

Asiantuntijaryhmä

Kaisa Ahopelto

Agneta Ekstrand

Ilkka Helanterä

Marko Lempinen

Erno Peltola

Ville Sallinen

Camilla Schalin-Jäntti

Tiinamajja Tuomi

Saarekesolusiirto

STANDARD OPERATING PROCEDURE

Tämä versio korvaa Saarekesolusiirto SOP 2023. Astuu voimaan 7.4.2025.

Sisältö

1 Johdanto	3
2 Indikaatiot	3
3 Kontraindikaatiot	4
4 Saarekesolulaboratorio	5
5 Pre-transplantaatiotutkimukset	5
6 Siirto ja postoperatiivinen seuranta	6
7 Lääkitys.....	8
7.1 Immunosuppressio SIK	8
7.2 Immunosuppressio ITA tai IAK	9
7.3 Mikrobilääkkeet.....	9
5.3 Muu lääkitys	10
8 Leikkaukset	10
8.1 Saarekesoluluovuttajan kriteerit	10
8.2 Luovuttajan leikkaus	11
8.3 Vastaanottajan munuaisensiirtoleikkaus.....	13
8.4 Saarekesolusiirto	13
9 Saarekesolusiirtoon liittyviä välittömiä komplikaatioita	9
9.1 Verenvuoto.....	14
9.2 Porttilaskimotukos	14
10 Seuranta siirron jälkeen	14
10.1 Verensokeriseuranta ja glukoosi-insuliini-infuusio	14
10.2 Seurantakäynnit	15
10.3 Oman voinnin seuranta kotona	15
11 Autotransplantaatio pankreatektomian jälkeen	15
11.1 Leikkausta edeltävät tutkimukset	15
11.2 Saarekesolusiirron erityispiirteet	16
11.3 Seuranta saarekesolusiirron jälkeen	16

1 Johdanto

Tässä ohjeessa käsitellään saarekesolusiirtoa kuolleelta elinluovuttajalta sekä saarekesolujen autotransplantaatiota haimanpoiston yhteydessä.

Tyypin 1 diabeteksen (T1D) esiintyvyys on Suomessa maailman suurin (Harjutsalo 2013). T1D potilaalla hypoglykemia on pelätty ongelma, erityisesti, mikäli hypoglykemian aistiminen on häiriintynyt (Olsen 2014). Saarekesolusiirto parantaa sokeritasapainoa insuliinihoitoon verrattuna munuaisensiirron jälkeen ja vähentää hypoglykemioiden esiintyvyyttä (Lablanche S et al, Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:527-37). Saarekesolusiirtoja on tehty HUS:n elinsiirtoyksikössä vuosituhaten alusta vuoteen 2012 saakka pohjoismaisen saarekesolusiirtoyhteistyön puitteissa. Kliinisten tulosten parannuttua on toiminta tarkoitettu käynnistää uudelleen HUS:ssa. Saarekesolusiirtoa suositellaan osana käypää hoitoa Iso-Britanniassa tyypin 1 diabetesta (T1D) sairastaville potilaille, joilla on vaikeita hypoglykemioita kaikista mahdollisista konservatiivisista diabeteksen hoitokeinoista huolimatta sekä munuaissiirtoa tarvitseville T1D potilaille, joiden yleiskunto ei ole riittävän hyvä yhdistettyyn haima-munuaissiirtoon (UK Guidelines on Pancreas and Islet Transplantation 2019).

2 Indikaatiot

Saarekesolusiirto voi olla vaihtoehto haimansiirtoarvioon lähetetylle T1D potilaalle, jolla on loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta, mutta joka ei moniammatillisen haimansiirtoryhmän mielestä sovellu haimansiirtoon tai joka ei itse halua yhdistettyä haima-munuaissiirtoa. Saarekesolusiirtoa voidaan myös harkita, mikäli T1D potilaalla, jolla ei ole munuaisten vajaatoimintaa, on vaikeasti hallittava sokeritasapaino ja siihen liittyen vaikeita hypoglykemioita. Yleensä saarekesolusiirto toistetaan 1–2 kertaa, jotta saavutetaan riittävä hoitovaste. Hoitotulos arvioidaan yleensä n 3 kk saarekesolusiirrosta ja tarvittaessa potilas laitetaan uudestaan elinsiirtolistalle odottamaan uutta saarekesolusiirtoa.

Saarekesolusiirtoon harkittavien potilaiden tulee olla >18 vuotta, sairastanut T1D vähintään 5 vuotta, hoito toteutettu diabetologin toimesta ja konservatiivisen hoidon keinot kokeiltu. C-peptidin tulee olla mittaamattomissa.

Saarekesolujen autotransplantaatiota voidaan harkita niille potilaille, joilta poistetaan koko haima muun kuin syöpäsairauden vuoksi (esim krooninen pankreatiitti tai trauma) ja haimakudosta arvioidaan olevan riittävästi säilyneenä (saarekesolujen autotransplantaatio).

