

Helena Isoniemi, Anna-Maria Koivusalo,
Risto P. Roine, Minna Kärkkäinen, Marjukka Mäkelä

Maksan vajaatoiminnan kehonulkoisen tukihoidon – MARS

Tärkein tieto

- Maksasairaudet ovat yleistyneet ja niihin kuolleiden määrä on kasvanut viime vuosina selvästi.
- Maksan vajaatoiminnan ulkoinen tukihoidon on uusi, verrattain kallis hoito, joka sopii osalle maksapotilaista.
- Tukihoidon voi tarjota lisäaikaa sopivan siirännäisen löytymiselle.
- Osa myrkytyspotilaista voi toipua tukihoidon avulla ja välttyä maksansiirrosta.
- Katsaus liittyy uuden teknologian hallittua käyttöönottoa tukevaan HALO-ohjelmaan.

Maksan vajaatoiminnan kehonulkoista tukihoidon varten on Suomessa kolme yliopistosairaalaan hankkinut siihen soveltuvan MARS (Molecular adsorbents recirculating system) -laitteen. Sitä käytetään silta-hoitona maksansiirtoon tai tukihoidon oman maksan elpymistä odottaessa.

Maksan toiminta ja sen pettäminen

Terve maksa tuottaa elintärkeitä aineita sekä käsittelee ja poistaa verenkierrosta haitallisia elimistön omia aineenvaihduntatuotteita ja ulkoisia myrkyjä. Maksan toiminnan pettäessä haitallisten aineiden kertyminen aiheuttaa vakavia aivojen ja munuaisten toiminnan häiriöitä, verenkierron ja happo-emästäsapainon häiriöitä, hengitysvajauksia, vuototai-pumusta ja keltaisuutta. Verensokeripitoisuus pienenee ja tulehdusherkkyyttä lisääntyy. Tila on hoitamattomana hengenvaarallinen. Välitön kuolinsyy on useimmiten aivopai-

neen nousu, pikkuaivojen herniaatio, monielinvaurio tai infektiio.

Äkillinen maksan toiminnan pettäminen (acute liver failure, ALF) voi johtua useista eri tekijöistä. Syinä voivat olla virukset, toksinit ja lääkeaineet yms. Ylivoimaisesti tavallisin maksan toiminnan pettämisen syy on kroonisen, pitkään kestäneen maksasairauden äkillinen huononeminen (acute-on-chronic liver failure, AoCLF), jolloin taustalla on usein laukaiseva tekijä, esimerkiksi tulehdus tai verenvuoto. Harvinainen syy tukihoidon tarpeelle on maksasiirännäisen toiminnan käynnistymättömyys.

Suomen maksasairaustilastot

Kaikissa maamme keskussairaaloissa hoidetaan potilaita, joiden maksan toiminta pettää. Sekä maksasairauksien hoitopäivien että hoitajaksojen määrät ovat lisääntyneet (kuvio 1 ja 2). Keskimääräinen hoitajakso on myös pidentynyt, joka voi olla merkinä entistä vaikeahoitaisemmista maksasairauksista. Tulkintaa tukee myös maksatautikuolleisuuden voimakas kasvu (kuvio 2). Eniten on kasvanut alkoholin aiheuttamien maksasairauksien osuus. Suurin osa näistä potilaista ei täytä maksansiirron kriteereitä, mutta osa heistä saattaisi hyötyä MARS-hoidosta.

Hoitovaihtoehdot maksan toiminnan pettäessä

Konservatiivinen hoito (standard medical therapy, SMT) tähtää komplikaatioiden ehkäisemiseen ja peruselintoimintojen ylläpitämiseen, kunnes potilaan oma maksa elpyy tai ehditään löytää sopiva siirännäinen. Onnistunut hoito edellyttää perehtyneisyyttä maksan vajaatoimintaan ja sen vaihtokseen koko elimistöön. Konservatiivisesti hoidetun po-

tilaan eloonjäämisennuste on 0–40 % ja selviytyminen riippuu maksan toiminnan pettämisen aiheuttajasta ja kliinisen tilan kehittymisestä. Aiheenmukaista hoitoa on harvoin tarjolla, poikkeuksena esim. parasetamolimyrkytys.

Maksan toiminnan pettäessä äärimmäisenä hoitokeinona on maksansiirto. Se tulee tehdä vain, elleivät muut hoidot riitä. Kaikki potilaat eivät sovellu siirtoon. Siirrettävistä elimistä on pulaa ja potilas joutuu elinikäiselle hyljinnäestölääkitykselle. Eloonjäämisennuste on nykyisin hyvä, 80–90 % vuoden kuluttua siirrosta (www.scandiatransplant.org). Suomessa maksansiirrot on keskitetty HYKS:iin.

