

40 aastat neerusiirdamist Eestis

Peeter Dmitriev – TÜ Kliinikum
kirurgiakliinik

Võtmesõnad: neerusiirdamine, hemodialüüs

Esimene neerusiirdamine Eestis toimus Tartus Toome Haavakliinikus 20. septembril 1968. Selle eelduseks olid hemodialüüsi juurutamine 1966. aastal, pikaajalises teadvusetus seisundis haigete ravi kogemus ja ajusurma kriiteeriumide rakendamine närvikliiniku hingamiskeskuses ning kirurgide, neuroloogide ja kohtuarstide hea koostöö.

Siirdamistegevuse algaastail olid tulemused sageli ebarahuldavad, valitses ka teatud skeptitsism. Hemodialüüsi võimaluste paranemine, moodsate koesobivusproovide juurutamine ja edusammud immunosuppressioonravis võimaldasid ravitulemusi oluliselt parandada. Nüüdseks elab Eestis 380 siiratud neeruga patsienti, kokku on tehtud 800 neerusiirdamist. Neerusiirdamiste arvult miljoni elaniku kohta on Eesti euroliidu maade seas keskmisest paremal kohal.

20. septembril 1968 toimus Toome Haavakliinikus esimene neerusiirdamine, mille sooritasid Artur Linkberg ning tema õpilased ja kolleegid Harri Tihane, Endel Tünder, Kalju Pöder, Raul Talvik. Nüüdseks on tehtud 800 neerusiirdamist, sealhulgas on 100 patsiendi neer annetatud elavalt doonorilt, ja Eestis elab 380 patsienti siiratud neeruga, neist ühel siirati neer 1979. aastal – 30 aastat tagasi.

Aeg-ajalt on mitmetel aruteludel ja komisjonides esitatud küsimus, miks neerusiirdamine väärib mingit erilist tähelepanu, regulatsiooni, isegi seadusandlust. Miks midagi taolist ei ole vajanud näiteks kolestsüstektoomia või kolju trepanatsioon? Peab märkima, et mitte seetõttu, et ta on eriliselt keerukas kirurgiline operatsioon, ehkki ka praegu on keskusi, kus vaskulaarkirurgid teevad veresoonte ühendused ja edasi uroloogid ühendavad ureetri põiega. Vastus on, et elunditransplantatsioon, neerusiirdamine sealhulgas, on oluliselt eristunud traditsioonilisest meditsiinist, kus osapoolteks on patsient ja tema arst. Transplantatsioon on veel vältimatult vajalik ka doonor, olgu elus



Professor Artur Linkberg

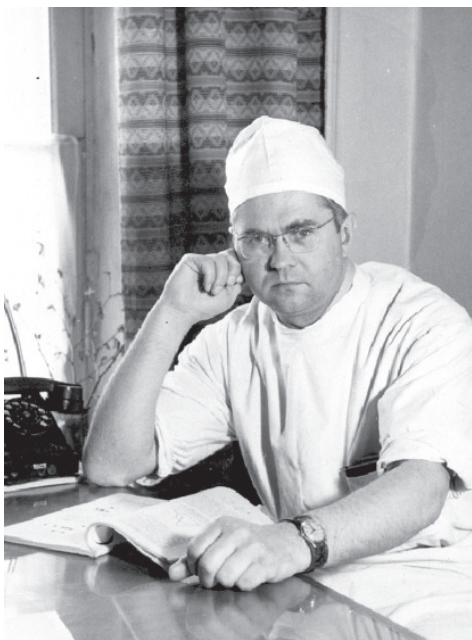
või surnud, ja seega laiemalt kogu ühiskond, ja mis veelgi tähtsam, ühiskonna nõusolek. Neerutransplantatsioon elusdoonorilt on läinud väga oluliselt vastuollu ühe meditsiini põhiprintsiibiga: *primum non nocere*. Elundite kasutamine siirdamiseks surnud

inimeselt on väga oluliselt muutnud (ikka veel väga vaevaliselt) arusaamist surmast ja selle diagnoosimisest. Transplantatsioonimeditsiini üheks omapäraks on (vähemalt läänemaaailmas) selle absoluutne kuulumine riikliku meditsiini valdkonda, et tagada ühiskonna kontroll tegevuse üle. Võimalik, et üheks eripäraks on ka neerusiirdamise sõltuvus teistest erialadest – immunoloogia, patoloogia, viroloogia, mikrobioloogia, farmakoloogia, intensiivravi, kardioloogia – kui nimetada vaid mõned tähtsamad. Samas on transplantatsioonimeditsiin olnud stiimuliks nende erialade arengule.

