

LÄÄKETIETEEN ALAN VALINTAKOE

27.5.2008

TEHTÄVÄMONISTE

Tämä on valintakokeen tehtävämoniste. Moniste sisältää johdantoja tehtäviin (kirjasintyyppi: Verdana), valintakoetehtävät sekä liitteinä valintakokeen teemaan liittyvän artikkelin, kaavakokoelman ja taulukkotietoja. Tehtävien ratkaiseminen edellyttää valintakoe kirjassa olevien tietojen, tehtävämonisteessa olevien johdantotekstien sekä liitteinä olevan artikkelin, kaavojen ja taulukkotietojen hallintaa ja soveltamista. Johdantotekstissä olevat tiedot voivat liittyä muidenkin kuin sitä seuraavan tehtävän tai tehtäväsarjan ratkaisemiseen. Tutustu huolellisesti tehtävämonisteeseen liitteineen.

Tehtävämonisteen lisäksi olet saanut erillisen vastausmonisteen, jossa on oma vastaustilansa jokaista tehtävää varten. Kirjoita vastauksesi selvällä käsialalla vastausmonisteessa kullekin tehtävälle varattuun tilaan. **Epäselvästi kirjoitettua, viivoitetun tilan ylittävää (vain yksi kirjoitusrivi kutakin viivaa kohti!) tai vastaustilan reunaviivoituksen ylittävää tekstiä ei oteta arvioinnissa huomioon.** Laskutehtävien ratkaisemisessa vakioarvoina käytetään liitteessä olevia arvoja. Vastauksiksi tulee esittää tulokseen johtavat laskutoimitukset. Pelkkä numeerinen tulos ei riitä vastaukseksi. Numeerinen lopputulos tulee esittää tehtävänannon epätarkimman numeerisen arvon perusteella, ellei tehtävässä toisin mainita.

Vastausten arviointi perustuu valintakoe kirjiaan ja valintatilaisuudessa jaettuun tehtävämonisteeseen liitteineen. Vastaukset pisteytetään paitsi niissä olevien asiatietojen ja ratkaisujen oikeellisuuden niin myös niiden johdonmukaisuuden ja selkeyden perusteella.

Vastausten yhteenlaskettua kokonaispistesummaa kutsutaan raakapisteiksi. Niiden muuttamisesta valintakoe pisteiksi, osatehtävien mahdollisesta karsimisesta sekä muista arvosteluun liittyvistä toimenpiteistä päättävät eri yliopistojen valintatoimikunnat itsenäisesti sääntöjensä puitteissa.

Lääketieteen alan valintakoe alkaa klo 9 ja päättyy klo 14 ja kestää tasan 5 tuntia. Koesaleihin pääsee klo 9:40 asti ja kokeesta saa poistua aikaisintaan klo 10:00.

Tarkista, että saamassasi tehtävämonisteessa on kansilehden lisäksi tehtävä sivut 1-10, artikkeliliitesivut 1-12, kaavaliitesivut 1-4 ja vastausmonisteessa kansilehden lisäksi sivut 1-13.

Merkitse henkilötietosi jokaiselle vastausmonisteen sivulle heti, kun koetilaisuus on alkanut. **Vain ne sivut tarkastetaan, joihin pyrkijä on merkinnyt henkilötietonsa ennen kokeen päättymistä.** Kaikki kirjoittaminen koetilaisuuden päättymisen ja vastausmonisteen palauttamisen välisenä aikana on kielletty.

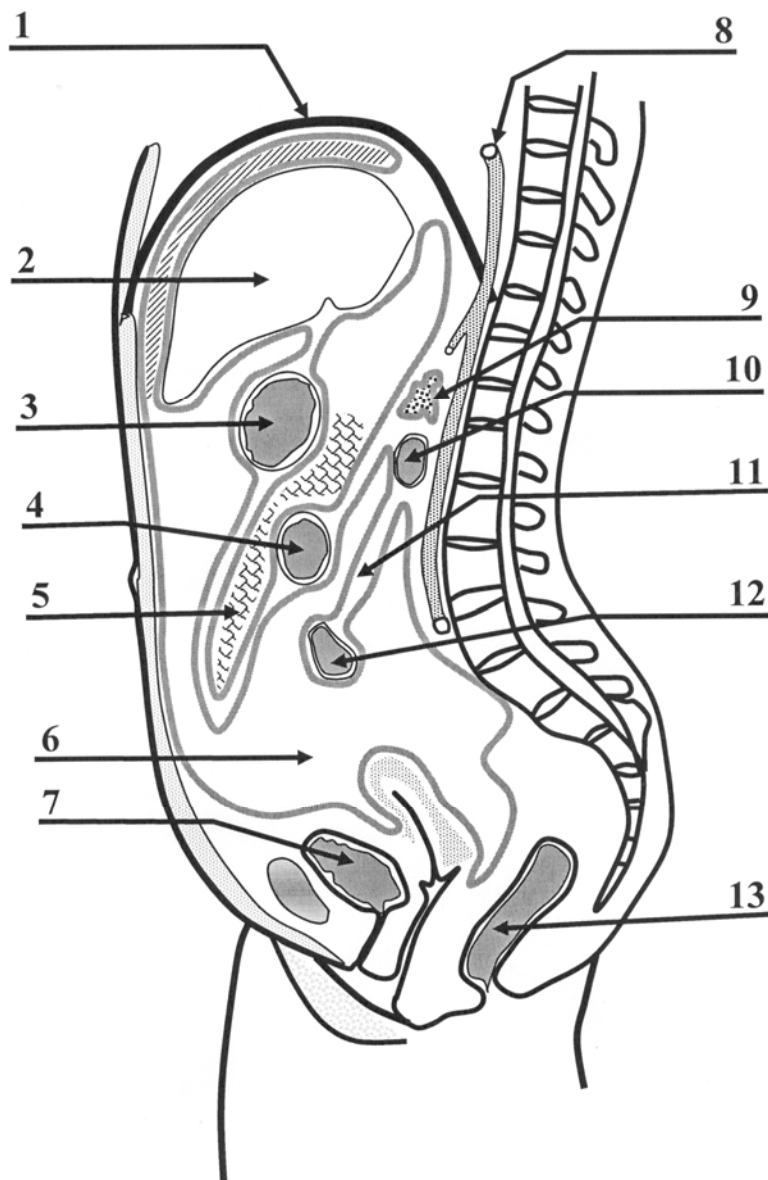
Vastausmonisteen palautus tapahtuu valvojan ohjeiden mukaisesti.

Sisäelinperäisten sairauksien diagnostiikassa ja hoidossa on tärkeää tuntee elinten anatomia ja sijainti vatsaontelossa.

Tehtävä 1

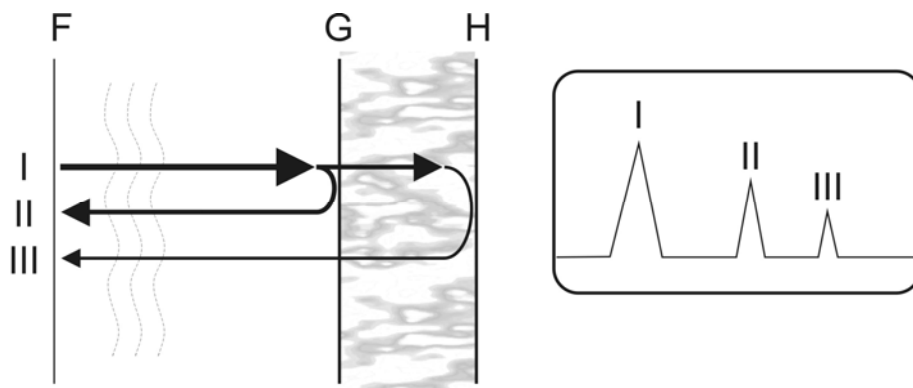
13 pistettä

Nimeä kuvasta 1 numeroidut rakenteet. Kirjoita kunkin rakenteen nimi (vain yksi nimi numeroitua rakennetta kohti) vastausmonisteessa olevaan taulukkoon.



Kuva 1. Kaavamainen pitkittäisleikkauskuva naisen keskivartalosta läheltä keskiviivaa.

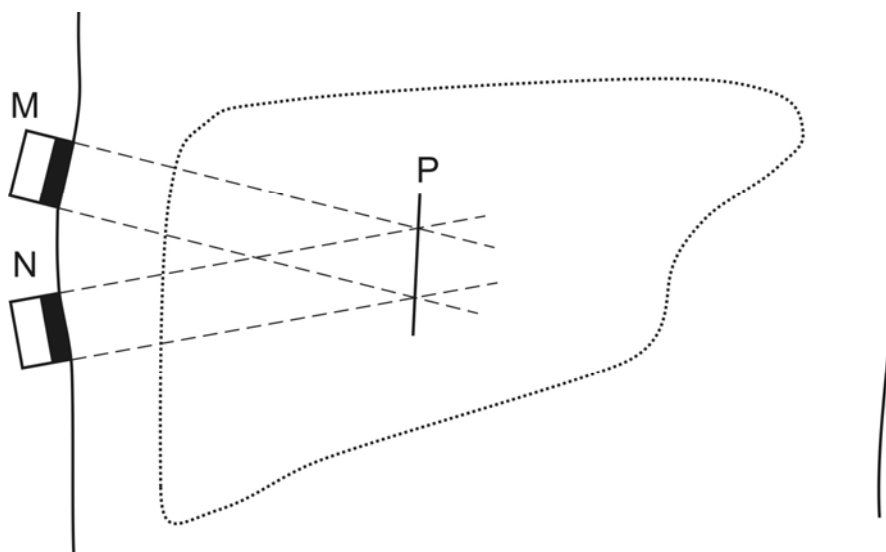
Maksan toimintoilla on ylikapasiteettia, joten monissa maksan sairauksissa vauriot voivat kehittyä mittaviksi ennen kuin ne aiheuttavat havaittavia oireita. Hoitamattomina maksasairaudet johtavat maksakirroosiin, jolloin toimiva maksakudos vähenee. Kirroosin edetessä maksansiirto on potilaalle ainoa parantava hoitomuoto. Maksasairauksia voidaan diagnosoida useilla menetelmillä, mm. ultraäänikuvauksella.



Kuva 2. Ultraäänitutkimuksen periaate.

Maksasairauksien diagnosoinnissa ja hoidossa ultraääneen perustuvat menetelmät ovat tekemässä uutta tulemistä. Oheisessa kaaviokuvassa (kuva 2) tuotetaan kudoksen pinnalle tasoon F ultraäänipulssi (taajuus 1011 kHz), joka etenee kudoksen läpi patologisen kohteen etummaiselle rajapinnalle G. Osa pulssista heijastuu takaisin etureunalta, osa jatkaa matkaansa patologisen kudoksen läpi heijastuen lopulta sen takimmaiselta rajapinnalta H. Kuvamonitorille piirtyvät tasolle F saapuneet pulssit: I alkuperäinen (lähtevä) pulssi (ajan hetkellä $t = 0,00$ s), II kohteen etureunasta heijastunut pulssi ($t = 53 \mu\text{s}$) ja III kohteen takareunasta heijastunut pulssi ($t = 93 \mu\text{s}$). Tehtävässä käsitellään ainoastaan ensimmäisen kertaluvun heijastuksia, joten tasojen F, G ja H välillä toistuvasti heijastuvia pulsseja ei ole tarpeen huomioida.

Käyttämällä useita ultraääniantureita samanaikaisesti voidaan ultraäänikuvantamisen erotuskykyä parantaa tai äänen intensiteetti voidaan nostaa niin suureksi, että se riittää jopa kasvaimien tuhoamiseen. Kuvassa 3 on esitetty tällaisen järjestelyn yksinkertaistettu malli, jossa identtiset anturit M ja N lähettävät tasoaltoja, jotka interferoivat tasossa P.



Kuva 3. Periaatekuva useiden ultraäänilähteiden käytöstä.

