

Elinsiirtopotilas perusterveydenhuollossa

Keskeistä

- Hyljinnäestolääkitystä ei saa muuttaa perusterveydenhuollossa.
- Hyljinnäestolääkkeillä on merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa ja nämä on aina tarkistettava uutta lääkettä suunniteltaessa.
- Epäily akuutista hyljinnästä vaatii potilaan lähettämisen päivystykseen keskussairaalaan.
- Siirron jälkeisinä kuukausina vähäisiltäkin tuntuvat ongelmat tutkitaan ja hoidetaan erikoissairaanhoidossa.
- Antibioottiprofylaksia suositellaan samoilla periaatteilla kuin keino-
läppäpotilaille esim. hammastoi-
menpiteissä.
- Konsultoi herkästi.

Organisaatio

- Vuonna 2011
 - ♦ tehtiin 281 elinsiirtoa (177 munuaisen-, 56 maksan-, 23 keuhkon-, 18 sydämen-, 6 haiman saarekkeiden- ja 1 haimansiirto), joista 12 munuais- ja 7 maksansiirtoa tehtiin lapsille
 - ♦ haimansiirtopotilas sai samanaikaisesti munuaissiirron, kuten myös useimmat haiman saarekkeitä saaneet
 - ♦ omainen oli luovuttajana 8:ssa aikuisten ja 5:ssä lasten munuaissiirrossa.
- Elinsiirtojen tulokset ovat vuosien kuluessa selkeästi parantuneet.
- Siirrot tehdään HYKS:ssa ja jatko-
hoito ja vastuu on yliopisto- ja
keskussairaaloilla.
- Ongelmat kasautuvat yleensä ensimmäiselle siirronjälkeiselle vuodelle.

- Jos siirteen toiminta on hyvä, voidaan useita terveysongelmia ensimmäisen vuoden jälkeen hoitaa perusterveydenhuollossa.

Elinsiirron jälkeinen seuranta

- Siirtopotilasta hoidetaan elinsiirtoyksikössä yleensä 3–4 viikkoa siirron jälkeen.
- Vointi, siirteen toiminta ja hyljinnäestolääkkeen veripitoisuus tarkistetaan omassa keskussairaalassa kotiutumisen jälkeisen kuukauden ajan viikoittain, sen jälkeen 2 viikon välein seuraavan 2 kk ajan ja sitten kuukausittain siirteen ensimmäisen vuoden ajan ja sen jälkeen 3–4 kk:n välein.

Hyljinnäestolääkitys ja siihen liittyvät ongelmat

- Käytetään niin kauan kuin siirre toimii.
- Lääkitys annosteluineen suunnitellaan erikoissairaanhoidossa.
- Yleensä käytössä on kolmen lääkkeen yhdistelmä: siklosporiini tai takrolimuusi yhdistettynä mykofenolaattimofetiiliin tai atsatiopriiniin ja toisilla myös pieniannoksinen glukokortikoidi.
- Hyljinnäestolääkitys nostaa usein glukoosi- ja lipidiarvoja ja verenpainetta siinä määrin, että tarvitaan lääkehoitoa.
- Sydäntapahtumien vähentämiseksi kaikille potilaille pyritään aloittamaan asetyylisalisyylihappolääkitys.
- Glukokortikoidihoito alentaa luuston lujuutta, ja siksi siirtopotilaille suositellaan kalkki- ja D-vitamiini-



lisän ohella usein bisfosfonaattilääkitystä^C.

- Altistaa infektioille ja vuosien kuluessa myös syöpäsairauksille ja valtimonkovettumistaudille.

Kalsineuriini-inhibiittorit

SIKLOSPORIINI JA TAKROLIMUUSI

- Immunosuppression kulmakivi ensimmäisen siirron jälkeisen vuoden aikana.
- T-lymfosyyttien aktivaatio estyy IL-2-geenin ilmentymisen eston vuoksi.
- Annos määräytyy veripitoisuuksien mukaan (B-CyA, B-Tacro).
- Haitat riippuvat usein annoksesta ja näihin kuuluvat nefrotoksisuus (P-Krean nousu), verenpaineen nousu, neurotoksisuus (vapina, tuntomuutokset), diabetes, päänsärky.

Puriinantagonistit

MYKOFENOLAATTI

- Lymfosyyttien toiminnan esto
- Annostus: mykofenolaattimofetiili 1–2 g/vrk, mykofenolihappo 720–1440 mg/vrk
- Eivät ole nefrotoksisia.

