

**Arno Nordin**

Dosentti, ylilääkäri
Elinsiirto ja maksakirurgian yksikkö
HYKS Vatsakeskus
arno.nordin@hus.fi

Vatsan alueen elinsiirroista

Vatsanalueen elinsiirrot ovat lisääntyneet, mistä kiitos kuuluu elinluovuttajia tunnistaville ja hoitaville tahoille. Tarvitaan kuitenkin edelleen aktiivisia toimia, jotta luovuttajien määrä saataisiin lisääntymään nykyisestä.

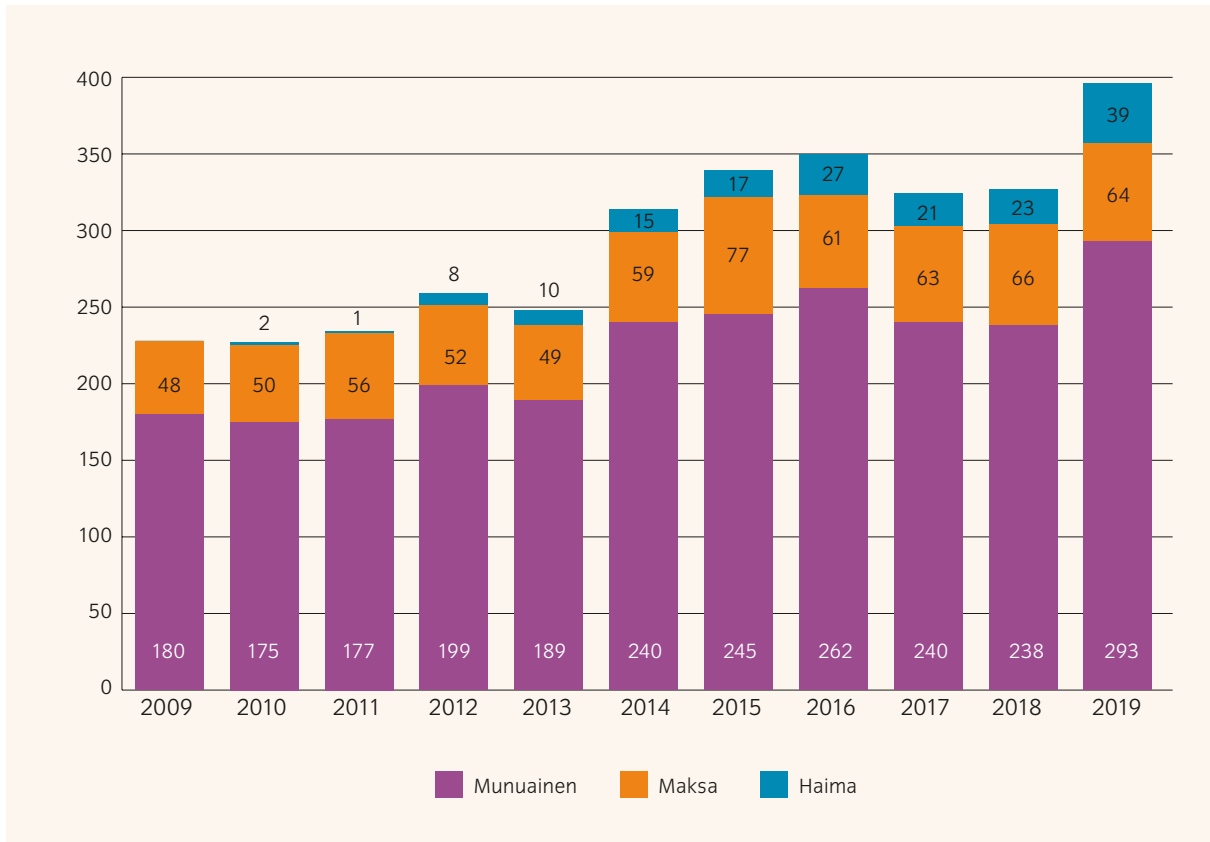
Vatsanalueen elinsiirrot muodostavat enemmistön, noin 85 % siirtoleikkauksista, ennen kaikkea munuaissiirtojen suuren määrän vuoksi. Viime vuonna tehtiin 293 munuaisensiirtoa (joista elävillä luovuttajilla 25), 64 maksansiirtoa ja 39 haimansiirtoa. Hyvä tulos johtuu lisääntyneestä luovuttajien määrästä ja sen ansiosta munuais-siirtoa odottavien määrän kasvu on hidastunut. Siirtomäärien 10 vuoden kehitys näkyy kuvassa 1. Kiitos tästä kuuluu kaikille niille, jotka toimivat elinluovutusten parissa tunnistaen kaikki mahdolliset luovuttajat hoitaen niitä parhain mahdollisin keinoin. Kuitenkin edelleen tarvitaan aktiivisia toimia, jotta luovuttajien määrä saataisiin lisääntymään nykyisestä. Maksansiirtojen suhteen tilanne on parempi, joskin sekään ei ole vielä täydellinen: vaikka odotusajat siirtoon ovat Suomessa erittäin lyhyet, muutama ihminen kuolee tai joutuu maksansiirtolistalta pois vuosit-

