

**Ilkka Helanterä**

dosentti, erikoislääkäri
HUS Vatsakeskus, Elinsiirto- ja maksakirurgia
ilkka.helantera@hus.fi

**Kaisa Ahopelto**

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

**Marko Lempinen**

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

Munuaisensiirto elävältä luovuttajalta

Munuaisensiirtoja elävältä luovuttajalta on Suomessa perinteisesti tehty vain vähän, mutta niiden määrää on viime vuosina pyritty lisäämään. Uusi kudoslaki mahdollistaa yhä useamman toimimisen elävänä luovuttajana. Munuaisluovuttajan riskit ovat vähäiset ja nykyään erittäin hyvin tunnetut.

Munuaisensiirto on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnan paras hoito siihen soveltuville potilailla, sillä se parantaa sekä eliniänennustetta että elämänlaatua (1, 2). Lisäksi munuaisensiirtoon liittyy merkittäviä kustannussäästöjä, sillä tuoreen tutkimuksemme mukaan jo ensimmäisen siirron jälkeisen vuoden jälkeen toimiva munuaissiirte aiheuttaa yhteiskunnalla kustannuksia vain kolmanneksen dialyysihoitoon verrattuna (3). Tuore ruotsalaisyhteiskunnan tutkimus arvioi, että yksi munuaisensiirto säästää 10 vuoden aikana terveydenhuollon kustannuksia keskimäärin 380 000 euroa (4). Tiedetään myös, että potilaan ennuste siirron jälkeen on sitä parempi, mitä lyhyempi on ennen siirtoa vietetty

aika dialyysihoidossa (5). Kaikkein paras ennuste on niillä potilailla, jotka saavat siirron ns. pre-emptiivisesti kokonaan ilman edeltävää dialyysihoitoa (6). Näin ollen pyrkimyksenä tulisi olla lisätä munuaisensiirtojen määrää niin, että kaikki munuaisensiirrosta hyötyvät potilaat saisivat siirteen mahdollisimman lyhyellä odotusajalla.

Suomessa tehtävistä aikuisten munuaisensiirroista alle 10% on ollut elävältä luovuttajalta, ja siis yli 90% siirroista tehdään kuolleilta luovuttajilta. Noin puolessa lasten munuaisensiirroissa toinen vanhemmista toimii luovuttajana. Maailmanlaajuisesti sen sijaan n. 40% munuaisensiirroista tehdään eläviltä luovuttajilta, ja Suomeen verrattuna esim. Hollannissa tehdään väkilukuun suhteutettuna noin viisinkertainen määrä elävän

luovuttajan munuaisensiirtoja, ja muissa Pohjoismaissa kaksinkertainen määrä (7). Kuolleiden luovuttajien tunnistamisen ja hyödyntämisen lisäksi elävien luovuttajien lisääminen olisikin erinomainen mahdollisuus lisätä munuaissiirtojen määrää Suomessa, ja niiden määrää on onnistuttakin aktiivisten toimien ansiosta lisäämään (kuva 1). Myös Sosiaali- ja terveysministeriö suosittelee tuoreessa raportissaan lisäämään elävältä luovuttajalta tehtävien siirtojen määrää (8).

Elävän luovuttajan tutkimukset

Elävän luovuttajaehdokkaan tutkimukset käynnistetään, kun luovuttaja itse ilmoittautuu hakukkaaksi vapaaehtoiseksi luovuttajaksi joko kansalliselle elävien luovuttajien koordinaattorille tai oman keskussairaalan nefrologiseen yksikköön. Mikäli alustavan puhelinkeskustelun perusteella ei tule ilmi munuaisluovutuksen vasta-aiheita (taulukko 1), luovuttajaehdokas kutsutaan vastaanotolle ja tutkimuksiin nefrologian poliklinikalle. Tutkimusten tarkoituksena on varmistaa, että elimistö on terve ja munuaistoiminta sekä munuaisten anatomia ovat normaalit ja luovutukseen soveltuvat. Ensimmäisessä vaiheessa käydään läpi huolellisesti sairaushistoria ja tutkitaan laboratoriotutkimuksia. Sen jälkeen edetään kuvantamistutkimuksiin ja täydentäviin tutkimuksiin munuaistoiminnasta. Tutkimuksiin kuuluu myös psykiatrin arvio, jonka tarkoituksena on varmistaa luovutuksen vapaaehtoisuus ja selvittää psyykkiset voimavarat myös mahdollisten vastoinkäymisten varalta.

