60 %. Tutkimuksessa oli kaksi ryhmää, joista toisen kohdalla tehtiin aikaistettu toimenpide ja toisen kohdalla noudatettiin ”watchful waiting” -hoitolinjaa. Tutkimuksessa havaittiin, että aikaistetulla leikkauksella oli suotuisia vaikutuksia, kuten vähemmän sydämen vajaatoiminnan hoitojaksoja ja matalampi leikkauskuolleisuus. Kuitenkin huomionarvoista on, että ”watchful waiting” -ryhmästä seurannan aikana 77,6 % olivat elossa seurannan lopussa, eivätkä olleet tarvinneet läppätoimenpidettä. Ryhmästä 18,5 % päätyi lopulta läppätoimenpiteeseen. Mediaaniseuranta-aika oli 5,4 vuotta.

4. Tulokset ja menetelmät

4.1 Aineisto ja menetelmät

Tutkimuksen data on kerätty TYKS Sydänkeskuksen potilasaineistosta potilaista, jotka ovat olleet hoidossa vuosina 2004–2019. Datankeruu on toteutettu aikavälillä 8/2021–2/23 käymällä läpi potilasasiakirjamerkintöjä, ja jokaisesta potilaasta on poimittu ennalta määritetyt tiedot, mikäli ne ovat olleet saatavilla. Nyt tehdyn opinnäytetyön osalta kontrolliryhmän tietoja ei ole vielä saatavilla, eivätkä ole opinnäytetyössä mukana.

Potilaiden sisäänottokriteerit tutkimukseen olivat:

- 1) Tehty vähintään 2 erillistä sydämen ECHO-tutkimusta, joista lausunnot ovat saatavilla
- 2) Potilas on ollut seurannassa TYKS Sydänkeskuksessa
- 3) Todettu ensimmäisen ECHOn yhteydessä joko I35- tai I34-alkuinen diagnoosi (aorttastenoosi tai mitraalivuoto)
- 4) Yli 18-vuotias diagnosihetkellä

Poissulkukriteereitä olivat:

- 1) Läppätoimenpide ennen kuin vähintään 2 erillistä sydämen ECHO-tutkimusta on suoritettu, joista lausunnot ovat saatavilla
- 2) Sydämen vajaatoiminta todettu ennen läppädiagnoosia
- 3) Keuhkoembolia ennen läppädiagnoosia
- 4) Sarkoidoosi ennen läppädiagnoosia

Näillä kriteereillä tiedonlouhinta tuotti 2092 osumaa läppävikaryhmään. Jokaiselle etsittiin ikä- ja sukupuolivakioitu kontrolli, jolle oli tehty sydämen ECHO-tutkimus TYKS Sydänkeskuksessa kuukauden kuluessa vastaavan potilaan ECHO-tutkimuksesta, mutta kontrollille ei asetettu läppädiagnoosia, eikä potilaalla ollut aiemmin todettua sydämen vajaatoimintaa. Ikävakiointin rajaksi asetettiin +5 ikävuotta, ja tällä rajauksella kaikille potilaille löytyi kontrolliryhmään vastine.

Tiedonlouhinnan tuottamista 2092 osumasta jouduttiin tutkimuksen kuluessa sulkemaan pois tutkimuksesta 735 potilasta, koska ne eivät joko täyttäneet sisäänottokriteereitä tai heillä oli jokin tutkimuksen poissulkukriteereistä.

Potilaita seurattiin tutkimuksessa potilastietokannan merkintöjen perusteella ensimmäisestä ECHOsta alkaen end-pointtiin asti. Tutkimuksen end-pointteja olivat: 1) potilaan kuolema 2) aortta- tai mitraaliläppäleikkaus

Leikkaukseen edenneiltä potilailta kerättiin lisäksi alla mainitut leikkausta koskevat lisätiedot. Leikkauksen epäonnistumiseksi laskettiin tutkimuksen puitteissa jokin alla mainituista komplikaatioista (uusintaoperaatio, aivohaveri, kuolema) yhden kuukauden kuluessa leikkauksesta.