Kehonulkoiset maksan tukihoidot jaetaan kahteen ryhmään, mekaanisiin (artificial liver support) ja biologisiin (bioartificial liver support). Mekaaniset laitteet voivat toimia vain detoksifikaatiolaitteina, biologiset yrittävät lisäksi korvata maksan synteesikykyä. Maksan kaikkia toimintoja (aineenvaihduntaa, proteiinituotantoa ja detoksifikaatiota) korvaavaa keinomaksaa ei ole. MARS-laite (GambroLundia AB) kuuluu mekaanisiin tukihoidoihin, kuten myös markkinoille myöhemmin tullut Prometheus (Fresenius Medical Care). Molemmat poistavat sekä vesiliukoisia että valkuaiseen sitoutuneita aineita. Prometheus-laitetta käytettäessä erotetaan puhdistuskiertoon potilaan oma plasma. Se eroaa MARS-laitteesta myös poistuvien molekyylien koon suhteen: Prometheus poistaa paljon suurempia molekyylejä, 250 kD:een saakka, jolloin myös eri hyytymistekijät, hormonit ja tietyt kasvutekijät voivat teoriassa poistua verenkierrosta.

Biologisiin laitteisiin liittyy vielä monia eettisiä, immunogeenisiä ja infektiot-ongelmia. Solujen pitäminen elinkykyisinä on osoittautunut vaikeaksi. Biologisia laitteita on käytetty vasta kliinisissä tutkimuksissa, ei standardihoitona, eikä niitä toistaiseksi ole Suomessa.

Kehonulkoisen maksan tukihoido MARS

MARS-albumiini-dialyysimenetelmä tähtää elimistöön maksasoluvauriossa kertyvien haitallisten aineiden poistoon ja voi siten mahdollistaa omien maksasolujen toiminnan elpymisen. Laite on pienen matkalaukun kokoinen ja painaa 17 kg.

MARS-hoidossa on kaksi erillistä dialyysiä: albumiini-dialyysi ja tavallinen hemodialyysi. Laite siis tarvitsee toimiakseen aina dialyysi- tai diafiltraatiolaitteiston. Hoidossa yhdistetään kolme eri kiertoa: potilaan verikierto eli kehon ulkopuolella kierrätettävä potilaan veri, suljettu albumiini-kierto ja hemodialyysi tai hemodiafiltraatio (kuvio 3). Laitteen suodattimen puoliläpäisevä, albumiinilla päällystetty kalvo sallii pienten ja keskisuuren, enintään 50 kD:n suuristen vesiliukoisten tai albumiiniin sitoutuneiden molekyylien siirtymisen 20-prosenttiseen albumiini-liuokseen (kuvio 4). Albumiini kulkee hemodialyysimonitorin suodattimien läpi, jolloin siitä poistuvat vesiliukoiset molekyylit ja kudoksesta tullut ylimääräinen neste. Seuraavaksi albumiini puhdistetaan hiili- ja anioninvaihtajasuodattimissa. Prosessissa puhdistunut albumiini-liuos kohtaa potilaan veren uudelleen laitteen suodattimissa.

Yhtenäistä hoitokäytäntöä MARS-hoidolle ei toistaiseksi ole. Hoitoja on annettu sekä hemodialyysi- että teho-osastoilla. Yhden hoitokerran kesto vaihtelee eri keskuksissa, pisimmillään se on 22 tuntia. Useimmissa keskuksissa yksi hoitokerta kestää 6–8 tuntia ja hoito toistetaan päivittäin tai harvemmin tarpeen mukaan.

Järjestelmällinen kirjallisuuskatsaus

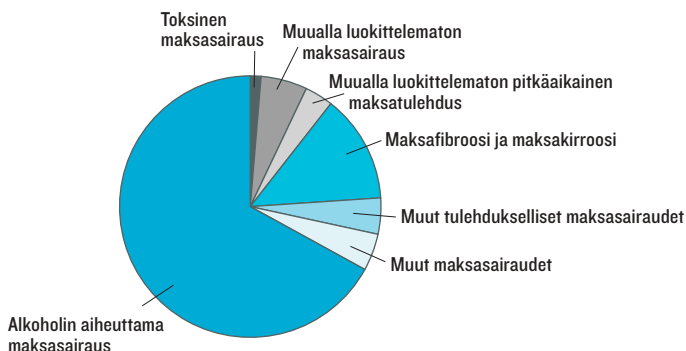
Teimme järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen vuonna 2006. Kirjallisuushaussa löytyi 297 julkaisua, joista katsaukseen hyväksyttiin 29 kriteerit täyttävää tutkimusta. Valtaosa kehonulkoista tukihoidosta koskevista tutkimuksista on pieniä, kontrolloimattomia potilassarjoja. Potilasaineistot vaihtelevat laajalti sekä hoitokäytäntöjen että diagnoosien ja taudin vaiheen osalta.

