

Ilkka Helanterä, Agneta Ekstrand ja Marko Lempinen

## Munuais- ja haimansiirrot – uusia keinoja jonojen lyhentämiseksi?

Munuaissiirtojen määrää pyritään Suomessa lisäämään. Sekä aivokuolleiden luovuttajien että siirteen vastaanottajien ikä on kasvanut tasaisesti, ja etenkin yli 70-vuotiaita on molemmissa ryhmissä aiempaa enemmän. Elävältä luovuttajalta tehtävien siirtojen määrää pyritään lisäämään. Tärkeimpiä keinoja tähän ovat veriryhmältään sopimattomien siirtojen aloittaminen Suomessa sekä kudoslain muuttaminen, jotta yhä useampi läheinen sopisi luovuttajaksi. Suomi voisi tulevaisuudessa osallistua pohjoismaiseen yhteistyöhön myös elävien luovuttajien osalta. Haimansiirtoja on Suomessa tehty 90, ja ne ovat osoittautuneet hyväksi hoidoksi rajoitetulle joukolle tyyppin 1 diabetesta ja loppuvaiheen munuaistautia sairastavista potilaista.

**V**aikka munuaissiirrot ovat viime vuosina lisääntyneet Suomessa (**TAULUKKO 1**), yli 400 potilasta odottaa munuaissiirrettä, ja vain alle kolmannes suomalaisista dialyysipotilaista on munuaissiirtotoiminnan piirissä. Käytettävissä olevien siirteiden määrä on myös vaikuttanut siirtojen suhteellisiin vasta-aiheisiin ja siirtolistalle tarjottaviin potilaisiin. Siirteiden määrää lisäämällä saadaan myös siirteiden odotusaikoja lyhemmiksi. Munuaissiirtojen tulokset Suomessa ovat erinomaiset, potilaista noin 80 % on elossa ja siirteistä noin 70 % toimii vielä kymmenen vuoden kuluttua siirrosta.

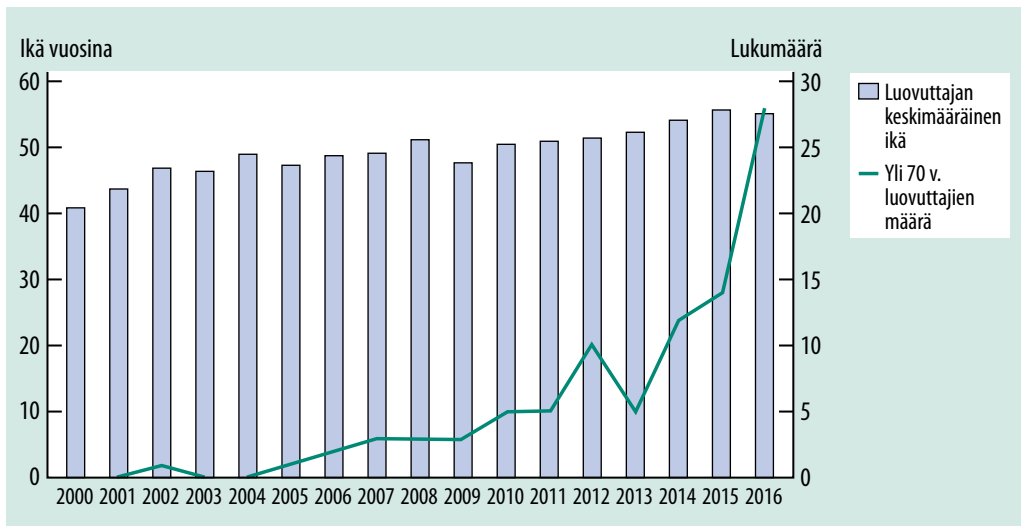
luovuttajia melko hyvin tuloksin (1). Suomesakin on viime vuosina hyväksytty aiempaa vanhempia luovuttajia (**KUVA 1**) sekä myös siirtolistalle yhä iäkkäämpiä potilaita (**KUVA 2**). Munuaissiirtojen yleisyys iäkkäiden väestöryhmissä on Suomessa eurooppalaista tasoa (Maria Pippias ym. lähetetty julkaistavaksi). Iäkkäiden potilaiden munuaissiirtojen tulokset Suomessa lyhyellä aikavälillä ovat hyvät, sillä yli 70-vuotiaidenkin potilaiden siirteistä noin 95 % toimii vuoden kuluttua siirrosta (julkaisematon havainto).

