

TRANS- PLANTATION GER SVÅRT SJUKA BARN CHANS TILL LIV

Transplantation av lever, njure och stamceller till barn är i dag etablerade behandlingsmetoder, och ofta direkt livräddande. Allt fler lever nu allt längre – och allt bättre – med sitt transplanterade organ.



ANTAL NÉMETH, adjungerad professor, överläkare
antal.nemeth@ki.se
ULLA BERG, professor emerita, överläkare

JACEK WINIARSKI, professor, överläkare; samtliga Karolinska universitetssjukhuset, Karolinska institutet, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Huddinge

Transplantation har under de senaste 30 åren blivit det självklara terapeutiska alternativet för flera sjukdomar hos barn, som antingen är livshotande eller nedsätter livskvaliteten och där kausal behandling saknas.

Det har skett en mycket snabb utveckling kirurgiskt, anestesilogiskt, farmakologiskt och vad gäller allmänt omhändertagande, inklusive övervakning av organfunktion samt livskvalitet.

I artikeln sammanfattas 25 års erfarenheter samt resultat av barntransplantationer på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge.

Levertransplantation

Den första svenska levertransplantationen genomfördes vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge hösten 1984. Operationen lyckades, flickan mätte bra i mer än ett halvår, men hon fick recidiv i sin grundsjukdom och avled ett år senare. Sedan dess pågår en ständig utveckling på bred front; 1980-talet var kirurgins och det perioperativa omhändertagandets inlärningsperiod, under 1990-talet kom en rad nya immunosuppressiva medel, medan 2000-talet medförde principiellt nya metoder, samtliga med förbättrad överlevnad som följd.

Indikation. Indikation är alla kroniska och/eller progressiva leversjukdomar som inte är förenliga med liv eller nedsätter livskvaliteten på ett oacceptabelt sätt och där kontraindikationer saknas.

Operationen. Operationstekniken har utvecklats mycket markant under de gångna 25 åren [1]. Från början fick barnen

»Numera finns olympiska medaljörer som har transplanterad lever, och de transplanterade har sina egna OS.«

vänta på en givare med liknande kroppsstorlek. Sedan slutet av 1980-talet kan man dela på levern och ge endast något segment från betydligt större givare. Senare kunde man ge delar av lever från samma givare till två recipienter (split liver). Numera kan man ge del av levern från levande donator. Samtidigt har innovativa kärkirurgiska tekniker för att hantera problem rörande blod- och gallkärl utvecklats. I dag står de flesta barn i samma kö som vuxna, men de flesta spädbarn erhåller lever från frivilliga levande donatorer.

Storskalig levertransplantation från levande givare skedde i Chicago i början av 1990-talet. Sveriges första liknande operation ägde rum i Göteborg 1996 [2]. Stockholms första levertransplantation med levande givare ägde rum 1998; sedan dess har 17 barn erhållit lever från nära släktingar (familjernas nära vänner, dvs garanterat utan ekonomiska bindningar, skulle principiellt också accepteras). Två recipienter var extremt sjuka och avled omedelbart efter operationen, de övriga 15 barnen har normal organfunktion. Samtliga donatorer återfick normal leverfunktion inom ett halvår. Risk för allvarlig komplikation eller död för donatorerna uppskattas i dag (utifrån den samlade erfarenheten över världen) till ungefär 1/1000.

Medicinsk behandling. Under det första postoperativa året behandlas barnen med relativt höga doser immunsupprimerande medel. Till detta får de Pneumocystis carinii- och trombosprofylax. Hypertonibehandling kan också vara aktuell. Ett till två år efter operationen har patienterna oftast endast ett läkemedel kvar. Immunsuppressionen monitoreras med läkemedelskoncentrationer, och grundprincipen är numera individualisering och minimering av doserna. Vid eventuell tillfällig medicinering, och till och med vid intag av vissa livsmedel (exempelvis grapefrukt), måste man ta hänsyn till eventuella interaktioner [3].

Antal patienter och grundsjukdomar. Nyligen firade vi att 1000 personer har levertransplanterats vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge. Av dessa var 112 yngre än 18 år.

■ sammanfattat

Vid transplantation hos barn ses i dag totalt sett en klar tendens till bättre överlevnad, färre komplikationer och bättre livskvalitet.

Levertransplantation har revolutionerat tillvaron för leversjuka barn, och de flesta levertransplanterade barn och ungdomar lever ett normalt liv. Det nya organets funktion är stabil 20–30 år efter ingreppet. Förväntad livslängd får anses vara jämförbar med normalbefolkningens.

