

# 50 aastat neeru-, 20 aastat maksa- ja 10 aastat kopsusiirdamisi Eestis

Tanel Laisaar<sup>1,2,3</sup>, Virge Pall<sup>3</sup>

15. veebruaril 2019 toimus Tartus konverents „50 aastat neeru-, 20 aastat maksa- ja 10 aastat kopsusiirdamisi Eestis“. Konverents algas kliinikumi juhatuse esimehe Priit Eelmäe tervitusega ja siirdamisprogrammidesse panustanud arstide, õdede, koordinaatorite ja ka kliinikumi eri struktuuriüksuste ning koostööpartnerite tunnustamisega. Seejärel anti ülevaade tähtpäevadeni jõudnud elundisiirdamisprogrammidest Eestis ning kuulati külalisesinejaid.

## NEERUSIIRDAMINE

Dr Peeter Dmitriev andis konverentsil ülevaate neerusiirdamise ajaloost. Esimene siirdamine toimus 22.12.1968. Patsiendiks oli 24aastane naine, kes paraku elas pärast siirdamist küll vaid 3 päeva. Mõne nädala jooksul toimus veel kaks neerusiirdamist, järjekorras kolmandat võis pidada edukaks. Opereerisid prof Artur Linkberg ning vere-soontekirurgid dr Endel Tünder ja dr Kaljo Pöder. Dr Peeter Dmitriev, kes on aastakümneid olnud neerusiirdamiste eestvedaja, meenutas, et oli siis ülikooliõpingute kõrvalt operatsioonitoas sanitar. Lisaks tollastele nappidele teadmistele immuunsupressioonist oli väga algeline ka neerupuudulikkuse ravis kasutusel olnud dialüüsiaparatuur. Dr Dmitriev rõhutas dr Harri Tihase ja dr Merike Lumani rolli dialüüsi arendamisel vastavalt Tartus ja Tallinnas.

Probleem sobivate doonorite leidmisel sundis otsima koostööd naaberriikidega. Vaatamata võrdlemisi tihedale suhtlusele teiste Balti riikide kolleegidega, ei osutunud kuigi efektiivseks koostöö Balttransplanti raames. Ühiselt pöörduiti võimaliku liitumise arutamiseks Scandiatriansplanti poole juba 1993. aastal. Tartu Ülikooli Kliinikum jõudis liitumiseni 2017. aastal. Vahepeal oli siirdamisvaldkond jõudnud Eestis palju areneda. Neerusiirdamiste arv suurenes oluliselt pärast Põhja-Eesti Regionaalhaiglas käivitunud doonorlusprogrammi 1996. aastal. Suurenes elusdoonorite kasutamine, siiski

leidis dr Dmitriev siin suurimat arengupotentsiaali lähiaastateks.

Kokkuvõtteks märkis dr Dmitriev, et Eesti on rikas riik – tänapäevased dialüüsi-kabinetid töötavad üle Eesti, neerusiirdamise tulemused on rahvusvahelisel tasemel, edasiseks ravitulemuste paranemise eelduseks oleks areng immunoloogia vallas.

Nüüdseks on Eestis toimunud 1217 neerusiirdamist, neist 132 juhul on kasutatud elusdoonorit.

Neerusiirdamisi lastel käsitles dr Aleksander Lõhmus. Lastele on Eestis 50 aasta jooksul tehtud siiski vaid üksikuid neerusiirdamisi, esimene siirdamine toimus 1974. aastal. Aastatel 2000–2018 tehti kuni 16aastastele lastele 12 neerusiirdamist, vaid 2 last olid alla 5 aasta vanused. Näidustusteks olid pooltel juhtudel neerude ja kuseteede kaasasündinud arenguanomaaliad, teistel näidustustel tehtud siirdamisi on üksikuid. Dr Lõhmus rõhutas laste erisusi, sealhulgas täiskasvanutega võrreldes erinevat kirurgilist tehnikat.

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi kopsukliinik,  
<sup>2</sup> Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi kopsukliinik,  
<sup>3</sup> TÜ Kliinikumi transplantatsioonikeskus



Foto 1. Neerusiirdajad Jaanus Kahu, Peeter Dmitriev ja Aleksander Lõhmus.