1717

TAULUKKO 1. Siklosporiinin ja takrolimuusin merkittävimmät lääkeaineinteraktiot.

| Siklosporiinin ja takrolimuusin pitoisuutta | |
|---|-----------------|
| suurentavat | pienentävät |
| Flukonatsoli | Fenytotiini |
| Itrakonatsoli | Karbamatsepiini |
| Ketokonatsoli | Barbituraatit |
| Erytromysiini | Rifampisiini |
| Klaritromysiini | |
| Diltiatseemi | |
| Verapamiili | |
| Etinyyliestradioli | |
| Siklosporiinin ja takrolimuusin munuaistoksisuutta lisäävät | |
| Amfoterisiini B | |
| Aminoglykosidit | |
| Nonsteroidaaliset tulehduskipulääkkeet | |
| Diureetit | |

- Haittavaikutuksina mahasuolikannan vaivat, ripuli, hepatopatia ja luuydinloma
- Veripitoisuutta voi monitoroida.

ATSATIOPRIINI

- Vaihtoehto mykofenolaatille
- Annos on yleensä 75–150 mg/vrk. Sitä voidaan joutua pienentämään sivuvaikutusten takia (luuydinloma, maksatoksisuus).

mTOR-inhibiittorit

SIROLIMUUSI JA EVEROLIMUUSI

- Estävät T-lymfosyyttien toimintaa estämällä IL-2 reseptoriaktivaation. Annos määräytyy veripitoisuuksien mukaan.
- Haittavaikutukset riippuvat annoksesta ja näihin kuuluvat dyslipidemia, luuydinloma^B, hidastunut haavan paraneminen, ihottuma, limakalvohaavaumat, pneumonia.
- Omaavat antiproliferatiivisia vaikutuksia ja saattavat tehotta kroonisen allograftinefropatian progression estossa.

Glukokortikoidit

- Annos minimoidaan ja steroidivieroitusta harkitaan^C, kun siirrosta

on kulunut 6–12 kk. Stressitilanteissa (leikkaukset, vaikeat infektiot, vammat) annosta on lisättävä.

Hyljinnänestolääkityksen interaktiot

- Erityisesti siklosporiinilla ja takrolimuusilla on merkittäviä yhteisvaikutuksia (TAULUKKO 1).
- Uutta lääkitystä suunniteltaessa mahdolliset yhteisvaikutukset hyljinnänestolääkkeiden kanssa on tarkistettava.
- Greippimehu nostaa sekä siklosporiinin että takrolimuusin pitoisuutta ja sitä tulisi välttää.
- Mäkikuisma voi laskea ainakin siklosporiinin pitoisuutta ja sen käyttöä tulisi varoa.
- Vältä sienilääkkeitä ja makrolidi-antibiootteja mahdollisuuksien mukaan.
- Allopurinoli estää atsatiopriinin metaboliaa eikä niitä saa käyttää samanaikaisesti.

Elinsiirtopotilaiden infektiot

- Hyljinnänestolääkitys altistaa bakteeri- ja virusinfektioille (sytomegalovirus, *Herpes simplex* -virus,

Epstein–Barrin virus, polyoomavirus) sekä opportunistisille infektioille (*Pneumocystis jirovecii*, listeria, sienet).

- Infektioriski on suurimmillaan siirron jälkeisinä kuukausina.
- Immunosuppression vuoksi infektion oireet voivat peittyä.
- Sytomegalo (CMV)- ja herpesinfektioiden estämiseksi elinsiirtopotilaat saavat valgansikloviiri- tai asikloviiriprofylaksin 3–12 kk ajaksi^A. Lääkityksen keston ja lääkkeen valintaan vaikuttavat siirrettävä elin ja se, onko luovuttajalla ja vastaanottajalla todettavissa CMV-vasta-aineita.
- CMV- ja herpesinfektiot voivat uusiutua erityisesti ensimmäisen siirron jälkeisen vuoden aikana.
- Todetut CMV-infektiot hoidetaan suun kautta otettavalla valgansikloviirilla tai suonensisäisesti gansikloviirilla ja herpesinfektiot asikloviirilla.
- Polyoomavirus voi aiheuttaa munuaissirteeseen ns. polyoomavirusnefropatian. Sen hoitona on immunosuppression kevennys.
- *Pneumocystis jirovecii* aiheuttaman keuhkokuumeen torjumiseksi keuhkosiirron saaneet potilaat saavat sulfatrimetopriimia tai pentamidiini-inhalaatioita pysyvästi, muun siirron saaneet 6 kk:n ajan.
- Ensimmäisenä siirron jälkeisenä vuotena infektiot on syytä hoitaa erikoissairaanhoidossa.
- Kun elinsiirrosta on kulunut vuosi ja siirteen toiminta on moitteetonta, voidaan lieviä infektioita (kuumeeton virtsatietulehdus, ylähengitystietulehdus, poskiontelotulehdus) hoitaa myös avoterveydenhoidossa.
- Keuhkokuumeen, kuumeisen virtsatietulehduksen tai kuumeisen ihotulehduksen hoito kuuluu aina erikoissairaanhoitoon.
- Infektioidenkaan yhteydessä hyl-