Njurtransplantation är i dag den optimala behandlingen

för barn med terminal njursvikt. Resultaten är lika goda för de små barnen som för äldre. Immunsuppressionen har förbättrats, och långtidsresultaten blir allt bättre för dessa patienter – den första generationen som vuxit upp efter att ha transplanterats i barndomen.

Stamcellstransplantation är idag den enda botande behandlingen vid refraktära leukemiär, svåra blodsjukdomar och immundefekter. Cirka 65–70 procent av stamcellstransplanterade barn är långtidsöverlevare.

TABELL I. Dödsorsaker hos 36 levertransplanterade barn i Stockholm, 1984–2009.

Dödsorsak	Antal barn
Peri-/postoperativ komplikation	14 ¹
Akut fulminant svikt med postoperativ död	5
Recidiv av malignitet	5
Recidiv av metabol sjukdom	4
Sen kardiovaskulär katastrof	6
Infektion	2

¹ Kardiovaskulär sjukdom hos två barn med Alagilles syndrom.

Dessa barn genomgick sammanlagt 127 transplantationer (15 blev transplanterade 2 gånger och 1 barn 3 gånger). Genomsnittsalder för barnen var 5,8 år (1 månad till 18 år); 54 av patienterna var flickor.

Den vanligaste diagnosen var gallvägsatresi (43/112), 13 barn hade metabola sjukdomar, 12 utvecklade akut fulminant svikt, ytterligare 12 hade kronisk gallstas. Totalt 7 barn hade alfa-1-antitrypsinbrist, och lika många utvecklade leversvikt på grund av autoimmun leversjukdom. Sammanlagt 6 barn hade olika sorters malignitet i levern, oftast hepatoblastom. De övriga 12 barnen hade olika sällsynta orsaker till leversvikt.

Mortalitet och morbiditet. Totalt 36 barn har avlidit (Tabell I). Under de första 10 åren avled 20 av 50 barn, medan under de senaste 15 åren 16 av 73 barn har dött. I början dog patienterna ofta redan under operationen, ofta på grund av cirkulatoriska problem. Postoperativa dödsfall beror på sviktande cirkulation, primärt icke-fungerande lever eller massiva infektioner. De sena dödsfallen beror ofta på kardiovaskulära katastrofer (vissa grunddiagnoser innebär exempelvis ökad risk för aortaruptur), recidiv av malignitet eller metabol sjukdom. Malignitetsrecidiven är ett problem: immunsuppressionen ökar risken. Bland metabola sjukdomar är det framför allt vissa mitokondriella rubbningar som inte lämpar sig för transplantation, med oväntade extrahepatiska följder [4].

Retransplantationer behövde utföras på grund av kroniska avflödesproblem i olika blod- eller (oftast) gallkärl; i endast 1 fall behövde retransplantation utföras på grund av kronisk avstötning.

Komplikationer. Lymfom är en av de mest fruktade komplikationerna efter organtransplantation [5]. Lymfomutvecklingen drivs ofta av en primär Epstein-Barr-virusinfektion. Småbarn utgör den största riskgruppen, eftersom de ofta transplanteras med Epstein-Barr-viruspositivt organ innan de själva har hunnit få sin naturliga primärinfektion. Ett stort antal av våra transplanterade barn har haft olika förstadium, men endast 5 har utvecklat äkta maligna lymfom. Samtliga utom 1 kunde framgångsrikt behandlas.

Det extrahepatiska organ som oftast påverkas efter levertransplantation är njurarna. Enligt vår erfarenhet kan vi hålla de flesta patienternas njurfunktion på normal eller endast något sänkt nivå (uttryckt i glomerulär filtrationshastighet, GFR). Undantag är barn med metabola sjukdomar, särskilt glykogenos [6]. Dessa utvecklar njurskada och svikt, trots intensiv övervakning.

Infektioner har varit den mest förväntade och fruktade komplikationen vid immunsuppression. Som senkomplikation har dock infektioner varit ett betydligt mindre problem än befarat. Den vanligaste infektionsformen är återkommande, helt ofarliga men ofta störande virusutlösta verrukoser.

Allmänhygieniska förebyggande åtgärder kan minska denna risk.

Metabola komplikationer efter levertransplantation, framför allt övervikt och diabetes, har beskrivits i hög frekvens från Nordamerika [3]. Bland våra barn har hittills endast 2 utvecklats bestående, insulinkrävande diabetes, och endast 1 pojke har utvecklat bestående obesitas (BMI >35).

En systematisk bearbetning av våra barns tillväxtdata pågår. Hittills har vi behandlat 1 pojke med tillväxthormon, och 2 flickor uppnådde en slutlängd <150 cm, varav en med mycket komplicerat förlopp. Vi är mycket stolta över de fina slutlängderna barnen med gallvägsatresi uppnått: redan tidigt på 1990-talet behandlade vi dem med intensiv nutritionsterapi (inklusive enteral uppfödning via perkutan endoskopisk gastrostomi, PEG) under tiden mellan Kasai-operationen och transplantationen. De flesta hade normal vikt- och längdkurva trots tilltagande leversvikt. Våra nordamerikanska kollegor insåg betydelsen av detta först 10–15 år senare [7].