Foto: Andres Tennus

## ELUNDISIIRDAMINE LASTEL

Elundisiirdamise võimalusi lastel laiemalt tutvustas Timo Jahnukainen Helsingi lastehaiglast. Esimesed laste elundisiirdamised Skandinaavia maades tehti Rootsis (neerusiirdamine 1964., maksasiirdamine 1984. aastal). Siirdamise näidustused on lastel mõnevõrra erinevad täiskasvanute näidustustest. Näiteks on maksasiirdamise peamiseks näidustuseks primaarne biliaarne arteesia, südamesiirdamisel kaasasündinud südamerikked, kopsusiirdamisel tsüstiline fibroos. Siirdamisel püütakse järgida doonori ja retsiptiendi suuruse ja ka vanuse vastavust – lapsele siiratakse võimaluse korral lapselt pärinev doonorelund. Nimetatud põhjusel võib siirdamise ooteaeg olla pikk, mistõttu tuleks lapsed võtta siirdamise ootelehele varakult. Paljudel juhtudel kasutatakse elundite talitluse asendust siirdamise ootelehel oleku perioodil (dialüüsi neerupuudulikkuse korral, südame vatsakest toetavat seadet südamepuudulikkusega lastel).

Lastel tehtud siirdamised torkavad ettekandja sõnul silma selle poolest, et väiksed patsiendid paranevad üldjuhul väga kiiresti. Teiselt poolt ootab neid aga ees kogu elu kestev ravi, millel on mitmed kõrvaltoimed. Suurimaks probleemiks ongi laste jõudmine teismeliseks, mil tekib vastumeelsus ravimite tarvitamise ja meditsiinipersonaliga koostöö suhtes, mis omakorda võib viia äratõukereaktsioonide tekkeni. Samuti on siirdamise järel 12–15 korda suurem risk haigestuda pahaloomulistesse kasvajatesse.

Dr Jahnukainen rõhutas haruldaste haigustega patsientide kompleksse käsitlemise olulisust spetsialiseerunud keskses, mis võimaldab mitmetel juhtudel siirdamist edasi lükata ja mõnedel juhtudel ka vältida. Näiteks tõi ta Soomes edukalt toimiva primaarse biliaarse arteesiaga laste ühte keskesse koondamise, mille järel paranesid ravitulemused märkimisväärselt.

Tulevikku vaadates rõhutas dr Jahnukainen suurema tähelepanu pööramise olulisust elukvaliteedile, võimalusel immuunsupressioonravi individualiseerimist ja personaalset lähenemist laste täiskasvanuikka jõudes nende üleviimisel täiskasvanute süsteemi.

Lapsele elundi siirdamine eeldab üldjuhul ka lapsdoonorit, toonitas dr Mari-Liis Ilmoja Tallinna Lastehaiglast. Doonorite arvu vähesuse tõttu on laste suremus siirdamise ootelehel suur, mistõttu on äärmiselt oluline kasutada maksimaalselt ära doonorelundeid ühelt doonorilt. Aastatel 2005–2014 oli Tallinna Lastehaiglas 22 elundidoonorit (neist alla 1-aastaseid oli 1 ja 1–5aastaseid 5). Kokku eemaldati 54 elundit, millest 25% siirati Eestis ja ülejäänud saadeti siirdamiseks varasematel aastatel Eurotransplanti keskesse ja viimastel aastatel Scandiatransplanti riikidesse. Kõige sagedamini kasutati siirdamiseks neerusid (21) ja maksa (15).

Dr Ilmoja rõhutas lapsdoonorite puhul äärmiselt olulise aspektina usalduslikku suhtlust lapse vanematega.

## MAKSASIIRDAMINE

Maksasiirdamise ajaloost andis ülevaate dr Toomas Väli, kes meenutas esmalt programmi algaastatel tehtud loomkatseid sigadel. Tehti 48 eksperimentaalset maksasiirdamist. Esimese maksasiirdamiseni inimesel jõuti dr Väli eestvõttel 03.01.1999. Patsiendiks oli 27aastane primaarset skleroseeruvat kolangiiti põdenud haige. Operatsioonil osalesid Soome kolleegid prof Krister Höckerstedt ja dr Heikki Mäkisalo, kellega jätkus koostöö ka edaspidi. Eestist sai 111. maksasiirdamise keskus Euroopas ja 1. keskus Baltimaades.

Maksasiirdamise algaastatel oli ootelehele võetud patsientide suremus suur ja ka siirdamise järel tuli tegeleda mitmete, eelkõige infektsioossete komplikatsioonidega. Kui esimese kümne aasta jooksul tehti vaid 8 maksasiirdamist, siis teisel kümnendil siirdamiste arv oluliselt kasvas,



Foto 2. Maksasiirdamise käivitajad Eestis: Toomas Väli (paremal) ja Heikki Mäkisalo (Soome).