Tutkimuksessa potilaista kerättiin tutkimuksen ajalta seuraavia tietoja

Esitiedot:

- 1) Syntymävuosi
- 2) Paino ja pituus +-6kk seurannan alusta, sekä näistä BMI, mikäli molemmat saatavilla
- 3) Kuuluuko potilas ensisijaisesti aorttastenoosi- vai mitraalivuotoryhmään
- 4) Pitkäaikaissairaudet ja taustatiedot seurannan alussa (lääkehoidettu diabetes, lääkehoidettu verenpainetauti, flimmeri, aiempi aivohaveri, aiempi sydäninfarkti, aiempi endokardiitti, sepelvaltimotauti, ei mitään edellämainituista)
- 5) Säännöllinen lääkitys seurannan alussa (ACE-estäjä/ATR-salpaaja, betasalpaaja, ASA, AK-hoito, diureetti, kalsiumkanavasalpaaja, muu antitrombootti kuin ASA, ei mikään edellä mainituista), diabetespotilaiden kohdalla kerättiin tieto, onko kyseessä insuliini- vai tablettihoitoinen diabetes
- 6) P-ProBNP ja P-Krea +-3kk seurannan alusta

Ensimmäinen ECHO:

- 1) Päivämäärä
- 2) Ejektiofraktio (<30, 30-40, 40-50, 50-60, >60)
- 3) Todetut läppäviat (aorttastenoosi, mitraalivuoto, aorttavuoto)
- 4) Todettujen läppävikojen gradeeraus
- 5) Todetun aorttastenoosin keskigradietti (mmHg)
- 6) Vasemman eteisen läpimitta (mm)
- 7) Vasemman kammion systolinen ja diastolinen läpimitta (mm)
- 8) Pulmonaalipaine (mmHg)
- 9) Oireiden NYHA-luokitus
- 10) Keskivaikea tai vaikeampi trikuspidaalivuoto (yes/no)

Viimeinen ECHO:

- 1) Päivämäärä
- 2) Ejektiofraktio (<30, 30-40, 40-50, 50-60, >60)
- 3) Todetut uudet läppäviat, jotka eivät ole näkyvissä ensimmäisessä ECHOssa (aorttastenoosi, mitraalivuoto, aorttavuoto)
- 4) Todettujen läppävikojen gradeeraus
- 5) Todetun aorttastenoosin keskigradientti (mmHg)
- 6) Vasemman eteisen läpimitta (mm)
- 7) Vasemman kammion systolinen ja diastolinen läpimitta (mm)
- 8) Pulmonaalipaine (mmHg)
- 9) Oireiden NYHA-luokitus
- 10) Keskivaikea tai vaikeampi trikuspidaalivuoto (yes/no)

Seuranta:

- 1) Elossa seurannan lopussa (yes/no)
- 2) Jos kuollut, niin kuolinpäivän päivämäärä ja peruskuolinsyy
- 3) Viimeisen potilastietokantamerkinnän päivämäärä seurannan aikana
- 4) Seurannan aikana tehtyjen ECHOn määrä, mikäli useampia kuin 2, lisäksi ECHOn päivämäärät
- 5) Uusi flimmeri seurannan aikana (yes/no)
- 6) Mahdollinen aivohaveri ja ensimmäisen aivohaverin päivämäärä
- 7) Mahdollinen sydäninfarkti ja ensimmäisen sydäninfarktin päivämäärä
- 8) Ohitusleikkaus (yes/no)
- 9) Leikkaus-endpoint saavutettu (yes/no)
- 10) Leikatuilta potilailta lisäksi kerättiin:
 - a. leikkauksen päivämäärä
 - b. leikkauksen toimenpidekoodi
 - c. Euroscore 2 -arvo, mikäli saatavilla
 - d. NYHA-luokitus preoperatiivisesti
 - e. muut leikkauksen yhteydessä tehdyt toimenpiteet toimenpidekoodeilla
 - f. leikkaus onnistunut (yes/no), mikäli no, niin oliko epäonnistumisen syynä 1) uusintaoperaatio 2) aivohaveri vai 3) kuolema