Flera leversjuka flickor med primär amenorré har fått menarke kort tid efter transplantationen. Vi har inte följt upp våra numera vuxna patienter vad gäller fertilitetsrubbning. Medan allt fler kvinnor som levertransplanterats som barn föder egna barn, har våra pojkar hittills inte blivit fäder.

Livskvalitet. Levertransplantation behöver inte påverka livskvaliteten. Medicineringen är ett betydligt mindre ingrepp i livsföringen än adekvat behandling av typ 1-diabetes. Att livskvaliteten ändå kan påverkas beror på:

- Nedsatt kognitiv funktion, som drabbar en del barn efter operationen. Följande orsaker har diskuterats: grundsjukdomens art och grad, den preoperativa encefalopatins djup och duration, eventuellt kvarstående portahypertension, immunsuppressionens effekt på CNS etc. Enligt vissa studier påverkas barn med kronisk kolestas mer än andra, ett påstående som vi inte har kunnat belägga hos våra patienter [8].
- Psykisk reaktion, vilket är vanligast bland dem som genomgår ingreppet i tonåren, men en psykisk reaktion kan även uppkomma i samma ålder hos barn som har genomgått operationen i förskoleåldern. Följderna blir depression, årstörningar, självdestruktivitet inklusive nedsatt följsamhet till medicineringen. Detta kan leda till avstötning. Intensiv individanpassad uppföljning krävs för att man ska kunna ingripa tidigt och effektivt. För att implementera ett i detta avseende bättre uppföljningsprogram krävs resurstillskott och ett utökat uppdrag från huvudmannen.

Fysisk aktivitet eller sport på elitnivå är tillåten för de flesta. Numera finns olympiska medaljörer som har transplanterad lever, och de transplanterade har sina egna OS. Andelen elitidrottande ungdomar bland våra patienter är ungefär densamma som hos icke-transplanterade ungdomar. De är idrottsligt aktiva i fotboll, ishockey, inomhusbandy och ridning.

En inskränkning som de flesta är överens om är att immunsupprimerade individer ska utsättas för mindre direkt solljus än den övriga befolkningen – delvis som profylax mot olika varianter av hudmalignitet, men även för att förebygga kraftig ljuskänslighet.

Uppföljning. Uppföljning av barn och ungdomar sker var 3:e månad med ett batteri av laboratorieprov. En gång per år går vi igenom deras generella kroppsliga och psykosociala

hälsa. Frågan om värdet av i förväg planerade biopsier har diskuterats. I dag anser de flesta barnhepatologer att man ska utföra protokollbiopsier 1, 3 och 5 år efter transplantationen och därefter vart 5:e år, eftersom laboratorieprov inte ger tillräcklig information om eventuell kronisk lågradig avstötning, gallavflödes hinder eller recidiv av grundsjukdomen [9].

Framtiden. Kirurgiska framsteg sker kontinuerligt, mest på det kärlkirurgiska området. I vissa fall (mest vid akut fulminant svikt) kan den egna högra leverloben behållas och endast en vänsterlob transplanteras, i hopp om att den egna levern återfår sin hälsa. Metoden heter »auxiliary ltx« och har redan använts vid enstaka större centra, men inte hos oss [10]. Den mest lovande nya metoden för vissa metabola sjukdomar är levercellstransplantation. Vid denna metod isoleras leverceller från en överbliven leverbit, och cellerna injiceras till patientens lever. Metoden kan förväntas bli klinisk verklighet inom kort, även hos oss. Det finns även gott hopp om att i stället för mogna leverceller kunna transplantera stamceller som mognar till hepatocyter [11].

Njurtransplantation

Den första svenska njurtransplantation på barn utfördes 1964, och fram till 1981 hade 15 njurtransplantationer utförts, merparten på tonåringar.

I och med upptäckten av ciklosporin i början av 1980-talet förbättrades resultaten påtagligt, och allt yngre barn accepterades för transplantation. På Karolinska universitetssjukhuset Huddinge utfördes 1983 den första njurtransplantationen på ett barn under 2 års ålder (1,3 år), och den pojken lever i dag, 28 år gammal. Sedan dess har 205 transplantationer utförts vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge på 177 barn under 16 års ålder, varav 25 procent på barn under 2 års ålder. De första 10 årens erfarenheter finns sammanfattade [12].