Tehtävä 2**12 pistettä**

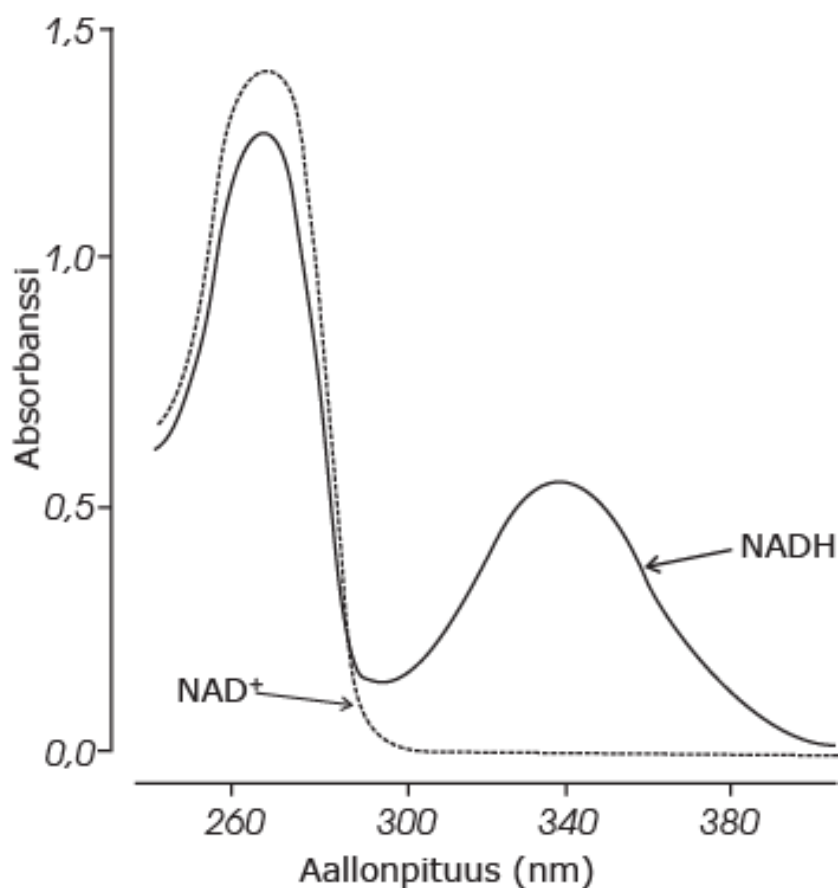
- a) Mikä on ultraäänen aallonpituus, kun sen nopeus kudoksessa on 1485 m/s? Mikä on kohteen etureunan etäisyys tasosta F kuvassa 2?
- b) Ultraäänen nopeus väliaineessa saadaan kaavasta $v = \sqrt{E/\rho}$, missä ρ on väliaineen tiheys ja E on sen kimmomoduli. Mikäli kuvan 2 patologisen kohteen tiheys on 965 kg/m^3 ja sen kimmomoduli on 2,2 GPa, niin mikä on sen paksuus?
- c) Ultraäänimittauksessa äänen nopeudeksi oletetaan kaikille kudostyypeille sama 1485 m/s. Kuinka suuri suhteellinen virhe (prosentteina) tästä aiheutuu kohdan b) patologisen kohteen paksuutta määritettäessä?
- d) Mikäli kuvan 3 anturia M tai N käytetään yksinään, niin mikä on signaalin intensiteetti tasossa P? Kun molemmat anturit ovat käytössä, niin mikä on summasignaalin suurin mahdollinen intensiteetti tasossa P, jos signaalien superpositio tapahtuu lineaarisesti? Molempien anturien lähettämän äänen kudoksessa kulkema matka on 5,1 cm, intensiteetin puoliintumispaksuus kudoksessa on 3,0 cm ja intensiteetti kudoksen pinnalla on 12 W/cm^2 . Äänen intensiteetti on suoraan verrannollinen äänen amplitudin neliöön.

Seerumista mitattua alaniiniaminotransferaasin (ALAT) aktiivisuutta voidaan käyttää maksakudoksen vaurion kuten maksakirroosin osoittamiseen. Entsyymiaktiivisuuden määrittäminen suoritetaan vakioituissa oloissa. Aktiivisuus ilmoitetaan yleisesti yksikkönä [$\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{l})$], joka ilmaisee analysoidun näytteen katalysoiman reaktion nopeuden (substraatin muuttuminen tuotteeksi aikayksikössä) näytteen tilavuusyksikköä kohti. Entsyymiaktiivisuus ilmoitetaan positiivisena lukuna (reaktiosuunnasta riippumatta). ALAT-aktiivisuus voidaan määrittää seeruminäytteestä kytkemällä sen katalysoima reaktio toiseen entsyymireaktioon. ALAT-aktiivisuutta mitattaessa käytetään reagenssiseosta, jonka koostumus on esitetty taulukossa 1. Reagenssiseos sisältää ylimäärin reaktioissa tarvittavia komponentteja.

Taulukko 1. Reagenssiseoksen koostumus ALAT-aktiivisuuden mittausta varten.

komponentti	pitoisuus
Tris-puskuri, pH 7,5	0,100 mol/l
L-alaniini (L-2-aminopropaanihappo)	0,500 mol/l
α -ketoglutaratti (2-oksopentaanidihappo)	15 mmol/l
NADH (nikotiiniamidiadeniinidinukleotidi)	0,18 mmol/l
	aktiivisuus
LDH (laktaattidehydrogenaasi)	1200,0 $\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{l})$

ALAT-entsyymin katalysoiman reaktion toisen lopputuotteen karbonyyliryhmä (ketoryhmä) pelkistyy laktaattidehydrogenaasin katalysoimassa reaktiossa, jolloin muodostuu laktaattia NADH:n toimiessa elektronien luovuttajana. Dehydrogenaatioreaktiossa poistetaan substraatilta kaksi elektronia ja kaksi protonia, ja sen käänteisreaktiossa (hydrogenaatiossa) lisätään kaksi elektronia ja kaksi protonia. ALAT-aktiivisuus liuoksessa mitataan absorbanssin muutoksena aallonpituudella 340 nm (ks. kuva 4).



Kuva 4. NAD⁺:n ja NADH:n absorptiospektrit. NADH:n molaarinen absorptiviteetti (ϵ) aallonpituudella 340 nm on 6,22 l/(cm · mmol).

ALAT-aktiivisuus voidaan määrittää potilaan seerumista seuraavasti: Määrittystä varten potilaan seerumia laimennetaan ensin fysiologisella keittosuolaliuoksella suhteessa 1:5 (1 tilavuusosa seerumia + 4 tilavuusosaa fysiologista keittosuolaliuosta). Absorbanssimittausastiaan pipetoidaan 1,00 ml reagensiseosta (taulukko 1) ja reaktio käynnistetään lisäämällä 0,100 ml laimennettua potilaan seerumia. Reaktioseos sekoitetaan ja sen absorbanssin muutosta mitataan ajan funktiona absorptiospektrofotometrillä. Eräessä tällaisessa mittauksessa saatiin taulukon 2 mukaiset tulokset:

Taulukko 2. ALAT-mittauksen tulos (valon kulkema matka liuoskerroksen läpi mitta-astiassa on 1,00 cm).

aika (s)	absorbanssi (A_{340})
20,0	1,100
40,0	1,063
60,0	1,026
80,0	0,989
100,0	0,952
120,0	0,915
140,0	0,878
160,0	0,841
180,0	0,804
200,0	0,767

Tehtävä 3**11 pistettä**

- Mistä syystä ALAT-aktiivisuuden mittaamista veriseerumista voidaan käyttää mahdollisen maksavaurion laboratoriodiagnostiikassa?
- Esitä rakennekaavoin ALAT-entsyymin katalysoima reaktio taulukon 1 mukaisessa reagenssiseoksessa ja nimeä muodostuneet lopputuotteet.
- Mistä absorbanssin muutos taulukon 2 mittaustapahtumassa johtuu?

Tehtävä 4**8 pistettä**

Laske taulukon 2 mittaustulosten perusteella potilaan seeruminäytteen ALAT-aktiivisuus yksikössä $\mu\text{mol}/(\text{min} \cdot \text{l})$.

Tehtävä 5**7 pistettä**

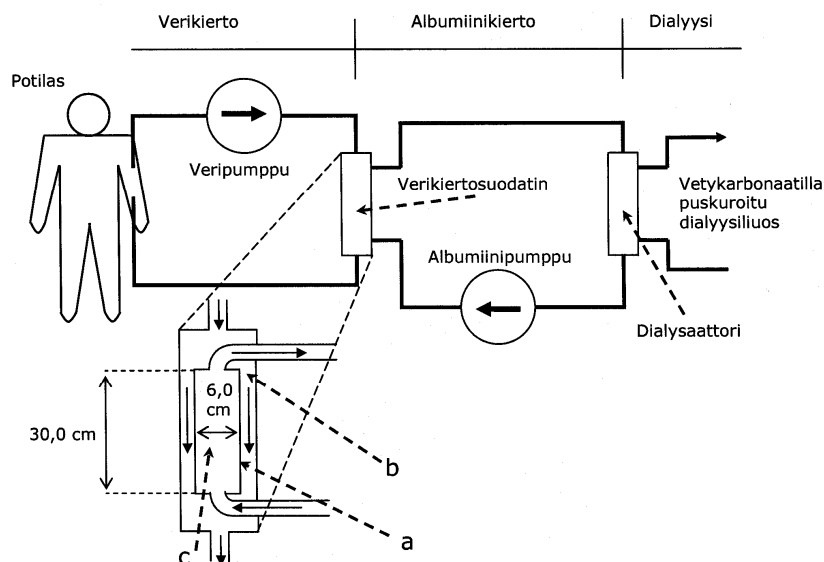
Perustele, miksi maksakirroosin etenemistä voidaan arvioida seuraamalla prokollageeni III -pitoisuuden muuttumista seerumissa.

Maksan toiminnan häiriintyessä plasman ammoniakkipitoisuus (elimistössä pääosin ammoniumionina) voi kohota.

Tehtävä 6**15 pistettä**

- Millä mekanismeilla ja missä elimistön osissa ammoniakkia syntyy?
- Mitä ammoniakille tapahtuu elimistössä ja miten se poistuu sieltä?
- Millä tavoin elimistön ammoniakkipitoisuuden kasvua yritetään ravitsemuksellisesti estää?

Verenkiertoon liitettyä kehon ulkoista dialyysilaitteistoa käytetään vaikeassa munuaisten vajaatoiminnassa elimistöön kertyvien haitallisten aineiden poistamiseen. Samankaltaista laitteistoa on ryhdytty käyttämään maksansiirtoa odottavan potilaan tukihoidona helpottamaan omien maksasolujen toiminnan elpymistä. Hoitolaitteen yksinkertaistettu malli on esitetty kuvassa 5. Laitteessa potilaan veri ohjataan verikiertosuodattimeen (osasuurennos kuvassa 5). Veri virtaa suodattimessa olevan diffuusiosylinterin (a) ulkopuolella (b) ja albumiinikiertoneste sylinterin sisäpuolella (c). Veri ja albumiinikiertoneste eivät sekoitu keskenään. Hoitolaitteen verikiertosuodattimessa ammoniakki siirtyy diffuusiolla sylinterin vaipan muodostavan kalvon läpi potilaan veriplasmasta albumiinikiertoon. Diffuusiosylinterin pituus on 30,0 cm ja halkaisija 6,0 cm. Dialyysissä ammoniakki siirtyy täysin vetykarbonaattipuskuriliuokseen, joten ammoniakkin konsentraatio albumiinikiertonesteessä verikiertosuodattimen sisällä voidaan yksinkertaistuksen vuoksi olettaa nolllaksi.



Kuva 5. Yksinkertaistettu periaatekuva kehon ulkoiseen maksan tukihoidon käytettävästä laitteesta.