Foto: Andres Tennus

samuti paranesid siirdamistulemused. Nüüdseks on toimunud 88 maksasiirdamist (sh 4 kordussiirdamist).

Peamisteks näidustusteks on olnud maksakasvajad, viirushepatiidi järgne või alkohoolne maksatsirroos, äge maksapuudulikkus ja kaasasündinud maksahaigused. Dr Väli eestvõttel on põhjalikult analüüsitud siirdamisjärgseid komplikatsioone. Kui algul olid ülekaalus infektsioonid, siis viimasel ajal on esikohal vaskulaarsed ja biliarsed tüsistused. Dr Väli tutvustas ka mitmeid maksasiirdamise edulugusid Eestis, tuues välja eduka siirdamise 67aastase maksakasvajaga patsiendile, maksasiirdamise tsüstilist fibroosi põdevale lapsele ja erakorralise siirdamise ägeda maksapuudulikkusega patsiendile.

Maksasiirdamist Soomes ja Skandinaavia maades laiemalt tutvustas dr Heikki Mäkisalo Helsingist. Siirdamiste näidustused on aja jooksul muutunud: kui varem oli peamiseks maksasiirdamise näidustuseks C-hepatiidi tagajärjel tekkinud maksapuudulikkus, siis viimasel ajal on suurenenud alkohoolse maksatsirroosiga patsientide hulk. Lisandunud on uusi näidustusi, näiteks kolorektaalse vähi maksametastaasid.

Dr Mäkisalo tõi välja rõõmustava faktina siirdamistulemuste paranemise aja jooksul. Pärast siirdamist on patsientide elukvaliteet võrreldav vastava üldrahvastiku elukvaliteediga. Tähtsal kohal on siin hoolikas patsientide valik ja vastunäidustustega arvestamine. Näiteks on Soomes patsiendi maksasiirdamise ootelehele võtmise eelduseks mitte ainult patsiendi enda, vaid ka tema elukaaslase loobumine alkoholist ja suitsetamisest.

Scandiatriansplanti riikides tehakse umbes 400 maksasiirdamist aastas, piiriülene elundivahetus toimib väga heal tasemel.

## KOPSUSIIRDAMINE

Kopsusiirdamise 10aastast ajalugu tutvustas dots Tanel Laisaar. Ettevalmistustega alustati 2007. aastal, mil kliinikumi juhatusel esitati kopsusiirdamisprogrammi projekt. Programmi kaasati lisaks kolleegidele kopsukliinikust ka anestezioloogid, intensiivraviarstid, patoloog, infektsioonikontrolli teenistus, siirdamiskoordinaatorid jpt. Koostöös valmis kopsusiirdamise juhend. Kogemusi omandati peamiselt Viini ülikoolikliinikus prof Walter Klepetko juhitud kopsusiirdamiskeskuses, mis on maailmas



Foto 3. Kopsusiirdamise 10aastast ajalugu tutvustas dots Tanel Laisaar.

Foto: Andres Tennus

üks suurimaid. Peagi sõlmiti Eurotransplanti, Viini ülikoolikliiniku ja TÜ Kliinikumi koostööleping, mis muutis kopsusiirdamise Eesti patsientidele kättesaadavaks. Esimene siirdamine Viinis toimus 28.04.2009. Lepingu järgi oli Viini keskusel võimalik kasutada Eesti doonorkopse ning see andis Eesti spetsialistidele võimaluse omandada kohapeal doonori käsitlemise kogemust. Kümne aasta jooksul on siirdamiseks kasutatud 22% elundidoonorite kopse, neist pooled on siiratud Eestis ja pooled välisriikides.

Esimene kopsusiirdamine Eestis toimus dr Laisaare eestvedamisel 07.10.2010. Mõlemad „esimesed“ patsiendid on praeguse elus, Viinis siiratule on küll juba Eestis tehtud kordussiirdamine. Viimastel aastatel on tehtud 4–5 kopsusiirdamist aastas, kokku oli konverentsi toimumise ajaks tehtud 28 kopsusiirdamist (sh 2 kordussiirdamist).

2017. aastal toimus esimene erakorraline kopsusiirdamine, samuti esimene kopsusiirdamine lapsele. 2018. aastal kasutati esimest korda siirdamiseks Scandiatriansplanti teistest keskustest imporditud doonorkopse.

