

## TEEMA

## Elinsiirrot

**Marko Lempinen**

LT, dosentti, osastonylilääkäri  
Elinsiirto- ja maksakirurgia, Vatsakeskus, HUS  
marko.lempinen@hus.fi

**Kaisa Ahopelto**

erikoislääkäri  
Elinsiirto- ja maksakirurgia, Vatsakeskus, HUS  
kaisa.ahopelto@hus.fi

**Ville Sallinen**

LKT, dosentti, erikoislääkäri  
Elinsiirto- ja maksakirurgia, Vatsakeskus, HUS  
ville.sallinen@hus.fi

# Mitä uutta elinsiirtorintamalla?

Suomessa, kuten muissakin maissa, elinsiirtoja tehdään tarpeeseen nähden liian vähän, koska siirtoon sopivia elimiä ei saada riittävästi.

**S**uurin osa elinsiirteistä saadaan aivokuolleilta luovuttajilta. Vaikka aivokuolleiden potentiaalisten luovuttajien tunnistaminen on viime vuosina merkittävästi parantunut ja luovuttajien määrä lisääntynyt, jää yhä tehostetusta koulutuksesta ja valistuksesta huolimatta mahdollisia elinluovuttajia tunnistamatta. Tosin elinsiirteiden tarve on niin suuri, etteivät kaikki tarvitsevat saisi sopivia elimiä, vaikka kaikki potentiaaliset aivokuolleet elinluovuttajat tunnistettaisiin. Uusi lakimuutos koskien eläviä luovuttajia astui voimaan 2019. Sen toivotaan lisäävän elävien munuaisluovuttajien mää-

rää. Lisätoimia kuitenkin tarvitaan, jotta kaikki siirrännäistä tarvitsevat sen saisivat.

## Elinluovutus verenkierron pysähtymisen jälkeen

Elinluovutus verenkierron pysähtymisen jälkeen (donation after circulatory death, DCD) oli ennen aivokuolemakäsitteen hyväksymistä ainoa keino hyödyntää vainajan elimiä elinsiirtoa varten. Elinluovutus verenkierron pysähtymisen jälkeen jaetaan kontrolloituun ja ei-kontrolloituun elinluovutukseen Maastrichin-luokitukseen mukaisesti (taulukko 1). Koska kuolleelta luovuttajalta

Taulukko 1. Mukailtu Maastricht-luokitus: Elinluovutus verenkierron pysähtymisen jälkeen

Luokka	DCD tyyppi	Kuvaus	Kommentti
I	Ei kontrolloitu	Löydetty kuolleena IA: sairaalan ulkopuolella IB: sairaalassa	Odottamaton sydänpysähdys, ei elvytysyritystä (sopii kudoluovuttajaksi, ei elinluovuttajaksi)
II	Ei kontrolloitu	Verifoitu sydänpysähdys IIA: sairaalan ulkopuolella IIB: sairaalassa	Odottamaton sydänpysähdys, tulokseton elvytysyritys. Mahdollinen elinluovuttaja.
III	Kontrolloitu	Elämää ylläpitävästä hoidosta luopuminen, verenkierron pysähtyminen odotettavissa.	Yleisin DCD-kategoria Suunnitellaan aloitettavaksi myös Suomessa
IV	Kontrolloitu/ ei kontrolloitu	Sydänpysähdys aivokuoleman toteamisen jälkeen	Odottamaton sydänpysähdys aivokuolleella elinluovuttajalla, mutta elinirrotukseen ei ehditty edetä. Mikäli verenkiertoa voidaan ylläpitää mekaanisesti, edetään DCD-luovutukseen.