Elävän luovuttajan munuaisensiirto käytännössä

Luovuttajaehdokkaan tutkimukset on hyvä käynnistää hyvissä ajoin jo siinä vaiheessa, kun munuaisten vajaatoimintaa sairastavan siirteen tarvitsijan munuaistoiminta alkaa edetä loppuvaihetta kohti (estimoitu glomerulusuodatus alle 15 ml/min). Mahdollisuuksien mukaan munuai-

sensiirto pyritään tekemään jo ennen dialyysihoidosten aloitusta, tosin aina tämä ei ole mahdollista eri syistä johtuen. Kun sekä luovuttaja että vastaanottaja on tutkittu ja lähetteet saapuneet Elinsiirtotoimistoon, molempien osapuolten asiat käsitellään moniammatillisessa työryhmässä ennen lähetteiden hyväksymistä. Muutama viikko ennen leikkausta sekä luovuttaja että vastaanottaja tulevat esikäynnille elinsiirtoyksikköön, jossa käydään vielä läpi ja ohjeistetaan leikkauksen kulku, riskit ja jatko seuranta, sekä laaditaan asiakirjat Fimean lupahakemukseen (taulukko 2).

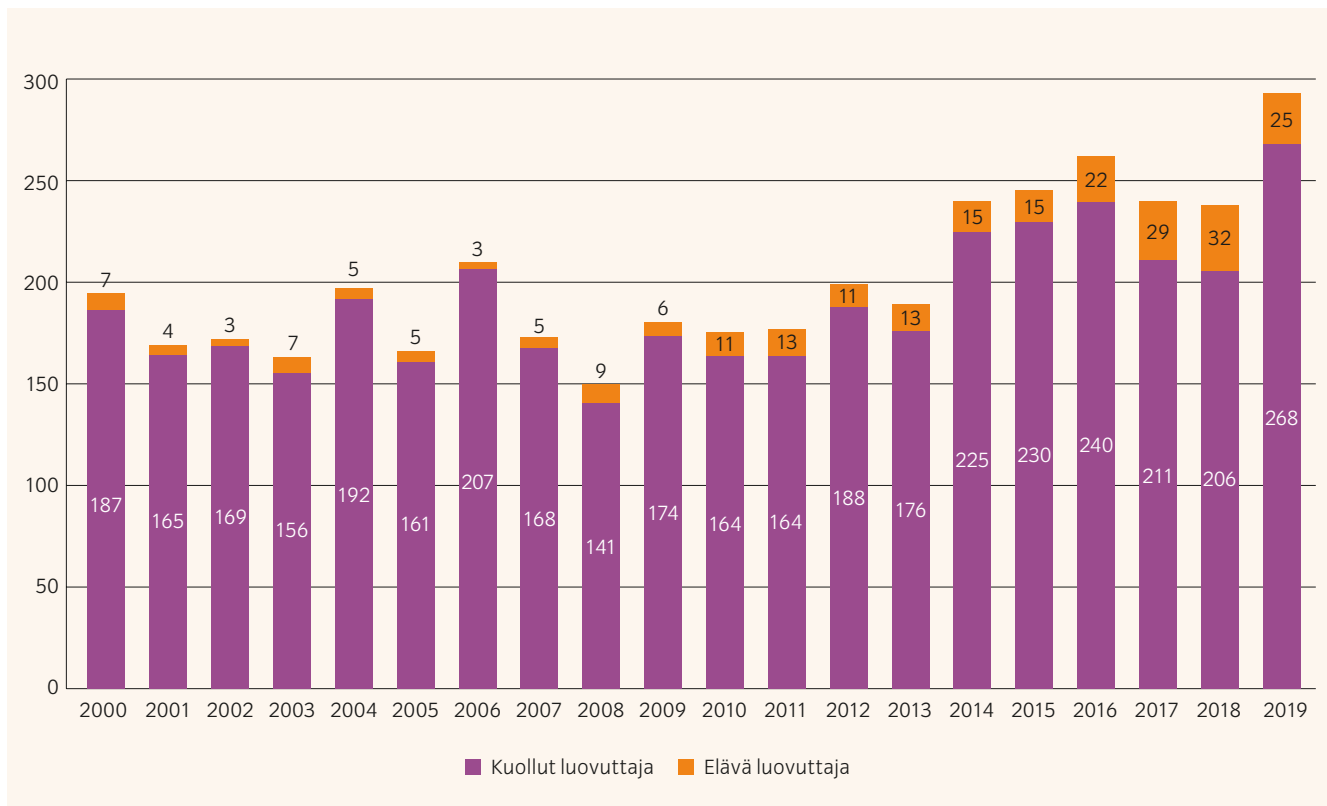
Siirteen vastaanottaja tulee tarvittaessa leikkausta edeltävänä iltana osastolle, sen sijaan luovuttaja tulee leikkaukseen aina toimenpiteenamuna Leiko -yksikön kautta. Muualta Suomesta tulevien osalta hyödynnetään Meilahden alueen potilashotellia. Luovuttajan nefrektomia tehdään laparoskooppisesti käsiavusteisesti, ja varhaisen toipumisen ohjelman ansiosta sairaalahoito luovutuksen jälkeen kestää yleensä 2–3 päivää ja toipumisloma 4–6 viikkoa. Munuaisten luovutuksen jälkeen seuranta jatkuu elinikäisesti erikoissairaanhoidossa. Ensimmäinen kontrolli tulee