tain odottaessaan siirtoa. Haimansiirtoja tehdään Suomessa eniten verrattuna muihin Pohjoismaihin. Siirtoa odottavien määrä on vakiintunut 10–15 potilaaseen.

Munuaisensiirrot

Munuaisensiirto on vanhin siirtomuodoista, toiminta on hyvin vakiintunutta ja noudattaa pääpiirteissään alkuperäisiä muotoja: potilaalle aloitetaan ensin dialyysi, jonka jälkeen hänet asetetaan siirtolistalle. Sopivan siirrännäisen löydyttyä (=kudostyyppitys, ristikoe) tehdään siirto tavoitteena mahdollisimman pitkä siirteen toiminta-aika. Munuaisensiirto on erittäin kustannustehokasta säästettyjen dialyysihoidojen takia (1). Siirron vuotuiset kustannukset laskevat jo toisena siirron jälkeisenä vuotena kolmasosaan dialyysikustannuksista (kuva 2).

Kaikkissa munuaisensiirron osa-alueissa on tapahtunut valtavaa kehitystä, dialyysihoidon



Kuva 1. Munuais-, maksa- ja haimansiirrot vuosina 2009–2019.

teho on parantunut ja komplikaatiot vähentyneet huomattavasti ja siirtoon tuleva potilas on nykyään paljon paremmassa kunnossa kuin ennen. Itse siirtoon liittyvä logistiikka ja oheistoinnit – elinten irrotusleikkaus ja kuljetus sekä kudostyyppitys ja sopivuusarvio – ovat kehittyneet ja nopeutuneet. Hylkimisenestolääkitystä on opittu vielä paremmin sovittamaan potilaalle sopivaksi ja siirtoja tehdään veriryhmärajojen yli. Kirurginen tekniikka on pääpiirteissään samanlainen, mutta sen eri osatekijät ovat kehittyneet ja yhä sairaampia potilaita ja teknisesti vaikeampia siirtoja pystytään tekemään.

Siirtoja tehdään yhä vanhemmille, ikärajoja ei periaatteessa enää ole, ei myöskään luovuttajalla. Edellytyksenä on vain hyvä siirännäisen kunto ja vastaanottajan leikkauskelpoisuus. Ylipainon lisääntyessä myös painorajat ovat kumoutuneet. Samoin aikuistyyppin diabetesta sairastaa merkittävä osa siirteiden saajista. Lasten siirroissa on jo pidempään pyritty nopeuttamaan siirron aikatau-

lua, jotta potilaat eivät joutuisi dialyysihoittoon ainakaan liian pitkäksi aikaa, mikä lisää komplikaatioiden määrää ja voi huonontaa lapsipotilaan sekä fyysistä että neurologista kehitystä. Vastavasti näitä pre-emptiivisiä siirtoja on jonkin verran tehty myös aikuisille.