Saarekesolusiirrot jaotellaan kolmeen ryhmään:

1. **Samanaikainen saarekesolu- ja munuaissiirto** (simultaneous islet and kidney transplantation eli SIK) jossa saarekesolut sekä munuaisten tulevat samalta luovuttajalta. Yhdistettyyn munuais- ja saarekesolusiirtoon soveltuvia potilaita ovat T1D sairastavat potilaat, joiden munuaistauti on edennyt

dialyysivaiheeseen, mutta jotka syystä tai toisesta eivät sovellu yhdistettyyn haima- ja munuaissiirtoon. Syitä tähän voi olla esimerkiksi potilaan oma toive, ikä tai vakavat liitännäissairaudet. Saarekesolusiirto tähtää parempaan sokeritasapainoon elinsiirron jälkeen. Insuliinihoidosta vapautuminen ei ole ensisijainen hoidon tavoite, mutta parempi sokeritasapaino parantaa munuaissiirteen elinikää sekä potilaan elämänlaatua.

2. **Saarekesolusiirto munuaissiirron jälkeen** (islets after kidney transplantation eli IAK), saarekesolut siirretään aiemmin munuaissiirteen saaneelle T1D potilaalle, jolla on viimeisen kahden vuoden aikana ollut vähintään kaksi vaikeaa hypoglykemiaa (tarvinnut ulkopuolisen apua tai sairaalahoitoa hypoglykemian vuoksi) tai hyvästä konservatiivisesta hoidosta huolimatta. Munuaissiirteen toiminnan on oltava vakaa (GFR >45 ml/min).
3. **Saarekesolusiirto ilman edeltävää tai samanaikaista munuaissiirtoa** (islet transplantation alone eli ITA). Tarkoituksena on parantaa munuaisten suhteen terveiden T1D potilaiden vaikeasti hallittavaa glukoositasapainoa, erityisesti mikäli potilaalla on vaikeita hypoglykemioita, ei aisti matalaa verensokeritasoa (vähintään kaksi vaikeaa hypoglykemiaa viimeisen kahden vuoden aikana) tai HbA1c >53 hyvästä konservatiivisesta hoidosta huolimatta. ITA-siirtoon voi soveltua myös potilas, jolle on aiemmin tehty keuhkojen siirto kystisen fibroosin vuoksi (allotransplantaatio) tai jolta on poistettu koko haima esim. vaikeahoitoisen kroonisen haimatulehduksen tai muun haimasairauden vuoksi (allotransplantaatio myöhemmin tai autotransplantaatio leikkauksen jälkeen heti, kun saarekesolut on saatu isoitua).

Toiminta toteutetaan pohjoismaisena yhteistyönä elinsiirtokeskusten kattojärjestön Scandiatransplantin Nordic Pancreas and Islet Transplant Group (NPITG) -työryhmän kautta. Ryhmässä on edustaja jokaisesta elinsiirtokeskuksesta.

Tässä ohjeessa käsitellään kuolleelta luovuttajalta saatujen saarekesolujen siirtoa T1D sairastavalle potilaalle munuaisensiirron kanssa yhtäaikaaisesti, munuaisensiirron jälkeen tai pelkästään. Autotransplantaatiota käsitellään kappaleessa 10.

3 Kontraindikaatiot

Samat kuin munuaissiirrolle, lisäksi:

Absoluuttiset kontraindikaatiot

- Ikä <18 vuotta
- ejektiofraktio <30 %
- hoitamaton aktiivinen proliferatiivinen retinopatia
- autotransplantaatiossa lisäksi saarekesolutuumori sekä MEN1 syndrooma

Suhteelliset kontraindikaatiot

- potilaan ikä yli 65. Ikä yksinään ei ole kontraindikaatio.
- ylipaino (BMI >30 kg/m²)
- HIV-infektio
- Krooninen HBV tai, HCV infektiopositiivisuus
- PRA >50%, (tarvittaessa dos. Laurosen konsultaatio)
- suuri insuliinin tarve (>1 iu/kg/vrk)
- autotransplantaatiossa lisäksi aiemmin tehty kroonisen pankreatiitin leikkaushoito (esim Frey tai Puestow)

4 Saarekesolulaboratorio

Saarekesoluisolaatio tapahtuu Uppsalassa Rudbeckin laboratoriossa. Laboratorion vastuulääkäri on Olle Korsgren. Ennen suunniteltua haiman irrotusta saarekesolusiirtoa varten otetaan yhteys Uppsalan laboratorioon (vastuuhoitaja +46 70 2467080 tai +46 70 6119921) ja varmistetaan, että soluisolaatio onnistuu aikataulullisesti.

Elinluovuttajalta irrotettu haima lähetetään haimapurkissa tai steriileihin pusseihin pakattuna reittilennolla Uppsalaan. Laboratoriosta ilmoitetaan, onko soluisolaatio onnistunut. Solut palautuvat Helsinkiin reittilennolla kuriirin kanssa. Elinsiirtokoordinaattorit koordinoivat aikataulut.

