

Fernanda Ortiz

Munuaisluovuttajan seuranta on elinikäinen

Suomessa on lähes 400 munuaisensiirtoa odottavaa potilasta. Suurin osa heistä saa elimen kuolleelta luovuttajalta keskimäärin puolitoista vuotta elinsiirtolistalle pääsyn jälkeen. Odotusajan lyhentämiseksi on pyritty lisäämään munuaisensiirtoja eläviltä luovuttajilta, mikä parantaa merkittävästi potilaan ennustetta. Munuaisen poistaminen terveeltä henkilöltä voi aiheuttaa tämän terveydelle haittaa, mutta perusteellisesti tutkitulle luovuttajalle riskit ovat pieniä. Munuaisen luovuttanutta henkilöä tulee seurata koko hänen loppuelämänsä ajan, jotta voidaan ehkäistä, tunnistaa ja hoitaa mahdolliset komplikaatiot, kuten valtimotauti ja munuaisten vajaatoiminta. Munuaisluovuttajan riski päätyä munuaiskorvaushoitoon on hyvin pieni, mutta sukulaisuudessa munuaisen saajaan saattaa piillä geneettinen riski samasta munuaissairaudesta kuin saajalla. Munuaisen luovutusta pidetään turvallisena toimenpiteenä, ja suurin osa munuaisensa luovuttaneista olisi siihen uudelleen valmis.

Munuaisensiirto on paras hoito munuaisten loppuvaiheen vajaatoimintaa sairastaville. Munuaisensiirto elävältä luovuttajalta parantaa vastaanottajan pitkän ajan ennustetta ja on mahdollista ajoittaa niin, että dialyysihoito voidaan välttää kokonaan. Terveelle henkilölle tehty nefrektomia johtaa kuitenkin jonkinasteiseen terveyshaittaan. Näistä riskeistä kerrotaan luovuttajaksi tarjoutuneelle perusteellisesti ennen kuin tutkimuksissa edetään. Elävän luovuttajan tutkimusten järjestämistä ja munuaisen luovuttamisen vasta-aiheita on käsitelty aiemmin Aikakauskirjassa (1). Soveltuvuutta toimenpiteeseen arvioidaan laajan terveystarkastuksen jälkeen moniammatillisesti, ja loppuvaiheessa tutkitavan annettua suostumuksensa toimenpiteelle haetaan Fimealta hyväksyntä. Tutkimukset osoittavat, että 86–98 % munuaisen luovuttaneista olisi uudelleen valmis luovutukseen (2,3). Munuaisen poistosta luovuttajalle ilmenevä terveyshaitta on hyvin pieni suhteessa siirron saaneen kokemaan hyötyyn.

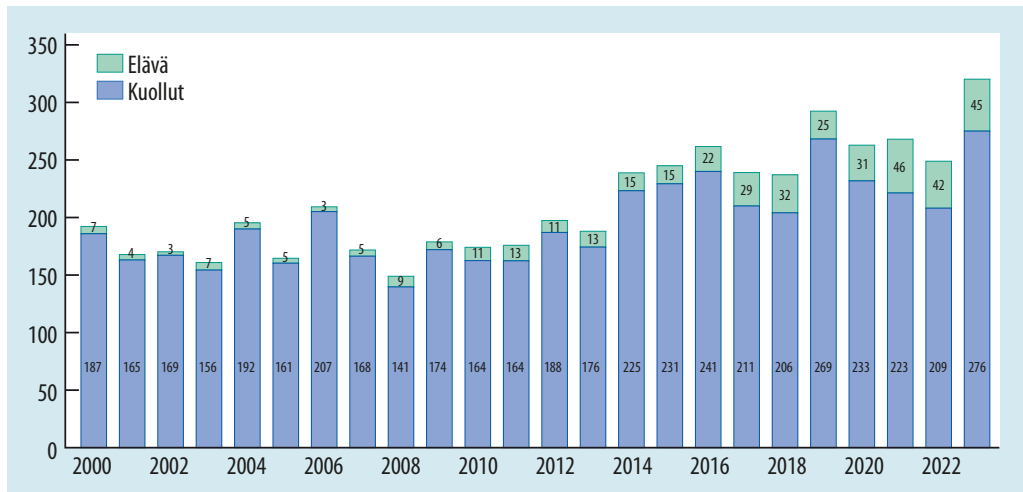
Munuaisluovutuksia jo lähes yksi viikossa

