

Diabeteksen hoitomahdollisuuksista elinsiirtokirurgian avulla

Noin 50 000 suomalaista sairastaa tyyppin 1 diabetesta (T1D). Taudin ilmaantuvuus on täällä maailman suurin. Diabeteksen komplikaationa kehittynyt munuaistauti on nykyisin tärkein dialyysihoitoon ja munuaissiirtoon johtava sairaus. T1D-potilaan munuaisten vajaatoiminta etenee uremiaan yleensä diabeteksen kestätyä vähintään 20 vuotta. Vaikka perimällä ja elämäntavoilla on esitetty olevan vaikutusta munuaissairauden syntyyn, nuoruusiän huonolla hoitotasapainolla on siihen osuutensa (1). Osalla diabeetikoista voi lisäksi olla jokin erillinen munuaissairaus.

Munuaissiirtotoiminnan käynnistyttyä Suomessa 1964 kesti vain viisi vuotta siihen, että myös diabetespotilaita oltiin valmiita hyväksymään munuaissiirtoon. Uremian korjautuminen onnistuneen munuaissiirron avulla pidentä ratkaisevasti näiden potilaiden elämää ja paransi heidän elämänlaatuaan. Huono sokeiritasapaino munuaissiirron jälkeen kuitenkin heikentää sekä potilaan että siirteiden ennustetta. Vuosikymmenten varrella diabeetikot päätyvät munuaissiirtoon keskimäärin yhä vanhempina, ja siirtotulokset ovat parantuneet. Silti diabeetikkojen kuolleisuus kymmenen vuoden kuluessa munuaissiirron jälkeen on edelleen ikä- ja sukupuolivakioituun verrokki-väestöön verrattuna viisinkertainen, kun taas ei-diabeetikoilla se on kaksinkertainen (2).

Nykyisin Suomessa päätyy dialyysihoitoon vuosittain noin 150 tyyppin 1 tai 2 diabetesta sairastavaa potilasta (3). Huomattavalle osalle etenkin tyyppin 2 potilaista munuaissiirron ei liitännäissairauksien tai yleiskunnon takia katsota olevan sopiva hoitomuoto, jolloin vaihtoehdoksi jää pysyvä dialyysi. Munuaissiirtojonoon hyväksytyistä noin 300 potilaasta kolmannes on diabeetikkoja ja valtaosalla on T1D.

Elinluovutus toteutuu vuosittain keskimäärin sadalta aivokuolleelta luovuttajalta. Kahdenkymmenen viime vuoden aikana elinluovuttajien määrää ei ole saatu monenlaisista ponnistuksista huolimatta suuremmaksi, ja samanaikaisesti luovuttajat ovat keski-ikältään tuntuvasti vanhentuneet. Vuodesta 1995 lähtien yli 60-vuotiaiden elinluovuttajien määrä on lisääntynyt 6 %:sta viime vuoden 38 %:iin. Iän, sairastettujen haimatulehdusten tai muiden syiden takia läheskään kaikkien luovuttajien haimoja ei voida käyttää, joten jonossa olevien noin sadan diabeetikon teoreettinen mahdollisuus saada munuaissuovuttajan haimasta apu diabetekseen joko koko haiman siirteenä tai saarekesiirteenä jää vähäiseksi.

Haiman saarekesiirtoja harjoiteltiin monissa maailman keskuksissa vuosikymmeniä, kunnes vuosituhannen vaihteessa kansainväliset tulokset paranivat oleellisesti ja kliininen saarekesiirtotoiminta sai vauhtia. Siinä vaiheessa perustettiin myös Pohjoismaihin saarekelaboratorio (Rudbeck laboratorion, Uppsala, professori Olle Korsgren). Pohjoismaisen yhteistyöverkoston (www.nordicislets.com) toiminta paisui muutamassa vuodessa laajuudeltaan maailman suurimmaksi, ja se on liitetty pohjoismaisen elinsiirtojärjestön Scandiatransplantin toimintaan. Ensimmäisen kymmenvuotiskauden aikana saarekkeita siirrettiin diabeetikoille, joilla oli jo ennestään munuaissiirre (islets after kidney, IAK) ja joilla oli jo valmiiksi immunosuppressiolääkitys. Saarekkeiden eristystekniikka ja siirtotulokset paranivat siinä määrin, että Ruotsissa on hiltain aloitettu saarekesiirrot myös nuorille diabeetikoille, joilla on terve munuaistoimin-



Katso myös Lempisen ym. katsausartikkeli sivulla 2079.

ta. Suomessa on tehty viime vuosikymmenen puolivälistä lähtien yhteensä 28 IAK-siirtoa kahdeksalle eri potilaalle. Kuusi heistä on pärjännyt viikkoja tai jopa vuosia ilman insuliinia, ja yhtä aivoverenvuotoon menehtynyttä potilasta lukuun ottamatta kaikilla on nykyään hyvin toimiva munuaissiirre.