Elävien luovuttajien käyttö on lisääntymässä. Uusi kudoslaki 2019 mahdollistaa myös muiden kuin lähiomaisten toimimisen munuaisluovuttajana. Jo samana vuonna tehtiin ensimmäinen ystävältä luovutettu munuaisensiirto ja ensimmäinen anonyymien luovuttajan siirto on suunnitteilla 2020. Uusi laki mahdollistaa myös parittaisen siirron siten, että luovuttajan munuainen siirretään sopivimmalle vastaanottajalle ja vastaavasti hänen parinsa luovuttaa seuraavan parin vastaanottajalle jne. ja lopulta ympyrä

Ikärajoja ei periaatteessa enää ole.

>>

sulkeutuu alkuperäisen luovuttajan saaja-parin siirtoon.

Toiminnan lisäämiseksi on tehty järjestelmällisesti aktiivista koulutusta ja keskustelua jo vuosia ja lisäksi on perustettu paikallisia ja valtakunnallisia koordinaattoreiden vakansseja 2014 ja 2018. Toimintaohjeet uusittiin 2014 ja 2019 lakimuutoksessa on myös ohjeistettu tarkemmin ja selkeämmin tarvittavia tutkimuksia ja lupaprosesseja. Laparoskooppiset luovuttajan leikkaukset aloitettiin 2016 ja ABO-epäsopivat siirrot 2017.

Suomeen suunnitellaan myös DCD-toiminnan (Donation after Cardiac Death) käynnistämistä. Tässä luovuttajana toimii sydänpysähdyksen kautta kuollut henkilö. Maailmalla tämä on jo vakiintunut luovutustoiminnan osa-alue ja tulokset ovat yhtä hyviä kuin käytetäessä aivokuolleita luovuttajia.

Maksansiirtoja tehdään Suomessa noin 60–70 vuodessa.

Haimansiirrot

Ensimmäinen haimansiirto yhdessä munuaisen siirron kanssa tehtiin tasan kymmenen vuotta sitten. Tämän potilaan siirrännäiset toimivat moitteettomasti ja hän pystyy viettämään normaalia elämään melko pienellä immunosuppressiolääkityksellä ja ilman insuliinia. Haimansiirron lisääminen elinsiirto-ohjelmaan on auttanut nyt yli 170 diabeetikon elämää, ainoastaan muutama potilas joutuu pistämään lisäinsuliinia ajoittain, muut ovat insuliinista vapautuneita. Kuolleisuus on pystytty pitämään pienenä, vain 3% on menehtynyt, ja kolmella potilaalla haima on jouduttu poistamaan komplikaatioiden vuoksi. (2)

Haimansiirrot ovat erittäin komplikaatioalttiita ja toiminnan laadun ylläpitäminen vaatii tarkkaa ja huolellista siirrännäisen käsittelyä koko leikkauksen ajan ja komplikaatioiden aggressiivista hoitamista postoperatiivisessa vaiheessa. Tämän vuoksi siirron saa pääasiassa vain leikkaukseen sopivat tyyppin 1 diabetesta sairastavat, joilla on loppuvaiheen munuaistauti.

Maksansiirrot

Maksansiirtoja tehdään Suomessa noin 60–70 vuodessa, toistaiseksi ennätys on ollut 77 siirtoa. Luovuttajien maksoista noin 60% on käyttökelpoisia, tavallisimmin syynä hylkäykseen on

vaikea maksan rasvoittuminen ja fibroosi tai kirroosi. Luovuttajien kokonaismäärän noustessa myös käytettävissä olevien maksansiirrännäisten absoluuttinen luku nousee ja mahdollisuus saada siirrännäinen ajoissa kasvaa.