Ensimmäinen munuaisensiirto elävältä luovuttajalta tehtiin Suomessa vuonna 1964. Elinsiir-

torekisterin mukaan Suomessa 713 henkilöä on toiminut munuaisluovuttajana vuoden 2023 loppuun mennessä, ja elossa heistä on noin 600. Koska munuaisten loppuvaiheen vajaatoimintaa sairastavien määrä lisääntyy maassamme, munuaisensiirtoa odottavia on yhä enemmän. Lähes 400 potilasta odottaa siirrettä, ja useita potilaita kuolee vuosittain elinsiirtoa odottaessaan.

Yksi keino parantaa munuaisten loppuvaiheen vajaatoimintaa sairastavien ennustetta on lisätä eläviltä luovuttajilta tehtävien munuaisensiirtojen määrää. Suomen vuonna 2019 uusittu kudoslaki mahdollisti, että munuaisen voi luovuttaa myös muu kuin lähisukulainen. Munuaisen voi luovuttaa myös itselleen tuntemattomalle henkilölle. Viime vuosien aikana eläviltä luovuttajilta tehtyjen munuaisensiirtojen määrä Suomessa on lisääntynyt jatkuvasti (KUVA 1). Tästä huolimatta vielä ei ole saavutettu elinsiirtoluovutus- ja elinsiirtotoiminnan kansallisen toimintasuunnitelman asettamaa tavoitetta, 70:tä siirtoa vuodessa (4).

Munuaisen luovuttajana on poikkeustilanteissa toiminut ulkomailla asuva perheenjäsen. Tällaisissa tilanteissa on varmistettava, että luovuttajan elinikäinen seuranta toteutuu ja että mahdollisuuksien mukaan seurannasta saadaan tietoa Suomen munuaisrekisteriin. Mikäli Suomessa asuva henkilö on käynyt luovuttamassa



KUVA 1. Munuaisensiirtomäärien kehitys Suomessa luovuttajan mukaan. Lähde: Elinsiirtorekisteri.

munuaisensa ulkomailla, hänen terveydentilaansa tulee seurata. Kun elinluovuttaja tai potilas matkustaa maasta toiseen elinsiirtoa varten, on varmistettava, että elinluovuttaja ei saa taloudellista hyötyä. Toimiva laillinen elinsiirtojärjestelmä on varmin tae estää laitonta toimintaa (5).

Munuaisen luovuttamisen riskin arviointi

Elävät munuaisen luovuttaneet ovat terveitä henkilöitä, joilla on vain yksi toimiva munuaisten. Vertailukelpoisen viiteryhmän määrittäminen heille on haasteellista, joten kirjallisuudessa esitettyihin riskinarviointeihin on suhtauduttava kriittisesti.

Nykyisin Suomessa käytössä olevalla tähtysmenetelmällä tehdyt nefrektomiat aiheuttavat harvoin komplikaatioita, kuten infektoita, verenvuotoa tai uusintaleikkauksen tarvetta. Yleisimpiä leikkauskomplikaatioita ovat lievät infektiot. Toipuminen on yleensä nopeaa: luovuttajat kotiutuvat 2–3 päivän kuluttua toimenpiteestä ja palaavat normaaliin elämään noin 3–4 viikon kuluttua. Yhtä tärkeää on arvioida munuaisen luovutuksen vaikutuksia terveyteen pitkäaikaisseurannassa, jolloin erityistä huomiota kohdistetaan munuaisen loppuvaiheen vajaatoiminnan sekä sydän- ja verisuonitautien riskiin (**TAULUKKO**).