### Munuaissiirto aivokuolleelta luovuttajalta

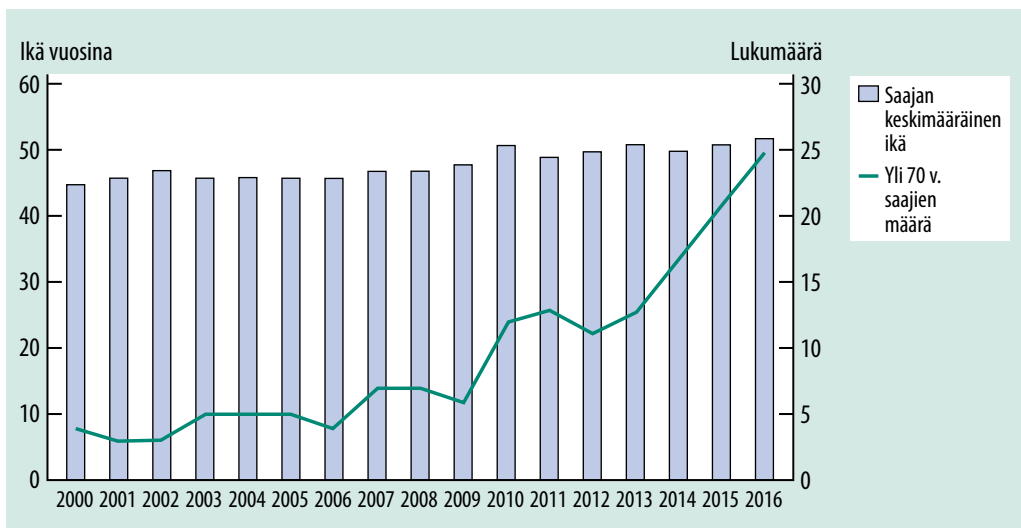
Aivokuolleiden elinluovuttajien määrän lisääntyminen Suomessa on lyhentänyt odotusaikaa munuaissiirtoon 12–18 kuukauteen (Lång ym. tässä numerossa). Aivokuolleiden luovuttajien paremman tunnistamisen lisäksi luovuttajien lääketieteellisiä kriteerejä on väljennetty esimerkiksi tyyppin 2 diabeteksen ja kohonneen verenpaineen suhteen. Niissä Euroopan maissa, joissa odotusaika munuaissiirtoon lähentelee jo viittä vuotta, on jouduttu hyväksymään yhä vanhempia, jopa yli 90-vuotiaita aivokuolleita

**TAULUKKO 1.** Munuaissiirtojen määrä Suomessa 2005–2016.

Vuosi	Siirrot aivokuolleelta luovuttajalta	Siirrot elävältä luovuttajalta	Yhteensä
2005	161	5	166
2006	207	3	210
2007	168	5	173
2008	141	9	150
2009	174	6	180
2010	164	11	175
2011	164	13	177
2012	188	11	199
2013	176	13	189
2014	225	15	240
2015	230	15	245
2016	240	22	262



**KUVA 1.** Aivokuolleiden munuaisluovuttajien keskimääräinen ikä ja yli 70-vuotiaiden luovuttajien lukumäärä 2000-luvulla Suomessa.



**KUVA 2.** Munuaissiirron saaneiden keskimääräinen ikä ja yli 70-vuotiaiden saajien lukumäärä 2000-luvulla Suomessa.

Monissa maissa voidaan elinluovuttajaksi hyväksyä aivokuolleiden lisäksi myös henkilöitä, joiden sydämen toiminta pysähtyy yleensä kontrolloiduissa olosuhteissa ennusteettomassa tilanteessa hoidosta luopumisen yhteydessä (DCD, donation after cardiac death) (2). Vaikka DCD-toimintaa on jo käynnistetty muissa Pohjoismaissa, Suomessa DCD-luovuttajien käyttöä munuaissiirtoihin ei nähdä ajankohtaisena näiden siirtojen huonompien tulosten

vuoksi (2). Viime vuosina on herännyt uudeleen kiinnostusta munuaissiirteiden säilytysvaurion vähentämiseen käyttämällä iskemia aikana siirteen koneellista perfuusiota, jolla on voitu lisätä niin sanottujen marginaalisten munuaisten (esimerkiksi iäkkyys, kohonnut verenpaine, DCD) hyödyntämistä (3). Tarvitaan kuitenkin vielä lisää tietoa menetelmän optimaaliseksi hyödyntämiseksi.