Selleks et esimene neerusiirdamine 1968. aastal Tartus toimuda sai, olles üks esimesi Kesk- ja Ida-Euroopa maades, olid mitmed eeltingimused. **Esiteks**, hemodialüüsi alustamine 1966. aastal Harri Tihase eestvõtmisel. Neerusiirdamine, olles üks neeruasendusravi võimalustest, on kogu oma ajaloo jooksul mõistetavalt olnud tihedalt seotud dialüüsiraviga – need on teineteist asendavad, vahel ka konkureerivad meetodid. **Teiseks**, ülikooli närvikliiniku hingamiskeskuses kogunenud kümneaastane kogemus ülepiirili-



Professor Kaljo Pöder



Dotsent Harri Tihane



Professor Endel Tünder

se kooma käsitlusele. Juba 1968. aastal ilmus Nõukogude Eesti Tervishoiu E. Raudami ja M. Mägi artikkel, kus käsitleti ajusurma (1). Samateemalise artikli avaldasid 1971. aastal Tartu närvikliiniku spetsialistid üleliidulises ajakirjas (2). 1968. aastal koostati Harvardi Ülikoolis raport „pöördumatu kooma definitsioonist”, mida hiljem hakati kutsuma Harvardi ajusurma diagnoosimise kriteeriumiteks (3). **Kolmandaks**, interdistsiplinaarsus: esimene neerusiirdamine osutus võimalikuks tänu neuroloogiaprofessor Ernst Raudami, kirurgiaprofessor Artur Linkbergi ja kohtuarsti dotsent Eugen Murashevi kollegiaalsusele ja koostööle.

AASTAD 1970–1990

Siirdamiste arv kasvas sel perioodil 4–5-lt kuni 10–15-ni aastas. Hemodialüüs oli küllaltki primitiivne ja elulemus dialüüsi korral esialgu harva üle mõne kuu. Alles 1976. aastal siiratud patsiendil saavutati kestav transplantaadi funktsioon, vaatamata küllaltki algelisele immunosupressioonile asatiopriini ja prednisolooniga. Perioodi omapäraks oli ka rohkete vereülekannete kasutamine renaalse aneemia ja dialüüsisüsteemide suure mahu tõttu, samuti lokaalne transplantaadi kiiritus äratõukereaktsioonide ravivis.

1984. aastal õnnestus hankida uus hemodialüüsi kaheksakohaline süsteem, mis oluliselt suurendas dialüüsipatsientide arvu. Praegu on keeruline isegi ette kujutada neid tolleaegseid olukordi ja raskusi. Skeptitsismi oli palju isegi kolleegide poolt. Heakskiitu oli harva, vahel esines ka otsest hukkamõistu ja mõistmatust. 1984. aastal pärast Moskva komisjoni visiiti oli päevakorral ka küsimus Tartu Neerusiirdamiskeskuse (kui ühe kahesteikümnest tolleaegse Nõukogude Liidu keskuse) sulgemisest. Ette heideti elusdoonorite kasutamist kui barbaarset tegevust ja koesobivustestide puudumist (ehkki siis toimus tüpiseerimine vaid HLA I klassi antigeenide osas nii meil kui ka parimates keskustes). See oli periood, mil võidud olid harvad ja kaotused järgnesid üksteisele. Siirdamistegevuse jätkamiseks oli aga alati

põhjenduseks neerupuudulikkuspatsientide lootusetu olukord. 1980. aastate alguses oli immunosupressioon enamasti sümboolne, kuna asatiopriini toime oli kaheldav, esinesid perioodid, kui steroide üldse ei olnud ja neid tuli hankida otse Budapesti farmaatsiatehases. Solumedrooli eraldati Moskva Transplantatsiooni Instituudist ampullide kaupa. Ja ometi ületas alati nii siis kui ka praegu funktsioneerivate neerutransplantaatidega patsientide arv dialüüsil olevate patsientide arvu. 1980ndatel sai alguse tihe koostöö Pelgulinna Haigla nefroloogia osakonnaga ning Riia ja Vilniuse neerusiirdamiskeskustega.