Luovuttajan elämänlaadun ei tulisi kärsiä

luovutuksesta. Tutkimukset viittaavatkin siihen, että luovuttajat ovat vähintään yhtä tyytyväisiä elämäänsä kuin taustaväestö (2,3,6). Luovutus voi aiheuttaa psyykkistä kuormitusta, erityisesti jos saajan munuaissiirre lakkaa toimimasta tai suhteeseen munuaisen saajaan tulee ongelmia. Pienellä osalla luovuttajista psykologiset oireet ja huonompi hyvinvointi ilmenevät herkemmin. Riskiä lisäävät aiemmat psykologiset ongelmat, kumppanin puute, nuori ikä, vähäinen sosiaalinen tuki, epärealistiset odotukset ihmissuhteista, työttömyys ja uskonnolliseen yhteisöön kuulumattomuus (7). Lähipiiriin kuuluvan saajan vointi vaikuttaa myös luovuttajan hyvinvointiin.

Taustaväestöön verrattaessa munuaisen luovuttajien elämänlaatu ja terveydentila näyttävät paremmilta, koska luovuttajaksi seuloutuu vain terveitä henkilöitä (8). Kun luovuttajia verrattiin henkilöihin, jotka olisivat soveltuneet luovuttajiksi, luovuttajien terveysriskit olivat suurempia (9).

Munuais(t)en loppuvaiheen vajaatoiminnan riski

Nefrektomian jälkeen nefronien määrä puolittuu, mikä johtaa plasman kreatiniinipitoisuuden suurenemiseen ja glomerulusten laskennallisen suodatusnopeuden (eGFR) puolittumiseen. Koska jäljellä oleva munuaisten on terve, se pystyy tehostamaan toimintaansa. Noin

TAULUKKO. Munuaisluovuttajan seurannan tavoitteet.

Muuttuja	Tavoite	Huomioitavaa
Verenpaine, mmHg	< 130/80	Lääkevaihtoehtoina useimmiten ACE:n estäjä tai ATR-salpaaja ja tiatsidi Suolansaannin rajoitus < 5 g/vrk Verenpaineen seurantalomaketta suositellaan
LDL-kolesterolipitoisuus ¹ , mmol/l	< 2,5 tai < 1,8 tai < 1,4	Ei munuaisluovuttajille suunnattuja suosituksia. Tavoite riippuu liitännäissairauksista ja eGFR-arvosta. Statiinin käyttö on turvallista.
HbA _{1c} -arvo ¹ , mmol/mol	< 42	Mikäli verenglukoosin paastoarvo, HbA _{1c} -arvo tai glukoosirasituskokeen tulos on poikkeava, noudatetaan yleisiä diabeteksen hoidon suosituksia
Kreatiniinipitoisuus ¹ , eGFR	Ei ole	eGFR-arvon pienenemisvauhti merkityksellinen
U-AlbKre, mg/mmol	< 3	Pitoisuus > 60 vaatii lisää selvityksiä
Tupakointi	Tupakoimattomuus	Suosituksot tavanomaiseen tapaan
Paino ja painoindeksi, kg/m ²	Painoindeksi < 25	Suosituksot tavanomaiseen tapaan
Elintavat	Terveelliset	Suosituksot tavanomaiseen tapaan
Nefrotoksiset lääkkeet	Tulehduskipulääkkeiden käyttöä vältetään Lääkehoidossa huomioidaan annokset eGFR:n mukaan	
Sairastuvuus	Sairaalahoittoa vaativat komplikaatiot sekä erityisesti vakavat infektiot, sydän- ja verisuonitapahtumat, syöpä ja psykiatriset sairaudet raportoidaan elinsiirtorekisteriin	

¹LDL-kolesterolin- ja kreatiniinipitoisuudet plasmasta, HbA_{1c}-arvo verestä

ACE = angiotensiinikonvertaasi; ATR = angiotensiinireseptori; U-AlbKre = albumiinin ja kreatiniinin suhde (mitataan virtsasta)

vuosi nefrektomian jälkeen munuaistoiminta vakiintuu hyperfiltraatioilmiön seurauksena 60–65 %:iin alkuperäisestä, ja kaikkien eGFR pienenee vastaavasti lähtötilanteeseen nähden, iästä ja sukupuolesta riippumatta (**KUVA 2**) (10). Sen jälkeen eGFR pysyy pitkässä seurannassa tasaisena, kuten terveillä henkilöillä, joille ei ole tehty nefrektomiaa. Osalla luovuttajista eGFR-arvo ei kuitenkaan suurene alun pienenemisen jälkeen, mikä viittaa siihen, että koko munuaisreservi oli jo käytössä ennen nefrektomiaa (11).