Hoitolaitteen verikiertosuodattimessa tiettyjen aineiden poistumista veriplasmasta ajan funktiona voidaan matemaattisesti mallintaa seuraavasti:

$$\text{Aineen puhdistuma: } c(t) = c(0)e^{\frac{-Ff}{V}t}, \text{ jossa } f = 1 - \frac{c_o}{c_i}$$

t = aika

$c(t)$ = laitteessa poistuvan aineen konsentraatio ajan funktiona koko veriplasmatilavuudessa (ks. kuva 6)

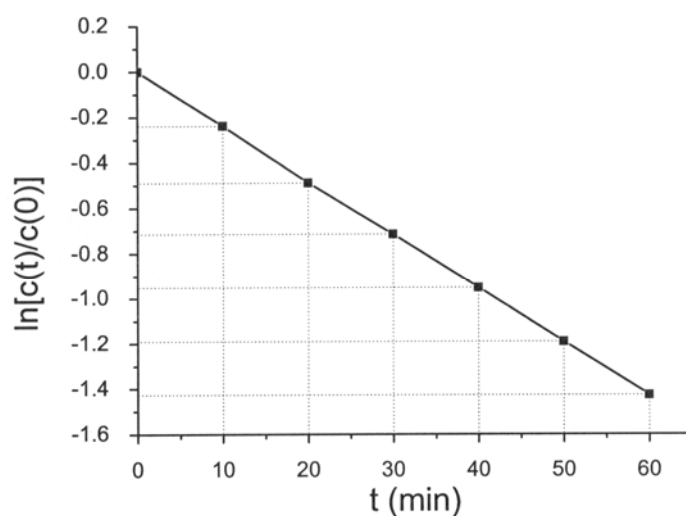
$c(0)$ = aineen konsentraatio veriplasmassa tarkasteluhetkellä $t=0$

F = veriplasmatilavuusvirtaus laitteen läpi

V = veriplasman kokonaistilavuus

c_i = aineen konsentraatio laitteeseen tulevassa veriplasmassa

c_o = aineen konsentraatio laitteesta lähtevässä veriplasmassa



Kuva 6. Puhdistumaa kuvaavan mallin mukainen veriplasman bilirubiinin suhteellisen konsentraation luonnollinen logaritmi ajan funktiona hoitojakson aikana.

Tehtävä 7**12 pistettä**

- a) Laske annetuilla lukuarvoilla diffuusiokalvon läpi 45 s aikana siirtyvä ammoniakkin ainemäärä mooleissa. Oletetaan, että koko kalvo läpäisee ammoniakkia. Ammoniakin diffuusiokerroin kalvossa on $2,08 \cdot 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$, diffuusiosylinterin kalvon paksuus on 0,15 cm, jakautumiskerroin on 0,95 ja veriplasman keskimääräinen ammoniakkikonsentraatio suodattimessa on 80,0 $\mu\text{mol/l}$. Oletetaan, että 45 s aikana konsentraatio ei ehdi muuttumaan veriplasmassa laskun kannalta merkittävästi. Laskuissa voidaan lisäksi olettaa, että sylinterimäinen diffuusiokalvo käyttäytyy kuten tasomainen diffuusiokalvo, jonka pinta-ala on sama kuin sylinterimäisen kalvon ulkopuolen pinta-ala.
- b) Hoitolaitteen verikiertosuodatin poistaa bilirubiinia siten, että konsentraatioiden c_o ja c_i suhde käytetyllä veriplasmatilavuusvirtauksella on 0,667. Oletetaan, että hoitajakson aikana potilaan veriplasman bilirubiinia poistuu vain hoitolaitteen kautta eikä sitä synny lisää. Potilaan veriplasmatilavuus on 3,5 l. Laske käyttäen annettua yhtälöä veriplasmatilavuusvirtaus verikiertosuodattimen läpi. Käytä apuna kuvan 6 tietoja.

Maksansiirtoleikkauksessa luovuttajalta irrotettavaan siirrännäiseen jätetään mukaan riittävän pitkät osat maksavaltimosta, alaonttolaskimosta, porttilaskimosta ja sappitiehystä. Ne liitetään vastaanottajan vastaaviin suoniin ja sappotiehyisiin. Verenkierto yhteyksien palauttaminen on sekä maksan että muun elimistön toimintojen kannalta välttämätöntä.

Tehtävä 8**13 pistettä**

Mitä tehtäviä maksan ja muun elimistön kannalta on seuraavilla verisuonilla?

- maksavaltimo
- maksalaskimot
- porttilaskimo

Maksasiirrännäinen, jonka massa on 1,5 kg, kuljetetaan vastaanottajalle lämpöeristetyssä kylmähauteessa. Irrotettaessa maksan lämpötila on 37 °C. Se upotetaan hauteessa olevaan ominaisuuksiltaan vedenkaltaiseen nesteeseen, jota on 3,0 litraa ja jonka lämpötila on 0,00 °C. Nesteessä on lisäksi 0,50 kg jäätä lämpötilassa 0,00 °C. Kylmähaudetta on mahdollista jäähdyttää tai lämmittää lämpöelementillä, joka voidaan tehonkulutuksen osalta rinnastaa sekä jäähdytettäessä että lämmitettäessä 0,050 k Ω sähkövastukseen. Lämpöelementin avulla maksan lämpötila kuljetuksen aikana pysyy arvossa 4,0 °C. Sekä potilaan että siirrettävän maksan ominaislämpökapasiteetti on samansuuruinen kuin vedellä. Jään sulamislämpö on 333 kJ/kg.

Tehtävä 9**9 pistettä**

- Onko kylmähaudetta lämmitettävä vai jäädytettävä, jotta sen ja siihen upotetun maksan lämpötilaksi saataisiin $+4,0\text{ }^{\circ}\text{C}$? Perustele vastauksesi laskutoimituksella.
- Kuinka kauan kylmähaudetta ja maksaa on jäädytettävä/lämmitettävä, kun lämpöelementti kytketään sähköverkkoon (50 Hz, 230 V, tehollinen arvo)? Lämpöelementin hyötysuhde on jäädytettäessä 61 % ja lämmitettäessä 79 %.
- Kun siirrännäinen on ommeltu paikoilleen, potilaan veri lämmittää maksaa, kunnes sen lämpötila on sama kuin kehon lämpötila. Kuinka paljon potilaan kehon lämpötila laskee arvosta $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ siirrännäisen lämpiämisen johdosta? Potilaan massa sairaan maksan poiston jälkeen on 41 kg. Oletetaan, että potilaan metabolia ei tuota lämpöä tänä aikana eikä lämmön johtumista kehon ulkopuolelle tapahdu.

Onnistuneen maksansiirron jälkeen potilaan ennusteeseen vaikuttavat mm. hänen yleiskuntonsa, maksan toimintakyvyn menetyksen aiheuttanut sairaus ja leikkauksen jälkeiset komplikaatiot (esim. hylkimisreaktiot). Leikkausten tuloksia voidaan arvioida vasta pitkäaikaisseurannassa.

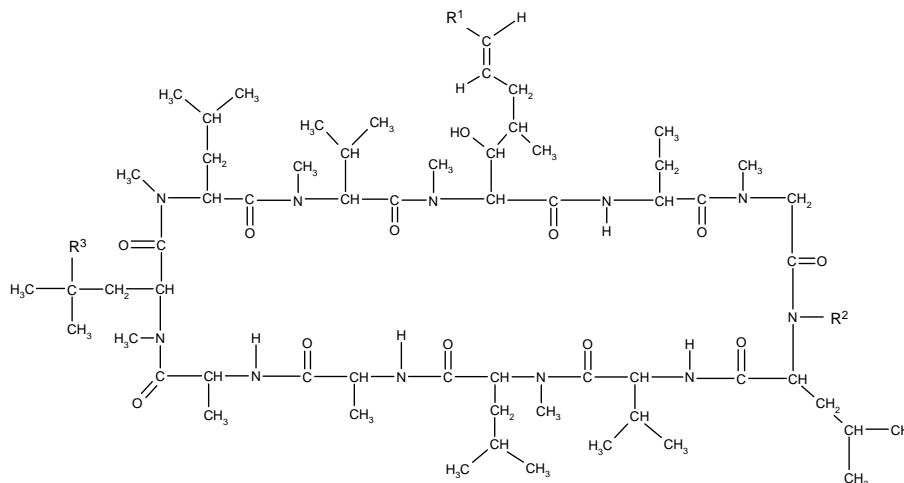
Kudosten ja elinten siirron yhteydessä esiintyvää hylkimisreaktiota pyritään estämään immunosuppressiivisella lääkityksellä. Immunosuppressiivisia aineita muodostuu kuitenkin myös normaalin elimistön metaboliassa.

L-histidiinistä muodostuu histidiiniammoniakkilyaasin vaikutuksesta *trans*-urokaanihappoa. Tämä reaktio on tyypillinen eliminaatioreaktio. Siinä histidiinistä eliminoituu α -aminoryhmä ammoniakkimolekyylinä. Ihossa urokaanihappo esiintyy pääasiassa sarveiskerroksessa. *Trans*-urokaanihappo absorboi UVB-säteilyä, ja tämän vaikutuksesta *trans*-urokaanihappo isomerisoituu *cis*-urokaanihapoksi. Täten urokaanihappo toimii suojana auringonvaloa vastaan ja osaltaan estää UVB-säteilyn aiheuttamaa DNA:n vaurioitumista. *Cis*-urokaanihappo on myös immunosuppressiivinen.

Tehtävä 10**8 pistettä**

- Esitä rakenne- tai tikkukaavoin reaktioyhtälö, jossa histidiinistä muodostuu *trans*-urokaanihappoa.
- Esitä urokaanihapon *cis*-isomeerin rakenne- tai tikkukaava.
- Kuinka monta moolia ammoniakkia muodostuu, kun 10,0 mg histidiiniä muuntuu täydellisesti urokaanihapoksi?

Tolypocladium inflatum -sienen tuottama siklosporiini on elinsiirtojen yhteydessä usein käytetty immunosuppressiivinen lääkeaine. Siklosporiini on rakenteeltaan syklinen peptidi, jonka täydellinen hydrolyysi tuottaa vain aminohappoja (osa aminohapoista on sellaisia, joissa toinen α -aminoryhmän vety on korvautunut metyyliiryhmällä). Siklosporiinin ja sen pääasiallisten fysiologisten metaboliatuotteiden, joita merkitään termeillä AM1, AM4N ja AM9, rakennekaavat on esitetty kuvassa 7 ja taulukossa 3.



Kuva 7. Siklosporiinin ja sen pääasiallisten metaboliatuotteiden yleinen rakennekaava. Sivuketjujen selitykset R¹-R³, ks. taulukko 3.

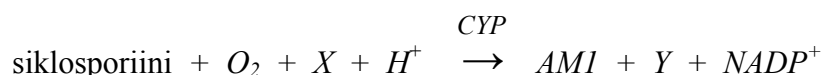
Taulukko 3. Siklosporiinin ja sen pääasiallisten metaboliatuotteiden sivuketjut R¹-R³.

Yhdiste	-R ¹	-R ²	-R ³
Siklosporiini	-CH ₃	-CH ₃	-H
AM1	-CH ₂ OH	-CH ₃	-H
AM4N	-CH ₃	-H	-H
AM9	-CH ₃	-CH ₃	-OH

Tehtävä 11

8 pistettä

- Kuinka monesta aminohaposta siklosporiinimolekyyli on muodostunut? Kuinka monta *erilaista* aminohappoa syntyy siklosporiinin täydellisessä hydrolyysissä?
- Kun alla olevassa reaktioyhtälössä *X* ja *Y* korvataan siihen kuuluvien yhdisteiden kemiallisilla nimillä, niin se kuvaa AM1:n muodostumista elimistössä CYP:n katalysoimassa reaktiossa.



Kirjoita reaktioyhtälö, jossa *X* ja *Y* on korvattu yhdisteiden kemiallisilla nimillä (käytä yhdisteen yleisesti käytettyä lyhennettä).

- Mitkä kohdassa b) olevan reaktioyhtälön substraatit hapettuvat ja mitkä pelkistyvät?

Potilaan pitkäaikaisennusteeseen vaikuttavat monet seikat.

Tehtävä 12

6 pistettä

Pohdi lyhyesti, miten maksansiirtopotilaan ennusteeseen vaikuttaa hänen sairastamansa hepatiitti C -virustartunta.

Tehtävä 13**12 pistettä**

- a) Oletetaan, että eräässä tyypillisessä eurooppalaisessa sairaalassa tehtiin vuonna 1989 yhteensä 16 maksansiirtoa, joista 13 maksakirroosipotilaille ja 3 maksasyöpöpotilaille. Laske vuosien 1988-2003 tilastojen perusteella arvio sille, kuinka monta näistä 16 potilaasta oli elossa vuonna 1994.
- b) Kuinka monta kertaa suurempi todennäköisyys elää 5 vuotta maksansiirron jälkeen oli vuonna 1995 Suomessa leikatulla potilaalla kuin vuonna 1985 Suomessa leikatulla potilaalla? Kuinka monta kertaa suurempi todennäköisyys elää tästä vielä toiset 5 vuotta oli vuonna 1995 leikatulla potilaalla kuin vuonna 1985 leikatulla potilaalla? (tässä siis tarkastellaan vain niitä potilaita, jotka olivat hengissä 5 vuoden kohdalla)
- c) Mikä oli kokonaiskustannus, joka aiheutui Suomessa vuonna 2003 yhden maksansiirron läpikäyneiden potilaiden leikkauksesta sekä heidän hoidostaan ensimmäisen kolmen vuoden (2003-2005) aikana maksansiirron jälkeen? Oleta, että maksansiirrot, mahdolliset kuolemantapaukset sekä leikkauksen jälkeiseen hoitoon liittyvät kustannukset jakautuvat tasaisesti jokaiselle vuodelle. Tällöin yksittäisen elinvuoden kustannukset voidaan laskea käyttämällä potilaiden lukumäärälle vakioarvoa, joka on keskiarvo kyseisen vuoden alussa ja lopussa elossa olleiden potilaiden lukumääristä.