## Munuaissiirto elävältä luovuttajalta

Kansainvälisesti munuaissiirroista noin 40 % tehdään eläviltä luovuttajilta, ja viime vuosina elävien luovuttajien määrää on pyritty lisäämään Suomessakin (TAULUKKO 1). Vertailun vuoksi esimerkiksi Alankomaissa tehtiin vuonna 2015 peräti 52 % ja vuonna 2016 Tanskassa 41 % munuaissiirroista elävältä luovuttajalta. Toisaalta useimmissa niissä maissa, missä elävältä luovuttajilta tehtävien siirtojen osuus on suuri, aivokuolleiden luovuttajien määrä on ollut liian vähäinen ja odotusajat munuaissiirtoon useita vuosia.

Elävältä luovuttajalta tehtävässä munuaissiirrosta luovuttaja altistetaan hänen terveytensä kannalta tarpeettomalle leikkaukselle. Vaikka leikkauksriskit ovat pienet, liittyy kaikkiin toimenpiteisiin aina riskejä komplikaatioista ja leikkauksenjälkeistä kipua. Toipumiseen vaaditaan 4–6 viikon sairausloma, ja munuaistoiminta jää pysyvästi noin 30 % heikommaksi luovutuksen jälkeen. Aiemmin ajateltiin, ettei munuaisluovutuksesta olisi haittaa elimistölle (4), mutta munuaisluovuttajan riskit ovat tarkentuneet viime vuosina. Munuaisluovutusta seuraava lieväasteinen munuaistoiminnan vajaus ja hyperfiltraatio lisäävät aavistuksen hypertension, proteinurian ja munuaisten vaikean vajaatoiminnan riskiä sekä pre-eklampsian vaaraa luovutuksenjälkeisissä raskauksissa (5–8). Lisäksi kuolemanriski näyttäisi olevan hienoisesti suurentunut (7). Vaikka suhteellinen riskinlisäys monen päätetapahtuman osalta näyttää suurelta, on absoluuttinen riskin lisäys hyvin vähäistä. Useita tutkimuksia on myös kritisoitu vertailuryhmän valinnan osalta. Näin ollen munuaisluovutuksesta ei katsota olevan huolellisesti tutkitulle ja valitulle luovuttajalle merkittäviä terveysvaikutuksia, jos munuaisten toiminta on ennen luovutusta riittävän hyvällä tasolla. Mahdollisen luovuttajan on kuitenkin syytä olla tietoinen riskeistä. Luovuttajan kriteerejä ja tutkimuksia on käsitelty tuoreessa katsauksessa (9). Leikkauksen jälkeen luovuttajat ovat nefrologin pysyvässä seurannassa.

Elävältä luovuttajalta tehtävään siirtoon liittyy useita etuja vastaanottajan kannalta.

**TAULUKKO 2.** Mahdollisia keinoja eläviltä luovuttajilta tehtävien siirtojen lisäämiseksi.

Aktiivinen tiedotus, koulutus ja positiivinen julkisuus
Läheisten ottaminen aktiivisemmin mukaan munuaistaudin hoitoon
ABO-sopimattomat siirrot
Kudoslain muutos luovuttajan sukulaisuuskriteerien suhteen
Vaihtopariisiirrot
Luovuttajien lääketieteellisten kriteerien väljentäminen

Leikkaus tehdään suunnitellusti, ja siirre saadaan tutkitusti terveeltä luovuttajalta, jonka munuaistoiminta on hyvä. Elävien luovuttajien siirtojen ennuste on parempi kuin aivokuolleiden, eikä esimerkiksi kudossopivuudella ole niin ratkaisevaa merkitystä (10). Siirto voidaan tehdä myös ehkäisevästi jo ennen kalliin ja raskaan dialyysihoidon aloitusta. Elävien luovuttajien määrän lisääminen mahdollistaa munuaissiirron yhä useammalle siitä hyötyvälle, mitä myös sosiaali- ja terveysministeriön kansallinen toimintasuunnitelma suosittelee (11). Tärkeimpiä keinoja tähän on esitelty **TAULUKKO 2**.

Nykyisen kudoslain mukaan luovuttajaksi soveltuu vain ensimmäisen asteen sukulainen tai samassa taloudessa asuva henkilö (käytännössä avio- tai avopuoliso). Muut sukulaiset tai läheiset ystävät eivät käy luovuttajaksi, toisin kuin esimerkiksi muissa Pohjoismaissa. Lakiin on vireillä muutos, joka ei määrittäisi luovuttajan suhdetta vastaanottajaan. Niin sanotussa altruistisessa luovutuksessa terve vapaaehtoinen luovuttaa munuaisten tuntemattoman vastaanottajan hyväksi, ja tällaisia siirtoja tehdään esimerkiksi Ruotsissa, Alankomaissa, Britanniassa ja Yhdysvalloissa. Vaikkei Suomessa olekaan lähiaikojen tavoitteena hyväksyä altruistisia luovuttajia, lakimuutos mahdollistaisi nykyistä useamman läheisen toimimisen munuaisluovuttajana.