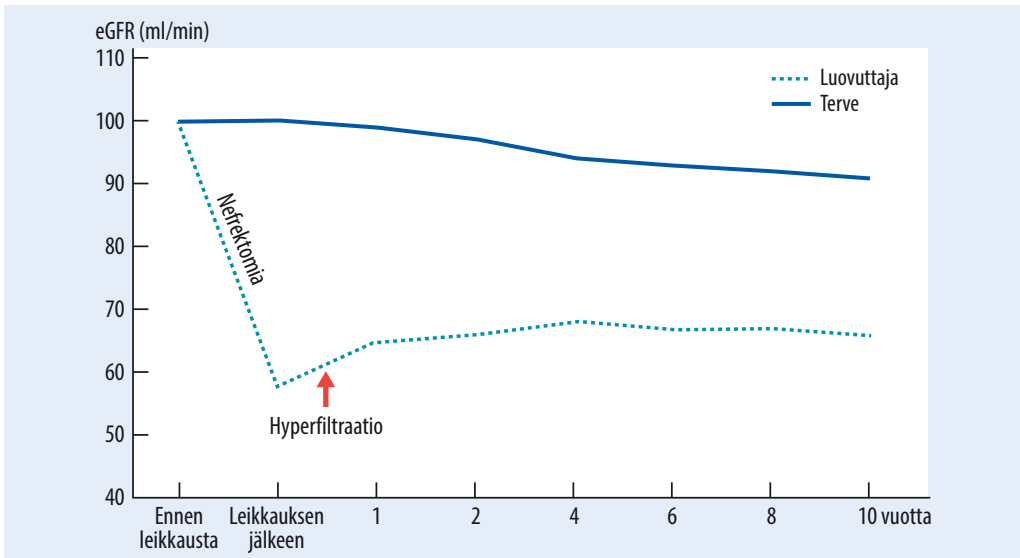
Munuaisen luovutuksen jälkeen munuaisen loppuvaiheen vajaatoiminnan esiintyvyys on 1:200 (12). Munuaisluovuttajilla munuaisvaurion yleinen syy kymmenen vuoden seurannassa nefrektomian jälkeen on glomerulonefriitti, kun taas 25 vuoden kuluttua selittävänä tekijöinä yleistyvät diabetes ja verenpainetauti (13). Yhdysvaltalaisessa seulomattomassa väestössä 15 vuoden seurannassa munuaisen vajaatoiminnan riski oli 3,9/10 000, kun se munuaisluovuttajilla oli 30,8/10 000 (14). Absoluuttinen riski oli kuitenkin pieni. Norjalaisessa rekisteritutkimuksessa munuaisluovuttajien riski sairastua munuaisen loppuvaiheen vajaatoimintaan oli 11,4-kertainen verrokkiryhmään nähden, mutta 1 901 munuaisluovuttajasta

vain yhdeksän tarvitsi munuaiskorvaushoitoa 18 vuoden keskimääräisen seuranta-ajan jälkeen (15). Useimmat näistä luovuttajista olivat munuaisen saajien sukulaisia, ja tämä havainto vastaa yhdysvaltalaisutkimusta, jossa 67 % munuaisen loppuvaiheen vajaatoimintaan sairastuneista oli sukua vastaanottajalle (14).

Verenpainetaudin riski

Munuaisluovutuksen jälkeen plasmatilavuuden suurentuessa glomerulukset laajenevat ja kehittyvät hyperfiltraatio. Tämä ei kuitenkaan aiheuta korkeaa painetta glomeruluksessa, joten munuaisvauriota ei synny, vaikka albuminuriaa saattaa esiintyä (16). Tutkimukset osoittavat, että verenpainetaudin esiintyvyys lisääntyy luovutuksen jälkeen, mutta riski vaihtelee nollasta kolminkertaiseen (17). Meta-analyysin perusteella verenpaine nousee luovuttajilla 5 mmHg verrattuna verrokkeihin (18).