Eloonjäämisluvut

Hoidon vaikuttavuutta arvioitaessa ovat eloonjäämisluvut tärkeitä. Konservatiivisessa hoidossa kuolleisuusluvut ovat erittäin suuria. Eloonjäämisen lisäksi hoidon vaikuttavuutta on arvioitu seuraamalla aivotointa ja laboratorioparametreja.

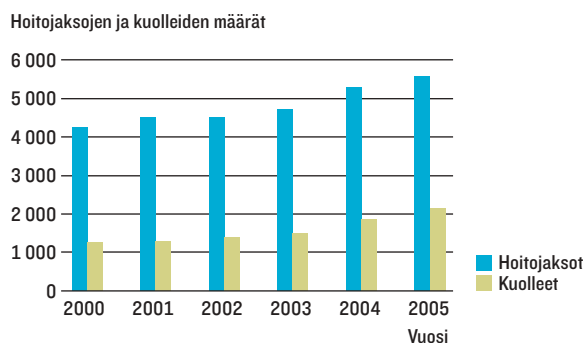
Kuvio 1.

Maksasairauksiin liittyneet hoitopäivät diagnosoitavissa Suomessa vuonna 2005. Lähde: Stakesin hoitoilmoitusrekisteri.



Kuvio 2.

Maksasairauksiin liittyneet hoitopäivät ja maksasairauksiin kuolleet Suomessa vuosina 2000–05. Lähde: Stakesin hoitoilmoitusrekisteri.



Kirjallisuuskatsauksessa on satunnaistettuja tutkimuksia vain seitsemän, joissa oli MARS-laitteella hoidettuja potilaita yhteensä 95 ja verrokkeja 135 (liitetaulukko 1, lehden internet-sivuilla artikkelin pdf-version liitteenä www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 47/2007). Vain viidessä satunnaistetussa tutkimuksessa raportoitiiin potilaiden eloonjääminen (1,2,3,4,5). Näistä kolmessa (1,2,4) eloonjääminen MARS-hoitoa saaneiden ryhmässä oli suurempi kuin parasta mahdollista konservatiivista hoitoa saaneiden verrokkien ryhmässä. Yhdessä tutkimuksessa ei todettu eroja eloonjäämisessä (5). Viidennessä tutkimuksessa (3) biologinen tai mekaaninen hoito yhdistettynä MARS:iin vähensi kuolleisuutta tehokkaammin kuin nämä hoidot yksinään. Eettiset toimikunnat keskeyttivät kaksi tutkimusta (2,4) vertailuryhmän suuremman kuolleisuuden takia.

Kuudessa seitsemästä satunnaistetusta tutkimuksesta oli potilaita, joiden krooninen maksasairaus oli muuttunut akuutiksi ja seitsemännessä (1) oli kyse kardiogeenisen sokin aiheuttamasta iskeemisestä maksavauriosta. Yhdessäkään näistä ei ollut potilaita, joiden maksan toiminta oli pettänyt äkillisesti (ALF).

Vähintään 20 potilaan sarjoja on julkaistu 22 (liitetaulukko 2, ks. sijainti kuten liitetaulukko 1). Ne sisältävät noin 160 potilasta, joilla oli akuutti maksan vajaatoiminta (ALF), noin 600 potilasta, joiden krooninen maksasairaus muuttui akuutiksi (AoCLF) ja noin sata muuta maksapotilasta, joista useimmilla oli huonosti toimiva maksasiirännäinen. Potilaita ei aina ole selkeästi eritelty toisistaan etiologian suhteen. Eloonjäämisluvut on ilmoitettu 19 julkaisussa, mutta useista (6/19) puuttuu tieto seuranta-ajasta tai seuranta on ollut lyhyt.

MARS-hoitoa saaneiden ALF-potilaiden eloonjäämisluvut vaihtelivat 45 %:n ja 100 %:n välillä, mutta yhdessäkään sarjassa ei ollut verrokkeja. Arviointia vaikeuttaa lisäksi se, että osa potilaista on elossa saatuaan maksasiirännäisen ja osalla oma maksa on elpynyt.