saaduista siirrännäisistä on maailmanlaajuisesti jatkuva pula, on DCD otettu uudelleen käyttöön useissa maissa kuten Yhdysvalloissa, Australiassa, Uudessa-Seelannissa, Iso-Britanniassa, Alankomaissa sekä Espanjassa. Näissä maissa 30–40 % elinsiirroista tehdään kontrolloiduilta DCD-luovuttajilta. DCD-luovuttajat ovat tehohoidossa olevia kriittisesti sairaita potilaita, joilla on palautumaton, vaikea aivovaurio. Tällaisen ennusteettoman potilaan tila ei aina kuitenkaan etene aivokuolemaan, mutta paranemisedellytyksiäkään ei ole. Tällöin potilasta hoitavat lääkärit toteavat moniammatillisesti, ettei hoidon jatkamisesta ole hyötyä ja aktiivisesta hoidosta luovutaan. Päätökset hoidosta luopumisesta ja elinluovutuksen mahdollisuudesta ovat erillisiä päätöksiä. Kuoleman toteamisen kriteerit ovat toiminnalliset: ei palpoitavaa pulssia, ei auskultoitavia sydänääniä, ei omaa hengitystä. Mikäli paikalla on ultraäänitaitoinen lääkäri, voidaan verenkierron pysähtyminen todeta myös sen avulla. Verenkierron pysähtymisen ja kuoleman toteamisen tulee tapahtua ilman viiveitä, eikä elinluovutus saa koskaan olla hoidosta luopumisen syy.

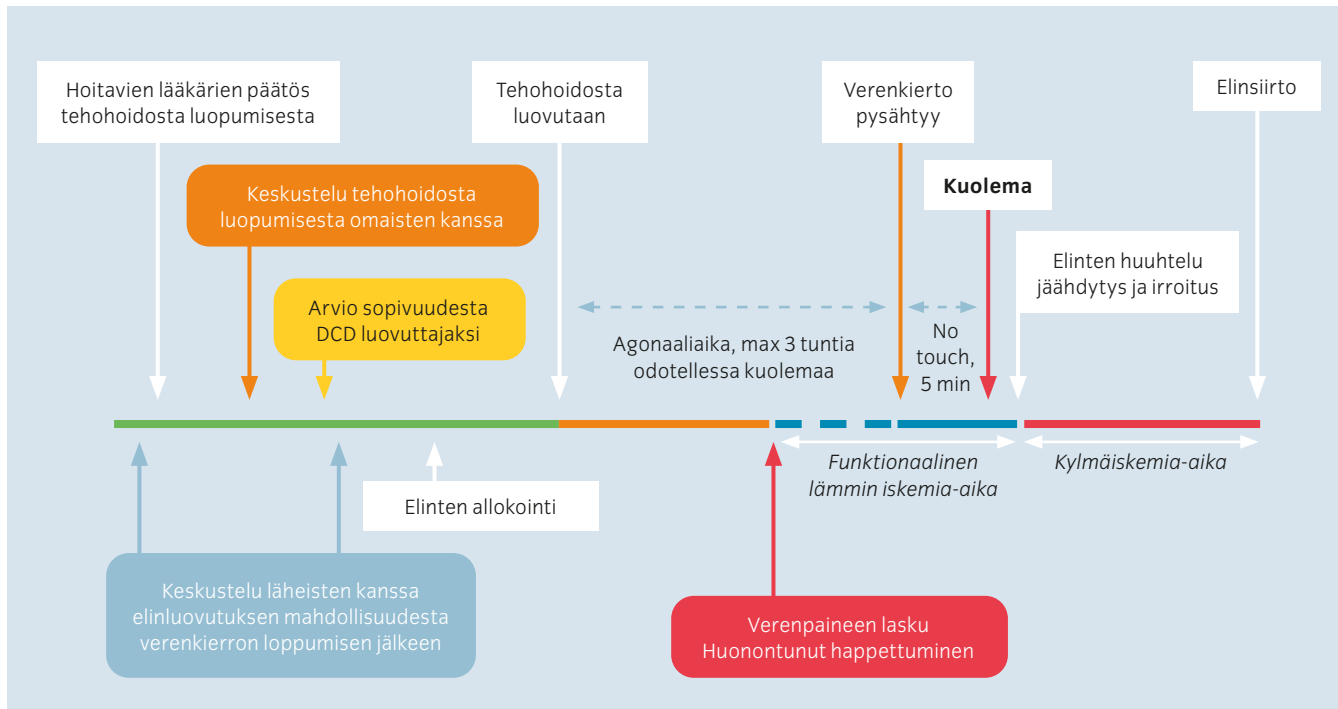
Kontrolloitu DCD-toiminta on aloitettu myös Pohjoismaissa. Ruotsi suoritti vuonna 2018–2019 kymmenen DCD-luovuttajan pilotin. Tulokset olivat myönteisiä, ja nyt DCD-toiminta