*Alkuperäinen artikkeli ilmestynyt ruotsinkielisenä Suomen Tiedeseuran vuosikirjassa Sphinx 2004-2005, s. 129-140
Julkaistu tässä vähäisesti muokattuna Krister Höckerstedtin ja Suomen Tiedeseuran pysyvän sihteerin Carl G. Gahmbergin luvalla*

MAKSAN, IHMISEN TEHTAAN, SIIRTOLEIKKAUS

Suomen Tiedeseuran kokouksessa pidetty esitelmä
21. helmikuuta 2005

KRISTER HÖCKERSTEDT

Mahdottomasta mahdolliseen

Aikansa etevin immunologi, Nobel-palkinnollakin palkittu englantilainen Sir Peter Medawar lausui vuonna 1950: ”Ihmiset eroavat immunologisesti toisistaan niin paljon, ettei elimen siirto henkilöltä toiselle voi koskaan onnistua.” Kuitenkin neljä vuotta myöhemmin, vuonna 1954, suoritettiin ensimmäinen onnistunut elinsiirtoleikkaus, joka oli munuaisensiirto. Leikkauksen suorittanut kirurgi, yhdysvaltalainen J. Murray sai lääketieteen Nobel-palkinnon vuonna 1990. Seuraavassa selostetaan maksansiirtoleikkausta, joka on tähänhetkistä siirtoleikkauksista kaikkein vaikein.

Maksan, ihmisen tehtaan, siirtoleikkaus

Maksa on ihmisen suurin elin. Se on kolmionmuotoinen, painaa aikuisella n. 1.5 kg ja sijaitsee ylävatsassa diafragman eli pallean alla kylkiluiden suojassa. Maksaa ympäröivät mahalaukku, haima, perna, munuaiset, paksusuoli sekä selkäranka. 25 % sydämen minuutissa pumppaamasta verimäärästä virtaa maksaparenkyymin läpi, joka siis on erityisen verevä kudos.

Maksan toiminnot

Kutsun maksaa ihmisen tehtaaksi, koska sillä on niin monia ja toisistaan täysin eroavia toimintoja (Taulukko 1). Koska maksan toiminta on näin monimuotoista, ei ole pystytty valmistamaan laitteita, jotka edes osittain voisivat korvata näitä toimintoja. Tätä on tietenkin yritetty tehdä, mm. albumiini-afereesilaitteella, joka poistaa veren albumiiniin sitoutuneita toksineja. Kunnianhimoisempi menetelmä on viljellä maksasoluja, joita sitten kiinnitetään erilaisiin kalvoihin dialyysilaitteissa, joiden avulla poistetaan verestä haitallisia aineita. Näistä lupaavin on MARS-laite, mutta niistä ei vielä ole yksiselitteisen selkeitä tuloksia, minkä vuoksi en enää palaa näihin.

Taulukko 1. Maksan tavallisimpia toimintoja

Maksa tuottaa tai säätelee

- aminohappoja ja proteiineja
- rasvoja
- hiilihydraatteja
- ruoansulatusentsyymejä
- veren hyytymistekijöitä
- vasta-aineita eri taudinaiheuttajia (viruksia, bakteereita, sieniä) vastaan
- haitallisten aineiden sitomista ja poistamista verestä

Maailmanlaajuisesti maksasairaudet ovat yleisiä

Maailmanlaajuisesti katsoen maksasairaudet kuuluvat yleisimpiin elinsairauksiin. Maailman väestöstä n. 2 miljardia ihmistä on joskus sairastunut hepatiitti B -virustautiin (1). Useimmille sairastuneista kehittyy vastustuskyky virukselle, ja nämä ihmiset parantuvat itsestään. Noin 350 miljoonalla ihmisellä taudista tulee krooninen, mikä johtaa n. 10 vuoden kuluessa maksakirroosiin. B virusta vastaan on olemassa lääke (lamivudiini), mutta sen teho heikkenee ajan myötä ja n. 30 %:lle potilaista kehittyy resistenssi lääkeainetta vastaan.

B -virustaudin kantajilla on n. 200 kertaa suurempi riski sairastua maksasyöpään (hepatosellulaarinen syöpä), joka on erityisen vaikeasti parannettavissa. Väkirikkaissa maanosissa ja maissa, erityisesti Kiinassa ja Etelä-Aasiassa, Afrikassa, Venäjällä, Kanadassa, Grönlannissa ja Etelä-Amerikassa, hepatiitti B -tartuntoja esiintyy yli 8 %:lla väestöstä. Hepatiitti B:tä vastaan on jo kauan ollut rokotteita, ja rokotusta suositellaan ehdottomasti niille, jotka ovat aikeissa vieraillla näillä alueilla.

Toiseksi yleisin maksasairaus on hepatiitti C, johon on sairastunut n. 170 miljoonaa ihmistä. Tauti on erityisen vaikeasti hoidettavissa, koska viruksesta on olemassa 6 eri alalajia, jotka lisäksi muuntuvat koko ajan. Tämän vuoksi hepatiitti C:tä vastaan ei ole olemassa rokotetta. Useat lääkeyritykset kilpailevat eri lääkkeiden tuotteistamisesta (yleensä ribaviriinin ja interferonin yhdistelmiä), mutta toistaiseksi hoitojen tulokset ovat jääneet varsin vähäisiksi ja lyhytaikaisiksi (2).

Suomessa hepatiitti B tai C -tartunnan saaneita on huomattavasti vähemmän. Kuitenkin vuosittain maassamme kuolee maksasairauksiin n. 1200 ihmistä. Tautipanoraama on meillä erilainen. Suunnilleen puolet kuolee maksakirroosiin, jonka on aiheuttanut useimmiten alkoholinkäyttö, ja puolet

maksasyöpään, joka voi olla joko primaari tai sekundaari (syöpä joka on muodostanut etäpesäkkeitä maksaan).

Maksasairaudet ovat yleensä varsin lieviä ja ohimeneviä, koska maksasoluilla on uskomaton kyky uusiutua, regeneroitua. Yleisin maksasairaus aiheutuu lihavuudesta, josta on tullut kansantauti erityisesti Suomessa. Useimmille ihmisille, joilla on ylipainoa 30 kg tai enemmän, kehittyy rasvamaksa. Tämä aiheuttaa ”metabolisen syndrooman,” johon liittyy tyypin 2 diabetesta, korkeaa verenpainetta, korkeaa kolesterolia ja usein monia muita sairauksia. Ne, jotka onnistuvat laihduttamaan, voivat päästä näistä lihavuuden jälkitaudeista eroon. Jos laihduttaminen ei onnistu, rasvamaksasta voi kehittyä maksakirroosi.

Maksasairaudet aiheuttavat yleensä oireita seuraavassa järjestyksessä, lievemmistä vakavampiin: väsymys – muistikatkokset – univaikeudet – keskittymisvaikeudet – laihtuminen – lihasheikkous – keltaisuus – ruokatorven ja mahalaukun verenvuodot – nesteestä aiheutuva vatsan turvotus (askites) – infektiot – munuaisten vajaatoiminta – maksakooma – kuolema. Kirroosi on kaikkien pitkäaikaisten maksatautien loppuvaihe syystä riippumatta. Oireiden alkaminen ja sairauden eteneminen riippuvat täysin siitä, mistä maksasairaudesta on kyse ja kirroosivaiheen kehittyminen voi kestää 5-25 vuotta. Mekanismi muistuttaa haavan paranemista: Ensin tapahtuu kudosaaurio, jonka seurauksena syntyy tulehdus. Mikäli tulehdus on riittävän vaikea, maksasoluja tuhoutuu, jolloin syntyy kuolio (nekroosi). Nekrotisoitunut kudos korvautuu sidekudoksella = arpikudoksen muodostuminen = fibroosi ja täten vaurio on pysyvä. Tätä maksan arpeutumista kutsutaan kirroosiksi. Yllä kuvatussa oireketjussa ihon keltaisuus on tavallisin kirroosin oire ja kaikki ketjussa keltaisuutta seuraavat oireet ovatkin kirroosin komplikaatioita.

Kirroosityypisellä kroonisella maksasairaudella on seurauksia. Maksan koko pienenee, usein puoleen normaalista. Maksan heikentyneet toiminnot johtavat maksan riittämättömään verenvirtaukseen, veren alentuneeseen hapettumiseen, matalaan verenpaineeseen, heikentyneeseen proteiinien (erityisesti albumiinin ja hyytymistekijöiden) ja kolesterolin tuotantoon. Sisäelinalueen verentungoksen takia perna laajenee, jolloin veren leukosyytti- ja trombosyyttifunktiot alenevat ja seurauksena on leukopenia ja trombositopenia. Immuunijärjestelmän toimintojen heikentyminen lisää infektoriskiä.

Maksasairaus varmennetaan ja edelleen maksan verenvirtaus määritetään radiologisilla menetelmillä, kuten tietokonetomografialla tai magneettitutkimuksella. Tarvittaessa tehdään biopsia, eli otetaan koepala maksasta histologisen diagnoosin varmentamiseksi mikroskopiolla.

Maksansiirron syyt

Maksansiirrot ovat täysin muuttaneet vaikeasti sairaiden maksapotilaiden mahdollisuudet jäädä henkiin. Ennen siirtoleikkauksen käyttöönottoa maksasairauksien tutkimiseen ei ollut ylipäätään kovin suurta kiinnostusta hyvin vähäisten ja riittämättömien hoitovaihtoehtojen vuoksi. Maksansiirtoleikkausten ansiosta moni saa nyt mahdollisuuden. Siitä syystä maksasairauksien täsmällisemmän määrittelyn tarve on tullut välttämättömäksi.

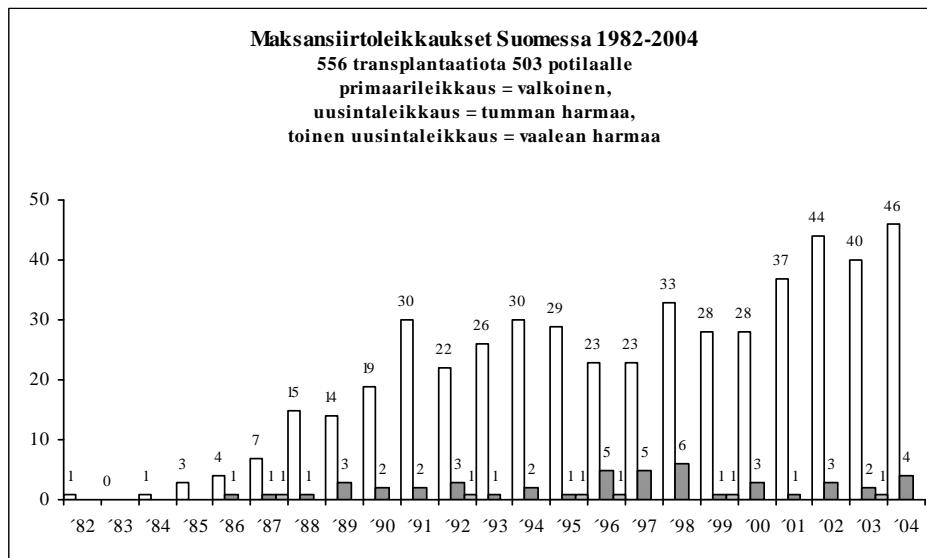
Ensimmäisen maksansiirron maailmassa suoritti vuonna 1963 Tom Starzl Denverissä USA:ssa ja ensimmäisen Euroopassa vuonna 1968 Roy Calne

Cambridgessä Englannissa. Nämä pioneerit kehittivät 20 vuoden aikana sekä leikkaustekniikkaa että myös niitä immunosuppressiolääkkeitä, joita tarvittiin hylkimisen eli akuutin rejektion estämiseksi.