Maksansiirto on toimenpiteenä vaativa, mutta ei pelkästään leikkauksen tai leikkausten takia vaan nimenomaan maksatauteihin liittyvien oheisilmiöiden ja komplikaatioiden vuoksi. Kirroosipotilaita osataan nykyään hoitaa paremmin ja siirtoon tullessa he ovat yleensä suhteellisen hyvässä kunnossa, mikä parantaa ennustetta ja helpottaa jälkihoitoa siirron jälkeen. Myös maksansiirroissa hylkimisen estolääkitys pyritään vähentämään minimiin. Pitkäaikaisseurannassa syöpien insidenssi on vähentynyt ja vakavat infektiot ovat harvinaisia. Myös verenpainetauti, diabetesta, munuaisten vajaatoimintaa ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöitä hoidetaan tehokkaasti. Vastaavasti tietämys perustaudin hoidosta siirron jälkeen on lisääntynyt ja mahdollisesti muutama taudin uusiminen on pystytty ehkäisemään.

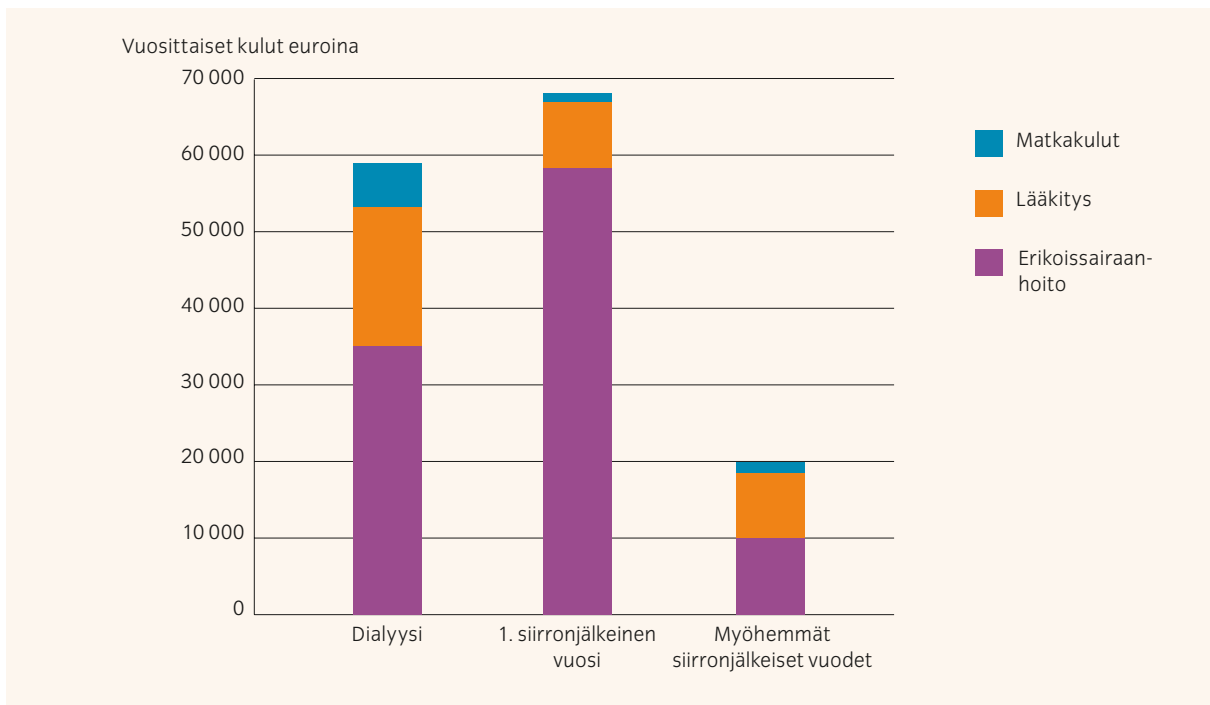
Suomen maksansiirtojen tulokset ovat erinomaisia. Tällä vuosituhanella siirretyistä potilaista on vuoden kuluttua siirrosta elossa 95%, siirtoaiheesta riippuen välillä 85% ja 100%. Viiden vuoden kuluttua elossa on 87% ja kymmenen vuoden päästä 84% potilaista. Vajaa 10% potilaista päättyy uusintasiirtoon siirteessä ilmenevien ongelmien vuoksi.