5 Pre-transplantaatiotutkimukset

Yleisesti pre-operatiiviset selvittelyt eivät juuri eroa T1D potilaiden munuaissiirtoa edeltävistä selvittelyistä. Potilaille, joille harkitaan pelkkää saarekesolusiirtoa, kombinoitua saarekesolu- ja munuaissiirtoa tai saarekesolusiirtoa munuaissiirron jälkeen, tehdään lähettävässä sairaalassa lisäksi:

- sydänlihaksen perfuusiokuvaus tai koronaariangiografia, todetut poikkeamat tulee hoitaa ennen mahdollista siirtoa.
- silmälääkärin tutkimukset
- C-peptidi (verensokeri otettava samaan aikaan, ei tarvitse olla paasto)
- spirometria
- Thx-rtg
- EKG
- tromboositaipumus-tutkimukset (P-trombot)
- maksan ultraäänitutkimus, tutkimus toistetaan, mikäli potilas tulee saarekesolujen uusintasiirtoon

Potilaat, jotka lähetteen perusteella soveltuvat mahdolliseen saarekesolusiirtoon, kutsutaan arvioon Elinsiirto- ja maksakirurgian yksikköön HYKS:iin. Käynnin yhteydessä selvitetään potilaan mahdollinen sopivuus elinsiirtoon. Elinsiirtoyksikössä potilas tapaa elinsiirtokirurgin, tarvittaessa myös diabetologin ja nefrologin, jotka arvioivat potilaan leikkauskelpoisuuden, indikaatiot ja mahdolliset kontraindikaatiot. Käynnin yhteydessä on suotavaa, että lähiomainen on mukana. Käynnillä rekisteröidään käytetyn insuliinin määrä (insuliini ky / kg / vrk) potilaskertomukseen.

Jos potilas ei täytä yllä mainittuja inkluusiokriteereitä tai hänellä on jokin kontraindikaatio, mutta katsotaan että potilas kuitenkin mahdollisesti olisi sopiva saarekesolu- ja munuaissiirtoon, voidaan haimansiirtoryhmän kanssa keskustella ennen evaluaatioiden käynnistämistä.

Klopidrogeeli (Plavix) tai varfariini (Marevan) eivät ole kontraindikaatioita siirrolle. Toimenpideradiologit toivovat klopidogreelin tauottamista 5 vrk ennen saarekesolusiirtoa.

6 Siirto ja postoperatiivinen seuranta

Saarekesolusiirtoa odottavat potilaat ovat erillisellä odotuslistalla haimansiirtoa odottavien potilaiden tapaan. SIK odottavia potilaita seurataan samalla tavoin kuin munuaisensiirtohaussa olevia potilaita.

Kun elinluovuttaja on hyväksytty saarekesoluluovuttajaksi, kutsutaan potilas oman sairaalan päivystykseen, missä varmistetaan vastaanottajan siirtokelpoisuudesta. Mikäli potilaalle tehdään myös munuaisensiirto, siirtyy potilas tarvittavien valmistelujen jälkeen välittömästi Meilahden sairaalan osastolle K5B. Mikäli suunnitteilla on pelkkä saarekesolusiirto, saapuu potilas osastolle K5B seuraavana aamuna.

6.1 Esivalmistelut, os 5B yhdistetty saarekesolu- ja munuaisensiirto

Valmistelut ovat täysin samat kuin munuaissiirtopotilaalla; diabeteksen vuoksi on kiinnitettävä erityinen huomio muutamaan ao. listan kohtaan:

- huomioi aikataulu, osa valmisteluista voidaan tehdä ennen potilaan saapumista
- Opera ilmoitus:

Dg:. **E10.2**

Tmp: **KAS10** - munuaissiirto

Verivaraus 4 yks punasoluja.

- **potilaan saavuttua määritetään verensokeri**
- **hoitaja perehtyy** potilaaseen ja potilaan mukana tuomiin asiapapereihin (lähete, lab.vastaukset, EKG, RTG-kuvat) sekä tarkistaa ihon. Potilasta informoidaan tulevista toimenpiteistä.
- kutsutaan lab.näytteenottaja (näyte: KISPKPREOP)
- suihku, leikkausalueen ihokarvojen poisto
- leikkaava kirurgi tutkii potilaan, määrää immunosuppression ja varmistaa aikataulun
- jos epäselvyyksiä yhteys leikkaavaan kirurgiin

- saarekesolusiirtoa edeltävänä iltana tai viimeistään aamulla aloitetaan: G5 % 500 ml + ins Novorapid 50 ky b-gluc tason mukaan; glukoositavoite n. 4–8
HUOM! Potilaille ei saa antaa pitkävaikutteista insuliinia glukoosi-insuliini-infuusion aloittamisen jälkeen, koska tämä voi vaikeuttaa sokeritasapainon hallintaa.
- **CVK pidetään munuaisensiirron jälkeen, kunnes saarekesolusiirto on onnistuneesti toteutunut**
- saarekesolusiirto toteutuu muutaman vrk munuaisensiirron jälkeen

6.2 Esivalmistelut, os 5B pelkkä saarekesolusiirto

Potilas, joka on aiemmin saanut munuaisensiirron tai yhdistetyn saarekesolu-munuaissiirron tai odottaa pelkkää saarekesolusiirtoa vaikeahoitoisen diabeteksen vuoksi käy kotisairaalan päivystyksessä, jossa varmistetaan siirtokelpoisuus. Saapuminen osastolle K5B tapahtuu seuraavan aamupäivän aikana.