1970-luvulla monikaan ei selvinnyt siirtoleikkauksesta ja sekä Starzl että Calne harkitsivat vakavasti koko toiminnan lopettamista. Vasta 1980-luvulla alkoi löytyä merkkejä siitä, että maksansiirtoleikkauksella voidaan saavuttaa pitkäaikaistuloksia.

Tein aloitteen leikkausmenetelmän alulle panemisesta Suomessa ja vierailin Roy Calnen luona Cambridgessä vuonna 1980. Useissa Euroopan muissa maksansiirtoja suorittavissa keskuksissa tehtyjen vierailujen jälkeen voitiin elinsiirtoleikkaustoiminnan valmistelut aloittaa HYKS:n Kirurgisessa sairaalassa Helsingissä. Vuonna 1982 15-henkinen leikkaustiimi, jota johtivat allekirjoittanut ja T Scheinin, suoritti siellä Pohjoismaiden ensimmäisen siirtoleikkauksen (3). Siitä lähtien Suomen kaikki aikuisille tehdyt maksansiirtoleikkaukset on tehty samassa sairaalassa. Lasten leikkaukset tehdään yhteistyössä Kirurgisen sairaalan kirurgien kanssa HYKS:n lastenkliniikalla, jossa itse siirtoleikkaustoimintaa johtaa C. Holmberg.

Kehitys on ollut nopeaa ja tulokset ovat parantuneet valtavasti. Mikään yksittäinen tutkimuslöytö tai sairaanhoidollinen parannus ei ole ollut ratkaisevaa tässä. Parannusta on tapahtunut kaikilla alueilla: Potilaiden sairauksien diagnosointi, erityisesti uusilla radiologisilla menetelmillä (tietokonetomografia, magneettikuvaus) ja laboratoriomenetelmillä on tarkentunut. Leikkaustekniikat ovat kehittyneet lukemattomilla tavoilla, uusia anestesiamuotoja ja laitteistoja potilaan elintärkeiden toimintojen seurantaan leikkauksen aikana on otettu käyttöön. Tehohoidon hoitoarsenaali on selvästi parantunut. Uusia immunosuppressiivisia lääkkeitä rejektioiden estämiseksi on esitelty ja parempia lääkkeitä bakteeri-, sieni- ja virusinfektioiden torjumiseksi on löydetty. On itsestään selvää, että työtiimien kokemus on lisääntynyt elinsiirtoleikkausten tahdissa. Esim. Suomessa suoritimme ensimmäisinä vuosina ainoastaan 2-5



Kuva 1. Maksansiirtoleikkausten lukumäärän kehitys Suomessa 1982-2004.

elinsiirtoleikkausta vuosittain verrattuna ennätysmäiseen 50 uuteen elinsiirtoleikkaukseen vuonna 2004 (Kuva 1).

Maailmassa suoritetaan maksansiirtoleikkauksia yli 350 sairaalassa, joista 130 on Euroopassa ja yhtä monta USA:ssa. Maksansiirron ansiosta voidaan maailmanlaajuisesti pelastaa yli 15000 potilasta vuodessa. Taulukossa 2 on lueteltu ne krooniset sairaudet, jotka ovat parannettavissa maksansiirrolla. On otettava huomioon, etteivät kaikki näitä tauteja sairastavat potilaat sovellu siirtoleikkaukseen, vaan on kyse ainoastaan tarkoin valikoidusta ihmisryhmästä kussakin kategoriassa. Yhteisenä vaatimuksena on, että potilailla täytyy olla hyvät mahdollisuudet elää kymmenkunta vuotta siirtoleikkauksen jälkeen. Ikärajoja ei oikeastaan ole.

Taulukko 2. Maksansiirtoleikkauksen indikaatiot kroonisissa maksasairauksissa.

Kirroosit

- Hepatiitti C
- Hepatiitti B
- Alkoholikirroosi
- Kryptogeeninen kirroosi
- Autoimmuunikirroosi

Kolestaattiset maksasairaudet

- Primaari biliaarinen kirroosi
- Primaari sklerosoiva kolangiitti
- Sekundaari sklerosoiva kolangiitti
- Lääkeaineen aiheuttama kolestaasi

Malignit maksasairaudet

- Hepatosellulaarinen syöpä
- Eiteloidinen hemangioendotelioma
- Karsinoidit etäpesäkkeet

Metaboliset ja periytyvät sairaudet

- Biliaarinen atresia*
- Wilsonin tauti*
- Perinnöllinen amyloidinen polyneuropatia
- Alfa-1-antitrypsiinin puutos
- Hemokromatoosi
- Polykystinen maksasairaus
- Synnynnäinen maksafibroosi*
- Tyrosinemia*

* Tyypillisiä lastentauteja

Toisin kuin krooninen sairaus, akuutti tappava maksan vajaatoiminta kehittyy muutaman kuukauden, tai jopa muutaman viikon kuluessa. Se voi kohdata ihmisiä, jotka ovat olleet aikaisemmin täysin terveitä. Melkein puolessa tapauksista syy on tuntematon, toisin sanoen ei lainkaan tiedetä, minkä vuoksi ihmismaksa vaurioituu totaalaisesti hyvin nopeasti. Syyksi epäillään tuntemattomia viruksia. Toiseksi yleisimpänä syynä ovat toksiset vaikutukset eri lääkeaineilla, joista kipulääke parasetamoli on ylivoimaisesti tavallisin (20 g

yliannos on hengenvaarallinen). Sama oireisto, joka lueteltiin kroonisen maksasairauden yhteydessä, esiintyy kiihtyneellä tahdilla, oireiden muuttuessa päivä päivältä yhä vaikeammiksi.

Krooniset sairaudet alkoholikirroosi ja virushepatiitti (B, C) ovat tavallisimmat syyt maksansiirtoon Euroopassa ja USA:ssa. Suomessa maksansiirtoleikkauksen syinä ovat krooniset sairaudet (65 %), akuutit sairaudet (22 %), metaboliset sairaudet (8 %) ja maksasyöpä (6 %). Tavallisimmat syyt maksansiirtoihin (9) on lueteltu Taulukossa 3.

Taulukko 3. Maksansiirron tavallisimmat syyt Suomessa.

1. Primaari biliaarinen kirroosi (PBC). Maksan sappitiet surkastuvat. 90 % on naisia, sairastuvat n. 40 vuoden iässä.
2. Primaari sklerosoiva kolangiitti (PSC). Maksan sappitiet tulehtuvat. Miehiä ja naisia n. 20-40 vuoden iässä.
3. Akuutti maksasairaus
4. Alkoholikirroosi
5. Perinnöllinen biliaarinen atresia. Maksan sappiteiden synnynnäinen puuttuminen.
6. Maksasyöpä (hepatosellulaarinen syöpä)

Maksakirroosi sinänsä ei ole siirtoleikkauksen indikaatio, koska potilas, jolla on kirroosin lievempi muoto voi elää yli 10 vuotta. Siirtoleikkaus tulee kyseeseen, kun kirroosin vaikeat komplikaatiot alkavat ilmetä. Tyypillisiä hengenvaarallisia tilanteita ovat ruuansulatuskanavan verenvuodot, infektiot, maksanekroosi, munuaisten toiminnan heikentyminen sekä maksakooma eli tajuttomuus.

Maksalla on valtava varakapasiteetti, mutta kun ainoastaan n. 10-15 % maksasta toimii, alkaa loppu olla lähellä. Laboratoriokokeet, radiologiset tutkimukset ja maksasta otettu koepala osoittavat, kuinka paljon maksan toiminta on alentunut. Sairauden diagnoosi on ratkaiseva, kun päätetään milloin potilas laitetaan leikkausjonoon maksansiirtoa varten. Pelkästään yleisesti voidaan sanoa, että kroonista maksasairautta sairastava potilas tulee laittaa leikkausjonoon siinä vaiheessa, kun hänellä arvioidaan olevan korkea riski menehtyä vuoden sisällä. Tiimimme HYKS:ssä arvioi jokaisen yksittäisen potilaan. Suomessa odotusaika on Euroopan lyhin, keskimäärin n. 2 kuukautta (4).

Akuutin potilaan tilanne on täysin toinen. Silloin kun on olemassa suuri vaara, että potilas menehtyy muutaman päivän kuluessa, hänet täytyy laittaa välittömästi leikkausjonoon. Tällaista tilannetta varten Pohjoismaiden kesken on sovittu, että tällainen potilas on etusijalla muiden eri maissa jonottavien kroonisten potilaiden suhteen, ja ensimmäinen sopiva maksa lähetetään tälle potilaalle (4). Kummassakin kategoriassa n. 80 % potilaista saa ajoissa uuden maksan, mutta valitettavasti vielä n. 20 % kuolee siirtoleikkausjonossa.

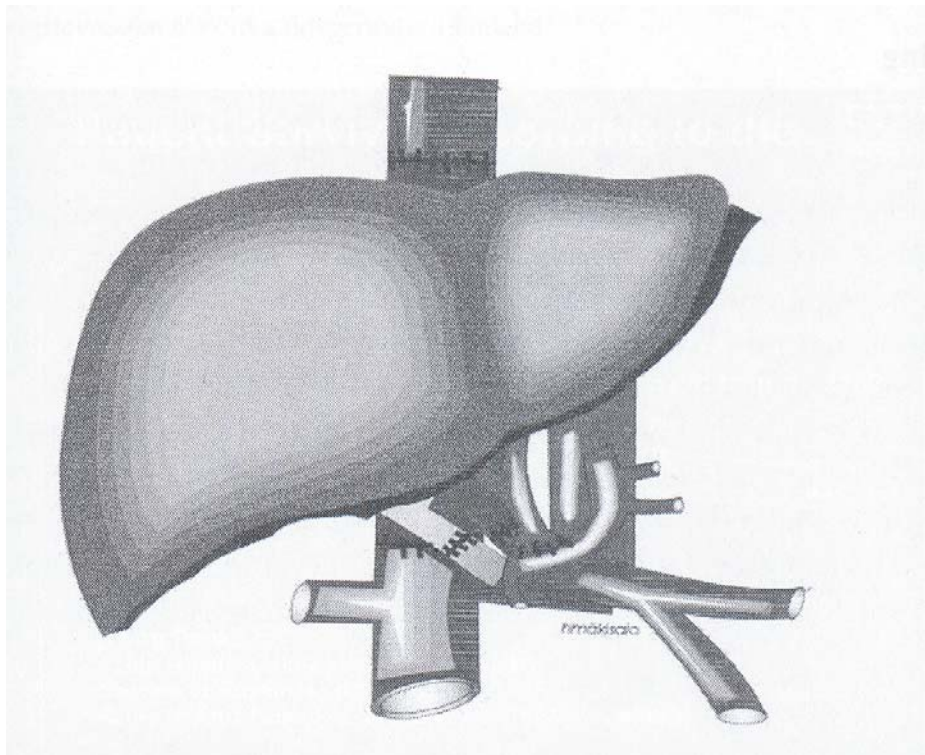
Syy tähän on se, että elinluovuttajia ei ole tarpeeksi, tai oikeastaan on, mutta sairaaloittemme henkilökunnalla ei useinkaan ole aikaa eikä mahdollisuutta tunnistaa aivokuollutta henkilöä mahdolliseksi elinluovuttajaksi. Menehtynyt henkilö voi toimia luovuttajana jopa viidelle vaikeasti sairaalle potilaalle. Kun leikkauksessa voidaan poistaa kaksi munuaista, maksa (joskus kaksi maksanpuolikasta kahdelle eri potilaalle) ja sydän, on todellakin vahinko,

jos aivokuolleen ihmisen arviointiprosessi ei tapahdu elinluovutusta silmälläpitäen.