TAULUKKO 2. Esimerkkejä elinsiirtopotilaille turvallisista lääkkeistä.

| Käyttöalue | Lääke / -ryhmä |
|------------------------------|--|
| Mikrobilääkkeet | Penisilliinit |
| | Kefalosporiinit* |
| | Sulfonamidit* |
| | Trimetopriimi* |
| | Fluorokinolonit* |
| | Metronidatsoli* |
| | Klindamysiini |
| Asikloviiri* | |
| Sydän- ja verisuonilääkkeet* | Beetasalpaajat |
| | Kalsiuminestäjät |
| | ACE-estäjät ja angiotensiini II -reseptorin salpaajat* |
| Kipulääkkeet | Tramadoli |
| | Parasetamoli muille paitsi maksansiirtopotilaille |
| Psykenlääkkeet | Yleensä turvallisia |

*Alentunut munuaisten toiminta huomioitava

jännestölääkitystä ei saa edes vähentää perusterveydenhuollossa konsultoimatta elinsiirtopotilaiden hoitoon perehtynyttä lääkäriä.

Hammashoito

- Säännöllinen hammashoito on elinsiirtopotilaille erityisen tarpeellinen infektoiden estämiseksi.
- Siklosporiini aiheuttaa ikenien liikakasvua, mitä verenpainetaudin hoitoon käytetyt kalsiuminestäjät vielä pahentavat.
- Antibioottiprofylaksiaa suositellaan samoilla periaatteilla kuin keino-
lääppöpotilaille ennen toimenpiteitä, joihin liittyy bakteremiaa.

Matkustaminen

- Siirron jälkeisten 6 kk:n aikana ei suositella matkustamista ulkomaille.
- Sen jälkeen estettä matkustamiselle ei ole, mutta hygieniaan ja auringolta suojautumiseen on syytä kiinnittää erityistä huomiota.
- Mukaan suositellaan antibioottikuuria (esim. fluorokinoloni), jotta turistiritipuli ei vaarantaisi hyljinnän-
estolääkkeiden imeytymistä.

- Konsultoi kaikista rokotuksista hoitavaa keskussairaala.

Elinkohtaiset asiat ja ongelmat

MUNUAISENSIIRTO

- Munuaissiirron tavallisimmat aiheut ovat diabeettinen nefropatia, krooninen glomerulonefriitti, kystiset munuaistaudit, nefroskleroosi.
- Valtaosa siirteistä saadaan tunte-mattomilta aivokuolleilta luovuttajilta. Omaismunuaissiirtojen määrää yritetään lisätä.
- Hyljinnässä
 - ♦ diagnostiikka perustuu kliiniseen kuvaan ja siirränäisbiopsian histologiseen löydökseen
 - ♦ akuutti hoito on usein suuri-annoksinen i.v.-steroidi
 - ♦ arvioidaan immunosuppressiivisen ylläpitohoidon mahdollinen tehostus.
- Munuaisensiirtopotilaan tavallisin infektio on virtsatieinfektio.
 - ♦ Oireeton bakteruria on tavallista. Sen hoitoa on syytä harkita, jos siirrosta on kulunut alle 3 kk.
 - ♦ Naisten kystiitin hoitoaika on 1–2 viikkoa ja miesten 4 viikkoa.