- osastolle saapuessa potilas valmistellaan toimenpiteeseen muiden elinsiirtojen tapaan (verikokeet jne)
- kun saarekesoluisolaation onnistuminen varmistuu (yleensä siirtoa edeltävänä päivänä), pyydetään anestesiologeja laittamaan CVK heräämössä
- insuliinikorvaushoidoksi vaihdetaan siirtoa edeltävänä iltana tai viimeistään aamulla glukoosi-insuliini-infuusio (G5% 500 ml + Novorapid 50 ky), infuusiota säädellään verensokeritason mukaan, tavoite gluk 4–8
- insuliini-infuusio jatkuu saarekesolusiirron jälkeen 2–4 vrk ajan

6.2.1 Osasto 5B

- postop. siirrännäisen toiminnan seuranta sekä tarvittaessa rejektio-dg, näyte munuaisesta
- mobilisaatio ja lääkityksen säätäminen.
- verensokerin seuranta (insuliinitipan aikana alkuun 1–2 h välein kapillaarimittaus, tämän jälkeen normaali Libre-seuranta riittää)
- sairaalassaoloaika noin 7–10 vrk

6.3 Laboratorionäytteet

Verikokeita seurataan alkuun munuaissiirtoprotokollan mukaisesti.

Saarekesolusiirron jälkeen osastojakson ajan seurataan lisäksi päivittäin C-pept ja gluk aamuverikokeista sekä maksa-arvot (alat, asat, gt, afos, bil).

Verensokeriseuranta 1-2h välein.

6.4 Röntgentutkimukset

Röntgentutkimuksia (UÄ-tutkimuksia) on saatavana kaikkina vuorokauden aikoina.

- Munuaissiirtoon liittyen tehdään normaaliin tapaan 1. pop munuaissiirteen UÄ
- Saarekesolusiirron jälkeisenä päivänä tehdään maksan DD-UÄ
- Mikäli maksa-arvot lähtevät nousuun, uusitaan maksan DD-UÄ ja lisäksi tarvittaessa vatsan monivaihe TT-tutkimus, mikäli herää epäily vuodosta tai porttilaskimotukoksesta.

7 Lääkitys

7.1 Immunosuppressio SIK

Ennen munuaisensiirtoleikkausta:

Anestesiaalääkärin määräämät esilääkkeet sekä

- **Takrolimuusi:** (Prograf® tai Adport®) 0.08mg/kg per os
- **Mykofenolaaatti (CellCept®)** 500mg per os
- **Somac®** 40mg per os

Leikkaussalissa:

Anestesiainduktiossa

- **Kefuroksiimi** 1,5 g iv
- ensisijaisesti **Simulect®** 20 mg iv tai
- immunoituneille harkinnan mukaan **Grafalon®** 6 mg/kg iv (4 h infuusio)

Ennen munuaisen verenkierron kytkemistä (kun munuainen pöydälle)

- **Mannitol** 15 % 200 ml
- **Solu-Medrol** 250 mg iv

Heräämössä/osastolla

6 tuntia verenkierron kytk. jälkeen

12 tuntia leikkauksen alkamisesta

- Solu-Medrol** 40 mg iv
- Kefuroksiimi** 750 mg iv

MEDROL	Postop vrk	annos
	1	125 mg iv
	1-14	8 mg 1x2 po
	15-90	8 mg po
	3 kk ->	4 mg po
	6 kk ->	kortisonin lopetus

PROGRAF 1. Postop vrk 0,04 mg/kg x 2 (Huom! annos pitoisuuden mukaan)

Postop vrk	B-Tacro µg/l
1-90	10-12 µg/l
3-12 kk	8-10
12 kk ->	6-9

CELLCEPT	1. postop vrk lähtien	1000mg x 2
	3 kk ->	500 mg 1x2

ETANERCEPT	saarekesolusiirtopäivänä	50 mg s.c.
	päivänä 3, 7 ja 10 saarekesolujen jälkeen	25 mg s.c.

7.2 Immunosuppressio ITA tai IAK

Jos potilaalla ei vielä ole immunosuppressiota käytössä, aloitetaan lääkitys potilaan saapuessa osastolle K5B eli 1–2 päivää ennen saarekesolusiirtoa.

Grafalon-induktiota ei voi toistaa, mikäli potilas on ensimmäisen saarekesolusiirron yhteydessä saanut Grafalonia. Basiliksimabi-induktion voi toistaa uusintasiirtojen yhteydessä.

TAKROLIMUUSI 0,1 mg/kg/vrk jaettuna kahteen annokseen ennen saarekesolusiirtoa.

PROGRAF 1. Postop vrk 0,04 mg/kg x 2 (Huom! annos pitoisuuden mukaan)

Postop vrk	B-Tacro µg/l
1-90	10-12 µg/l
3-12 kk	8-10
12 kk ->	6-9

CELLCEPT 1. postop vrk lähtien 1000mg x 2
3 kk -> 500 mg 1x2

ETANERCEPT saarekesolusiirtopäivänä 50 mg s.c.
päivänä 3, 7 ja 10 saarekesolujen jälkeen 25 mg s.c.