järjestää 1–3 kuukautta leikkauksesta, sitten yhden vuoden kuluttua leikkauksesta, ja sen jälkeen vähintään viiden vuoden välein. Vastaanotolla tulee seurata vähintään munuaistoimintaa (kreatiniini, virtsanäyte), verenpainetta ja veren sokeriarvoja. Luovuttajista tulee lähettää lain vaatimat seurantatiedot HYKS Elinsiirtotoimistoon rekisteriä varten.

Elävän luovuttajan siirron edut siirteen saajan kannalta

Kaikissa tutkimuksissa ja eri maiden aineistoissa munuaissiirteen ennuste on parempi elävän luovuttajan siirroissa verrattuna kuolleen luovuttajan siirtoihin, riippumatta esim. kudostyyppien yhteensopivuudesta (9). Tämä johtunee suurimmaksi osaksi siitä, että elävät luovuttajat ovat nuorempia ja aina huolellisesti tutkittuja, ja on jo etukäteen voitu varmistaa, että munuaisten

>>



Kuva 1. Munuaissiirtojen määrä Suomessa 2000-luvulla.

rakenne ja toiminta ovat normaalit, kun sen sijaan päätös kuolleen luovuttajan hyväksymisestä joudutaan usein tekemään nopeasti ilman laajoja tutkimuksia.

Kuolleiden luovuttajien keski-ikä on Suomessa ja Euroopassa voimakkaasti noussut (10), ja yhä useampi kuollut luovuttaja on elinaikanaan sairastanut esimerkiksi verenpainetauti tai diabetesta, mikä voi huonontaa munuaissiirteiden laatua. Lisäksi aivokuolemalla tai huonolla verenpaine- ja hypoperfuusiolla DCD (donation after circulatory death) -luovuttajien kohdalla on todennäköisesti haitallisia vaikutuksia iskemia-reperfuusio-vauriota ajatellen. Myös kylmäskemia-aika (aika siirteiden irrotuksesta verenkierron kytkemiseen uudessa elimistössä) jää elävän luovuttajan siirroissa useimmiten korkeintaan muutama tunti, kun

taas kuolleiden luovuttajien siirroissa kylmäskemia-aika on lähes aina vähintään 12 tuntia, joskus yli 24 tuntiakin. Sen vuoksi elävän luovuttajan siirteiden toiminta käynnistyy lähes aina heti, kun taas kuolleiden luovuttajien siirroista noin 25 % käynnistyy viiveellä ja dialyysihoidon tarvitaan munuaissiirron jälkeenkin.

Tarkoituksena on varmistaa luovutuksen vapaaehtoisuus.