Siirdamistulemused on rahvusvahelisel tasemel, mis on paljude kolleegide ennustalgava töö tulemus. Dr Pille Parm on hoolitsenud kõigi patsientide intensiivravi ning dr Marget Savisaar ja hiljem meeskonnaga liitunud dr Anastassia Kamõnina siirdamiseelse ja -järgse elukestva ravi eest.

## KOESOBIVUSLABOR

Koesobivuslabori 25aastast ajalugu tutvustas Astra Västriik. Ettevalmistused eraldiseisva

koesobivuslabori loomiseks käivitused seoses autoloogse luuüdi tüvirakkude siirdamisega prof Hele Everausi eestvõttel 1993. aastal. Juba 1988. aastal oli loodud AIDSi-labor, mille baasilt asutatigi hematoloogide ja neerusiirdajatega koostöös 1994. aastal koesobivuslabor. Alustati HLA tüpiseerimise ja ristsobivustestide tegemisega. Aastate jooksul täiustati pidevalt aparatuuri ja laboritehnikat, mida esialgu saadi humanitaarabi korras. Nüüdisaegne Luminexi tehnoloogia on kasutusel alates 2011. aastast.

Oluliseks verstopostiks labori ajaloos oli aastatepikkuse ettevalmistuse tulemusena 2011. aastal saadud EFI (*European Federation for Immunogenetics*) akrediteering. Akrediteeritud labor oli eelduseks edasisele rahvusvahelisele koostööle siirdamisvallas. Liitumine Scandiatransplanti seadis aga omakorda uued nõuded labori tööle.

Astra Västrik rõhutas ka labori IT-arengut, analüüsivastuste ülesmärkimine ruudulisse kaustikusse on nüüdseks asendunud rahvusvahelise organisatsiooni andmebaasiga.

## SCANDIATRANSPLANT

Kõik ettekandjad rõhutasid Scandiatransplanti liitumise olulisust Eestile. Täpsema ülevaate liitumisprotsessist ja esimesest aastast Scandiatransplanti liikmena andis kliinikumi transplantatsioonikeskuse direktor dr Virge Pall.

Aktiivsed läbirääkimised võimaliku liitumise üle algasid aastatel 2011–2012. Aastal 2013 sõlmiti elundivahetuse raamleping, millega reguleeriti nn üleliigsete elundite vastastikune vahetus. Mõistagi kujunes sellest peamiselt Eestist elundite väljasaatmine Skandinaavia keskustesse. Koostöö puudutas aga lisaks elundivahetusele ka täiendusi ja koolitusi, mille tulemusena alustati 2015. aastal Eestis pankreasesiirdamistega ja laparoskoopiliste doonor-nefrektoomiatega. Samal aastal toimus Helsingis esimene südamesiirdamine Eesti patsiendile. Kokkuleppe järgi pidi doonor-elund pärinema Eestist. Nüüdseks on Eestis tehtud 8 pankreasesiirdamist ja Helsingis on siiratud süda 9 Eesti patsiendile.

Murranguline oli 2017. aasta. Mais otsustas Scandiatransplanti nõukogu võtta Tartu Ülikooli Kliinikumi vastu Scandiatransplanti assotsieerunud liikmeks. Kogu suve kestnud tiheda ettevalmistusperioodi järel algas 1. oktoobrist reaalne koostöö võrdsetel alustel teiste Scandiatransplanti

keskustega. Eesti esindajad osalevad Scandiatransplanti juhatuse ja nõukogu töös ning kõigi töörühmade koosseisus, samuti liituti Scandiatransplanti andmebaasiga (ühtsesse andmebaasi registreeritakse kõik elundidoonorid ja -siirdamised). Liikmesuse esimese aasta jooksul on Eesti patsientidele siiratud 20 teistest Scandiatransplanti riikidest pärinevat elundit.

Rahvusvaheline koostöö on toonud välja ka mitmeid probleeme, eelkõige on need seotud rahastamise ja logistikaga: Eestist toimub vähe rahvusvahelisi otselende; Tartus on küll lennujaam, kuid regulaarlennud sisuliselt puuduvad, samuti ei ole alati olnud valmisolekut vastu võtta erakorralisi tellimuslende.