on aloitettu normaalina elinluovutustoimintana. Norjassa pilotoinnin jälkeen toimintaa evaluoidaan parhaillaan. Tanskassa DCD-toiminta aloitetaan todennäköisesti vuoden 2020 aikana. Teho-osastojen tilastoista on arvioitu, että Suomessa olisi noin 20–30 DCD-elinluovuttajaksi soveltuvaa potilasta vuosittain. Kontrolloidun DCD-toiminnan aloittamista suunnitellaan myös meillä Suomessa.

Useissa maissa aloite DCD-toiminnan aloittamiseen on tullut tehohoitoläkäreiltä, jotka ovat todenneet läheisten tuovan usein esille potilaan tahdon toimia elinluovuttajana kuolemansa jälkeen tilanteissa, joissa potilaan tila ei etene aivokuolemaan ja elinluovutuksesta on jouduttu vetäytymään. Suomessa ei ole laillista estettä DCD-toiminnan aloittamiseen ja valtakunnallinen sosiaali- ja terveysalan eettinen neuvottelukunta ETENE on antanut myönteisen kannan kyseisen toiminnan aloittamiseen myös meillä Suomessa.

Potilaiden hoidosta luopuminen tapahtuu yleisesti hyväksytyjen ja ohjeistettujen käytäntöjen mukaisesti: kaikista elämää turhaan pitkittävästä hoidosta luovutaan ja siirrytään hyvään saattohoitoon, jossa painopiste on potilaan kivuttomuus, ahdistumattomuus ja rauhallisuus (1). Verenkierron pysähtymisen jälkeen on

&gt;&gt;



Kuva 1. Kontrolloitu DCD (donation after circulatory death).

viiden minuutin ns. ”no-touch”-aika, jonka aikana varmennetaan verenkierron pysähtyminen. Kuolema todetaan tämän ajan päättyessä, jonka jälkeen siirrytään leikkaussaliin elinten irroittamiseen. Kuva 1 havainnollistaa pääpiirteissään DCD-luovutuksen etenemisen.

Elinluovutus aivokuoleman jälkeen on Suomessa ensisijainen vaihtoehto, mutta elinluovutus verenkierron pysähtymisen jälkeen olisi hyvä lisä aivokuolleiden elinluovuttajien rinnalle. Jokaiselle ihmiselle tulisi myös taata mahdollisuus toimia elinluovuttajana kuolemansa jälkeen niin sitä toivoessaan (2).

### Vatsanalueen elinten kehonulkoiset perfuusiokoneet

Siirrettävät elimet altistuvat väistämättä vaihtelevan mittaiselle hapenpuutteelle (iskemia) irrotus- ja siirtoleikkauksen välisenä aikana. Iskemia voi aiheuttaa palautumattomia vaurioita siirteeseen ja siten heikentää siirteiden toimintaa ja lyhentää elimen toiminta-aikaa. Tätä vauriota voidaan minimoida pitämällä iskemia-aika mahdollisimman lyhyenä. Iskemian ja sitä seuraavan reperfuusion aiheuttama vaurio on kuitenkin edelleen merkittävä ongelma.

Yleisin tapa säilyttää elimiä irrotus- ja siirtoleikkauksen välisenä aikana on siirteiden staattinen kylmäsäilytys. Irrotusleikkauksen yhteydessä elimet huuhdellaan elinsiirteiden säilymistä parantavalla liuoksella (esim. University of Wisconsin -liuos, UW), joka pyrkii ylläpitämään kudosten osmoottista ja ionista konsentraatiota, vähentämään turvotusta ja tuhoamaan vapaita radikaaleja. Huuhtelun jälkeen siirteet säilytetään liuoksessa + 4 °C lämpötilassa (staattinen kylmäsäilytys).