Vuonna 2007 aloitettiin satunnaistettu tutkimus, jossa potilaat saivat samanaikaisen munuais- ja saarekesiirron (simultaneous islets and kidney, SIK). Potilaat ja heidän elinluovuttajansa rekrytoitiin Suomesta. Tätä toistaiseksi laajinta kliinistä satunnaistettua saarekesiirtotutkimusta varten arvioitiin yhteensä 46 potilasta. Osa potilaista menehtyi odottaessaan siirtoa ja osan kunto huononi, jolloin elinsiirto ei ollut enää mahdollinen. Kaikkiaan 33 potilasta käsittäneen tutkimuksen seuranta päättyi viime vuoden lopulla. Saarekkeet kiinnitettiin porttilaskimon- tai lihaksensisäisesti, ja osalla potilaista käytettiin saarekesiirteen tukena autologista mesenkymaalista kantasolusiirrettä. Neljännes potilaista sai vain munuaissiirteen luovuttajan haiman osoittaututtua soveltumattomaksi saarekesiirtoon, ja he muodostivat verrokkiryhmän. Saarekkeet saaneista potilaista 61 %:n C-peptidipitoisuus kyettiin mittaamaan vuoden kuluttua siirrosta, ja kaikista tutkimuksen loppuun suorittaneista 33 potilaasta 97 % oli elossa kolmen vuoden kuluttua siirrosta.

Suomalainen elinsiirto-organisaatio on ollut pohjoismaisen saarekesiirtoprojektin aktiivinen toimija ja ahkerin haimojen talteenottaja aina viime vuoteen saakka. Kotimaiset diabetestutkijat ovat voineet käyttää tutkimuksissaan kliiniseen saarekesiirtoon soveltumattomia haimoja. On toivottavaa, että klinikoiden ja tutkijoiden yhteistyö on tulevaisuudessakin mahdollista. On erittäin tärkeää, että maamme pysyy mukana saarekesiirtojen kehittämisessä ja voi päästä hyötymään mahdollisimman varhain kliinisen läpimurron tapahduttua.

Portugali ja Suomi olivat pitkään ainoat Länsi-Euroopan maat, joissa haimansiirtoja ei tehty. Portugali ehti aloittaa muutamaa vuotta aiemmin, Suomen haimansiirrot käynnistettiin neljä vuotta sitten. Lempinen ym. raportoivat tässä Aikakauskirjan numerossa saman-

aikaisen haiman- ja munuaissiirron myönteisistä kokemuksista.

Samaan aikaan haima- ja munuaissiirteen saaneiden potilaiden eloonjäämislukuja verrataan kansainvälisissä tutkimusmateriaaleissa pelkän munuaissiirron saaneiden vastaaviin, ja ero on yleensä valtava yhdistelmäsiirtojen eduksi. On kuitenkin huomattava, että yhdistelmäsiirtoon valikoidaan hyväkuntoisimmat ja nuorimmat potilaat, ja heille valitut elinluovuttajatkin täyttävät erityisen vaativat kriteerit. Kahden aivan erilaisen diabeetikko-ryhmän siirtotulosten vertailu ei siis ole oikeutettua. Vertailu samanaikaisen haiman- ja munuaissiirron ja toisaalta pelkän munuaissiirron saaneiden potilaiden välillä voidaan toki tehdä suomalaisessakin aineistossa. Niistä 131 T1D-potilaasta, jotka saivat vain munuaissiirron neljän viime vuoden aikana, on elossa peräti 96 % siitäkkin huolimatta, että potilaiden mediaani-ikä siirtohetkellä oli 49 vuotta, vanhin potilas oli 72-vuotias ja pisin odotusaika munuaissiirtoon pääsyyn oli ollut seitsemän vuotta.

Nykyisellä elinluovuttajamäärällä vain noin 15 potilasta saa vuosittain mahdollisuuden diabeteksen hallintaan haimansiirrolla. Tämä epäsuhta ei kuitenkaan oikeuta hylkäämään niitä haimoja, joita ei käytetä koko elimen siirtoon. Kenties kymmenet munuaissiirron saaneet potilaat voisivat hyötyä näistä haimoista saatavien saarekesiirteiden avulla, saada sokeritasapainonsa parempaan hallintaan ja mahdollisesti pitemmän ja paremman elämän. Tämä edellyttää kuitenkin halukkuutta saarekesiirtotoiminnan jatkamiseen ja kehittämiseen. ■



KAIJA SALMELA, professori, kirurgian erikoislääkäri
Helsinki

SIDONNAISUDET
Ei sidonnoiksi

KIRJALLISUUTTA

1. Forsblom C, Harjutsalo V, Groop PH. Kuka sairastuu diabeettiseen nefropatiaan? *Duodecim* 2014;130:1253–9.
2. Suomen tilastollinen vuosikirja 2013. Tilastokeskus 2013.
3. Vuosiraportti 2012. Suomen munuaistaautorekisteri 2013.