Mikäli jokin tiedoista löytyi kahdesti mitattuna samalla käynnillä, niin valittiin aina suurempi arvo. Mikäli jokin arvo oli mitattu useammin kuin kahdesti, niin valittiin edustavimmaksi koettu arvo. Esitiedoissa kerätyistä numeerisista arvoista (pituus/paino, ProBNP, Krea) valittiin se, joka oli ajallisesti lähimpänä seurannan alkuhetkeä. Mikäli jokin muu kuin tutkimusryhmän sisäänottokriteerinä toiminut läppävika oli poistunut seurannassa, merkittiin se jälkimmäisessä ECHOssa gradeerauksella N/A. Osalla potilaista päädyttiin ensimmäisen tai viimeisen ECHOn sijaan käyttämään ensimmäistä tai viimeistä ECHO-lausuntoa, joka oli laadullisesti tarpeeksi hyvä. Näihin kuului myös ECHO-lausunnot, joiden ajalta potilaasta ei ollut mitään esitietoja sairaushistoriasta. Näissä tapauksissa valinta perustui tiedonkerääjän harkintaan ja päätös kirjattiin ylös dokumentointia varten.

Tähän tutkimukseen otettiin tarkkailuun aineistosta sellaiset potilaat, jotka kuuluivat mitraalivuoto-ryhmään, ja joilla oli ensimmäisellä ECHO-käynnillä mitraalivuoto gradeerattu lievänä. Näillä kriteereillä tutkimukseen tuli mukaan 229 potilasta, kun alkuperäisestä aineistosta oli poistettu tutkimuksesta poissuljetut potilaat. Näistä 136 oli miehiä ja 93 naisia.

4.2 Tulokset

Esitietojen osalta BMI keskiarvo oli 26,6 (n=95, vaihteluväli 14,9–40,5, SD 5,2). Kerätyistä laboratorioarvoista keskiarvot olivat proBNP 708 (n=46, vaihteluväli 50–3440, SD 965) ja Krea 88 (n=67, vaihteluväli 28–179, SD 24). Seurannan kesto oli keskiarvolta 7,2 v (SD 3,2 v, vaihteluväli 1–16 v). Sepelvaltimotautia sairasti 7 % (n=16), joista 9 oli edeltävästi sairastanut sydäninfarktin. Eteisvärinä oli edeltävästi 31 % (n=71) ja verenpainetauti 37,6 % (n=86). Edeltävä aivoverenkiertohäiriö oli ollut 3,9 % (n=9), ryhmässä yhdelläkään ei tiedetty olevan edeltävää endokardiittia. Lääkehoidettu diabetes oli 7 % (n=16). (Taulukko 1).

Taulukko 1. Esitiedot ja pitkäaikaissairaudet

	N	Minimi	Maksimi	Keskiarvo	Std. Poikkeama
BMI	95	14.9	40.5	26.6	5.2
Paino	97	14.0	125.0	80.8	19.9
Pituus	137	97.0	200.0	174.5	13.2
proBNP	46	50.0	3440.0	708.2	964.6
Krea	67	28.0	179.0	87.9	24.3

	N	Prosenttiosuus
Sepelvaltimotauti	16	7.0
Eteisvärinä	71	31.0
Diabetes	16	7.0
Edeltävä aivohaveri	9	3.9
Edeltävä endokardiitti	0	0.0
Edeltävä sydäninfarkti	9	3.9
Verenpainetauti	86	37.6

Seurannan viimeisessä ECHO-lausunnossa 71,9 % (n=164) läppävioista oli pysynyt lievinä, 10,1 % (n=23) oli edennyt keskivaikeiksi, 3,5 % (n=8) oli edennyt vaikeaa, 3,9 % (n=9) ei ollut gradeerattu, 8,8% (n=20) oli lievä-keskivaikeita ja 1,8% (n=4) oli keskivaikeaa-vaikeita. (Taulukko 2).