Maksansiirron indikaatiot

Maksansiirtojen aiheet ovat vuosien myötä muuttuneet ja myös laajentuneet eri aikakausina (kuva 3) (3). Alkuvaiheessa enemmistö potilaista sairasti primaaria biliaarista kolangiittia (silloin kirroosia) ja esimerkiksi alkoholikirroosi oli harvinainen siirron syy. Nykyään johtava indikaatio on primaari sklerosoiva kolangiitti ja alkoholikirroosi. Ikääntymisen takia myös maksasyövän insidenssi on noussut ja siirron syynä se on 11%:ssa.

Väestön vanheneminen

Potilaan ikä ei sinänsä ole este maksansiirrolle, mutta oheissairaudet ja yleinen haurastuneisuus voivat olla vasta-aihe siirrolle. Vanhin siirron saanut potilas on ollut 74 vuotias. Hän eli hyvää, täysipainoista elämää 12 vuotta siirron jälkeen. Muidenkin yli 70 vuotiaiden siirtotulokset ovat olleet hyviä, mutta iäkkään potilaan kohdalla siirtoselvityksissä ollaan hyvin perusteellisia ja jo pari suhteellista kontraindikaatiota voivat



Kuva 2. Vuotuiset keskimääräiset kokonaiskustannukset ennen ja jälkeen siirron. (1)

muodostaa absoluuttisen vasta-aiheen siirrolle. Maksansiirtoja on tehty 1 230 potilaalle, joista yli 20 vuotta siirron jälkeen elossa olevia on lähes 100 ja yli 30 vuotta on elänyt viisi henkilöä. Alle 15 vuotiaille on tehty yli 100 siirtoa. Maksansiirtojen historia on vielä lyhyt emmekä tiedä varmuudella, miten maksasiirre ikääntyy tai miten vuosien hyljinnänestolääkitys vaikuttaa elimistöön. Joka tapauksessa meilläkin on useita lapsena siirron saaneita, jotka elävät laadukasta aikuisen elämää ja ovat perustaneet perheen (4).

Syöpää ehkäisevä maksansiirto

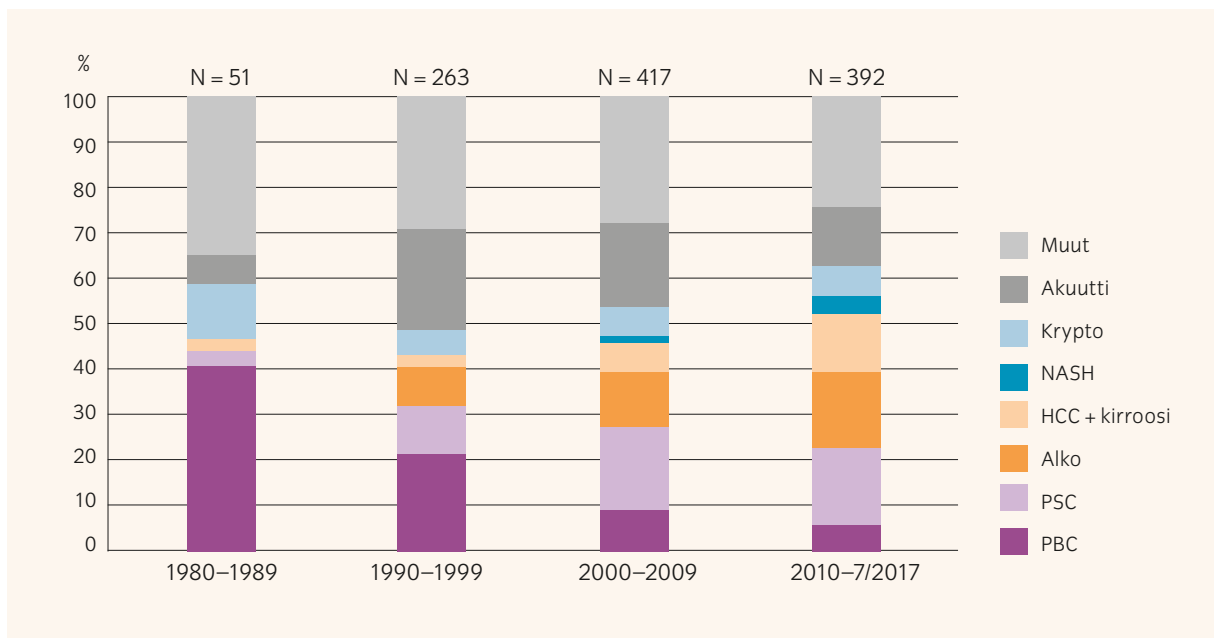
Primaarinen sklerosoiva kolangiitti (PSC) on nykyisin merkittävimpiä maksansiirron aiheita, lähes 20% tapauksista. Kirroosin komplikaatioiden lisäksi PSC-potilaille siirron aiheena ovat toistuvat sappitietulehdukset sekä kolangiokarsinooman riski, joka on PSC:ssa 10–14% elinaikana. Potilaita seurataan systemaattisesti endoskooppisen retrogradisen kolangiografian (ERC) avulla ja harjasolunäytteillä pyritään löytämään riskipotilaat ajoissa (5). Tällöin siirto voidaan tehdä jo dysplastisten solumuutosten ilmaannuttua ilman maksan vajaatoimintaakin.