Staattisen kylmäsäilytyksen aikana siirteeseen kertyy toksisia aineita. Mitä pidempi kylmäiskemia-aika on, sitä enemmän munuaisten viivästynyttä käynnistymistä esiintyy (delayed graft function, DGF). Viivästynyt munuaistoiminnan käynnistyminen tarkoittaa akuutin dialyysin tarvetta ensimmäisen viikon aikana siirtoleikkauksesta, mikä on kallista ja pitkittää sairaalassaoloaika lisäten näin munuaissiirtojen kustannuksia. Viivästyneellä käynnistymisellä voi olla myös pitkävaikutteisia seurauksia siirteiden ja potilaan ennusteelle (3). Elimet, jotka ovat jo alun perin heikompileatuksia esimerkiksi luovuttajan korkean iän, oheissairauksien tai DCD-luovutuksen vuoksi (ns. marginaaliset elimet), ovat myös alttiimpia kylmäiskemian vaikutukselle (4).

**Teho-osastojen tilastoista on arvioitu, että Suomessa olisi noin 20–30 DCD-elinluovuttajaksi soveltuvaa potilasta vuosittain.**

Kylmäperfuusiokone tarjoaa vaihtoehdon staattiselle kylmäsäilytykselle. Irrotettu munuais-siirrännäinen kytketään jo luovutussairaalassa kannettavaan perfuusiokoneeseen, joka syöttää pulsoiden kylmää säilytysliuosta munuais-siirteeseen verisuonistoon. Siirrännäinen irrotetaan perfuusiosta vasta elinsiirtoleikkauksen yhteydessä. Pulsoivan kylmäperfuusion avulla on voitu käyttää marginaalisia munuaisia, jotka muuten olisivat jääneet käyttämättä (5). Perfuusiokoneet ovat parantaneet munuais-siirron jälkeisiä tuloksia verrattuna staattiseen kylmäsäilytykseen. DGF:n esiintyminen on vähentynyt ja siirteeseen eloonjäämisaika on pidentynyt (6). Vaikutukset ovat korostuneet erityisesti marginaalisilla munuaisilla (7–10). Tuoreissa julkaisuissa on myös näyttöä siitä, että koneellisesta kylmäperfuusiosta on hyötyä jopa myös silloin, kun kylmäiskemia-aika on lyhyt (11). Tuoreessa Cochrane-katsauksessa todetaan myös, että munuaisten koneellinen kylmäperfuusio vähentää DGF:ää ja on kustannustehokasta verrattuna perinteiseen staattiseen kylmäsäilytykseen (12).

Tällä hetkellä Suomessa kuolleiden luovuttajien ikä nousee ja luovuttajilla on yhä useammin merkittäviä oheissairauksia. Lähes 30 % yli 65-vuotiailta luovuttajilta saaduista siirteistä käynnistyy viiveellä. Kylmäperfuusiokone on laajalti

kliinisessä käytössä munuais-siirroissa muissa maissa, mutta maksansiirroissa käyttö on vielä enemmänkin kokeellista. Munuaisperfuusiokoneen käyttöä tulisikin harkita myös Suomessa erityisesti marginaalisten elinten ja DCD-luovutuksen tulosten parantamiseksi.

### Kohdunsiirto

Kohdunsiirto on uusi elinsiirto, jonka tavoitteena on biologisen lapsen syntyminen naiselle, jolta puuttuu kohtu. Ensimmäinen lapsi syntyi kohdunsiirrosta vuonna 2014 Ruotsissa ja tähän mennessä kohdunsiirto on tehty yli 70 naiselle (13 ja suullinen keskustelu International Society for Uterus Transplantation kokouksessa, Cleveland, US, 2019). Suurin osa siirroista on tehty aivan viime vuosina ja siirtojen sekä siirtoa tekevien keskustelun määrä on kasvanut merkittävän nopeasti. Yli 20 lasta on syntynyt kohdunsiirron seurauksena, ja ottaen huomioon viime vuosina siirretyt kohdut, luku nousee lähivuosina. Ero siirtojen ja syntyneiden lasten välillä johtuu n. 2–3 vuoden ajasta, joka kestää siirrosta lapsen syntymään. Kun otetaan huomioon tutkimus-sarjojen aivan ensimmäisetkin potilaat, on kohdunsiirto onnistunut noin 80 %:ssa. Yleisimmät syyt kohdunsiirteeseen menetykseen ovat olleet