Taulukko 2. Mitraalivuodon gradus viimeisessä ECHOssa

		Lukumäärä	Prosenttiosuus
Validoitu	Lievä	164	71.6
	Lievä-keskivaikea	20	8.7
	Keskivaikea	23	10.0
	Keskivaikea-vaikea	4	1.7
	Vaikea	8	3.5
	N/A	10	4.3
	Totaali	229	100.0

Taulukko 3. Uusi eteisvärinä seurannassa

		Lukumäärä	Prosenttiosuus	Validoitu Prosenttiosuus	Kumulatiivinen Prosenttiosuus
Validoitu	Ei todettu	197	86.0	86.4	86.4
	Uusi eteisvärinä	31	13.5	13.6	100.0
	Totaali	228	99.6	100.0	

Taulukko 4. Seurannan aikana tehtyjen ECHOjen määrä, jos yli 2

ECHOja seurannassa		Lukumäärä	Prosenttiosuus	Validoitu Prosenttiosuus	Kumulatiivinen Prosenttiosuus
Validoitu	3	57	24.9	38.5	38.5
	4	33	14.4	22.3	60.8
	5	22	9.6	14.9	75.7
	6	19	8.3	12.8	88.5
	7	6	2.6	4.1	92.6
	8	3	1.3	2.0	94.6
	9	4	1.7	2.7	97.3
	10	1	0.4	0.7	98.0
	11	3	1.3	2.0	100.0

Totaali	148	64.6	100.0	
----------------	------------	-------------	--------------	--

Taulukko 5. Sydäninfarkti seurannassa

	Lukumäärä	Prosenttiosuus	Validoitu Prosenttiosuus	Kumulatiivinen Prosenttiosuus
Validoitu Kyllä	13	5.7	5.7	5.7
Ei	216	94.3	94.3	100.0

Taulukko 6. Aivohaveri seurannassa

	Lukumäärä	Prosenttiosuus	Validoitu Prosenttiosuus	Kumulatiivinen Prosenttiosuus
Validoitu Kyllä	9	3.9	3.9	3.9
Ei	220	96.1	96.1	100.0

Taulukko 9. Toimenpide seurannassa mitraalivuoto-indikaatiolla

	Lukumäärä	Prosenttiosuus	Validoitu Prosenttiosuus	Kumulatiivinen Prosenttiosuus
Validoitu Ei	220	96.1	96.1	96.1
Kyllä	9	3.9	3.9	100.0

Seurannan aikana uusi flimmeri todettiin 13,6 % (n=31) potilaista. (Taulukko 3). Enemmän kuin 2 ECHO tehtiin 64,6 % (n=148) potilaista. Näille potilaille tehtyjen ECHO-tutkimusten määrän keskiarvo oli 4,5 (SD 1,8), kun mukaan otetaan loputkin potilaista, laskee keskiarvo 3,6:een. (Taulukko 4). Sydäninfarktiin sai 5,7 % (n=13), aivohaverin 3,9 % (n=9), PCI tehtiin 6,6 % (n=15), ohitusleikkaus tehtiin 1,7 % (n=4). (Taulukot 5–8). Seurannan toimenpide end-pointtiin päätyi 3,9 % (n=9). (Taulukko 9). Seurannan aikana potilaista kuoli 34, näistä 26 miehiä ja 8 naisia. Kuolin ikä seurannassa kuolleilla miehet 80 v (vaihteluväli 65–92 v) ja naisilla 82,5 v (71–89 v).