Scandiatransplanti meditsiinidirektor dr Kaj Anker Jørgensen andis oma ettekandes lühiülevaate Scandiatransplanti tekkest ja tegevusest 50 aasta jooksul. Esimene elundisiirdamine Skandinaavias toimus 1956. aastal. 1967.–1968. aastal peeti mitmeid koosolekuid ja arutati koostöövõimalusi inspireerituna Eurotransplanti eeskujust. Esimest korda kasutati nime Scandiatransplant 14.06.1969. a peetud koosolekul. Esimene riikidevaheline neeruvahetus toimus 1969. aasta märtsis, kui doonorneer transporditi helikopteriga Göteborgist Aarhusi.

Scandiatransplant kui rahvusvaheline elundivahetusorganisatsioon loodi ning põhikiri kinnitati aga alles 1992. aastal. Põhikiri kehtis suuremate muudatusteta 25 aastat, alles siis lisati assotsieerunud liikmesuse võimalus riikidele väljastpoolt Skandinaaviat. Organisatsiooni peakontor on kogu aeg asunud Aarhusis, kus loodi algselt referentslabor. Alates 1992. aastast on kasutusel ühtne doonorite ja siirdamiste andmebaas, mida uuendati 2016. aastal.

Dr Jørgensen rõhutas, et Scandiatransplant on haiglate, mitte riikide ühendus ning koos Tartu Ülikooli Kliinikumiga kuulub organisatsiooni nüüd 11 haiglat. Scandiatransplanti aluspõhimõteteks on solidaarsus, vastastikune usaldus ja avatus (kõik Scandiatransplanti dokumendid on avalikult kättesaadavad). Oluline töö tehakse lisaks juhatusele ja nõukogule just erinevates töörühmades, mida on kokku kaheksa. Üle aasta toimub kongress, mis roteerub riikide vahel, aastal 2026 toimub kongress plaanide kohaselt Tartus.

2018. aastal eemaldati Scandiatransplanti riikides doonorelundeid 518 surnud

doonorilt, elundeid siirati 1988 retsipientidele. Toimus 1229 neeru-, 377 maksa-, 168 südame-, 151 kopsu- ja 63 pankreasesiirdamist. Neerusiirdamistest 338 ja maksasiirdamistest 2 juhul kasutati elusdoonoreid; 48 pankreasesiirdamist tehti koos neerusiirdamisega. Riigid vahetavad 20–25% doonorelunditest.

## SÜDAMESURMAS DOONORITE KASUTAMINE

Doonorelundite nappus on üle maailma teadaolev siirdamiste arvu pärssiv probleem, mistõttu on otsitud erinevaid võimalusi doonorite arvu suurendada. Üheks võimaluseks on südamesurmas doonorite kasutamine (*donation after circulatory death* – DCD). Rootsis käivitatud DCD-projektist andis ülevaate dr Stefan Ström.

Laiulatusliku riikliku DCD-programmi ettevalmistustega alustati Rootsis prof Annika Tibelli eestvedamisel. Kohe kaasati programmi kõik elundidoonorlusega seotud pooled. Esimene koosolek korraldati juba 2010. aastal, doonorprogrammi ja DCD olemust tutvustati süstemaatiliselt intensiivravi arstidele, loenguid kutsuti pidama väliseksperthe. Eeskujuks võeti just Suurbritannia kogemus.

Ametlikult heakskiidetud DCD-projekt algas 2016. aasta jaanuaris, kui kinnitati kava Maastrichti III kategooria doonorite kasutamiseks. DCD-pilootprojekt viidi läbi 6 haiglas ajavahemikul 2018. aasta veebruarist kuni 2019. aasta jaanuarini. Selle aja jooksul käsitleti 17 potentsiaalset doonorit,



**Foto 4.** Kliinikumi juhatuse esimehe Priit Eelmäe tänusõnad anestezioloogia ja intensiivravi kliinikule suurepärase panuse eest elundidoonorluse ja -siirdamise arengusse Eestis.

Foto: Andres Tennus

reaalseteks doonoriteks osutus 10. Siirati 17 neeru ja 1 paar kopsu. Praegu on programm peatatud, oodatakse administratiivset otsust südamesurmas doonorite süstemaatilise kasutamise alustamiseks Rootsis.

Täname kõiki, kes on andnud oma panuse elundisiirdamise arengusse Eestis. Põhjust on rahuloluks, Eesti on rahvusvahelise elundivahetusorganisatsiooni Scandiatransplant liige, meie patsientidele on kättesaadav kõigi elundite siirdamine. Siirdamistulemused on rahvusvahelisel tasemel.