KORTISONI

MEDROL	Postop vrk	annos
	1	125 mg iv
	1-14	8 mg 1x2 po
	15-90	8 mg po
	3 kk ->	4 mg po
	6 kk ->	kortisonin lopetus

7.3 Mikrobilääkkeet

Antibioottiprofylaksia

Kefuroksiimi 1,5 g i.v. saarekesolusiirtoa edeltävästi vähintään 30-60 min ennen porttilaskimokatetrin asettamista. Kefuroksiimi-allergiasta kärsiville joko klindamysiini 600 mg iv tai siprofloksasiini 400 mg iv.

Pneumokystisprofylaksia

Sulfatrimetopriimi (Cotrim) aloitetaan munuaisensiirron tai saarekesolusiirron 1 post. op. päivänä annoksella 1 tabl/vrk ja jatketaan 6 kk ajan.

Sulfa-allergikoille aloitetaan Pentamidi-inhalaatiot erillisen skeeman mukaan, kuten munuaisensiirroissa.

CMV-profylaksia

Valganciclovir 900 mg x 1 po (tai munuaisfunktion mukaan) annetaan, jos ATG-induktio 3 kk ajan D+/R+ tai jos D+/R- 6 kk ajan. CMV-profylaksiaa ei tarvita, mikäli D-/R-.

7.4 Muu lääkitys

Tromboosiprofylaksia

Fragmin 2500 ky x 2/vrk (tai Klexane 20 mg tai Innohep 2500ky riippuen siitä, mikä valmiste potilaalla on ollut dialyysissä käytössä ennen siirtoa). Lääkitys jatkuu kotiutumisen jälkeen kerran päivässä ad 1 kk.

ASA aloitetaan 2. pot 100 mg x 1 po.

Ulkusprofylaksia

Saarekesolu-munuaissiirron jälkeen jokin protonipumppuinhibiittori (Somac/Nexium 40 mg) vähintään 3 kuukauden ajan siirron jälkeen. (Niin kauan kuin korkea kortisoni)

7.5 Insuliini

Insuliinihoidossa siirrytään glukoosi-insuliini-infuusioon saarekesolusiirtoa edeltävänä päivänä. Sokeritasapainossa pyritään normoglykemiaan.

Mikäli pulssisteroidihoitoa joudutaan käyttämään munuaissiirteen rejektion hoidossa, tulee harkita glukoosi-insuliini-infuusion aloittamista verensokeritasapainon optimoimiseksi ja beetasolujen stressin välttämiseksi.

8 Leikkaukset

8.1 Saarekesoluluovuttajan kriteerit

Periaatteessa kaikki 25-60 v elinluovuttajat, joilla ei ole diabetesta, ovat sopivia haimaluovuttajia saarekesolusiirtoa ajatellen. Saarekesolusiirtoon irrotettu haima saa olla rasvoittunut. HLA yhteensopivuudella ei ole katsottu olevan yhtä paljon merkitystä kombinoitussa saarekesolu - munuaissiirroissa kuin pelkissä munuaissiirroissa eli HLA-mm ei tarvitse erikseen huomioida.

Vasta-aiheet haimaluovutukselle:

- **Yleiset: samat kuin muissa elinluovuttajissa**
- **Diabetes**
- **Aiemmin tehty haimaleikkaus**
- **Krooninen tai akuutti pankreatiitti**
- **haiman kasvaimet, myös benignit**
- **MEN1 syndrooma**

- **haiman endoskooppiset toimenpiteet, esim haimatiehyt stenttaus**

Haimaluovuttajan valinnassa huomioon otettavia seikkoja ovat:

- IKÄ: 25-60 v
- ABO – sopivuus
- Leukosyyttiristikokeen tulee olla negatiivinen
- Glukoosimetabolian pitää olla normaalirajoissa (HbA1c)
- Ei liiallista alkoholin käyttöä
- P-amyli

Kun tehdään uutta saarekesolusiirtoa, on huomioitava immunisaatiotilanne. Immunisoituneiden potilaiden osalta tarvittaessa dos Laurosen konsultaatio.

Poikkeava hemodynamiikka, korkea vasopresoreiden tarve, huono hapettuminen, pitkä elvytys ja korkea p-amyli tai runsas alkoholin käyttö ei yksinään ole kontraindikaatio haiman luovutukselle.

Kun sopiva elinluovuttaja on löytynyt, elinsiirtokoordinaattori ottaa yhteyttä Uppsalaan Rudbeckin laboratorioon (vastaavahoitaja +46 70 246 7080 tai +46 70 611 9921) ja varmistaa, että saarekesolujen isolaatioon on mahdollisuus.

8.2 Luovuttajan leikkaus

Aivokuoleman jälkeen elinluovuttajaa hoidetaan standardiohjeiden mukaan (Ohjeet elinluovuttajan hoidosta ja elinten talteenotosta).

Huolellinen ja atraumaattinen haiman irrotus, hyvä kylmäperfuusio ja nopea viilennys huuhtelun yhteydessä ovat ensiarvoisen tärkeitä hyvän lopputuloksen saavuttamiseksi.