Taulukko 10. ECHO-parametrien muutos seurannan aikana (LA=Vasen eteinen, LVDD=Vasemman kammion diastolinen läpimitta, LVDS=Vasemman kammion systolinen lämpimitta, PAP=Pulmonaalipaine)

	Parien erot					
	Keskiarvo	Std. Poikkeama	Std. Virhe Keskiarvo	95% Luottamusväli		t
				Ala	Ylä	
LA2 – LA (mm)	2.04	5.96	0.42	1.22	2.86	4.89
LVDD2 – LVDD (mm)	0.51	5.70	.39	-.26	1.27	1.31
LVDS2 – LVDS (mm)	-0.35	5.37	.46	-1.26	.56	-0.77
PAP2 – PAP (mmHg)	4.43	8.91	1.21	1.99	6.86	3.65

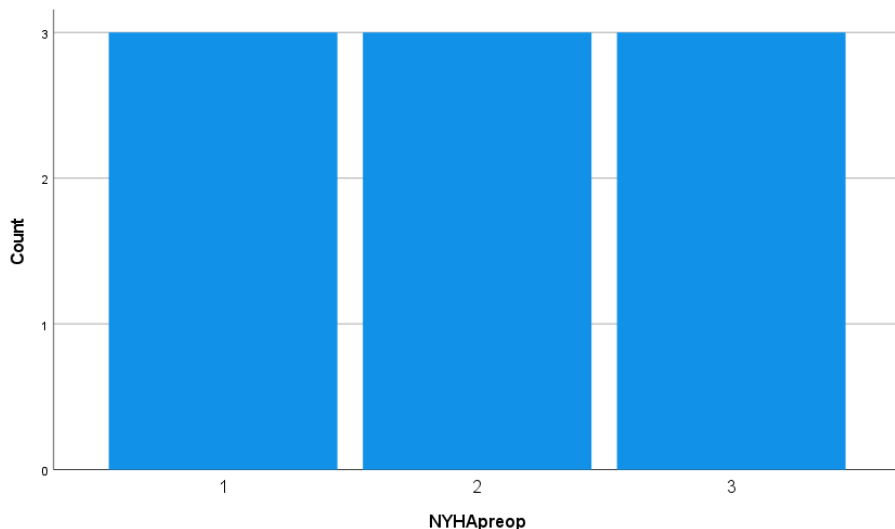
Numeerisista ECHO-parametreista ensimmäisen ja viimeisen ECHOn välillä vasemman kammion mitoissa ei ollut merkittävää muutosta (95 % CI 0 molemmin puolin). Vasemman eteisen läpimitta kasvoi keskiarvosta 2 millimetriä (95 % CI 1,2-2,9 mm). Samoin pulmonaalipaine kasvoi keskiarvosta 4,4mmHg (95 % CI 2,0-6,9) seurannassa. (Taulukko 10).

Taulukko 11. Aorttaläpän vuoto viimeisessä ECHOssa

		Lukumäärä	Prosenttiosuus
Validoitu	Lievä	75	32.8
	Lievä-keskivaikea	12	5.2
	Keskivaikea	9	3.9
	N/A	2	0.9
	Totaali	98	42.8
Ei aorttavuotoa		131	57.2
Totaali		229	100.0