- ♦ Akuutin pyelonefriitin hoito on aloitettava suonensisäisellä mikrobilääkkeellä ja kokonaishoitajan on oltava 4 viikkoa uusiutumisen ehkäisemiseksi.
- Laskennallisesti on odotettavissa, että vuoden toimineista siirtomunuaisista puolet toimii vielä 20 vuoden kuluttua.
- Krooninen allograftinefropatia (CAN) on tärkein siirränäisen toiminnan menetykseen johtava syy. Se pitää sisällään kroonisen rejektion, kalsineuriini-inhibiittoritoxisiteetin, ateroskleroosin ja infektion, kuten CMV:n ja polyoomaviruksen aiheuttamat muutokset, tai näiden yhdistelmän.
- Munuaissairaudet voivat uusia siirteessä, esimerkkinä fokaalinen segmenttieli glomeruloskleroosi. Siirteeseen voi myös kehittyä de novo -glomerulonefriitti.
- Immunosuppressio lisää maligniteettiriskiä. Toisaalta myös eräät siirronjälkeiset virusinfektiot on liitetty syöpäsairauksien kehittymiseen. Tavallisin syöpätyyppi on ihosyöpä.
- Seuranta nefrologisessa yksikössä alkuvaiheen jälkeen 3–6 kuukauden välein
 - ♦ Kliininen status
 - ♦ Siirteen doppler-
kaikututkimus kerran vuodessa ja omien munuaisten kaikututkimus 1–2 v välein
 - ♦ Luuston tiheysmittaus esim. 3 kk siirrosta
- Munuaisensiirron kustannusvaikuttavuus
 - ♦ Munuaisensiirto on terveystaloudellisesti erittäin edullinen toimenpide. Suomalaisen tutkimuksen mukaan siirtoleikkaus maksaa itsensä takaisin yleensä jo ennen toisen siirronjälkeisen vuoden päättymistä.
 - ♦ Yhdysvaltalaisen tutkimuksen

NÄYTÖN ASTEEN LUOKITUS:

- A = VAHVA TUTKIMUSNÄYTTÖ**
B = KOHTALAINEN TUTKIMUSNÄYTTÖ
C = NIUKKA TUTKIMUSNÄYTTÖ
D = EI TUTKIMUSNÄYTTÖÄ

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista www.terveysportti.fi

Lääkärin käsikirja 27.9.2011 • viimeisin muutos 30.9.2011
 Maija Heiro ja Petri Koskinen
 © 2012 Kustannus Oy Duodecim

mukaan siirtoleikkauksen keskimääräiset kustannukset vastaavat 2,7 vuoden dialyysihoidoa.

MAKSANSIIRTO

- Tavallisimmat maksansiirtoon johtavat krooniset maksasairaudet Suomessa ovat primaarinen biliaarinen kirroosi ja primaarinen sklerosoiva kolangiitti, mutta alkoholimaksakirroosin osuus on lisääntymässä.
- Aiemmin terveen maksan äkillinen vajaatoiminta (tuntematon syy, lääkkeet, toksiset aineet, verenkiertohäiriö) on maksansiirron syynä yli 20 %:ssa.
- Hyljintään viittaavat usein vain ko- hoavat aminotransferaasiarvot.
- Infektiot, joista vaikeimmat tode- taan yleensä jo sairaalassa pian siirron jälkeen, ovat maksansiirto- potilaiden yleisin kuolinsyy.

SYDÄMEN- JA KEUHKONSIIRROT

- Yleisimmät aiheet
 - Sydämensiirto: dilatoiva kardio- myopatia ja sepelvaltimotauti
 - Keuhko(je)nsiirto: alfa₁-antitryp- siinin puutos ja idiopaattinen keuhkofibroosi
- Sydämen ja keuhkojen yhteis-

siirto: synnynnäiset sydänviat ja primaari ja sekundaarinen pulmonaarihypertensio

- Siirtosydämen hyljintään viittaavat selittämätön kuume, hypotensio, väsymys, hengenahdistus ja siirto- keuhkon hyljintään myös potilaan kotona seuraamien uloshengityk- sen sekuntitilavuuden (FEV₁) ja huippuvirtauksen (PEF) väheneminen.
- Alkuvaiheessa infektiot ovat tär- kein sairastavuuden ja kuolleisuu- den syy.
- Vuoden kuluttua siirrosta ylei- simpiä kuolinsyitä ovat kroonisen hyljinnän ilmentyminä pienten ilmäteiden ahtauma keuhkon- siirrossa ja sepelvaltimoahtauma sydämensiirrossa.

LASTEN ELINSIIRROT

- Hoidosta vastaavat lasten elinsiir- toihin erikoistuneet lääkärit.
- Ensikuukausina infektiot ovat pää- asiallisin sairastavuuden ja kuollei- suuden syy.
- Bakteeri-infektiot eivät alkukuu- kausien jälkeen ole elinsiirtolapsilla kovin tavallisia lukuun ottamatta munuaisensiirtolasten virtsatie- tulehduksia.

Lähtettäminen erikoissairaanhoidon

- Epäily akuutista hyljinnästä vaatii potilaan lähettämisen päivystykse- nä keskussairaalaan.
- Hoitomyöntyvyysongelmissa kon- sultoi aina erikoissairaanhoidoa.
- Siirron jälkeisinä kuukausina vä- häisiltäkin tuntuvat ongelmat hoidetaan ja tutkitaan erikoissai- raanhoidossa.
- Ensimmäisen siirron jälkeisen vuoden jälkeen monia ongelmia voidaan hoitaa perusterveyden- huollossa, mutta keskussairaalaan on konsultoitava herkästi.