Alkoholikirroosi

Suomessa kuolee maksasairauksiin yli 1 000 henkilöä vuosittain ja näistä yli 90% alkoholimaksasairauksiin. Siirteiden nykyinen lukumäärä ei riitä auttamaan tätä potilasryhmää merkittävästi. Hyvällä potilasvalinnalla voidaan kuitenkin päästä erinomaisiin tuloksiin myös alkoholikirroosia sairastavan maksansiirrolla. Edellytyksenä on täysi raittius ja hyvä sosiaalinen tuki sekä se, että potilas on omaehtoisesti lopettanut juomisen jo varhain, mielellään heti kun alkoholimaksasairaus on todettu, ja on myös sitoutunut raittiuteen. Abstinenssin pituudella on myös merkitystä, tosin joskus ei voida asettaa tarkkaa aikarajaa. Ennen siirtolistalle asettamista mahdollisimman pitkä abstinenssi on tärkeää senkin vuoksi, että maksantoiminta voi elpyä raitistumisen jälkeen siinä määrin, että maksansiirto voi tulla tarpeettomaksi.

Suomen maksansiirtojen tulokset ovat erinomaisia.

>>



Kuva 3. Maksansiirtoaiheiden suhteellinen osuus eri vuosikymmeninä Suomessa. PBC = primaarinen biliarinen kolangiitti, PSC= primaarinen sklerosoiva kolangiitti, HCC = maksasolusyöpä, NASH = ei alkoholipohjainen rasvamaksatulehdus, krypto = tuntematon kirroosi. (3)

NASH

Alkoholiin liittymätön rasvamaksatulehdus (NASH) on yhä tavallisempi maksansiirron aihe ja lähitulevaisuudessa monessa länsimaassa tavallisin siirron syy. Myös meillä NASH:a sairastavien osuus kirrootikoista ja siirron saaneista on myös lisääntymässä selvästi. Kirroosin kehittyminen nopeutuu merkittävästi, jos metabolista oireyhtymää sairastava ylipainoinen henkilö käyttää lisäksi alkoholia (6).

Maksansiirto ja syövän etäpesäkkeet

Maksansiirtojen alkutaipaleella tehtiin siirtoja useissa pahanlaatuisissa kasvaimissa, myös maksan etäpesäkkeissä. Huonojen tulosten vuoksi niistä luovuttiin, ja käytännössä vain maksasolusyövässä tehdään tietyin rajoituksin nykyisin siirtoja hyvillä tuloksilla. Maksanporttiin rajoittunut sappitiesyöpä oli pitkään siirron vasta-aihe, mutta nykyisin erittäin valikoiduille potilaille on siirtoja tehty yhdessä onkologisten hoitojen kanssa kohtalaisin tuloksin (7). Toistaiseksi meillä ei ole tehty siirtoa

tällä indikaatiolla, mutta valmiudet siihen ovat olemassa. Myös pieni, alle 2 cm:n läpimittainen maksansisäinen kolangiokarsinooma voi parantua maksansiirrolla (8).