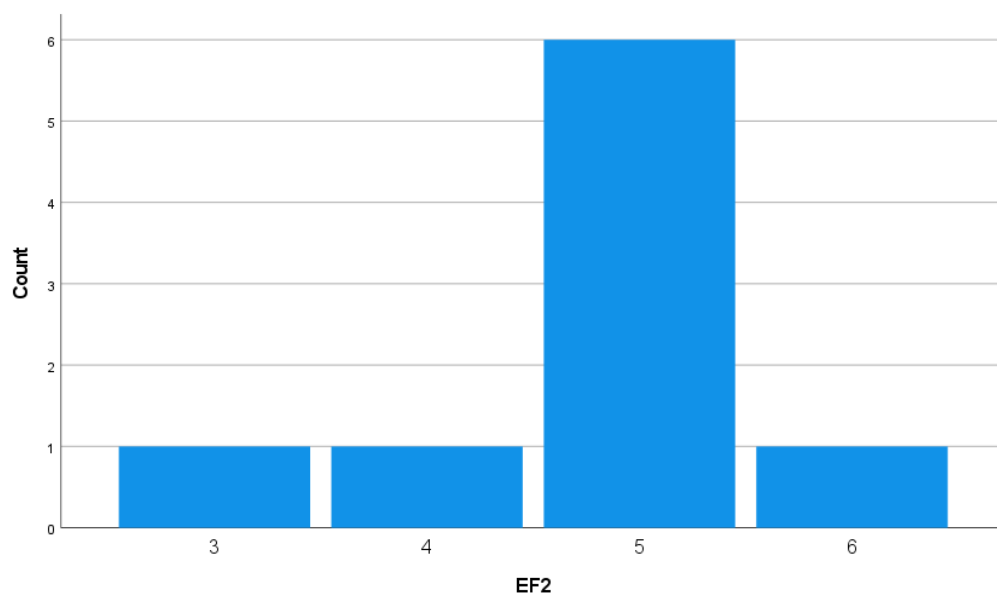
42,8 %:lla mitraalivuotopotilaista oli samanaikaisesti aorttaläpän vuoto, joiden gradus oli suurimmilta osin lievä, 76,5 % (n=75). Vaikeimmillaan aorttaläpän vuoto oli keskivaikea-vaikeaa, näitä oli 5,2 % aorttaläppävuodoista (n=12). (Taulukko 11.)

Kuvaaja 1. Läppätoimenpiteeseen päätyneiden potilaiden preoperatiivinen NYHA-luokitus



Preoperatiivisesti kolmannes potilaista oli oireettomia mitraalivuotonsa suhteen, kolmanneksella oli NYHA2-tason oireita ja kolmanneksella NYHA3-tason oireita. (Kuvaaja 1).

Kuvaaja 2. Ejektiofraktio viimeisessä ECHOssa läppätoimenpiteeseen päätyneillä potilailla. 1=<30 %, 2=30-39 %, 3=40-49 %, 4=50-59 %, 5=>60 %, 6=N/A



Läppätoimenpiteeseen päätyneistä potilaista vain yhdellä oli ejektiofraktio <50 % (40–49 %). Kahdella kolmanneksella (n=6) ejektiofraktio oli >60 %. Yhdellä ejektiofraktiota ei ollut määritetty. (Kuvaaja 2).

5. Pohdinta

Kirjallisuuskatsaukseen otettujen tutkimusten perusteella vaikuttaisi, että suurelta osin mitraalivuodon aiheuttamat kuormitusmuutokset ovat palautuvia läppätoimenpiteellä. Osassa tutkimuksista oli kuitenkin huomattu selkeää etua aikaisemmassa läppätoimenpiteessä, ennen kuormitusmuutosten muodostumista.^{5,10} Toisaalta toisessa näistä tutkimuksista on pääteltävissä, että aikaistettu leikkaus aiheutti paljon myös turhia leikkauksia, koska kontrolliryhmässä oli vielä vuosien seurannan jälkeen suurin osa elossa, eivätkä he olleet tarvinneet läppätoimenpidettä. Kuitenkin kuolleisuus ja sydämen vajaatoimintaan liittyvät hoitajaksot olivat ”watchful waiting” -hoitolinjalla yleisempiä.¹⁰ Ylipäätään mitraalivuotoihin liittyvässä tutkimuksessa on huomattu sairaalahoidosta johtuvaa valikoitumisharhaa, jonka takia mitraalivuotopotilaat ovat usein tutkimuksissa sairaampia, kuin mitraalivuotopotilaat keskivertoväestössä.⁶