- Vaurioitunutta haimaa ei voida käyttää. Haima irroitetaan huolellisesti, eikä sitä saa manipuloida. Perna ja duodenumia käytetään kahvana, haimasta ei saa ottaa kiinni. Mobilisoidaan haiman korpus ja kauda ligasurella ympäristöstään mahdollisimman huolellisesti kapselivauriota varoen. Haiman ympärille voi jättää hieman enemmän rasvakudosta kuin koko haiman siirtoa varten.
- Perfuusio ja pakkaus UW-liuoksella. Mahdollisimman tehokasta haiman viilentämistä varten avataan bursa omentalis, jonne kaadetaan perfuusion yhteydessä jäähyhmää. Perna irrotetaan haimasta vasta, kun haima on kokonaan irti. Duodenum katkaistaan GIA:lla. Haima kääritään sidetaikseen, paketti laitetaan suojakehikossa säilytyspurkkiin (haimapurkki), joka täytetään täyteen UW-liuosta. Haima ei saa jäädä kuivaksi.

8.3 Vastaanottajan munuaisensiirtoleikkaus

Normaali munuaisresipientin anestesia.

Leikkaussaliin tullessa: G10 40 ml/h + Insuliini Novorapid 1 KY/ml infuusio
Tavoite Gluc 5-10 - saavutetaan insuliini-infuusiota (1 ky/ml) säätämällä
2-lumen CV-katetri

Saarekesolusiirtoon edetään, mikäli soluisolaatiossa saadaan riittävä määrä soluja isoitua.

8.4 Saarekesolusiirto

Toimenpidekoodi JLE20 haiman saarekesolusiirto

Toimenpide tehdään joko röntgenosastolla angiossa tai leikkausosastolla hybridisalissa. Aikataulu varmistuu yleensä edellisenä päivänä, joten huolellinen suunnittelu yhteistyössä radiologien sekä leikkausosaston kanssa on tarpeen. Yhteydenotto toimenpideradiologeihin vastuuhoitajan kautta (puh 050 4287354).

Mikäli toimenpide tehdään röntgenosastolla angiossa, varaa elinsiirtoyksikkö anestesian Meilahden sairaalan anestesiaryhmän esihenkilöltä (puh 60253), mikäli anestesialle on tarve. Mikäli anestesiaryhmä ei ole paikalla, on osaston MEKOS5B hoitaja potilaan mukana toimenpiteessä

Aikataulu suunnitellaan niin, että porttilaskimokatetri on paikoillaan saarekesolujen saapuessa Uppsalasta. Kaikille potilaille on laitettu CVK munuaisensiirron yhteydessä, eikä sitä poisteta ennen saarekesolusiirron toteuttamista. Mikäli potilas tulee saarekesolusiirtoon ilman munuaisensiirtoa, laitetaan CVK valmiiksi siirtoa edeltävänä päivänä. Potilaan esivalmistelut hoidetaan vuodeosastolla MEKOS5B.

Radiologian yksiköstä toimenpiteen tekee toimenpideradiologi, toimenpiteessä on mukana myös röntgenhoitaja. Toimenpide tehdään läpivalaisua ja ultraääntä käyttäen. Potilas makaa selällään oikea kylki hieman kohotettuna (matala kiilatyyny). Radiologi tekee maksan UÄ:n ennen steriilipesua. Iho pestään laajalta alueelta oikeasta kyljestä keskiviivan yli.

Toimenpide tehdään sedaatiossa, tarvittaessa nukutuksessa. Tilanne arvioidaan tapauskohtaisesti anestesiatiimin toimesta. Toiveena on potilaan pysyminen mahdollisimman paikoillaan porttilaskimon punktion ajan.

Punktiopaikan iho ja ihonalaiset kudokset puudutetaan. Katetrin sisämitan tulee olla vähintään 800 µm. Katetri viedään oikeasta kyljestä tai keskiviivan tasosta maksan läpi porttilaskimoon. Katetrin paikka tarkistetaan varjoaineella. Katetri kiinnitetään niin, että katetriin ei tule kulmaa. Katetriin kiinnitetään kolmitiehana, joka mahdollistaa porttilaskimopaineen mittaamisen saarekesolusiirron yhteydessä. **Huomioi, että kolmitiehanassa ei saa olla filteriä, jotta saarekesolut pääsevät etenemään porttilaskimoon.** Katetrin asettamisen lopuksi mitataan porttilaskimopaine, joka ei saisi ylittää 11 mmHg. Mittaus toistetaan saarekesolusiirron puolivälissä (pussin vaihto) sekä toimenpiteen lopussa. Varjoainetta ei enää ruiskuteta porttilaskimoon tiputtamisen alettua.

Porttilaskimokatetrin ollessa paikoillaan, jatkaa elinsiirtokirurgi toimenpidettä. Saarekesolupussein lisätään hepariinia 70 ky/ kg vastaanottajan painon mukaan, annos jaetaan saarekesolupussein (esim potilaan paino 100

kg, saarekesolupusseja on kaksi = hepariinia annostellaan 3500 ky / pussi). Hepariini 5000 ky (1 ml) sekoitetaan NaCl 0,9% 9 ml kanssa, jolloin sekoituksessa hepariinia 500 ky/ml. Saarekesolupussi laitetaan n 30 cm porttilaskimotason yläpuolelle ja sitä liikutellaan tasaisesti tiputuksen aikana, jotta solumassa pysyy homogeenisena. Yhden pussin tiputus kestää noin 20 min. Toimenpiteen jälkeen potilaan vointia seurataan heräämössä.