Elävän luovuttajan munuaisensiirto pyritään tekemään jo ennen dialyysihoidon aloitusta, mikä säästää selvästi sairaanhoidon resursseja ja kustannuksia, ja liittyy myös parempaan ennusteeseen siirron jälkeen. Vaikka nykyään munuaissiirtolialle pääsee

odottamaan kuolleen luovuttajan siirrettä jo ennen dialyysihoidon aloitusta, vain harva potilas ehtii saada siirteiden ennen kuin dialyysihoidon pitää aloittaa. Elävän luovuttajan munuaissiirron merkittävä etu on myös se, että siirto voi-

Munuaisensiirto elävältä luovuttajalta

Luovuttaja



- Kattavat esitutkimukset
- Leikkaus laparoskopisesti käsiavusteisesti, toipuminen nopeaa
- Leikkaukseen liittyvät riskit vähäiset
- Munuaistoiminta jää 60-70% alkuperäisestä
- Elinikäinen seuranta erikoissairaanhoidossa

Potilas



- Siirrettävä munuainen terve ja sen toiminta todettu normaaliksi
- Paras siirteen ennuste
- Elektiivinen leikkaus, usein jo ennen dialyysihoitojen aloitusta
- Mahdollisuus esihoidoihin (veriryhmä- tai HLA- epäsopivuus)
- Lyhyt kylmäiskemia-aika, nopea käynnistyminen

Kuva 2. Munuaisensiirto elävältä luovuttajalta

daan tehdä ennalta sovittuna ajankohtana, jolloin voidaan optimoida siirteen vastaanottajan hoito siirtoa ajatellen ja hyljinnäestolääkitys voidaan jo aloittaa hieman ennen siirtoa, jolloin oikea lääkeannos saavutetaan nopeammin.

Riskit luovuttajalle

Munuaisluovutukseen liittyy luonnollisesti riskejä. Tavanomaiset leikkaukseen liittyvät riskit ovat vähäiset. Munuaistoiminta putoaa heti nefrektomian jälkeen puoleen alkuperäisestä, mutta melko nopeasti munuaistoiminta palautuu noin 60–70%:iin alkuperäisestä (11). Tämä riittää yleensä siihen, ettei tavanomaisissa munuaistoimintaa kuvaavissa laboratorikokeissa näy poikkeavaa.

Epidemiologisissa tutkimuksissa luovuttajan suhteellinen kuolemanriski ja riski loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaan on joko samankaltainen tai aavistuksen kohonnut verrokkeihin nähden, riippuen verokiryhmän valinnasta

(12–15). Pääsääntönä voitaneen todeta, että mikäli elimistö pysyy terveenä, ovat riskit äärimmäisen pienet. Sen sijaan, jos luovuttaja sairastuu luovutukseen jälkeen johonkin munuaistautiin, on riski ajautua loppuvaiheen munuaisten vajaatoimintaan suurempi kuin ilman luovutusta (16).

Joka tapauksessa absoluuttisen kuolemanriskin tai munuaisten vajaatoiminnan riskin lisäys on äärimmäisen vähäinen, ja munuaisten luovutus on turvallinen toimenpide, eikä aiheuta merkittävää elinaikaista riskiä luovuttajalle. Viimeaikaiset tutkimustulokset ovat tarkentaneet luovuttajan riskejä, ja näistä riskeistä pyritään avoimesti kertomaan luovuttajaehdokkaalle (17).

Uudet keinot lisätä elävien luovuttajien määrää ja uusi kudoslaki

Aiempi kudoslaki rajoitti elävien luovuttajien määrää, koska käytännössä luovuttajaksi soveltuvi vanhan lain mukaan vain ensimmäisen asteen sukulainen tai avio- tai avopuoliso. Lakiin saatiin

>>

Taulukko 1. Munuaisluovutuksen vasta-aiheet**Ehdottomat vasta-aiheet**

Munuaisten tai virtsateiden sairaus

Alentunut munuaistoiminta (mitattu GFR <80 ml/min)

Kontrolloimaton verenpainetauti

Diabetes

Vaikea ylipaino (BMI >33)

Merkittävä sydän- tai keuhkosairaus

Syöpätauti (myös hoidettu syöpä)