Maksan siirtoleikkaus

Aina kun sopiva aivokuollut luovuttaja ilmaantuu, aloitetaan siirtoleikkaus. Kahden eri lääkärin on todettava, että aivovamman saanut ihminen on täydellä varmuudella kuollut. Mikäli menehtyneellä ei ole elinluovutuskorttia eikä hän elinaikanaan ollut ilmoittanut omaisilleen mielipidettään elinluovutuksesta, kysyy lääkäri omaisilta, onko heillä jotakin elinluovutusta vastaan. Mikäli heillä ei ole, aloitetaan välittömästi valmistelut elinten poistamiseksi. Luonnollisesti luovuttaja ja hänen maksansa on todettava terveiksi, mikä voidaan tehdä 8 tunnin kuluessa. Maksa valitaan leikkausjonossa olevista sairaimmalle potilaalle veriryhmän ja painon perusteella. Osa kuuden hengen tiimistämme (3 kirurgia, 1 anestesioologi (nukutuslääkäri), 1 hoitaja ja 1 koordinaattori) lähtee luovutussairaalaan – missä päin tahansa maata se sijaitseekin – maksanpoistoa suorittamaan.

Maksansiirtoleikkaus on mittavin kaikista siirtoleikkauksista. Se vie eniten aikaa ja vaatii suurimman henkilöstömäärän. Myös itse leikkauksessa voidaan havaita lukuisia anatomisia poikkeamia ja potilaan tilassa voi tapahtua muutoksia. Itse toimenpiteeseen sisältyy oikeastaan kolme isoa leikkausta: Ensin leikataan irti luovuttajan maksa. Sitten poistetaan potilaan sairas maksa ja uusi maksa operoidaan sen tilalle (Kuva 2). Koko toimenpide kestää 12-20 tuntia.



Kuva 2. Kaavamainen kuva paikoilleen siirretystä uudesta maksasta. Siirrännäisen arteria hepatica (maksavaltimo), vena portae (porttilaskimo), vena cava (alaonttolaskimo) x 2 sekä sappitiehyt on ommeltu kiinni potilaan vastaaviin verisuoniin.

Mikäli maksasairaus on tuhonnut munuaisten toiminnan tai jos potilaalla samanaikaisesti on primaari munuaissairaus, voidaan maksansiirtoleikkauksen yhteydessä suorittaa munuaisensiirtoleikkaus.

Pystyäksemme siirtämään maksan pienille lapsille, olemme useimmissa tapauksissa leikanneet aikuisen luovuttajan maksasta pienen osan, joka on räätälöity juuri lapselle sopivaksi.

Joskus voimme myös jakaa maksan kahteen osaan, joista toinen siirretään aikuiselle ja toinen lapselle.

Immunosuppressio

Jotta elimistö ei hylkisi vierasta maksaa ja elimistön verisolut tuhoaisi sitä, on potilaalle heti alusta alkaen aloitettava immunosuppressiivinen lääkitys. Peruslääkkeenä käytetään siklosporiinia tai takrolimusta. Siklosporiini oli R Calnen pitkäaikaisen tutkimustyön tulos (5), ja se tuotiin markkinoille vuonna 1978 ensimmäisenä lääkkeenä, joka oli kehitetty yksinomaan estämään elinsiirtoleikkausten hylkimisreaktioita. 1980-luvulla tämä lääke oli usean vuoden ajan rahallisesti mitattuna eniten myyty lääke maailmassa. Takrolimuksen kehitti japanilainen Ochiai, joka esitti lupaavat eläinkokeidensa tulokset (6) kansainvälisessä elinsiirtokokouksessa Helsingissä 1986. Lääkkeen otti heti käyttöön T Starzl (7), joka ensimmäisenä kokeili lääkettä maksansiirtopotilailla.

Siklosporiinin ja takrolimuksen lisälääkityksenä käytetään usein steroideja, atsatiopriinia, mykofenolaattia tai rapamysiiniä. Myös spesifisiä interleukiini-2 reseptoria (joka voi aloittaa akuutin rejektion = hylkimisreaktion) tunnistavia vasta-aineita annetaan tarvittaessa. Valitettavasti välttämättömät immunosuppressiolääkkeet voivat aiheuttaa suuren määrän sivuvaikutuksia, joista tavallisimpia ovat munuaisten vajaatoiminta, korkea verenpaine, vapina (tremor) ja muut neurologiset oireet, diabetes ja elektrolyyttitasapainon muutokset.

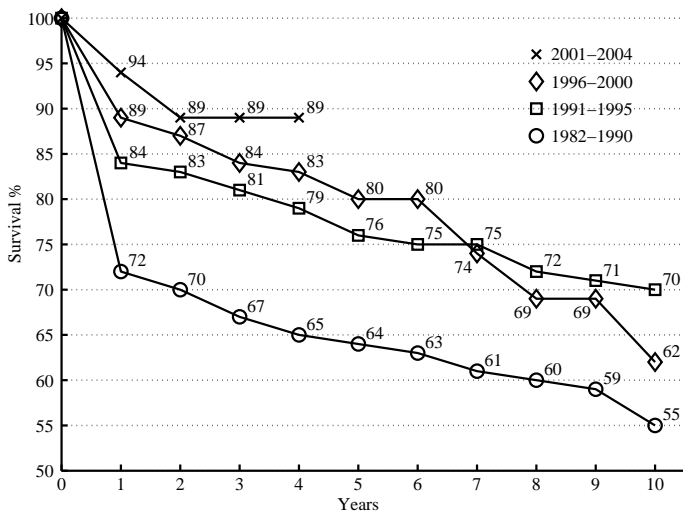
Seuranta

Leikkauksen jälkeen potilasta tarkkaillaan teho-osastolla, minkä jälkeen hän viettää 2-4 viikkoa hoito-osastolla, jotta mahdolliset komplikaatiot voidaan diagnosoida ja hoitaa. Näitä voivat olla verenvuodot, tromboosit maksaverisuonissa, infektiot, sappitievuodot, akuutit hylkimisreaktiot sekä neurologiset tai psyykkiset oireet. Näistä komplikaatioista useimpien selvittäminen vaatii sairaalassa olemista, mutta hoito on yleensä täysin menestyksenkäs. Jos maksa lakkaa toimimasta kokonaan, esim. jos sen verisuonet tukkeutuvat tromboosien vuoksi, on heti suoritettava uusi siirtoleikkaus. Potilaita seurataan säännöllisesti koko heidän elämänsä ajan, alussa muutaman päivän välein ja ensimmäisen vuoden jälkeen kolmen kuukauden välein. Lääkkeiden annostelu ja mahdollisten sivuvaikutusten (kuten korkea verenpaine, diabetes, munuaisten vajaatoiminta, ja myös uudet syöpämuodot) diagnosointi ja hoito tarkistetaan jokaisen hoitokäynnin yhteydessä. Lääkärin vastaanotto tapahtuu useimmiten omassa paikallisessa sairaalassa, mutta protokollamme mukaisesti säännöllisesti myös Kirurgisessa sairaalassa.

Tulokset

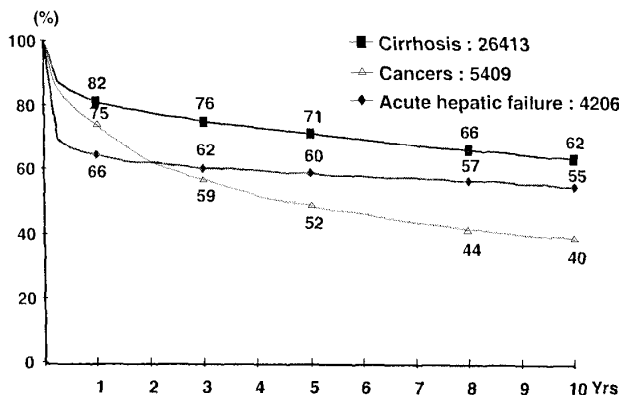
Suomessa siirtoleikkausten määrä on jatkuvasti lisääntynyt ja ennätysvuotena 2004 suoritimme leikkauksen 50 potilaalle, joista 5 oli lapsia. Keski-ikä on 46 vuotta. Nuorin on ollut 4 kuukauden ja vanhin 73 vuoden ikäinen. Potilaiden eloonjäämisaika on asteittain pidentynyt kuten tuloksemme eri ajanjaksoilta osoittavat (8) (Kuva 3). Tulokset viime vuosilta osoittavat, että

**Maksansiirrot Suomessa
Potilaiden eloonjääminen eri aikakausina**



Kuva 3. Potilaiden eloonjääminen eri aikakausina Suomessa.

ELTR

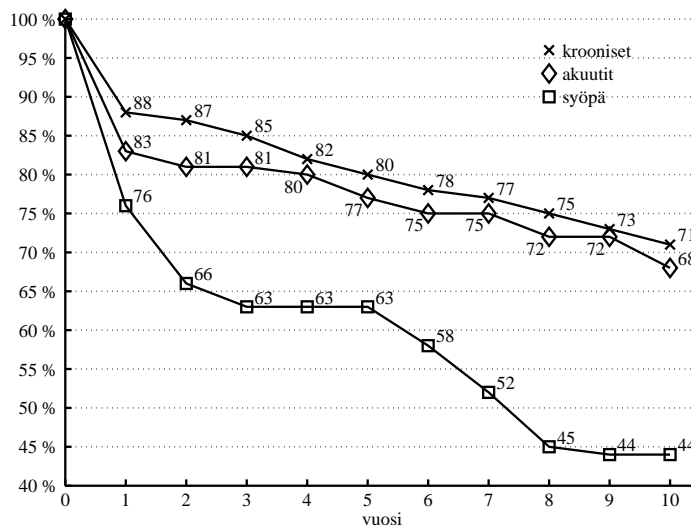


Kuva 4. Maksakirroosia, akuuttia maksasairautta (acute hepatic failure) ja syöpää sairastaneiden maksansiirtopotilaiden leikkauksen jälkeinen eloonjäämisprosentti Euroopassa. Aineisto kerätty vuosina 1988-2003.

vuoden kuluttua leikkauksesta on elossa 94 % potilaista ja viiden vuoden kuluttua n. 85 %. Meillä on jo 115 potilasta, jotka ovat eläneet yli 10 vuotta uuden maksansa kanssa. Tuloksemme ovat samat aikuisilla ja lapsilla. Näitä tuloksia voidaan hyvinkin vertailla maailman minkä tahansa muun sairaalan tuloksiin. Euroopan tilaston (9) mukaan akuuttipotilaiden tilanne on huonompi (Kuva 4), mutta tämä ei päde Suomessa, jossa akuuttipotilaat selviävät yhtä hyvin kuin krooniset potilaat (8) (Kuva 5). Vaikka maksasyöpäpotilaiden

Maksansiirrot Suomessa 1982-2004

N = 556. Potilaiden eloonjääminen



Kuva 5. Maksansiirtoleikkauspotilaiden eloonjääminen kroonisissa, akuuteissa ja syöpäsairauksissa Suomessa.

eloonjäämiskäyrä on alhaisempi kuin kahdella muulla sairausryhmällä, on huomattava, että oikein valitulle syöpäpotilasryhmälle elinsiirto antaa parhaimman tuloksen verrattuna kaikkiin muihin hoitomuotoihin.

Potilaiden elämänlaatu paranee uskomattomasti elinsiirron ansiosta. Ennen leikkausta potilaat ovat yleensä niin huonossa kunnossa etteivät jaksa eivätkä pysty huolehtimaan itsestään. Onnistuneen siirtoleikkauksen jälkeen heidän elämänlaatunsa on kaikkien tutkimusten mukaan samanlainen kuin muun väestön elämänlaatu, sekä psyykkisesti että fyysisesti (10). Useimmat aikuiset palaavat entisiin töihinsä tai askareisiinsa ja lapset jatkavat koulunkäyntiään. Sekä miehet että naiset voivat hankkia lapsia, jotka ovat yhtä terveitä kuin muidenkin ihmisten lapset.

Maksansiirtoleikkauksen kustannukset Suomessa ovat 45000€ ja leikkauksen jälkeisten hoitojen kustannukset ensimmäisen ratkaisevan vuoden aikana ovat yhteensä 65000€. Seuraavina vuosina summa on vuositasolla n. 10000€ josta pääosa kuluu immunosuppressiolääkkeisiin. Kustannukset kestävät hyvin vertailun sellaisen vaikeasti sairaan maksapotilaan hoitokustannusten kanssa, jolle ei tehdä siirtoleikkausta ja jota tämän tästä hoidetaan teho-osastolla (11) ja joka sitä paitsi ei selviäsi hengissä vuottakaan. Martti Kekomäki, maamme sairaanhoidon kustannuslaskelmien erikoistuntija,

on laskenut, että kaikki elinsiirrot ovat kustannustehokkaita ja hyöty on täysin verrattavissa esim. naisille tehdyn rintasyöpäseulonnan hyötyyn (12).