1990. AASTAD

See oli suurte muutuste aeg. Humanitaarabi korras saabusid Saksamaalt ja mujalt kasutatud dialüüsiaparaadid, kuid nende efektiivne kasutamine muutus võimalikuks alles pärast Gambro veepuhastussüsteemi ostmist 1993. aastal. Eesti Vabariigi taasiseseisvumisaja alguses kaotasid kehtivuse endised siirdamist reglementeerivad Nõukogude Liidu määrused. Doonorite identifitseerimisel ja käsitlemisel tekkis õiguslik vaakum. Alates 1990ndatest tekkisid sidemed Helsingi ja Oslo siirdamiskeskustega ning eriti tänu viimasele siirati mitme aasta jooksul peamiselt elusdoonoritelt pärinevaid neere.

1993. aastal võeti kasutusele krooniline ambulatoorne peritoneaaldialüüs ja samuti erütropoetiinravi renaalse aneemia korrigeerimiseks, mis mõlemad parandasid oluliselt neerupuudulikkusega haigete seisundit. Samal aastal andis Sotsiaalministeerium välja ajusurma diagnoosimise instruksiooni. 1995. aasta määrus kinnitas elundite ja kudede siirdamise üldise korra.

Murranguliseks kujunes 1996. aasta, kui põhiliseks doonorhaiglaks sai Mustamäe Haigla ja siirdamiste arv tõusis aastas 45-ni. Samal aastal alustas tööd dialüüsikabineti Pärnus ja nüüdseks on dialüüsikabinetid Võrus, Valgas, Viljandis, Rakveres, Haapsalus, Narvas, Paides, Jõgeval, Jõhvis ja Ku-

ressaares, sest õnnestus tõestada dialüüsravi võimalikkus väljaspool suure haigla spetsialiseeritud osakonda.

1990. aastate alguses oli otsustava tähtsusega tsüklosporiini kasutusele võtmine immunosupressiooni kolmikravi põhikomponendina. 1996. aastal asendas mükofenolaatmofetiil (CellCept) asatiopriini ning alustati mono- ja polüklonaalsete antikehade kasutamist immunosupressioonis.

Kahtlemata sai otsustavaks tulemuste paranemisel 1990. aastatel paremate koosobivustestide kasutusele võtmine, histoloogiliste uuringute arenemine ja mitmete viroloogiliste uuringute rakendamine.

ALATES AASTAST 2000

Millenniumivahetus oli samuti seotud muutustega, eeskätt korrastus haigete etapiline ravi: neerusiirdamine ja selle vahetu postoperatiivne periood toimus uroloogia ja neerusiirdamise osakonnas, edasine ravi ja jälgimine spetsialiseeritud nefroloogiaosakondade kontrolli all. Loodud on neerusiirdamise andmebaas. Tööle on rakendunud transplantatsioonikoordinaatorid. 2002. aastal võttis Riigikogu vastu eeldatava nõusoleku printsiibil põhineva transplantatsiooni seaduse, mille laiendatud, uuendatud, täiendatud ja Euroopa Liidu direktiividele vastav redaktsioon võeti vastu 2008. aastal (4). Hoolimata rohkem kui 10 aastat kestnud katsetest luua kolme Balti riigi koostööprogramm BaltTransplant ei ole see kahjuks andnud loodetud tulemusi. Üheks põhjuseks võib olla ka asjaolu, et Eesti on oluliselt kiiremini arenenud kui Läti ja Leedu transplantatsioonisüsteemid.

Siinkohal peab märkima, et on kujunenud kurvaks harjumuseks kritiseerida Eesti Haigekassat, kuid ometi on eeskätt tänu haigekassale välja kujunenud neeruasendusravi efektiivselt töötav süsteem, mis hõlmab endas siirdamiskeskuse TÜ Kliinikum, intensiivravi osakonnad kliinikumis ja regionaalhaiglas ning nefroloogia osakonnad Lääne-Tallinna Keskhaiglas (Madis Ilmoja), Tartu Ülikooli Kliinikum (Eino Sinimäe)

ja Põhja-Eesti Regionaalhaiglas (Merike Luman). Tänu sellele on Eesti neerusiirdamise tase Euroopa Liidu liikmesriikide seas hea.