Aktiivinen infektio

Merkittävä valtimonkovettumatauti

Tukos- tai vuototaipumus tai tukoksia sairaushistoriassa

Vaikea psyykinen sairaus

Päihderiippuvuus

Muu merkittävä perussairaus, johon liittyy riski munuaisten vajaatoimintaan tai lisääntynyt leikkauriskki

Suhteelliset vasta-aiheet

Heikentynyt sokerinsieto tai aiempi raskausdiabetes

Pienellä lääkemäärällä kontrollissa oleva verenpainetauti

Ylipaino (BMI 30-33)

Munuaisten poikkeava verisuoniantomia

Runsas sydän- ja verisuonisairauksien riskikuorma (tupakointi, hyperlipidemia, sukutausta)

Taulukko 2. Viranomaisten (Fimea) vaatimat selvitykset, kun haetaan lupaa munuaisensiirtoon elävältä luovuttajalta.

Virkatodistus (selvitys sukulaissuhteesta)

Selvitys luovuttajan terveydentilasta ja soveltuvuudesta luovuttajaksi

Psykiatrin lausunto soveltuvuudesta luovuttajaksi

Luovuttajan kirjallinen suostumus

Ns. puolueettoman lääkärin lausunto

- Luovuttajan kanssa käydään puolueettoman tahon toimesta keskustelu, jossa varmistetaan vapaaehtoisuus ja selvitetään luovutukseen liittyvät riskit

pitkällisen aktiivisen toiminnan myötä lopulta muutos keväällä 2019, ja nykyinen kudoslaki ei enää aseta rajoituksia luovuttajan ja siirteen saajan suhteelle, vaan periaatteessa kuka tahansa vapaaehtoinen täysi-ikäinen ja päätösvaltainen henkilö voi luovuttaa munuaisen. Lakimuutoksen myötä luovuttajan vapaaehtoisuuden varmistaminen

Nykyinen kudoslaki ei aseta rajoituksia luovuttajan ja siirteen saajan suhteelle.

korostuu, ja tähän tähtäävien tutkimusten ja arviointien roolia on lain asetuksessa korostettu, tarkoituksena pyrkiä varmistamaan, ettei munuaisluovutukseen liity painostusta tai taloudellisia kytköksiä.

Uuden kudoslain mukainen ensimmäinen ystävältä tehty munuaisensiirto tehtiin syksyllä 2019, ja ensimmäiset ns. anonyymit luovuttajat ovat myös tutkimuksissa. Anonyymissa luovutuksessa terve vapaaehtoinen luovuttaa munuaisen jonkun tuntemattoman henkilön hyväksi. Näitä siirtoja tehdään jonkin verran esimerkiksi Ruotsissa, Hollannissa, Isossa-Britanniassa ja USA:ssa. Lakimuutos myös mahdollistaa Suomen osallistumisen pohjoismaiseen yhteistoimintaan ns. ”paired exchange” -siirtojen osalta, joissa pyritään löytämään ja yhdistelemään useita luovuttaja-vastaanottaja-pareja, joilla on este luovutukseen joko valkosolujen sopivuuskokeen tai veriryhmän perusteella (18). Näiden vaihtoparien siirtojen määrät ovat kuitenkin käytännössä useimmissa maissa jääneet melko vähäiseksi, mutta erityistilanteissa tällä voidaan auttaa sellaisia potilaita, joilla vaikean immunisaation vuoksi siirteen löytyminen kuolleelta luovuttajalta on vaikeaa.

Sopimaton veriryhmä on tavallisimpia esteitä luovutukselle. Varhaiset, usein epähuomiossa tehdyt veriryhmältään sopimattomat siirrot menetettiin nopeasti hyperakuuttiin hyljintään.

Nykyaikainen veriryhmä- tai vasta-aineiden poistamiseen (plasmanvaihto tai immuunoadsorptio) ja vasta-aineiden tuotannon vähentämiseen (rituksimabi ja immunosuppressio) tähtäävä esihoido on kuitenkin mahdollistanut sen, että ABO-epäsopivat munuaissiirrot ovat rutiinihoitoa useissa maissa erinomaisin tuloksin (19,20). Suomessakin tehtiin ensimmäinen ABO-epäsopiva munuaissiirto v. 2017, ja v. 2020 alkuun mennessä näitä siirtoja on tehty jo 11 hyvin tuloksin. Samoilla periaatteilla voidaan poistaa verestä myös HLA-vasta-aineita, ja ensimmäinen HLA-epäsopiva siirto edeltävine desensitisaatiohoitoinen tehtiin Suomessa v. 2019.