Elinsiirrot on aina tehty veriryhmien mukaisten sopivuussääntöjen perusteella, sillä veriryhmältään sopimattomat siirrot epäonnistuvat hyperakuutin hyljinnän vuoksi. Elävien luovuttajien määrää voitaisiin lisätä noin 30 %.

mikäli veriryhmän sopivuudesta ei tarvitsisi väliä, ja nykyaikaisen käytännöllisemmän esihoidon myötä ABO-epäsopivat munuaissiirrot ovatkin rutiinimaista hoitoa lähes kaikissa länsimaissa (12). Esihoidot tähtäävät veriryhmävasta-aineiden poistamiseen plasmanvaihoilla tai immunoabsorptiolla ja vasta-ainetuotannon vähentämiseen immunosuppressiolääkityksellä jo ennen munuaissiirtoa. Siirtojen tulokset vastaavat veriryhmältään sopivien siirtojen tuloksia (13). Suomessa on tehty onnistuneesti ensimmäinen ABO-epäsopiva munuaissiirto toukokuussa 2017.

Mikäli suunniteltu munuaisluovuttaja ei sovellu luovuttajaksi sopimattoman veriryhmän tai HLA-vasta-aineista johtuvan valkosolujen sopivuuskokeen perusteella, voidaan muodostaa uusia luovuttaja-vastaanottajapareja (paired exchange) (14). Tällaisia vaihtoparisirtoja tehdään Keski-Euroopan lisäksi Yhdysvalloissa, ja Pohjoismaissakin on käynnistynyt yhteinen vaihtoparirekisteri. Kudoslain muutoksen tavoitteena olisi mahdollistaa myös Suomen osallistuminen pohjoismaiseen yhteistoimintaan ja näin lisätä munuaissiirtojen määrää. Tästä voisi olla apua erityisesti vaikeasti HLA-immunisoituneille potilaille, joille on vaikeaa löytää sopivaa munuaissiirrettä aivokuolleeltakaan luovuttajalta.

## Haimansiirtojen lisääminen

Haimansiirrot aloitettiin Suomessa vuonna 2010, ja 31.7.2017 mennessä siirtoja on tehty yhteensä 90 tyyppin 1 diabetesta ja loppuvaiheen munuaistautia sairastaville potilaille. Lähes kaikki ovat olleet samanaikaisia haima- ja munuaissiirtoja. Vuonna 2016 tehtiin ennätykselliset 27 haimansiirtoa. Siirteiden ennuste on hyvä: potilaista 97 % on elossa, ja kaikkien elossa olevien munuaissiirre toimii. Kolmella potilaalla haima on jouduttu poistamaan komplikaatioiden vuoksi. Muiden potilaiden glukoositasapaino on pääosin erinomainen ilman insuliinihoitoa, ja tulokset vastaavat kansainvälisiä kokemuksia haimansiirtojen erinomaisesta tehosta diabeteksen hoitomuotona (15). Verrattuna pelkkään munuaissiirtoon, haimansiirto on kuitenkin suuren riskin leik-

## Ydinasiat

- ▶ Munuaissiirtojen määrää on onnistuttu viime vuosina lisäämään Suomessa, ja yhä iäkkäämpiä potilaita on saatu siirtotoiminnan piiriin.
- ▶ Yli 400 potilasta odottaa tälläkin hetkellä siirrettä, ja siirteitä tarvitaan lisää.
- ▶ Elävien luovuttajien määrää pyritään lisäämään.
- ▶ Haimansiirto on vakiintunut Suomessa tehokkaaksi hoitomuodoksi tyyppin 1 diabetesta sairastaville potilaille, joilla on myös loppuvaiheen munuaistauti.

kaus, minkä vuoksi vain osa tyyppin 1 diabetesta ja loppuvaiheen munuaistautia sairastavista potilaista soveltuu haiman ja munuaisen yhdistelmäsiirtoon. Aivokuolleen luovuttajan suhteen kriteerit ovat myös lisääntyneen komplikaatiotekijä riskin vuoksi hyvin tiukkoja iän, ylipainon ja aiemman alkoholinkäytön suhteen. Sopivien luovuttajien puute onkin tärkein haimansiirtojen määrää rajoittava tekijä. DCD-luovuttajia on onnistuneesti käytetty myös haimansiirroissa (16).