MARS-laitteella hoidettujen AoCLF-potilaiden eloonjäämisluvut olivat 16–92 %. Muutamassa sarjassa (6,7,8) on verrokkeina ollut konservatiivista hoitoa saaneita AoCLF-potilaita, joiden eloonjäämisluvut olivat 17–41 %. Muissa indikaatioissa eloonjääminen vaihteli 50 %:n ja 87 %:n välillä. Useimmat tutkimukset päättyvät samaan loppulauselmään: MARS-hoitoa saaneet potilaat jäävät eloon merkittävästi useammin kuin verrokkit tai kuin vastaavat potilasryhmät aiemmin jäivät.

Muut tulosmittarit

Hepaattinen enkefalopatia on maksan akuuttia vajaatoimintaa sairastavien johtava kuolinsyy. Satunnaistetuista tutkimuksista kahdessa (2,5) raportoitiiin enkefalopatian paranevan merkitsevästi MARS-hoidon aikana, kun se verrokeilla vaikeutui. Muissa satunnaistetuissa tutkimuksissa aivotoimintaa ei raportoitu lainkaan. Potilassarjoista noin puolessa on raportoitu aivotoiminnasta; yhtä lukuun ottamatta kaikissa enkefalopatia väheni selvästi hoidon aikana.

Bilirubiini on albumiiniin sitoutunut aine, jonka pitoisuus lisääntyy maksan vajaatoiminnassa. Kaikissa satun-

naistetuissa tutkimuksissa ja potilassarjoissa, joissa bilirubiinitasoa on mitattu, se laski MARS-hoidon aikana selvästi.

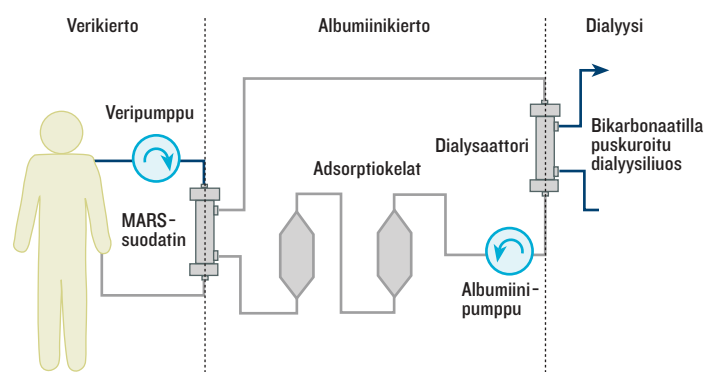
MARS-laite liitetään aina hemodialyysiin tai hemodiafiltratioon, jotka poistavat vesiliukoisia aineita, kuten kreatiniinia, ureaa ja ammoniakkaa. Vesiliukoisten aineiden poistumiseen vaikuttavat hoidon kesto ja kiertonopeudet, eikä muutoksen tarvitse johtua hoidosta.

Meneillään olevat tutkimukset

MARS-hoidon vaikuttavuudesta on meneillään kaksi rekisteröityä satunnaistettua tutkimusta, joiden seuranta-ajat on valitettavasti suunniteltu lyhyiksi. Monikansallisessa monikeskustutkimuksessa (RELIEF) verrataan MARS-hoitoa parhaaseen konservatiiviseen hoitoon. Tutkimuksen kohteena ovat maksakirroosipotilaat, joiden maksan toiminta on akuutisti heikentynyt (AoCLF), ja päätetapahtumana on 28 vuorokauden selviytyminen ilman maksansiirtoa. Ranskalaisessa monikeskustutkimuksessa (FULMAR) arvioidaan, voidaanko MARS-hoidolla saavuttaa lisäaikaa maksasiirännäisen odottamiseen maksan toiminnan petettyä tai voidaanko maksansiirto välttää kokonaan.

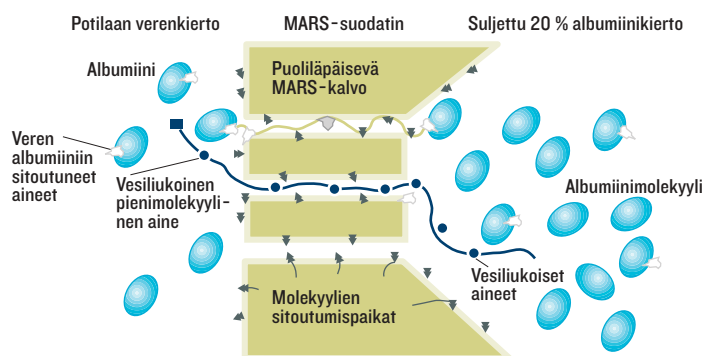
Kuvio 3.