Voivatko sairaudet uusiutua maksansiirron jälkeen?

On tärkeää korostaa, että kaikki maksasairaudet eivät välttämättä parane uuden maksasiirränäisen myötä. Valitettavasti osa sairauksista, joiden takia siirtoleikkaus suoritettiin, voi uusiutua ja tuhota maksan uudestaan. Yksi esimerkki tästä on maksasyöpä, jonka alttius muodostaa piileviä mikroetäpesäkkeitä ennen leikkausta saa aikaan sen, että sillä on taipumus levitä leikkauksen jälkeen aiheuttaen n. 5 % vuosittaisen kuolleisuuden. Yritykset estää tämä sytostaattihoidon avulla ovat toistaiseksi epäonnistuneet.

Muita sairauksia, jotka voivat uusiutua, ovat hepatiitti B ja hepatiitti C. Kumpaakin virusta löytyy myös poistetun maksan ulkopuolella olevista soluista, mistä ne voivat vapaasti kiertää veren mukana ja siten levitä myös uuteen maksasiirränäiseen. Tämä pätee erityisesti hepatiitti C -virukseen, jota on leukosyyteissä ja johon ei ole olemassa erityisen hyvää lääkitystä. Jopa 10 %:lla potilaista maksa tuhoutuu niin täydellisesti, että seurauksena on kirroosi. Uuden maksan saaneet entiset alkoholistit ovat myös vaaravyöhykkeessä. Siirränäinen voi tuhoutua täysin parin vuoden kuluessa, jos he sortuvat uudelleen juomiskiarteeseen. Myös potilailla, joilla on nk. autoimmuunisairaus, kuten primaari biliaarinen kirroosi, primaari sklerosoiva kolangiitti tai autoimmuuni hepatiitti, on riski sairastua uudelleen, mutta pääsääntöisesti vasta yli kymmenen vuoden kuluttua ja silloinkin varsin lievämuotoisesti (13).

Tulevaisuus

Miltä tulevaisuus näyttää? On monta lupaavaa ajatusta siitä, miten maksansiirrot voisi korvata, mutta toistaiseksi ne eivät ole lyöneet itseään läpi. Ksenotransplantaatio, eli maksansiirto esim. sialta ihmiselle, on kaukaisempana kuin koskaan. Sellaista maksalääkettä, jolla fibroosin kehittymistä pystyttäisiin estämään, ei ole osattu valmistaa. Kantasolututkimus saa nykyään osakseen suurimman mielenkiinnon. Olisi uskomatonta, jos kantasoluista pystyttäisiin tuottamaan maksasoluja ja -kudosta. On toki osattu tuottaa ja viljellä maksasoluja yli 30 vuotta, mutta menetelmä ei ole vielä kukaan osoittautunut hyödylliseksi ihmiselle. Kliinisiä tuloksia maksapotilaita varten tehdystä kantasolututkimuksesta saanemme odottaa ainakin 10 vuotta.

Lisää tietoa paitsi maksansiirroista myös kaikkien muiden elinsiirtojen oleellisista faktoista on luettavissa hiljattain (2004) Duodecimissa ilmestyneestä kokousjulkaisusta (14).

Maksansiirron kehitystä ja tutkimusta lähietäisyydeltä henkilökohtaisesti seuranneena voinen yhtyä ilmaisuun, jonka elinsiirtoekspertti Peter Morris Oxfordista toi julki vuonna 2004 elinsiirtojen 50-vuotisjuhlan yhteydessä: ”Transplantation – a medical miracle of the 20th century” (15).

KIRJALLISUUTTA

1. WHO statistics 2003.
2. Ross A, Bhan A, Pascual M et al. Pegylated interferon-alpha-2b plus ribavirin in the treatment of post-liver transplant recurrent hepatitis Clin Transplant 18; 166-73, 2004.
3. Höckerstedt K, Scheinin T, Ahonen J et al. Den första lyckade levertransplantationen i Finland. Finska Läkaresällskapets Handl.130; 117-20, 1986.
4. Björo K, Brekke I, Ericzon B-G, Friman G, Höckerstedt K, Kirkegaard P. The Nordic LiverTransplant Registry Report 2005. www.Scandiatransplant.org
5. Calne R, White D, Thiru S et al. Cyclosporin in patients receiving renal allografts from cadaveric donors. Lancet 2 (8104-5); 1223-7, 1978.
6. Ochiai T, Nagata M, Nakajima K et al. Prolongation of canine renal allograft survival by treatment with FK-506. Transplant Proc 19; 53-6, 1987.
7. Starzl T, Todo S, Fung J. FK-506 for liver, kidney, and pancreas transplantation. Lancet 2 (8670); 1000-4, 1989.
8. Isoniemi H, Höckerstedt K: Registret för Levertransplantationer i Helsingfors. Kliniken för transplantation och leverkirurgi, HUUS, 2005.
9. Adam R, Karam V, Delvart E, Cochet E. European Liver Transplant Registry / European Liver Transplant Association. 2005. www.eltr.org
10. Radcliffe J, Longworth L, Young T et al. Assessing Health-Related Quality of life pre- and postliver transplantation. A prospective multicenter study. Liver Transpl 8; 263-70, 2002.
11. Sagmeester M, Mullahaupt B, Kadry Z et al. Cost-effectiveness of cadaveric and living-donor liver transplantation. Transplantation 73; 616-22, 2002.
12. Kekomäki M, Höckerstedt K. Onko meillä varaa elinsiirtoleikkauksiin? Duodecim 120; 1351-2, 2004.
13. Neuberger J. Liver transplantation for primary biliary cirrhosis: indications and risk of recurrence. J Hepatol 39; 142-8, 2003.
14. Jalanko H, Mäkisalo H (red). Kudos- ja elinsiirrot. Duodecim 120; 1351-1420, 2004.
15. Morris P. Transplantation - a medical miracle of the 20th century. NEJM 351; 26: 2678-80, 2004.

Maan painovoiman aiheuttama putoamiskiihtyvyyys 9,81 m/s²
 Äänen nopeus ilmassa 334 m/s
 Veden tiheys 1000 kg/m³
 Veren tiheys 1050 kg/m³
 Elohopean tiheys 13600 kg/m³
 Planckin vakio 6,626·10⁻³⁴ J · s
 Veden höyrystymislämpö 2428 kJ/kg
 Veden ominaislämpökapasiteetti 4,19 kJ/(K · kg)
 Elektronin varaus $e = -1,602 \cdot 10^{-19}$ C
 Avogadron luku $N_A = 6,02 \cdot 10^{23}$ /mol
 0 °C = 273,15 K
 Yleinen kaasuvakio $R = 8,31$ J/(mol · K)
 Faradayn luku $F = 96,5 \cdot 10^3$ C/mol
 Ideaalikaasun moolitilavuus $V_m = 22,41$ l/mol (NTP)
 Ilman tiheys 1,29 kg/m³
 Valon nopeus $c = 3,0 \cdot 10^8$ m/s
 Stefan-Bolzmännin vakio $\sigma = 5,67 \cdot 10^{-8}$ W/(m² · K⁴)
 $k = 1$ mustalle kappaleelle
 1 eV = 1,602·10⁻¹⁹ J
 1 curie = 1 Ci = 3,7·10¹⁰ Bq
 1 kWh = 3,6 MJ
 protoni: $m_p = 1,6726586 \cdot 10^{-27}$ kg
 neutroni: $m_n = 1,6749543 \cdot 10^{-27}$ kg
 atomimassayksikkö: $m_u = 1,6605655 \cdot 10^{-27}$ kg
 $m_p = 1,0072825 m_u$
 $m_n = 1,0086650 m_u$

$$K = \frac{[A^-][HB^+]}{[HA][B]}$$

$$K_a = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]}$$

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[HA]}$$

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

$$\frac{[A^-]}{[HA] + [A^-]} = \frac{1}{1 + 10^{(pK_a - pH)}}$$

$$\frac{[HA]}{[HA] + [A^-]} = \frac{1}{1 + 10^{(pH - pK_a)}}$$

$$[H_3O^+] = \sqrt{K_a \cdot C_{tot}}$$

$$V_0 / V_{max} = \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

$$c = Hp_0$$

$$J_d = -D \frac{dc}{dx}$$

$$D^0 = \sqrt[3]{\frac{\rho N_A}{162\pi^2} \frac{kT}{\eta}} M^{-1/3}$$

$$\frac{J_d}{\Delta c} = P = \frac{KD}{\Delta x}$$

$$P = \phi D / \Delta x$$

$$\Pi = RTc$$

$$\Pi = nRT / V$$

$$\Pi = \phi RTc$$

$$\Pi = \sum \Pi_i = \sum \frac{n_i RT}{V}$$

$$\mu_i = \mu_i^0 + RT \ln c_i + Z_i FV$$

$$J_i = -\frac{c}{N_A f} \frac{d\mu_i}{dx} = -\frac{RT}{N_A f} \frac{dc_i}{dx} - \frac{cZ_i F}{N_A f} \frac{dV}{dx}$$

$$\mu^{0s} + RT \ln c^s + Z_i FV^s = \mu^{0u} + RT \ln c^u + Z_i FV^u$$

$$\Delta V = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{c^s}{c^u}$$

$$J = -D \left(\frac{dc}{dx} + Zc \frac{F}{RT} \frac{dV}{dx} \right)$$

$$\Delta V = V_s - V_u = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na} c_{Na}^u + P_K c_K^u + P_{Cl} c_{Cl}^s}{P_{Na} c_{Na}^s + P_K c_K^s + P_{Cl} c_{Cl}^u}$$

$$\frac{c_K^s}{c_K^u} = \frac{c_{Cl}^u}{c_{Cl}^s}$$

$$(c_{Cl}^u + |Z_p| c_p^u) c_{Cl}^0 = c_K^s c_{Cl}^s$$

$$\Delta \Pi = RT \Delta c = RT (c_K^u + c_{Cl}^u + c_p^u - c_K^s - c_{Cl}^s)$$

$$I = C_m \frac{dE}{dt} + g_{Na} (E - E_{Na}) + g_K (E - E_K) + g_l (E - E_l)$$

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{\lambda_1}{\lambda_2} = \frac{c_1}{c_2} = \frac{n_2}{n_1} = n_{21}$$

$$\frac{1}{a} + \frac{1}{b} = \frac{1}{f}$$

$$r = k(\lambda / NA)$$

$$\lambda = \frac{h}{mv}$$

$$v = \sqrt{\frac{2eU}{m}}$$

$$\lambda = 12,26 \cdot 10^{-10} \sqrt{U(1 + 0,978 \cdot 10^{-6} U)}$$

$$\bar{F} = q(\bar{v} \times \bar{B}); \quad F = qvB \sin \alpha$$

$$F = m \omega^2 r = V(\rho_m - \rho_n) \omega^2 r$$

$$v = F / f = V(\rho_m - \rho_n) \omega^2 r / f$$

$$W = \frac{1}{2} J \omega^2$$

$$v = QE \frac{1}{6\pi r \eta}$$

$$U = Kdq / ti$$

$$L = U_i V t$$

$$I / I_0 = 10^{-\varepsilon c d}$$

$$A = \log_{10}(I / I_0)$$

$$A = \varepsilon c d$$

$$E_s = [Z m_p + N m_n - m_y] c^2$$

$$A = \lambda N_0 e^{-\lambda t} = A_0 e^{-\lambda t}$$

$$\lg A = \lg A_0 - (\lg e) \lambda t$$

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

$$\lambda_e = \lambda_f + \lambda_b$$

$$T_e = \frac{T_f T_b}{T_f + T_b}, T_b = \frac{T_f T_b}{T_f - T_e}$$

$$A = A_1 e^{-\lambda_1 t} + A_2 e^{-\lambda_2 t}$$

$$E_\gamma = E_\gamma \left[1 + \frac{E_\gamma}{m_e c^2} (1 - \cos \theta) \right]^{-1}$$