Keskuslaskimokatetrasta otetaan näytteitä seuraavasti:

- ennen toimenpiteen alkua: PVK, gluk, C-pept
- 10 min toimenpiteen alusta: C-pept
- heti toimenpiteen loputtua: PVK, gluk, C-pept
- 15 min toimenpiteen lopusta: C-pept, gluk
- 60 min toimenpiteen lopusta: C-pept, gluk

Mikäli anestesiaryhmä ei ole toimenpiteessä mukana, otetaan vuodeosastolla ennen röntgenosastolle lähtemistä PVK, gluk ja C-pept sekä potilaan palattua vuodeosastolle PVK, gluk ja C-pept. Verikokeiden ottoa jatketaan yllä mainitun listan mukaisesti ad 60 min toimenpiteen lopusta vuodeosastolla. Vuodeosaston hoitaja seuraa verensokeria toimenpiteen ajan mittaamalla kapillaarisokerin 10 min toimenpiteen alusta, heti toimenpiteen loputtua sekä 15 min toimenpiteen lopusta. Verensokeriseuranta jatkuu osastolla tiiviisti potilaan ollessa glukoosi-insuliini-infusiossa.

Porttilaskimokatetri voidaan poistaa heti toimenpiteen lopussa, mutta viimeistään heräämöseurannan aikana. Katetrin poiston jälkeen potilas makaa oikealla kyljellä tunnin ajan. Radiologiseen kertomukseen kirjataan ylös läpivalaisuaika sekä potilaan saama varjoainemäärä.

Maksan ultraäänitutkimus kontrolloidaan toimenpiteen jälkeisenä päivänä röntgenyksikössä.

9 Saarekesolusiirtoon liittyviä välittömiä komplikaatioita

9.1 Verenvuoto

Porttilaskimokatetrin laittoon liittyy vuotoriski. Radiologi arvioi tilanteen katetria poistaessa ja laittaa tarvittaessa Spongostanin tai coilit pistoreitille. Mikäli vuotoa epäillään, maksan UÄ ja verensiirrot sekä toimenpiteet tarpeen mukaan.

9.2 Porttilaskimotukos

Saarekesolusiirtoon liittyy porttilaskimotukoksen riski. Maksan ultraäänitutkimus kontrolloidaan rutiinisti siirron jälkeisenä päivänä. Maksa-arvoja seurataan, mikäli niissä nousua, toistetaan maksan UÄ-tutkimus ja tarvittaessa jatketaan tutkimusta vielä maksan monivaihekuvantamisella.

10 Seuranta saarekesolusiirron jälkeen

10.1 Verensokeriseuranta ja glukoosi-insuliini-infuusio

Glukoosi-insuliini-infuusio aloitetaan saarekesolusiirtoa edeltävänä päivänä tai viimeistään toimenpidepäivän aamuna, verensokeritavoite on gluk 4–8, mielellään viitearvoalueen alarajalla. Infuusio jatkuu vähintään 48 h saarekesolusiirron jälkeen. Potilaan tulee alkuun syödä hyvin kevyesti. 2 vrk siirrosta voidaan siirtyä insuliinipistoksiin, mutta verensokeritavoite on edelleen sama gluk 4–8.

Insuliini jatkuu vähintään 28 vrk saarekesolusiirron jälkeen samoin verensokeritavoittein.

10.2 Seurantakäynnit

Kaikki saarekesolusiirron saaneet potilaan käyvät elinsiirtoyksikössä seurantakäynneillä. Ensimmäinen käynti on 1 kk leikkauksesta. Insuliinihoito jatkuu ensimmäisen kuukauden ajan, ja seurantakäynnillä arvioidaan insuliinin tarve sekä jatkohoito. Toinen käynti on 2 kk saarekesolusiirrosta, jolloin arvioidaan saarekesolusiirron teho. Viimeistään 3 kk kontrollikäynnillä arvioidaan siirron tulos ja tarvittaessa potilas listataan uudestaan odottamaan uutta saarekesolusiirtoa. Seurantakäyntien yhteydessä tehdään maksan ultraäänitutkimus.