Kaavakuva MARS-laitteistosta.



Kuvio 4.

MARS-kalvon rakenne.



Turvallisuus ja hoidon vasta-aiheet

Kriittisesti sairaiden maksan vajaatoimintapotilaiden oireista on vaikea erotella, mitkä oireet ja komplikaatiot aiheutuvat vajaatoiminnasta sinänsä ja mitkä MARS-hoidosta.

Hoidon komplikaatioita on raportoitu vähän. Yleisin niistä on kaikkiin kehonulkoisiin verenpuhdistushoitoihin liittyvä verihituleiden vähyys eli trombosytopenia (4,9,10,11,12,13). Se ja maksan vajaatoimintapotilaiden huono hyytymistekijätilanne aiheuttavat verenvuotojen riskin lisääntymisen. MARS-hoito edellyttää myös laitteiston antikoagulaatiota, joka lisää vuototaipumusta. Hoidon ainoa ehdoton vasta-aihe on aktiivinen verenvuoto.

MARS-hoito Suomessa

Suomen ensimmäinen MARS-laite hankittiin HYKS:n Elin-siirto- ja maksakirurgian klinikan teho-osastolle vuonna 2001. Tarvittaessa voi Kirurgisen sairaalan teho-osaston hoitohenkilökunta siirtyä MARS-laitteen kanssa toiseen HYKS:n klinikkaan. Kirurgisessa sairaalassa on hoidettu noin 200 potilasta, jotka ovat saaneet keskimäärin kolme hoitokertaa. Potilaista 55 %:lla on ollut akuutti maksan toiminnan pettäminen.

Oulun ja Tampereen yliopistosairaaloihin on kumpaankin hankittu yksi laite. Oulussa on hoidettu 12 potilasta, yhteensä on annettu 55 hoitokertaa (vaihtelu 1–8). Potilaista neljällä on ollut myrkytys, kolmella kroonisen maksasairauden muuttuminen akuutiksi ja lopuilla akuutti maksan toimintavajaus. Kaikista hoidoista on konsultoitu HUS:n maksansiirtoyksikköä ja hoidot on toteutettu yhteistyössä yksikön kanssa (Tero Alakokko, suullinen tiedonanto). Tampereella laite on ollut lähinnä tutkimuskäytössä haimatulehduspotilailla; lisäksi on hoidettu kaksi potilasta, joilla on ollut parasetamolimyrytys (Leena Lindgren, suullinen tiedonanto).

Hoidon aiheet

Maksan vajaatoiminnan kehonulkoisen tukihoidon on ollut käytössä vasta joitakin vuosia, eikä yhteisiä kansainvälisiä hoitoaiheita tai -käytäntöjä ole sovittu. HYKS:n Kirurgisen sairaalan elinsiirto- ja maksakirurgian klinikan hoitokäytäntö perustuu sekä kansainvälisiin että omiin kokemuksiin. Hoidon aiheet voidaan jakaa neljään ryhmään: myrkytys, akuutti maksan toiminnan pettäminen, kroonisen maksasairauden äkillinen pahentuminen ja maksansiirron jälkitila.

Jos potilas on saanut kuolettavan annoksen maksalle myrkyllistä ainetta tai jos aine on voimakkaasti proteiiniin sitoutunut, aloitetaan MARS-hoito välittömästi odottamatta maksan vajaatoiminnan kehittymistä. Poikkeuksena on parasetamolimyrytys, jossa vastalääkkeen antaminen (n-asetyylietyyli) on aloitettu ajoissa.

Maksan toiminnan petettyä äkillisesti aloitetaan MARS-hoito, kun potilas tarvitsee maksansiirron ja kliininen tilanne huononee parhaasta konservatiivisesta hoidosta huolimatta, tai kun maksansiirrolle on vasta-aihe ja oman maksan voidaan olettaa elpyvän.

Kun krooninen maksasairaus pahenee äkillisesti, aloitetaan kehonulkoisen tukihoidon, jos potilaalla on kaksi seuraavista: hepatorenaalinen oireyhtymä, enkefalopatia, bilirubiini

ni yli 500 µmol/l tai kliininen tila huononee konservatiivisesta hoidosta huolimatta. Lisäksi potilaalla pitää olla riittävän hyvä pitkän aikavälin ennuste: joko hän täyttää maksansiirron kriteerit tai omalla maksalla on edellytyksiä elpymiseen. MARS-hoitoa voidaan yrittää alkoholimaksavauriossa, jos maksalla arvioidaan olevan uusiutumiskykyä (akuutti alkoholihepatiitti), mutta ei kirroosin loppuvaiheessa, kun oma maksa ei pysty enää elpymään.