## Lopuksi

Munuaissiirtojen määrää lisäämällä voidaan tarjota yhä useammalle siitä hyötyvälle potilaalle munuaissiirre mahdollisimman lyhyellä odotusajalla ja parantaa näiden potilaiden elämänlaatua ja eliniän ennustetta. Elävien luovuttajien määrää pyritään lisäämään, mutta toiminnan tulee olla läpinäkyvää, ja luovutuksen täytyy perustua täysin vapaaehtoisuuteen, eikä yhdenkään vapaaehtoisen luovuttajan terveyttä saa vaarantaa. ■

**ILKKA HELANTERÄ, dosentti, erikoislääkäri**  
**MARKO LEMPINEN, dosentti, osastonylilääkäri**  
HYKS Vatsakeskus, Elinsiirto- ja maksakirurgia

**AGNETA EKSTRAND, dosentti, osastonylilääkäri**  
HYKS Vatsakeskus, Nefrologia

**KIRJALLISUUTTA**

1. Giessing M, Fuller TM, Friedersdorff F, ym. Outcomes of transplanting deceased-donor kidneys between elderly donors and recipients. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:37–40.
2. Morrissey PE, Monaco AP. Donation after circulatory death: current practices, ongoing challenges, and potential improvements. *Transplantation* 2014;97:258–64.
3. Jochmans I, Akhtar MZ, Nasralla D, ym. past, present, and future of dynamic kidney and liver preservation and resuscitation. *Am J Transplant* 2016;16:2545–55.
4. Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, ym. Kidney donors live longer. *Transplantation* 1997;64:976–8.
5. Ibrahim HN, Foley RN, Reule SA, ym. Renal function profile in white kidney donors: the first 4 decades. *J Am Soc Nephrol* 2016;27:2885–93.
6. Garg AX, Nevis IF, McArthur E, ym. Gestational hypertension and preeclampsia in living kidney donors. *N Engl J Med* 2015;372:124–33.
7. Mjøen G, Hallan S, Hartmann A, ym. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int* 2014;86:162–7.
8. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, ym. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA* 2014;311:579–86.
9. Helanterä I, Honkanen E, Huhti J, ym. Näin hoidan – munaisiirto elävältä luovuttajalta. *Duodecim* 2017;133:937–44.
10. Laging M, Kal-van Gestel JA, Haasnoot GW, ym. Transplantation results of completely HLA-mismatched living and completely HLA-matched deceased-donor kidneys are comparable. *Transplantation* 2014;97:330–3.
11. Elinluovutusta ja elinsiirtoja koskeva kansallinen toimintasuunnitelma vuosille 2015–2018. Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus 14/2014.
12. Böhmig GA, Farkas AM, Eskandary F, ym. Strategies to overcome the ABO barrier in kidney transplantation. *Nat Rev Nephrol* 2015;11:732–47.
13. Opelz G, Morath C, Süsal C, ym. Three-year outcomes following 1420 ABO-incompatible living-donor kidney transplants performed after ABO antibody reduction: results from 101 centers. *Transplantation* 2015;99:400–4.
14. Ferrari P, Weimar W, Johnson RJ, ym. Kidney paired donation: principles, protocols and programs. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1276–85.
15. Dean PG, Kukla A, Stegall MD, ym. Pancreas transplantation. *BMJ* 2017;357. DOI: 10.1136/bmj.j1321.
16. Muthusamy ASR, Mumford L, Hudson A, ym. Pancreas transplantation from donors after circulatory death from the United Kingdom. *Am J Transplant* 2012;12:2150–6.

**SIDONNAISUUDET**

**Iikka Helanterä:** Apuraha (Tutkimusapuraha Roche Oy), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Roche, Amgen, Astellas, Munuais- ja maksaliitto), kongressimatka (Astellas, Novartis), muut sidonnaisuudet (Konsulttipalkkio (Roche)

**Marko Lempinen:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sandoz), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Novartis, Astellas)

**Agneta Ekstrand:** Ei sidonnaisuuksia

**SUMMARY**

**Kidney and pancreas transplantations – new ways of shortening waiting lists?**

The number of kidney transplantations has increased in Finland in the recent years, and the age of both the deceased donors and the recipients have been steadily increasing. More donors are continuously needed to increase timely access to transplantation. The frequency of living donation has similarly been on the rise, and future plans include expansion of the utilization of ABO incompatible donors and also HLA incompatible donors via the Scandinavian paired exchange program. This, however, requires changes in the current legislation. Pancreas transplantation is currently an established treatment for a limited group of patients with end-stage renal disease due to type 1 diabetes.