Verenpainetaudin ilmentymisen riski on selvästi suurempi yleisten verenpainetaudin riskitekijöiden, kuten ylipainon, tupakoinnin, sukurasisituksen, iäkkyyden ja munuaisen toiminnan heikentymisen kasautuessa (17,19). Painon lisääntyminen lisää luovuttajien verenpainetautiriskiä merkittävästi (20). Kun painoindeksi



KUVA 2. eGFR:n muutos munuaisen luovuttaneiden ja terveiden osalta.

on 25–30 kg/m², munuaisen loppuvaiheen vajaatoiminnan riski suurenee 50 %, kun painoindeksi on yli 30 kg/m², riski suurenee 150 %, ja kun painoindeksi on yli 35 kg/m², riski on kolminkertainen (12).

Hypertensio suurentaa osaltaan munuaisen loppuvaiheen vajaatoiminnan sekä sydän- ja verisuonitapahtumien riskiä. Riski pienenee, kun verenpaine pidetään munuaisluovutuksen jälkeen alle tason 130/80 mmHg (20). Verenpaineen ylittäessä 140/80 mmHg munuaisen loppuvaiheen vajaatoiminnan riski suurenee nelinkertaiseksi (12).

Kuolemanriski

Tuoreessa yli 900 tutkimusta käsittäneessä meta-analyysissä todettiin 0,01 %:n perioperatiivinen kuolleisuus ja varsin pieni leikkauksenaikaisten komplikaatioiden, pääosin verenvuotojen, määrä (2,3 %) (21). Ruotsalais- ja yhdysvaltalais tutkimukset osoittivat, että munuaisluovuttajien eloonjääminen vastaa terveen väestön eloonjäämistä (9,12,22,23). Tuoreemmissa tutkimuksissa tämä ero häviää, mikä johtuu eri tutkimusasetelmasta: vertailuryhmäksi valittiin taustaväestöstä terveitä henkilöitä, jotka olisivat voineet luovuttaa munuaisen ja seuranta oli pitempi. Israelilaisessa tutkimuksessa sydän- ja verisuonitapahtumia todettiin

paradoksaalisesti enemmän terveillä kuin munuaisluovuttajilla (24).

Mitä jokaiselta munuaisluovuttajalta tulee seurata?

Munuaisen luovutus on turvallinen toimenpide, kun luovuttaja on riittävän terveeksi todettu. Vielä 1980-luvulla pitkäaikaisseurantaa ei Suomessa järjestetty, koska tuolloin luovuttajat oli huolellisesti tutkittu ja todettu terveiksi. Kertyneen tiedon myötä nykyään on todettu välttämättömäksi seurata munuaisensa luovuttaneen terveydentilaa loppuelämän ajan kotipaikkakunnan erikoissairaanhoidon yksikössä. On ollut vaativaa kerätä tietoa kattavasti kaikilta luovuttajilta, koska heitä hoidetaan eri yksiköissä ja terveyskomplikaatioita ei ole järjestelmällisesti raportoitu rekisterin pitäjälle. Elinsiirtorekisterissä on kattavasti seurantatietoa noin 80 %:sta munuaisluovuttajista. Tähän mennessä Suomessa yhdelle munuaisluovuttajalle on kehittynyt munuaisen loppuvaiheen vajaatoiminta, ja hän on saanut onnistuneesti munuaisensiirron.

Elävä munuaisluovuttaja käy nykyisin oman alueensa munuaispoliklinikassa jälkiseurannassa yhden ja 12 kuukauden kuluttua leikkauksesta, ja sitten 1–3 vuoden välein. Yhteenveto luovuttajista seurattavista parametreista ja niiden

tavoitteista on esitetty **TAULUKOSSA**. On tärkeää seurata, ettei omaisluovuttaja sairasta samaa sairautta kuin munuaisen saaja, esimerkiksi glomerulonefriittia.