&gt;&gt;

### Tähän mennessä kohdunsiirto on tehty yli 70 naiselle.

laskimotukokset ja hiivatulehdukset. Nämä ongelmat ovat kasaantuneet sarjojen alkuaikoihin, jolloin ennaltaehkäisevää trombiprofylaksiaa, hepariinisäätöä tai hiivanestolääkitystä ei käytetty. Kun kohtusiirre säilyi elinkelpoisena, ovat lähes kaikki naiset tulleet raskaaksi.

Yleisin syy kohdunpuutokseen kohdunsiirron saaneilla naisilla on ollut Rokitansky-oireyhtymä, jossa kohtu puuttuu synnynnäisesti muuten terveillä naisilla, joilla on myös toimivat munasarjat. Oireyhtymä ei ole perinnöllinen ja kohdunsiirron avulla he voivat saada terveitä lapsia. Kohdun voi myös menettää benignin tai malignin syyn vuoksi tehdyn hysterektomian seurauksena, ja myös tällaisille naisille on tehty kohdunsiirtoja. Suomessa ei ole tällä hetkellä mitään keinoja auttaa tällaisia naisia, sillä toinen vaihtoehto, sijaissyntyminen, on laitonta. On huomioitavaa, että mahdollinen sijaissyntyksen salliminenkaan ei kokonaan poista kohdunsiirron tarvetta, sillä kaikilla naisilla ei ole sopivaa halukasta sijaissyntytäjää, tai he mieluummin haluavat kohdunsiirron (14).

Kohtu voidaan siirtää joko kuolleelta tai elävältä luovuttajalta. Jälkimmäiseen liittyy merkittäviä riskejä, jotka kohdistuvat ulkopuoliseen henkilöön (15). Kohdunsiirtoleikkaus on haastava, yleensä n. 5 tuntia kestävä operaatio, jossa ute-

rus- ja/tai ovario-uterusverisuonet kiinnitetään iliaca eksterna -suoniin ja tehdään vaginaalinen anastomoosi. Siirron jälkeen, kuten muissakin elinsiirroissa, tarvitaan hyljinnänestolääkitys. Toisin kuin muissa elinsiirroissa, kohdunsiirrossa hyljinnänestolääkitys on väliaikainen, sillä siirretty kohtu poistetaan n. 5 vuoden kuluttua, tai kun kaksi lasta on syntynyt. Kohdun poiston jälkeen hyljinnänestolääkityksenkin voi lopettaa, jolloin sen riskit jäävät huomattavasti pienemmiksi kuin muissa elinsiirroissa. Sikiön ja syntyvän lapsen turvallisuus mietittävää luonnollisesti, mutta kohdunsiirroissa käytettävä hyljinnänestolääkitys ei ole teratogeeninen (16). Myös muiden elinsiirteiden vastaanottajat saavat tulla raskaaksi, heille annetaan hedelmöityshoitoja, ja heidän lapsensa ovat olleet terveitä pitkässäkin seurannassa (17).

Kohdunsiirtoon liittyy merkittäviä eettisiä kysymyksiä mm. lisääntymisoikeudesta, naisen omasta päätösvallassa, sosioekonomisesta asemasta ja kustannusten kattamisesta (18). Joka tapauksessa kohdunsiirto soveltuu ja on mahdollista vain hyvin harvalle. Sopivia aivokuolleita luovuttajia on Suomessa noin 5–10 per vuosi. Toiminnan aloittamisesta tuleekin käydä perusteellinen keskustelu. ■