Norjassa oli muutamia vuosia sitten luovuttajia poikkeuksellisesti enemmän kuin siirtoja tarvitsevia. Oslossa aloitettiin tutkimusohjelman puitteissa maksansiirrot maksaan rajoittuneiden paksu- ja peräsuolisyövän etäpesäkkeiden tapauksessa. Yli 90%:lla siirron saaneista on todettu myöhemmin keuhkometastaaseja, joita on hoidettu operatiivisesti. Taudin leviämisestä huolimatta 60% näistä potilaista on elossa viiden vuoden jälkeen. (9).

Virushepatiitit

C- ja B-hepatiitti olivat maksansiirtotoiminnan alkuvaiheessa siirron vasta-aiheita mutta nykyään tehokkaiden lääkkeitöiden ansiosta erinomaisia siirron syitä. Rokotusohjelmalla pyritään kitkemään B-hepatiitti kokonaan pois esimerkiksi Taiwanissa, ja uusilla suoraan virukseen vaikuttavilla lääkkeillä (DAA direct acting antivirals) saadaan C-hepatiittivirus häädetyksi yli 95%:ssa tapauksista. Suomessa virushepatiitit ovat olleet harvinainen maksansiirron aihe.

Alkoholiin liittymätön rasvamaksatulehdus on entistä tavallisempi maksansiirron aihe.

Suolensiirrot

Ensimmäinen suolensiirto Suomessa tehtiin vuonna 2009 lapselle, kaiken kaikkiaan siirtoja on tehty 8 kpl. Osa potilaista on menehtynyt ja siirto ei olekaan ainoa suolisairauksista kärsivien hoito, itse asiassa se on viimeinen keino, jota yhä harvemmin tarvitsee käyttää. Suolensiirto-ohjelmaa aloitettaessa käynnistettiin samalla moniammatillinen ryhmä, jonka avulla suolitautien hoito keskitettiin ja konservatiivinen sekä kirurginen hoito on tehostunut huomattavasti. Ravitsemushoito suunnitellaan yksilöllisesti siten, että jäljellä olevan suolen toimintaa parannetaan ja parenteraalinen ravitsemus pyritään minimoimaan. Samalla maksavaurion riskiä on saatu pienennettyä ja suolen adaptaatiota tehostettua farmakologisesti. Erilaisilla suolen autologisilla toimenpiteillä saadaan suolen imeytymispinta-alaa suurennettua ja motiliteettia parannettua. Suolensiirtoa harkitaan vasta kun potilaan parenteraalinen hoito ei onnistu verisuoniyhteyksien ehtymisen takia, kun kuivuminen ja elektrolyytihäiriöt eivät ole hallittavissa, maksan vajaatoiminta uhkaa, potilaalla on toistuvia sepsiksiä tai elämänlaatu on poikkeuksellisen huono. (10).

Suolensiirtopotilaiden ennuste on hiukan erilainen lapsilla ja aikuisilla. Pohjoismaisessa monikeskustutkimuksessa lapsista 92% on elossa ensimmäisen ja viiden vuoden jälkeen. Aikuisilla tilanne on huonompi, 1-vuoden eloonjääminen on 72% ja tuoreimmissa siirroissa 5 vuoden kohdalla on elossa 62%. Tavallisimmin potilaat menehtyvät infektiin (11).

Suomessa lyhytsuolioireyhtymän ilmaantuvuus on noin 30 potilasta vuodessa, tehostetulla ja keskitetyllä hoidolla suurin osa saadaan hoidettua ja siirtoa odottavien määrä on hyvin pieni, tällä hetkellä siirtoa odottaa ainoastaan yksi potilas.