Mis edasi? Ometi on äärmiselt vajalik neerusiirdamise tulemuste parandamiseks, sealhulgas ka sensibiliseeritud patsientide aitamiseks ja korduvate siirdamiste teostamiseks, siirdamisintegratsioon teiste riikidega. Päevakorras on liitumine EuroTransplantiga, ühtse siirdamissüsteemiga, mis hõlmab Hollandi, Belgia, Luksemburgi, Saksamaa, Austria, Sloveenia ja Horvaatia siirdamistevõimet. Eestis tehti 2007. a 40 neerusiirdamist miljoni inimese kohta, sama näitaja on Rootsis ja Austrias. Meist aktiivsemad sel alal on Hispaania, Belgia, Holland ja Šveits, vastavalt 50,2; 48,9; 47,9 siirdamist 1 miljoni inimese kohta. Võrdluseks Rootsi 41,3; Soome 32,8; Läti 31,7; Leedu 27,1 siirdamist miljoni inimese kohta (5).

See ongi ühe operatsiooni neljakümneaastane ajalugu. On täiesti võimalik, et järgnevad põlvkonnad vaatavad neerusiirdamisele ja siirdamisele üldse nii, nagu meie praegu vaatame aadrilaskmisele kui ravi-meetodile, mis kunagi väga populaarne oli. Loodetavasti asendab geeniteraapia ning tüvirakkudega manipuleerimine siirdamise kui meetodi, eriti elusdoonorilt. Võimalik, et lahendus saab olema ka ksenotransplantatsiooni vormis, kes teab. Seniks on neerusiirdamisajalugu nii meil kui ka mujal maailmas näidanud inimeste harva esinevat solidaarsust ja ühtekuuluvustunnet.

*Ükski inimene ei ole Saar, täiesti omaette:
iga inimene on tükk Mandrist, osa Maismaast;
kui Meri Mullakamaka minema uhub, jääb
Euroopa väiksemaks, samuti ka siis,
kui ta Maanina upitab, samuti ka siis, kui ta
sinu sõprade või sinu enda Lossi purustab;
iga inimese surm kahandab mind, sest mina
kuulun Inimkonda; ja seepärast ära iialgi
päri, kellele lüüakse hinge-kella: seda
lüüakse sinule.*

John Donne

peeter.dmitriev@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Raudam E, Mägi M. Elu ja surma piiril kaasajal. *Nõuk Eesti Tervishoid* 1968;4:181–3.
2. Raudam E, Mägi M, Kaasik A-E, et al. Zapredelnaja koma I kriteri smerti mozga. *Sovetskaja Medicina* 1971;12:59–63.
3. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School. *JAMA* 1968;205:337–40.
4. Rakkude, kudede ja elundite käitlemise ja siirdamise seadus. RT 2002;118.
5. Newsletter Trasplant 2008;13(1):7.

SUMMARY

40 years of renal transplantation in Estonia

The first renal transplantation in Estonia was performed in 1968. The three important factors that paved the way to this event were: introduction of haemodialysis in Estonia in 1966, experience in diagnosing irreversible coma according to the Harvard criteria based on defining brain death in 1968 and interdisciplinary cooperation of neurologists, surgeons and specialists of forensic medicine. To date 800 renal transplantations have been carried out, 100 them from living donors. Currently there are 380 people living with a kidney transplant in Estonia.

1970–1990 was a difficult period with only a few wins and many losses. The survival rate of patients on haemodialysis was very low. The number of renal transplantations increased from 4–5 to 10–15 per year and the first successful operation resulting in lasting transplant function was performed in 1976. Despite the extreme scarcity and unavailability of proper immunosuppressive treatment, as well as negative attitude and strong oppo-

sition to the so-called 'barbaric' methods of using living donors in the Soviet Union, further development of transplantation was strongly motivated by the hopeless situation of patients with end-stage renal disease.

The 1990s was a period of profound changes. The status of patients with renal failure improved considerably owing to the use of modern dialysis equipment and introduction of outpatient peritoneal dialysis in Estonia. The year 1996 marked a breakthrough with an increase in the number of renal transplantations up to 45 per year and with the establishment of dialysis centres in 10 cities across Estonia. Introduction of new methods of immunosuppression improved the outcome significantly.

In 2008 the Transplantation Act complying with the statement of the European Council was adopted by the Parliament of Estonia. In 2007, 40 kidney transplantations per million inhabitants were performed. Joining the Euro Transplant System is currently on the agenda.