10.3 Oman voinnin seuranta kotona

- Osastohoitojakso haimansiirron jälkeen on noin 10 vrk:sta 3 viikkoon riippuen potilaan toipumisesta ja kotipaikkakunnasta.
- Osastohoitojakson jälkeen potilaat mittaavat verensokerin 4 kertaa vrk:ssa. Libre-sensori jää käyttöön saarekesolusiirron jälkeen. Insuliinimääriä (insuliiniyksikkö / vrk) seurataan kotona ennen seurantakäyntiä elinsiirtoyksikköön.
- Kontrollikäynnit (tai ainakin laboratoriokokeet) vähintään viikoittain ad 2 kuukautta kotiutuksesta,
- HUS:in alueen saareke- ja munuaissiirtopotilaat siirtyvät kahden kuukauden kohdalla nefrologien seurantaan.
- Potilaat, jotka tulevat HUS:in ulkopuolelta, käyvät elinsiirtoyksikössä os K5B:n päiväosastolla kontrollikäynneillä alussa 2 tai 3 viikon välein riippuen siitä, milloin kotiutuminen tapahtuu. Kontrollikäynnit elinsiirtoyksikössä ovat 3, 6, 9, 12, ja 24 kuukauden kohdalla siirrosta ja tämän jälkeen 2 vuoden välein, ellei toisin määrätä.
- Seurantalaboratoriokokeet kuten munuaissiirtopotilailla. Lisäksi otetaan C-peptidi, P-amyl, verensokeri ja HbA1c sekä maksa-arvot.
- Vuoden kohdalla otetaan munuaisesta protokollabiopsia ja verestä HLA vasta-aineet. Vuoden kohdalla siirrosta otetaan GAD-ab, insu-ab, Lang-ab.

11 Autotransplantaatio pankreatektomian jälkeen

11.1 Leikkausta edeltävät tutkimukset

Autotransplantaatioon soveltuvat kroonista pankreatiittia sairastavat potilaat, jonka hoitomuodoksi suunnitellaan koko haiman poistoa. Näille potilaille voi siirtää omasta haimasta isoloidut saarekesolut takaisin. Ennen leikkausta tulee kartoittaa potilaan haiman toiminta verikokein (C-pept, gluk ja HbA1c) sekä MMTT:lla tai sokerirasituskokeella sekä elinsiirtoevaluaatio verikokeet (donor virusnäytteet).

11.2 Autologisen saarekesolusiirron erityispiirteet

Totaalipankreatektomia toteutetaan eri tavalla kuin normaalisti, mikäli suunnitellaan autotransplantaatiota : Haiman verenkierto tulee säilyttää arteria gastroduodenalen sekä arteria ja vena lienaloksen kautta aivan pankreatektomian loppuvaiheeseen saakka. Gastrokoolinen ligamentti avataan. Brevessuonet katkaistaan mikäli perna poistetaan samalla tai jätetään intaktiksi jos perna on tarkoitus säästää niiden varaan. Arteria ja vena epiploicasuonet ligeerataan. Haiman corpus ja cauda mobilisoidaan. Pernan säästävässä tekniikassa arteria ja vena lienalis ligeerataan pernan hiluksesta. Mikäli perna poistetaan, mobilisoidaan se haiman caudan ja corpusen kanssa. Arteria gastroduodenalen ja lienaloksen tyvet identifioidaan ja suonet säästetään tässä vaiheessa. Haiman caput kochoeroidaan. Riippuen toimenpiteestä, joko duodenumin bulbus tai ventrikelin antrum katkaistaan. Jejunum katkaistaan alkuosastaan. Haiman caput preparoidaan irti SMA:sta ja SMV/portasta ligeeraten haiman caputiin menevät haarat. Lopuksi haima on enää kiinni arteria gastroduodenalen sekä arteria ja vena lienaloksen varassa. Tässä vaiheessa tulee takapöydän olla valmisteltu viilennykseen ja kylmäperfuusioon. Arteria gastroduodenale ja arteria lienalis ligeerataan ja katkaistaan. Vena lienalis katkaistaan esimerkiksi verisuonistaplerilla confluensin laskukohdastaan. Haima siirretään välittömästi takapöydälle jääkeittosuolaliuokseen. Vena lienaliksien tehdään avaus pitkittäin (outflow) ja kylmäperfuusio aloitetaan UW:lla arteria lienaliksien matalalla paineella, jonka jälkeen myös arteria gastroduodenalen kautta perfundoidaan. Verenkierron katkaisemisen jälkeen on tärkeää, että haima viilennetään nopeaan tahtiin ja pidetään mahdollisimman kylmänä takapöytäperfuusion ajan. Haima pakataan samalla tavalla kuin aivokuolleen elinluovuttajan haimasiirre. Autotransplantaation yhteydessä saarekesolulaboratorioon ei tarvitse lähettää verta. Mikäli potilalle on aiemmin tehty esim Freyn tai Puestowin leikkaus, on haimatiehyt kontaminoitunut suolistobakteereilla ja potilaalla on korkeampi riski siirron jälkeisiin infektioihin. Tällaisissa tapauksissa autotransplantaatioon eteneminen tulee harkita tarkkaan. Mikäli autotransplantaatioon edetään, tulee haimaan yhdistetty suoli katkaista verisuonistaplerilla mahdollisimman läheltä haimaa.

Immunosuppressiota ei tarvita, mutta etanercept annetaan myös autotransplantaation yhteydessä saarekesolujen inflammatorion vähentämiseksi saman kaavan mukaisesti kuin muissakin saarekesolusiirroissa (päivät 0, 3, 7 ja 10).

11.3 Seuranta autologisen saarekesolusiirron jälkeen

Potilaiden seuranta toteutuu haimakirurgian yksikössä.