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$

$$H = w_R D; \quad H_T = w_R D_T$$

$$E = \sum_R \sum_T w_R w_T D_T; \quad \sum w_T = 1$$

$$E = hf = hc / \lambda; \quad E(eV) = 1240 / \lambda(nm)$$

$$f = 1 / (2\pi \sqrt{LC})$$

$$v = \sqrt{\gamma RT / M}$$

$$v = \sqrt{E / \rho}$$

$$I_0 = 10^{-12} W / m^2$$

$$\beta = 101 \lg(I / I_0)$$

$$R = 101 \lg(P_1 / P_2) = 101 \lg(1 / \tau)$$

$$\tau = \frac{\tau_1 A_1 + \tau_2 A_2 + \dots}{A}$$

$$f = f_0 \frac{c}{c \pm v}; \quad f = f_0 \frac{c \pm v}{c}$$

$$F = mv^2 / r$$

$$T = \sqrt{4\pi^2 (r / a)}$$

$$F = m\omega^2 r = \frac{4\pi^2}{T^2} mr$$

$$F = \gamma \frac{m_1 m_2}{R^2}$$

$$\phi = \frac{\lambda A \theta}{d}$$

$$q = \frac{\lambda \theta}{d}$$

$$\phi_k = h A \theta$$

$$\frac{P}{A} = \sigma T^4; \quad \frac{P}{A} = k \sigma T^4$$

$$h = h_{ik} = 2,38 |T_{iho} - T_{ilma}|^{0,25}$$

$$\phi_A = h_h \frac{A_h}{A} (p_{ilma} - p_{iho})$$

$$h = 1/2 g t^2$$

$$v = v_0 + g t$$

$$h = v_0 t + 1/2 g t^2$$

$$\omega = \omega_0 + \alpha t$$

$$\varphi = \varphi_0 + \omega_0 t + 1/2 \alpha t^2$$

$$T = 2\pi / \omega$$

$$n = 1 / t$$

$$a = v^2 / r$$

$$F = mv^2 / r = m\omega^2 r = (4\pi^2 / T^2) mr$$

$$y(x, t) = y_{\max} \sin(\omega t - kx)$$

$$p(x, t) = p_{\max} \cos(\omega t - kx)$$

$$\beta = (10dB) \lg(I / I_0)$$

$$I = \Phi / \omega = \Phi_{tot} / 4\pi$$

$$E = \Phi / A$$

$$L = I / A; \quad [L] = cd / m^2 = 1 \text{ Nit} = 1 \text{ nitti}$$

$$L = I_g / (A \cos \varepsilon)$$

$$(n_1 / a) + (n_2 / b) = (n_2 - n_1) / r$$

$$f_2 = [(n_2 - n_1)r + n_1 r] / (n_2 - n_1) = f_1 + r$$

$$(f_1 / f_2) = (n_1 / n_2)$$

$$I = I_0 e^{-\alpha l}$$

$$pV = nRT$$

$$\frac{p_1 V_1}{T_1} = \frac{p_2 V_2}{T_2}$$

$$V = V_0 (1 + \alpha_v \Delta T)$$

$$p = p_0 (1 + \alpha_p \Delta T)$$

$$Q = c_p m \Delta T$$

$$W = \gamma \Delta A$$

$$W = F \Delta l$$

$$p_1 = \frac{W_1}{\Delta t} = p A \frac{\Delta s}{\Delta t} = p A v$$

$$p_2 = 1/2 \rho A \frac{\Delta s}{\Delta t} v^2 = 1/2 \rho v^3 A$$

$$P = P_1 + P_2 = (p + 1/2 \rho v^2) q_v$$

$$\langle P \rangle = 1/2 \rho (\langle v_i^2 \rangle + \langle v_p^2 \rangle) \langle q_v \rangle + (\langle p_1 \rangle + \langle p_2 \rangle) \langle q_v \rangle$$

$$\langle v_i^2 \rangle \approx \langle v_p^2 \rangle \approx 3,5 \langle v \rangle^2$$

$$\langle P \rangle = \frac{3,5\rho}{A^2} \langle q_v \rangle^3 + \frac{7}{6} \langle p_i \rangle \langle q_v \rangle$$

$$q_v = \frac{V}{t}$$

$$q_v = \frac{Al}{t} = Av_k$$

$$q_m = \frac{m}{t} = \rho \frac{V}{t} = \rho q_v = \rho Av_k$$

$$q_{v1} = A_1 v_1 = A_2 v_2 = q_{v2}$$

$$p_1 + \frac{1}{2} \rho v_1^2 + \rho gh_1 = p_2 + \frac{1}{2} \rho v_2^2 + \rho gh_2$$

$$p + \frac{1}{2} \rho v^2 + \rho gh = \text{vakio}$$

$$\frac{E_k}{V} = \frac{\frac{1}{2} m v^2}{V} = \frac{1}{2} \rho v^2$$

$$\frac{E_p}{V} = \frac{mgh}{V} = \rho gh$$

$$p = \frac{F}{A} = \frac{Fs}{As} = \frac{W}{V}$$

$$c = \sqrt{(\Delta p / \Delta V)(V / p)}$$

$$F = (EA/l)(\Delta l)$$

$$R = \Delta p / q_v = 8\eta L / (\pi r^4)$$

$$PRU = \Delta p (\text{mmHg}) / q_v (\text{ml} / \text{s})$$

$$PVR = 80(PA_m - LA_m) / V_p$$

$$SVR = 80(AO_m - RA_m) / V_p$$

$$q_v = \frac{\pi \Delta p R^4}{8\eta L}$$

$$Re = \frac{\rho v R}{\eta}$$

$$v_r = \frac{2(\rho - \rho_0)gr^2}{9\eta}$$

$$W = Fs$$

$$E_p = mgh$$

$$E_k = \frac{1}{2} m v^2$$

$$E_r = \frac{1}{2} J \omega^2$$

$$P = W / t$$

$$\eta = W_a / W_o$$

$$\eta = (W_o / t) / (W_a / t) = P_a / P_o$$

$$TT - \text{luku} = 1000 \frac{\mu(x,y,z) - \mu_{\text{vesi}}}{\mu_{\text{vesi}}}$$

$$R = \left(\frac{v_1 \rho_1 - v_2 \rho_2}{v_1 \rho_1 + v_2 \rho_2} \right)^2$$

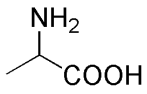
$$\Delta f = 2 f v \cos \alpha / c$$

$$M = F \cdot r$$

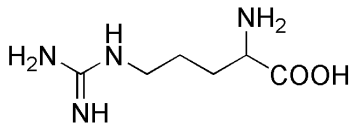
$$I = A^2$$

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
I	II	IIIb	IVb	Vb	VIb	VIIb	VIIIb			Ib	IIb	III	IV	V	VI	VII	VIII
1^1H 1.0079																	2^4He 4.0026
3^7Li 6.9412	4^9Be 9.0121											5^{10}B 10.811	6^{12}C 12.010	7^{14}N 14.006	8^{16}O 15.999	9^{19}F 18.998	10^{20}Ne 20.179
11^{23}Na 22.989	12^{24}Mg 24.305											13^{27}Al 26.981	14^{28}Si 28.085	15^{31}P 30.973	16^{32}S 32.065	17^{35}Cl 35.453	18^{39}Ar 39.948
19^{39}K 39.098	20^{40}Ca 40.078	21^{44}Sc 44.955	22^{48}Ti 47.867	23^{50}V 50.941	24^{52}Cr 51.996	25^{55}Mn 54.938	26^{56}Fe 55.845	27^{59}Co 58.933	28^{59}Ni 58.693	29^{64}Cu 63.546	30^{65}Zn 65.409	31^{69}Ga 69.723	32^{72}Ge 72.641	33^{75}As 74.921	34^{79}Se 78.963	35^{80}Br 79.904	36^{84}Kr 83.798
37^{85}Rb 85.467	38^{87}Sr 87.621	39^{89}Y 88.905	40^{91}Zr 91.224	41^{92}Nb 92.906	42^{95}Mo 95.942	43^{98}Tc 98.906	44^{101}Ru 101.07	45^{102}Rh 102.90	46^{106}Pd 106.42	47^{107}Ag 107.86	48^{112}Cd 112.41	49^{114}In 114.81	50^{118}Sn 118.71	51^{121}Sb 121.76	52^{127}Te 127.60	53^{127}I 126.90	54^{131}Xe 131.29
55^{132}Cs 132.90	56^{137}Ba 137.32	57^{138}La 138.90	72^{178}Hf 178.49	73^{180}Ta 180.94	74^{183}W 183.84	75^{186}Re 186.20	76^{190}Os 190.23	77^{192}Ir 192.21	78^{195}Pt 195.08	79^{197}Au 196.96	80^{200}Hg 200.59	81^{204}Tl 204.38	82^{207}Pb 207.21	83^{208}Bi 208.98	84^{209}Po 208.98	85^{209}At 209.98	86^{222}Rn 222.01
87^{223}Fr 223.01	88^{226}Ra 226.02	89^{227}Ac 227.02	104^{261}Rf 261.10	105^{262}Db 262.11	106^{266}Sg 266.12	107^{264}Bh 264.12	108^{264}Hs	109^{264}Mt	110^{264}Ds	111^{264}Rg	112^{264}Uub	113^{264}Uut	114^{264}Uuq	115^{264}Uup	116^{264}Uuh	117^{264}Uus	118^{264}Uuo
Lantanoidit				58^{140}Ce 140.11	59^{140}Pr 140.90	60^{144}Nd 144.24	61^{146}Pm 146.91	62^{150}Sm 150.36	63^{151}Eu 151.96	64^{157}Gd 157.25	65^{158}Tb 158.92	66^{162}Dy 162.50	67^{164}Ho 164.93	68^{167}Er 167.25	69^{168}Tm 168.93	70^{173}Yb 173.04	71^{174}Lu 174.96
Aktinoidit				90^{232}Th 232.03	91^{231}Pa 231.03	92^{238}U 238.02	93^{237}Np 237.04	94^{244}Pu 244.06	95^{243}Am 243.06	96^{247}Cm 247.07	97^{247}Bk 247.07	98^{251}Cf 251.07	99^{252}Es 252.08	100^{257}Fm 257.09	101^{258}Md 258.09	102^{259}No 259.10	103^{260}Lr 260.10

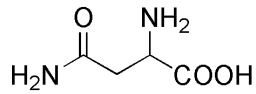
DNA:n koodaamat aminohapot perusmuodossaan



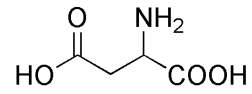
Alaniini, Ala, A



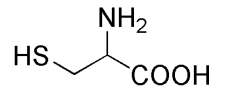
Arginiini, Arg, R



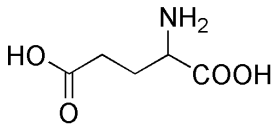
Asparagiini, Asn, N



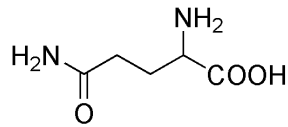
Asparagiinihappo, Asp, D



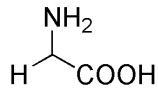
Kysteiini, Cys, C



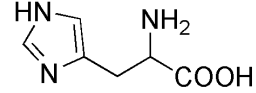
Glutamiinihappo, Glu, E



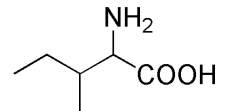
Glutamiini, Gln, Q



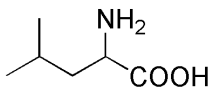
Glysiini, Gly, G



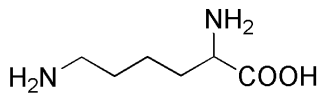
Histidiini, His, H



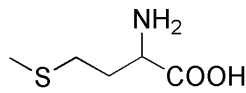
Isoleusiini, Ile, I



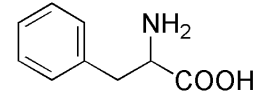
Leusiini, Leu, L



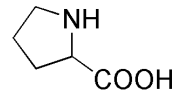
Lysiini, Lys, K



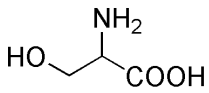
Metioniini, Met, M



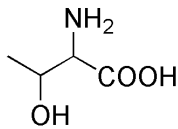
Fenyylalaniini, Phe, F



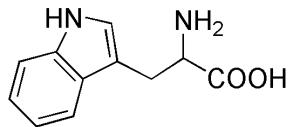
Prolliini, Pro, P



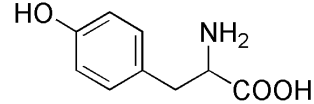
Seriini, Ser, S



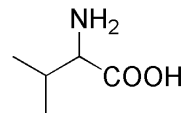
Treoniini, Thr, T



Tryptofaani, Trp, W



Tyrosiini, Tyr, Y



Valiini, Val, V