Nyt tehdyssä tutkimuksessa valtaosa lievästä mitraalivuodoista pysyi seurannassakin lievänä. Vaikeiksi, läppätoimenpidettä vaativiksi mitraalivuodoiksi eteni vain yhdeksän potilasta aineistosta. Vaikka mukaan ottaisi keskivaikean ja vaikean välissä gradukseltaan raja-arvoiset mitraalivuodot, olisi määrä vain 5,7 % seuratuista potilaista. Näistä vaikeiksi kehittyneistä ja leikatuista mitraalivuodoista kaksi kolmannesta oli mitraalivuodon suhteen oireisia, ja potilaat olisivat mahdollisesti hakeutuneet itse oireiden takia hoitoon ilman aktiivista seurantaakin. Leikatuilla potilailla oli myös yhtä lukuunottamatta kaikilla säilynyt ejektiofraktio >50 % ja suurimmalla osalla jopa >60 % viitaten siihen, että potilaista tuli suurelta osin oireisia ennen, kuin ejektiofraktio alkoi laskea. Potilaita seurattiin keskimäärin 5,2 vuotta ja suurin osa seuranta-ajoista ajoittui 3–7 vuoden väliin. Seurannan aikana tehtiin keskiarvolta 3,6 ECHOa, mutta suurimmalle osalle tehtiin 2–6 ECHOa. Nyt tehdyssä tutkimuksessa ei kontrolliryhmää ole mukana, mutta kuolin ikä oli miehillä keskimäärin 80 vuotta ja naisilla 82,5 vuotta vastaten melko hyvin Suomen keskimääräistä eliniänodotetta.

Tätä tutkimusta koskee samanlainen valikoitumisharha, kuin suurta osaa muistakin sairaalapopulaatiolla tehdyistä tutkimuksista. Tässä tutkimuksessa ei tehty erotusta rakenteellisten ja toiminnallisten mitraalivuotojen välillä, mutta alun poissulkukriteerinä sydämen vajaatoiminta sulkee pois suurimman osan sekundaarisista mitraalivuodoista, joista sydämen vajaatoiminta aiheuttaa 64 %.⁸ Toinen yleinen toiminnallisen mitraalivuodon aiheuttaja on sairastettu sydäninfarkti tai endokardiitti, joita oli yhteensä nyt tehdyssä tutkimuksessa vain muutama. Lisäksi sarkoidoosia, dilatoivaa kardiomyopatiaa tai keuhkoembolian sairastaneet ovat myös suljettu pois tutkimuksesta. Uskoisin, että näillä rajauksilla valtaosa tutkimukseen valikoituneista potilaista sairastaa rakenteellista mitraalivuotoa. Nyt tehdyssä tutkimuksessa mitraalivuotojen seuranta-ajat ja ECHOjen määrät ovat todennäköisesti todellista määrää vähäisemmät, sillä moni potilas on ollut seurannassa jo ennen sähköisiä potilastietojärjestelmiä, tai potilaiden seuranta on ollut aiemmin jossakin muualla ja muuton myötä ovat siirtyneet Tyks Sydänkeskukseen seurantaan.

Nyt tehdyn tutkimuksen perusteella lievien mitraalivuotojen säännönmukainen seuranta ei vaikuttaisi olevan välttämätöntä, tai ainakin seurantaväliä voisi pidentää nykyisestä 2 vuoden välein suositellusta seurannasta esimerkiksi lähemmäs American Heart Associationin suosittelemaa 3–5 vuoden välein toteutettavaa seuranta, tai jopa European Society of Cardiologyn suositusta ruutiininomaisesta seurannasta luopumisesta. Tutkimuksen potilaat, jotka päätyivät leikkaushoitoon, olisivat todennäköisesti hakeutuneet muutenkin oireiden takia terveydenhuollon palveluihin ja on epäselvää, antoiko heidänkään kohdallansa seuranta edullista vaikutusta ennusteeseen. Vain kolme potilasta 229:stä päätyi oireettomina leikkaushoitoon ja tämä vaati 229 potilaan keskimäärin 5 vuotta kestäneen seurannan. Ottaen huomioon,