Alkoholin suurkuluttajalla tulee olla hoidon jälkeen edellytykset palata normaaliin, täysin alkoholittomaan elämään. Hoitoon ei oteta suurkuluttajia, joilla ei ole sairauden tuntoa ja jotka eivät kykene raittiuteen kehoituksista huolimatta, tai jotka käyttävät toistuvasti terveydenhuollon palveluja alkoholin aiheuttamien terveyshaittojen takia.

Jos maksasiirrännäisen toiminta ei käynnisty siirron jälkeen tai se ei ole riittävä, on MARS-hoito perusteltua. Mikäli myöhemmin siirron jälkeen kehittyvä vajaatoiminta ja muut mahdolliset hoidot eivät tehoa, on hoitoa annettu harkinnan mukaan.

Hoidon kustannukset

MARS-laitteen hankintahinta on noin 18 000 euroa. Kertakäyttöinen hoitosetti maksaa noin 3 000 euroa, ja sillä voidaan antaa enintään vuorokauden mittainen hoito. Yhden MARS-hoitokerran laskentaperusteinen hinta on 4 800 euroa (2007 HUS hinnasto).

Eettiset kysymykset

Potilaille, joille harkitaan MARS-hoitoa, tulee kertoa hoitovaihtoehtoista riittävästi, korostaen hoitotulosten epävarmuutta. Toisaalta internet-ajan potilaat ja omaiset ovat tietoisia MARS-hoidon mahdollisuudesta ja osaavat kysyä sitä. Vaikeasti sairaat potilaat voivat olla kyvyttömiä antamaan tietoista suostumustaan, jolloin omaisten rooli korostuu. Potilaan päätöksen autonomia tulisi varmistaa.

Hoidon vaikuttavuudesta ei ole vankkaa tietoa. Toistaiseksi ei ole tehty potilasmääriltään riittäviä satunnaistettuja tutkimuksia eikä seuranta-aika yhdessäkään ylitä kolmea kuukautta. Koska MARS-hoito on kallis hoitovaihtoehto, tulisi saavutettavan hyödyn olla merkittävä ja kestää kyllin kauan.

MARS-hoidon avulla potilas voi välttyä maksansiirrolta ja elinikäiseltä hyljinnänestolääkitykseltä. Maksasiirrännäisistä on pulaa ja potilaita menehtyy siirtoa odottaessaan. Jos MARS-hoidolla voidaan saavuttaa lisääntynyttä siirrännäisen löytymiseen, hyöty potilaalle on mitä ilmeisin.

Yhteiskunnan näkökulmasta MARS-hoidon hyödyllisyys on toistaiseksi marginaalinen. Hoito on kallis, sitä tarvitsevien potilaiden joukko on pieni, eikä hoidon pitkäaikaisvaikutuksia vielä ole arvioitu. Tutkimuksissa etsitään uusia indikaatioita MARS-hoidolle (esim. kirroosipotilaiden MARS-dialyysipoliklinikka) ja näiden tulosten arvioinnissa tulee olla kriittinen. Osa tutkimuksista on laitevalmistajan rahoittamia, joten taloudelliset edut painostavat osaltaan laajentamaan hoidon indikaatioita.

Hoidon optimaaliseen aloitusajankohtaan ei ole julkaisuissa otettu kantaa. MARS-hoito tulisi aloittaa, ennen kuin potilaat ovat liian sairaita hyötyäkseen siitä, siis ennen kuin

toksiset aineenvaihduntatuotteet aiheuttavat palautumattomia monielinvaurioita. Potilaan pitää olla maksansiirron piirissä tai omalla maksalla tulee olla uusiutumiskapasiteettia. Vielä ei tiedetä, onko haittaa hoidon aloittamisesta aikaisin, ennen kuin sen tarve on kiistaton.

Satunnaistettuja tutkimuksia tarvitaan uuden hoitomuodon vaikuttavuuden osoittamiseksi, ja seurannan tulisi kestää ainakin 6–12 kuukautta. Akuuttia maksan toimintava- jausta sairastavista potilaista ei tutkimuksia toistaiseksi ole. Nämä potilaat ovat välittömässä hengenvaarassa ja satunnaistettujen tutkimusten tekeminen tällaisille potilaille on kautta aikojen osoittautunut erittäin hankalaksi. Potilasta, joka ei selviä ilman maksansiirtoa, ei eettisistä syistä voi satunnaistaa hoitoryhmään, jossa maksansiirto ei ole vaihtoehtona.