Tulevaisuus

Vatsan alueen elinsiirtojen indikaatiot tulevat varmasti jatkossakin muuttamaan. Onneksi elinsiirtojen tuloksia rekisteröidään ja seurataan tarkasti, mikä auttaa tulosten analysoinnissa ja alan tutkimuksessa, joka on vilkasta. Munuaissiirtojen suhteen luovuttajien määrä tulee lisääntymään ja siirtojen immunologia kehittyy sellaista vauhtia, että on mahdollista todella päästä yksilölliseen lääkityksen suunnitteluun ja lisäämään siirron todennäköisyyttä myös sellaisille potilaille, joille siirto on aikaisemmin ollut kontraindisoitu.

Maksansiirroissa alkoholin suuri osuus saattaa pienentyä, mutta se liittyy myös paljon yhteiskunnallisiin muutoksiin mm. alkoholipoliitikassa ja esimerkiksi nuorison alkoholikäyttyäytymisessä. Tilalle voi tietenkin tulla muiden päihteiden aiheuttamat haitat. Suolensiirtoihin ei ole odotettavissa muutoksia itse siirtojen suhteen, mutta muu hoito elää jatkuvasti. Samoin haimansiirtoihin voi vaikuttaa kehittyvät sokeritaudin hoidot ja ehkä sitä kautta siirtojen tarve vähenee, jos munuaisvauriot pystyttäisiin ehkäisemään. ■

Viitteet

1. Helanterä I, Isola T, Lehtonen T, Åberg F, Lempinen M, Isoniemi H. Association of clinical factors with the costs of kidney transplantation in the current era. *Ann Transpl* 2019; 24: 393-400.
2. Rähjä J, Helanterä I, Ekstrand A, Nordin A, Sallinen V, Lempinen M. Effect of pretransplant dialysis modality on outcomes after simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Ann Transpl* 2019; 24: 426-431.
3. Isoniemi H, Mäkisalo H, Nordin A. Maksansiirto – voiko siirtoaiheita laajentaa. *Duodecim* 2017; 133: 2425-8.
4. Mattila M, Kemppainen H, Isoniemi H, Polo-Kantola P. Pregnancy outcomes after liver transplantation in Finland. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017; 96: 1106-1111.
5. Boyd S, Mustonen H, Tenca A, Jokelainen K, Arola J, Färkkilä MA. Surveillance of primary sclerosing cholangitis with ERC and brush cytology: risk factors for cholangiocarcinoma. *Scand J Gastroenterol*. 2017; 52: 242-249.
6. Åberg F, Färkkilä M. Drinking and obesity: Alcoholic liver disease/nonalcoholic fatty liver disease interactions. *Semin Liver Dis* 2020; Feb 18[Online ahead of print].
7. Rosen CB, Murad SD, Heimbach JK, Nyberg SL, Nagorney DM, Gores GJ. Neoadjuvant therapy and liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma: is pretreatment pathological confirmation of diagnosis necessary. *J Am Coll Surg* 2012; 215: 31-40.
8. Sapisochin G, Facciuto M, Rubbia-Brandt L, ym. Liver transplantation for "very early" intrahepatic cholangiocarcinoma: International retrospective study supporting a prospective assessment. *Hepatology*. 2016 Oct;64(4):1178-88.
9. Dueland S, Guren TK, Hagness M, Glimelius B, Line P-D, Pfeiffer P, Foss A, Tveit KM. Chemotherapy or liver transplantation for nonresectable liver metastases from colorectal cancer? *Ann Surg* 2015; 261: 956-960.
10. Pakarinen M. Lyhytsuolipotilaan hoitomahdollisuudet parantuneet. *Duodecim* 2014; 130: 2245-2253.
11. Varkey J, Simren M, Jalanko H, ym. Fifteen years' experience of intestinal and multivisceral transplantation in the Nordic countries. *Scand J Gastroenterology* 2015; 50: 278-290.