Lopuksi

Munuaisensiirto elävältä luovuttajalta on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnan paras hoito potilaan kannalta, ja luovuttajan riskit ovat vähäiset ja hyväksyttävissä huolellisten esitutkimusten jälkeen (kuva 2). Useimmissa maissa elävän luovuttajan munuaisensiirto on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminnan ensisijainen hoitomuoto, ja sen mahdollisuus selvitetään aina ensimmäisenä ennen mahdollisten dialyysihoidojen suunnittelua. Suomessakin elävän luovuttajien siirtojen määrää on pyritty lisäämään aktiivisten toimien avulla. Tarvetta on kuitenkin edelleen, sillä munuaissiirtoa odottaa koko ajan lähes

**Ensimmäinen ystävältä
tehty munuaisensiirto tehtiin
syksyllä 2019.**

500 potilasta. Elävältä luovuttajalta tehtävien siirtojen lisääminen vaatii paljon työtä ja tietoisuuden lisäämistä. Tavoitteena olisi saada entistä useammalle loppuvaiheen munuaistautia sairastavalle potilaalle munuaissiirre mahdollisimman lyhyellä odotusajalla, kuitenkin asettamatta kenenkään vapaaehtoisen luovuttajan terveyttä liian suureen vaaraan. ■

Viitteet

1. Oniscu GC, Brown H, Forsythe JL. Impact of cadaveric Renal Transplantation on Survival in Patients Listed for Transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1859-65
2. Cameron JJ, Whiteside C, Katz J, Devins GM. Differences in quality of life across renal replacement therapies: a meta-analytic comparison. *Am J Kidney Dis* 2000;35:629-37
3. Helanterä I, Isola T, Lehtonen TK, Åberg F, ym. Association of clinical factors with the costs of kidney transplantation in the current era. *Ann Transplant* 2019; 24:393-400.
4. Jarl J, Desatnik P, Peetz Hansson U, Prütz KG, ym. Do Kidney Transplantations Save Money? A study using a before-after Design and Multiple Register-based Data from Sweden. *Clin Kidney J* 2018; 11: 283-8.
5. Helanterä I, Salmela K, Kyllönen L, Koskinen P, ym. Pretransplant dialysis duration and risk of death after kidney transplantation in the current era. *Transplantation* 2014; 98(4):458-64.
6. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344: 726.
7. Newsletter Transplant 2019. International figures on donation and transplantation. EDQM, Vol 24, 2019.
8. Elinluovutusta ja elinsiirtoja koskeva kansallinen toimintasuunnitelma vuosille 2015-2018. Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2014:14
9. 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;97:330-36
10. Helanterä I, Ekstrand A, Lempinen M. Munuais- ja haimansiirrosta - uusia keinoja jonojen lyhentämiseksi? *Duodecim* 2017; 133(24):2402-6.
11. Mueller TF, Luyckx VA. The natural history of residual renal function in transplant donors. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:1462-6
12. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, ym. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA* 2010;303:959-966.
13. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, ym. Long-term consequences of kidney donation. *N Engl J Med* 2009;360:459-69
14. Mjoen G, Hallan S, Hartmann A, ym. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int* 2014; 86(1):162-7.
15. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, ym. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA* 2014;311:579-86
16. Ibrahim HN, Berglund DM, Vock DM, Matas AJ. Causes and timing of end-stage renal disease after living kidney donation. *Am J Transplant* 2018; 18(5):1140-50.
17. Lentine KL, Lam NN, Segev DL. Risks of living kidney donation: current state of knowledge on outcomes important to donors. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; 14(4):597-608.
18. Ferrari P, Weimar W, Johnson RJ, Lim WH, ym. Kidney Paired Donation: Principles, Protocols and Programs. *Nephrol Dial Transplant* 2015;30:1276-85.
19. Tydén G, Kumlien G, Fehrman I. Successful ABO-incompatible Kidney Transplantations Without Splenectomy using Antigen-specific Immunoabsorption and Rituximab. *Transplantation* 2003;76:730-1.
20. 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