Eri toimintamallien hyödyt ja haitat

Hoidon keskittämistä ja hajauttamista suunniteltaessa on kolme vaihtoehtoa: hoito keskitetään paikkaan, jossa on valmius maksansiirtoihin, hoito keskitetään muutamaasi keskuksiin tai jokainen sairaala voi perustaa oman MARS-tukihoitokeskuksen. Mallista riippumatta maksansiirtoa mahdollisesti tarvitsevien potilaiden hoito on syytä keskittää

elinsiirtokeskukseen, sillä potilaan siirto vaikean vajaatoiminnan vaiheessa on hengenvaarallista.

Mikäli hoito keskitetään sairaalaan, jossa on valmius maksansiirtoihin, voidaan siirron ajoitus optimoida. Ammattitaito keskittyy ja potilasvalinnan kriteerit yhtenevät. Hoitoprosessit kehittyvät ja ne voidaan suunnitella paremmin. Hoidon kysyntä on ennustettavampaa ja hoitohenkilöstön mitoitus optimaalisempaa kuin hajautetuissa mal- leissa. Kaikkia potilaita, jotka mahdollisesti hyötyisivät MARS-hoidosta, ei kuitenkaan voida hoitaa. Osaavien ammattilaisten määrä on pieni ja konsultaatioiden tarve muualta lisääntyy. Potilasvalinnan tasapuolisuus ja hoitoon pääsy voi olla alueellisesti ongelma.

Jos hoito keskitetään muutamaasi keskukseen, joissa on hyvä perehtyneisyys maksan toiminnan pettämisen hoitoon ja kehonulkoisiin tukihoidoihin, voidaan hoitoa tarjota useammalle. Vaarana on hoitaa liian kauan potilasta, joka tarvitsisikin maksansiirron tai herättää turhaan potilaan toivoa, jos hoidosta ei ole hyötyä. Tietoa ja taitoa kertyy useammalle ammattilaiselle, mutta osa joutuu antamaan hoitoa vähäisellä kokemuksella, ja hoidon laatu voi vaihdella. Tällä mallilla saadaan MARS-hoidosta paljon kokemusta ja tietoa, jota eri keskuskeskukset voivat yhdessä analysoida ja laatia hoitolinjat eri potilasryhmille. Kenties tarvittaisiin kuitenkin referenssisairaala, jota voitaisiin konsultoida indikaatioista, hoidon kestosta, ja jatkohoidosta. Tässä mallissa resurssien tarve kasvaa: investoinnit ja koulutuskustannukset ovat suuremmat kuin yhden sairaalan mallissa.

Mikäli hoitoa annetaan joka sairaalassa, on sitä tarjolla runsaasti, ajoissa ja lähellä kotia. Vaarana on se, että hoitoin- dikaatiot löystyvät ja potilaita hoidetaan virheellisin indikaatioin. Näin annetaan turhaa toivoa, mutta maksansiirron piirissä olevat potilaat eivät ohjau- du ajoissa maksansiirto- keskukseen. Tässä mallissa kustannukset ovat hyvin korkeat myös siksi, että hoidetaan osaksi vääriä potilaita.

Lopuksi

Toimintamallista riippumatta maksansiirtoa mahdollisesti tarvitsevien potilaiden hoito on pitkien etäisyyksien Suomessa syytä keskittää elinsiirtokeskukseen, jossa voidaan päivittäin tehdä arvio maksansiirron tarpeesta ja jossa on valmius tehdä ajoissa maksansiirto. Maksan toiminnan akuutisti pettäessä taudin kulku on arvaamaton ja se voi edetä nopeasti peruuttamattomiin elinvaurioihin. Vaikean vajaatoiminnan vaiheessa potilaan siirto on hengenvaarallista.

Maksakirroosipotilaiden määrä kasvaa ja heistä vain pieni vähemmistö täyttää maksansiirron kriteerit. Tämän ryhmän potilaille tulisi sopia yhtenäinen hoitokäytäntö. Maksansiirron piirissä olevien kirroosipotilaiden taudin äkillisen pahenemisen hoito olisi perusteltua keskittää maksansiirtokeskukseen.

Edellytys sille, että uusia MARS-hoitokeskuksia perustetaan, on riittävä henkilökunnan osaaminen ja koulutus maksan toiminnan pettämisen hoitoon ja kehonulkoisiin puhdistushoitoihin sekä kunnollinen tulosten seuranta ja avoin keskusteluyhteys eri keskusten välillä.