että suurelta osin vaikean mitraalivuodon aiheuttamat sydämen kuormitusmuutokset ovat palautuvia leikkaushoidolla on mahdollista, että nämäkin kolme potilasta olisivat saaneet hoidon ennen merkittäviä palautumattomia muutoksia sydämen toimintaan.

Vaikean mitraalivuodon oikein ajoitettu läppätoimenpide on vaikuttavaa hoitoa ja sillä on vaikutusta potilaan ennusteeseen. Kuitenkin lievistä mitraalivuodoista vain hyvin harva etenee vaikea-asteiseksi potilaan eliniän aikana. Väestön ikääntyessä mitraalivuoto yleistyy ja yhä tarkempien ultraäänilaitteiden myötä löydämme herkemmin pieniäkin mitraalivuotoja.⁸ Tämän takia toteamme yhä useampia lieviä mitraalivuotoja, joiden seurannan myötä myös terveydenhuollon kustannukset ja resurssitarve kasvaa. Nyt tehdyn tutkimuksen perusteella lievien mitraalivuotojen seuranta voisi harventaa, tai jopa lopettaa kokonaan. Tällöin hoitosuosituksukset olisivat enemmän linjassa American Heart Associationin ja European Society of Cardiologyn hoitosuositusten kanssa. Kertaalleen diagnosoitu mitraalivuoto ilmankin seuranta voi toimia kliinikolle vihjeenä, kun potilaalle tulee uutena oireena hengenahdistusta, jolloin diagnostiikasta aiheutuvaa viivästystä leikkaushoidolle vuodon pahentuessa ei samalla tavalla syntyisi.

Lähteet

- [1] Sydämen läppäviat; R. Kettunen; Lääkärikirja Duodecim; 12/2020
- [2] Mitraalivuodon patofysiologia ja seuranta; A. Saraste, J. Rapola, A. Vento; Duodecim Kardiologia; 1/2023
- [3] Relationship Between the Magnitude of Reduction in Mitral Regurgitation Severity and Left Ventricular and Left Atrial Reverse Remodeling After MitraClip Therapy; Paul A. Grayburn et al; Circulation; American Heart Association; 10/2013
- [4] Secondary mitral regurgitation: pathophysiology, proportionality, and prognosis; Chehab O, Roberts-Thomson R, Ng Yin Ling C, et al; Heart; 2/2020
- [5] Effect of Pulmonary Vascular Pressures on Long-Term Outcome in Patients With Primary Mitral Regurgitation; A. Mentias, K. Patel, H. Patel et. al.; Journal of the American College of Cardiology; 6/2016
- [6] Prevalence and Clinical Outcome of Mitral-Valve Prolapse; L. Freed, D. Levy, R. Levine et. al.; The New England Journal of Medicine; 7/1999
- [7] Comparison of American and European Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease; I. Inanc, M. Cilingiroglu, C. Iliescu et al; Cardiovascular Revascularization Medicine; 10/2022
- [8] Valvular Heart Disease Epidemiology; J. Aluru, A. Barsouk, K. Saginala et al; Medical Sciences; 6/2022
- [9] Outcome of Watchful Waiting in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation; R. Rosenhek, F. Rader, U. Klar et al; Circulation; 5/2006
- [10] Comparison of Early Surgery Versus Conventional Treatment in Asymptomatic Severe Mitral Regurgitation; D. Kang, J. Kim, J. Rim; Circulation; 2/2009
- [11] Mitraalivuoto; J. Airaksinen; Lääkärin Käsikirja; 7/2021