Riskit valtimotaudin tai loppuvaiheen munuaissairauden kehittymiselle munuaisen luovuttamisen jälkeen ovat suurempia samankaltaisiin terveisiin verrattuna, ja erityisesti pitkäaikaisriskit tulee huomioida toimenpiteen jälkeen. Valtimotaudin riskitekijöitä tulee seurata loppuelämän, erityisesti kun munuaisluovutuksesta on kulunut yli kymmenen vuotta. Terveelliset elintavat ovat hoidon kulmakivi. Silloin kun sydän- ja verisuoniriskitekijöiden hallinta vaatii lääkehoitoa, se tulisi aloittaa matalalla kynnyksellä. Verenpainelääkitys tai dyslipidemian hoito voidaan aloittaa avoterveydenhuollossa. GLP-1-analogien käyttö sekä painonhallintaan että diabeteksen hoitoon on turvallista. SGLT2:n estäjien vaikutuksista munuaisluovuttajien munuaisen toiminnan suojaamiseen ei ole näyttöä.

Jos havaitaan nopea eGFR-arvon pieneneminen (yli 5 ml/min/vuosi) tai esiintyy merkittävää proteinuriaa (U-AlbKre yli 60 mmol/mol), on aiheellista konsultoida pikaisesti nefrologia.

Lopuksi

Kudoslaki edellyttää elävien elinluovuttajien terveydentilan seuraamista luovutuksen jälkeen, ja tiedot kerätään elinsiirtorekisteriin. Viranomainen (Fimea) valvoo tämän seurannan toteutumista. Munuaisen luovuttajalta on pyydetty lupa sekä nefrektomialle että seurantatietojen keräämiselle toimenpiteen yhteydessä. Rekisteritiedon perusteella voidaan suunnitella elinsiirtotoimintaa, järjestää seurantaa ja arvioida tuloksia. Se on oleellinen laadunvalvonnan työkalu, minkä vuoksi on tärkeää pitää elinsiirtorekisterin tiedot ajantasaisina. Tässä on tehostamisen tarvetta varsinkin yli 20 vuotta siten luovuttaneiden osalta. Munuaisen luovutta-

Ydinasiat

- » Munuaisen luovutus on turvallinen toimenpide, kun luovuttaja on terveeksi todettu.
- » Munuaisen luovutuksen aiheuttamat riskit terveydelle ovat pieniä mutta vaativat seurantaa loppuelämän ajan.
- » Luovutuksen jälkeen eGFR pienenee noin 35 %, mutta muutostahti vakiintuu sen jälkeen.
- » Luovuttajan pitkäaikaisongelmia voidaan pienentää valtimotaudin riskitekijöiden ehkäisyn ja hoidon optimoinnilla sekä välttämällä tupakointia ja nefrotoksisia aineita.

TIETOLAATIKKO. Seurantatieto lähetetään osoitteeseen:

Elinsiirtotoimisto

Meilahden siltasairaala – Haartmaninkatu 4, Helsinki, rakennus 4, 3. kerros – Helsinki

Postiosoite: PL 320, 00029 HUS

neet henkilöt ovat usein myös perusterveydenhuollon, yksityissektorin ja työterveyshuollon potilaita. Avoterveydenhuollon seurannassa syntyy arvokasta seurantatietoa, jolla voidaan parantaa elinsiirtorekisterin laatua. **TAULUKON** mukainen kooste voidaan lähettää elinsiirtorekisterin pitäjälle tiedoksi rekisterin laadun tehostamiseksi. ■

FERNANDA ORTIZ, dosentti, transplantaationefrologi, osastonylilääkäri
HUS, nefrologian klinikka

VASTUUTOIMITTAJA
Niina Matikainen

SIDONNAISUUDET
Fernanda Ortiz: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Sandoz, GSK, Stada, Astellas)