English summary

Extracorporeal albumin dialysis (MARS) for patients with liver failure

All central hospitals in Finland treat patients with liver failure. Some of these patients could benefit from artificial liver support. We conducted a systematic review of randomised trials (RCTs) that had compared this new technology to standard medical therapy and of observational studies with at least 20 patients. In randomised studies of patients with acute-on-chronic liver failure (AoCLF), survival was better in MARS-treated patients than those who received standard medical therapy. No RCTs on patients with acute liver failure (ALF) were found.

The article describes current treatment practices using extracorporeal albumin dialysis in Finland and provides the necessary information for reaching a national decision on the indications and use of this artificial liver support.

Marjukka Mäkelä

Research Professor

Finnish Office for Health Technology Assessment
marjukka.makela@stakes.fi

Helena Isoniemi, Anna-Maria Koivusalo,

Risto P. Roine, Minna Kärkkäinen

Kirjallisuutta

- 1 El Banayosy A, Kizner L, Schueler V, Bergmeier S, Cabaugh D, Koerfer R. First use of the Molecular Adsorbent Recirculating System technique on patients with hypoxic liver failure after cardiogenic shock. *Asaio J* 2004;50(4):332-7.
- 2 Heemann U, Treichel U, Loock J ym. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. *Hepatology* 2002;36(4 Pt 1):949-58.
- 3 Luo H, Liu Q, Tan J ym. Observation on hybrid bioartificial liver support systems in treating chronic severe hepatitis: a study of 60 cases. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2006;14(3):205-9.
- 4 Mitzner S, Stange J, Klammt S ym. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. *Liver Transpl* 2000;6(3):277-86.
- 5 Sen S, Davies N, Mookerjee R ym. Pathophysiological effects of albumin dialysis in acute-on-chronic liver failure: a randomized controlled study. *Liver Transpl* 2004;10(9):1109-19.
- 6 Chen S, Zhang L, Shi Y, Yang X, Wang M. Molecular Adsorbent Recirculating System: clinical experience in patients with liver failure based on hepatitis B in China. *Liver* 2002;22 Suppl 2:48-51.
- 7 Chen SB, Zhang LL, Shi YF, Yang XL, Wang ZH. Application of molecular adsorbents recirculating system in the treatment for liver failure of hepatitis B. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2004;12(3):131-3.
- 8 Hessel FP, Mitzner SR, Rief J, Guellstorff B, Steiner S, Wasem J. Economic evaluation and 1-year survival analysis of MARS in patients with alcoholic liver disease. *Liver Int* 2003;23 Suppl 3:66-72.
- 9 Camus C, Lavoue S, Gacouin A ym. Molecular adsorbent recirculating system dialysis in patients with acute liver failure who are assessed for liver transplantation. *Intensive Care Med* 2006;32(11):1817-25.
- 10 Chiu A, Chan LM, Fan ST. Molecular adsorbent recirculating system treatment for patients with liver failure: the Hong Kong experience. *Liver Int* 2006;26(6):695-702.
- 11 Evenepoel P, Laleman W, Wilmer A ym. Prometheus versus molecular adsorbents recirculating system: comparison of efficiency in two different liver detoxification devices. *Artif Organs* 2006;30(4):276-84.
- 12 Lahdenperä A, Koivusalo AM, Vakkuri A, Höckerstedt K, Isoniemi H. Value of albumin dialysis therapy in severe liver insufficiency. *Transpl Int* 2005;17(11):717-23.
- 13 Laleman W, Wilmer A, Evenepoel P ym. Effect of the molecular adsorbent recirculating system and Prometheus devices on systemic haemodynamics and vasoactive agents in patients with acute-on-chronic alcoholic liver failure. *Crit Care* 2006;10(4):R108.

Helena Isoniemi

dosentti, osastonylilääkäri
HYKS, Elinsiirto- ja maksakirurgian klinikka

Anna-Maria Koivusalo

LT, osastonylilääkäri
HYKS, Kirurginen sairaala, Tehostetun valvonnan osasto

Risto P. Roine

dosentti, ylilääkäri
HUS, Yhtymähallinto

Minna Kärkkäinen

LL, lääketieteellinen kirjoittaja
Stakes, Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö
Finohta

Marjukka Mäkelä

tutkimusprofessori
Stakes, Terveydenhuollon menetelmien arviointiyksikkö
Finohta
marjukka.makela@stakes.fi

Liiteaineisto

www.laakarilehti.fi
> Sisällysluettelo > SLL 47/2007