## Viitteet

- Ala-Kokko T. Tehohoidosta luopuminen ja saattohoito teho-osastolla, Tehohoito-opas Duodecim, 2017.
- Lesieur O, Genteuil L, Leloup M. A few realistic questions raised by organ retrieval in the intensive care unit. *Ann Transl Med* 20175(Suppl 4):S44.
- van der Vliet JA, Warlé MC. The need to reduce cold ischemia time in kidney transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2013 Apr;18(2):174–8.
- van der Vliet JA, Warlé MC, Cheung CLS, Teerenstra S, Hoitsma AJ. Influence of prolonged cold ischemia in renal transplantation. *Clin Transplant*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2011 Nov;25(6):E612–6.
- Jochmans I, Akhtar MZ, Nasralla D, Kocabayoglu P, Boffa C, Kaiser M, et al. Past, Present, and Future of Dynamic Kidney and Liver Preservation and Resuscitation. *Am J Transplant*. 2016 Sep;16(9):2545–55.
- O'Callaghan JM, Morgan RD, Knight SR, Morris PJ. Systematic review and meta-analysis of hypothermic machine perfusion versus static cold storage of kidney allografts on transplant outcomes. *Br J Surg*. John Wiley & Sons, Ltd; 2013 Jul;100(8):991–1001.
- Moers C, Smits JM, Maathuis M-HJ, Treckmann J, van Gelder F, Napieralski BP, et al. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. Massachusetts Medical Society; 2009 Jan 1;360(1):7–19.
- Moers C, Pirenne J, Paul A, Ploeg RJ, Machine Preservation Trial Study Group. Machine perfusion or cold storage in deceased-donor kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2012 Feb 23;366(8):770–1.
- Treckmann J, Moers C, Smits JM, Gallinat A, Maathuis M-HJ, van Kasterop-Kutz M, et al. Machine perfusion versus cold storage for preservation of kidneys from expanded criteria donors after brain death. *Transpl Int*. John Wiley & Sons, Ltd (10.1111); 2011 Jun;24(6):548–54.
- Jochmans I, Moers C, Smits J, Leuvenink HG, Treckmann J, Paul A, et al. Machine Perfusion Versus Cold Storage for the Preservation of Kidneys Donated After Cardiac Death. *Ann Surg*. 2010 Nov 1;252(5):756–64.
- Kox J, Moers C, Monbaliu D, Strelniec A, Treckmann J, Jochmans I, et al. The Benefits of Hypothermic Machine Preservation and Short Cold Ischemia Times in Deceased Donor Kidneys. *Transplantation*. 2018 Aug;102(8):1344–50.
- Tingle SJ, Figueiredo RS, Moir JAG, Goodfellow M, Talbot D, Wilson CH. Machine Perfusion Preservation Versus Static Cold Storage for Deceased Donor Kidney Transplantation. *Meta-Analysis Cochrane Database Syst Rev*.
- Brännström, M., Enskog, A., Kvarnström, N., Ayoubi, J. M., & Dahm-Kahler, P. (2019). Global results of human uterus transplantation and strategies for pre-transplantation screening of donors. *Fertility and Sterility*, 112(1), 3–10. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.05.030>
- Pittman, J., Mogensen, L., Brännström, M., Chan, W., & Morrison, N. (2020). Uterus transplantation: Perspectives of Australian women with absolute uterine factor infertility regarding desirability and utility. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*. <http://doi.org/10.1111/ajo.13114>
- Kvarnström, N., Enskog, A., Dahm-Kahler, P., & Brännström, M. (2019). Live versus deceased donor in uterus transplantation. *Fertility and Sterility*, 112(1), 24–27. <http://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.05.029>
- Vijayan, M., & Pavlakis, M. (2017). Pregnancy and the kidney transplant recipient. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 26(6), 494–500. <http://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000363>
- Norrman, E., Bergh, C., & Wennerholm, U.-B. (2014). Pregnancy outcome and long-term follow-up after in vitro fertilization in women with renal transplantation. *Human Reproduction*, 30(1), 205–213. <http://doi.org/10.1093/humrep/deu293>
- Ngaage, L. M., Ike, S., Elegbede, A., Vercler, C. J., Gebran, S., Liang, F., et al. (2020). The changing paradigm of ethics in uterus transplantation: a systematic review. *Transplant International*, 7, 32–10. <http://doi.org/10.1111/tri.13548>