KIRJALLISUUTTA

- Helanterä I, Honkanen E, Huhti J, ym. Munuaissiirto elävältä luovuttajalta. *Duodecim* 2017;133:937–44.
- Wirken L, van Middendorp H, Hooghof CW, ym. Psychosocial consequences of living kidney donation: a prospective multicentre study on health-related quality of life, donor-recipient relationships and regret. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34:1045–55.
- Jacobs CL, Gross CR, Messersmith EE, ym. Emotional and financial experiences of kidney donors over the past 50 years: the RELIVE study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:2221–31.
- Elinluovutus ja elinsiirtotoiminnan kansallinen toimintasuunnitelma 2023–2033. Helsinki: HUS 2022. www.hus.fi/sites/default/files/2022-12/Elinluovutus-%20ja%20elinsiirtotoiminnan%20kansallinen%20toimintasuunnitelma%202023%E2%80%932033_1.pdf.
- Mäkisalo H. Elinkauppa – elinsiirrot rikollisten käsissä. *Duodecim* 2017;133:2439–43.
- Messersmith EE, Gross CR, Beil CA, ym. Satisfaction with life among living kidney donors: a RELIVE study of long-term donor outcomes. *Transplantation* 2014;98:1294–300.
- Timmerman L, Timman R, Laging M, ym. Predicting mental health after living kidney donation: The importance of psychological factors. *Br J Health Psychol* 2016;21:533–54.
- Gross CR, Messersmith EE, Hong BA, ym. Health-related quality of life in kidney donors from the last five decades: results from the RELIVE study. *Am J Transplant* 2013;13:2924–34.
- Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, ym. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. *JAMA* 2010;303:959–66.
- Lam Ngan, Lloyd A, Lentine K, ym. Changes in kidney function follow living donor nephrectomy. *Kidney Int* 2020;98:176–86.
- van Londen M, van der Weijden J, de Borst MH. Identifying donors with no recovery of kidney function. *Kidney Int* 2020;98:1349–50.
- Massie A, Bendersky VA, Snyder J, ym. Prediction of ESRD risk in living kidney donors through thirty years postdonation. *Transplantation* 2022;106:144–5.
- Anjum S, Muzaale AD, Massie AB, ym. Patterns of end-stage renal disease caused by diabetes, hypertension, and glomerulonephritis in live kidney donors. *Am J Transplant* 2016;16:3540–7.
- Muzaale AD, Massie A, Wang MC, ym. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA* 2014;311:579–86.
- Mjoen G, Hallan S, Hartmann A, ym. Long-term risks for kidney donors. *Kidney Int* 2014;86:162–7.
- Lenihan CR, Busque S, Derby G, ym. Longitudinal study of living kidney donor glomerular dynamics after nephrectomy. *J Clin Invest* 2015;125:1311–8.
- Deoraj S, Moutzouris DA, Bellini MI. Prevalence, mechanisms, treatment, and complications of hypertension postliving kidney donation. *Biomed Res Int* 2021;2021:5460672.
- Boudville N, Prasad GV, Knoll G, ym. Meta-analysis: risk for hypertension in living kidney donors. *Ann Intern Med* 2006;145:185–96.
- Reed RD, McLeod MC, MacLennan PA, ym. Change in body mass index and attributable risk of new-onset hypertension among obese living kidney donors. *Ann Surg*, julkaistu verkossa 10.8.2022. DOI:10.1097/SLA.0000000000005669.
- Ibrahim, H, Hebert S, Murad D, ym. Outcomes of hypertensive kidney donors using current and past hypertension definitions. *Kidney Int Rep* 2021;6:1242–53.
- Kortram K, Ijzermans J, Dor F. Perioperative events and complications in minimally invasive live donor nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation* 2016;100:2264–75.
- Fehrman-Ekholm I, Elinder CG, Stenbeck M, ym. Kidney donors live longer. *Transplantation* 1997;64:976–8.
- Reese PP, Bloom RD, Feldman HI, ym. Mortality and cardiovascular disease among older live kidney donors. *Am J Transplant* 2014;14:1853–61.
- Grupper A, Angel Y, Baruch A, ym. Long-term metabolic and renal outcomes of kidney donors compared to controls with excellent kidney function. *BMC Nephrol* 2019;20:30.