Elinsiirtopotilaan terveydenhuolto

- Tärkein syy elinsiirteen menetyk- seen ensimmäisen vuoden jälkeen on krooninen hyljintä, mutta hyvin usein siirre menetetään siten, että potilas kuolee ennenaikaisesti sydän- ja verisuonisairauteen, maligniteettiin tai infekioon, jotka kaikki ovat elinsiirron saaneilla muuta väestöä yleisempiä
- Valtimonkovettumistaudin riski- tekijöihin on kiinnitettävä erityistä huomiota.
- Tupakointi on ehdottoman haitallis- ta kaikille elinsiirron saaneille.
- Maksansiirron saaneiden on syytä pidättäytyä kokonaan alkoholista, muun siirron saaneita kehotetaan kohtuullisuuteen.
- Raskaus on mahdollinen 1–2 vuot- ta siirron jälkeen siirteen toiminnan ollessa hyvä, ja se on suunniteltava tarkasti.
- Hoidossa on oleellista sujuva yh- teys perusterveydenhuollon lääkä- rin ja keskussairaalan erikoislääkä- rin välillä.

Kirjallisuutta

- Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2001 Aug;16(8):1545-9.
- Buell JF, Gross TG, Woodle ES. Malignancy after transplantation. *Transplantation* 2005 Oct 15;80 (2 Suppl):S254-64.
- Cohen D, Galbraith C. General health management and long-term care of the renal transplant recipi- ent. *Am J Kidney Dis* 2001 Dec;38(6 Suppl 6):S10-24.
- Cunningham J. Posttransplantation bone disease. *Transplantation* 2005 Mar 27;79(6):629-34.
- Fishman JA, Rubin RH. Infection in organ-transplant recipients. *N Engl J Med* 1998 Jun 11;338(24):1741- 51.

6. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med* 2004 Dec 23;351(26):2715-29.
7. Hodson EM, Jones CA, Webster AC, Strippoli GF, Barclay PG, Kable K, Vimalachandra D, Craig JC. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2005 Jun 18-24;365(9477):2105-15.
8. Lääkeaineiden haitalliset yhteisvaikutukset. *Pharmaca Fennica* 2009.
9. McKay DB, Josephson MA. Pregnancy after kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3 Suppl 2():S117-25.
10. Mäkisalo H, Kastarinen H, Saarelma O. Elinsiirtopotilas terveystieteiden keskuksessa. *Duodecim* 2004;120:1381-1390
11. Kotton CN, Ryan ET, Fishman JA. Prevention of infection in adult travelers after solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2005 Jan;5(1):8-14.
12. Pascual M, Theruvath T, Kawai T, Tolkoff-Rubin N, Cosimi AB. Strategies to improve long-term outcomes after renal transplantation. *N Engl J Med* 2002 Feb 21;346(8):580-90.
13. Salmela K, Höckerstedt K, Salminen U-S, et al. Elinsiirrot – käypää hoitoa jo 40 vuotta. *Duodecim* 2004;120:1359-1369
14. Wong W, Venetz JP, Tolkoff-Rubin N, Pascual M. 2005 immunosuppressive strategies in kidney transplantation: which role for the calcineurin inhibitors? *Transplantation* 2005 Aug 15;80(3):289-96.
15. Helanterä I, Saha H ja Koskinen P. Munuaissiirtopotiilaan seuranta. *Duodecim* 2010;126(22):260-8.
16. Saha, Kyllönen L, Koskinen P ja Salmela K. Kuka munuaissiirtolistalle – kriteerit 2011. *Duodecim* 2010;126(22):2591-9
17. Vesterinen M, Ruokonen H, Honkanen E, Meurman JH. Munuaistautipotilas suun terveydenhuollossa. *Duodecim* 2005;121(21):2353-9
18. Halme M, Kinnula V. Etenevät keuhkosairaudet. *Duodecim* 2011;127(2):163-4
19. Jokinen JJ, Kukkonen S, Hämäläinen P, Lommi J, Kupari M, Harjula A, Sipponen J, Lemström KB. Aikuisten sydämensiirrot Suomessa - onko määrää syytä lisätä? *Duodecim* 2008;124(17):1953-61
20. Lassus J, Haapio M. Kardiorenaalinen oireyhtymä. *Duodecim* 2009;125(15):1623-32
21. Helanterä A. Munuaispotiilaan lääkehoidon tavallisia ongelmia. *Duodecim* 2008;124(5):545-50