Bakomliggande sjukdomar. Sjukdomar som leder till kronisk njursvikt redan under barnaåren är helt andra än de som orsakar njursvikt hos vuxna. Sjukdomarna är i 70 procent av fallen medfödda, såsom missbildningar (hypoplasi, dysplasi eller agenesi, med eller utan obstruktion såsom uretravalvel), hereditära sjukdomar (tex familjär juvenil nefronoftis, kongenital nefros, polycystisk njursjukdom) och metabola sjukdomar (cystinos, hyperoxaluri m.m.). Flera av de hereditära sjukdomarna engagerar även andra organ såsom lever (kongenital leverfibros och portal hypertension), ögon (retinaförändringar och katarakt), hjärna (mental retardation, cerebellär ataxi) och hjärta (situs inversus). Dysplasi kan även ingå i olika syndrom.

Resterande 30 procent utgörs av förvärvade njursjukdomar såsom glomerulopatier (olika glomerulonefritter och fokal segmentell glomeruloskleros) och vaskulära sjukdomar (neonatal kärlkatastrof och hemolytiskt uremiskt syndrom).

Medicinsk behandling och dialys. Många barn med medfödd njursjukdom drabbas av terminal njursvikt redan under första levnadsåret, ibland direkt efter födelsen. Detta innebär

att en del barn måste dialysbehandlas redan under neonatalperioden. Peritonealdialys är den helt dominerande dialysformen, eftersom föräldrarna kan lära sig att sköta denna i hemmet.

Många problem kan uppstå under vården. De minsta barnen mår ofta illa och har stora problem med kräkningar. Maten får då ofta tillföras antingen med nasogastrisk sond men oftare med hjälp av nutritionssond genom magen, PEG. Nutritionen är mycket viktig för tillväxt och utveckling, och maten behöver ofta förstärkas med extra kalorier och extra protein. Njursvikten leder även till andra problem som anemi och rubbningar i salt-vattenbalans, syra-basbalans och kalk-fosfatomsättning. Detta innebär en massiv medicinering, som underlättas genom att medicinerna ofta kan tillföras via PEG.

En vanlig komplikation är även tillväxthämning, som framför allt drabbar de barn som utvecklar njursvikt under de första levnadsåren. Tillväxthämningen är multifaktoriell [13, 14]. I vissa fall ges tillväxthormon, företrädesvis före transplantation.

Operation. Barnen behöver uppnå en vikt av 8 kg för att kunna transplanteras med en vuxennjure. Detta innebär att flera barn behöver dialyseras före transplantation: dels de som ej uppnått vikten 8 kg, dels de med kongenital nefros som genomgått bilateral nefrektomi för att förhindra kraftigt urin-albuminläckage. I annat fall strävar vi efter att genomföra transplantationen i predialytiskt skede, vilket visats ge bättre långtidsresultat [15].

Operationsmetoden för de större barnen (vikt över cirka 20 kg) skiljer sig inte från den som används på vuxna, dvs njuren placeras retroperitonealt i ljumsken, medan hos de mindre barnen njuren placeras intraperitonealt och sys till de stora kärlen.

Donator. Donatorer har i 70 procent av fallen varit levande givare (oftast föräldrar, men även mor- och farföräldrar, fast-rar, mostrar och även goda vänner till föräldrarna). Överlevnaden har varit bättre för de barn som fått organ från levande givare; speciellt gäller detta de små barnen. Under de senaste åren har poolen av levande givare kunnat utökas tack vare att transplantationskirurgen Gunnar Tydén tillsammans med Gunilla Kumlien på avdelningen för transfusionsmedicin vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge utvecklat en metod för att utnyttja även sk blodgruppsinkompatibla donatorer [16]. Detta kräver en viss förbehandling av recipienten och specifikt borttagande av de blodgruppspecifika antikropparna genom sk antigenspecifik immunadsorption.

Mortalitet. Under de första åren avled några av de minsta barnen (Tabell II) på grund av dels att de var i ett mycket dåligt tillstånd när de kom till transplantation, dels alltför tung immunsuppression – 2 barn avled i generaliserad cytomegalovirusinfektion och 1 barn i Pneumocystis carinii-infektion. I dag ges profylax för dessa infektioner. Totalt har 12 barn avlidit, varav 2 i lymfom (det ena fallet var EBV-associerat, medan det andra uppkom 10 år efter transplantationen).

Immunsuppression. Den immunhämmande behandlingen har ändrats en del under åren. Fram till 1997 bestod immunsuppressionen av ciklosporin i kombination med kortikosteroider och azatioprin; från 1997 övergick man till takrolimus som kalcineurinhämmare, och hos en del patienter ersattes azatioprin av mykofenolatmofetil.

Uppföljning och långtidskomplikationer. Efter transplan-

»På Huddinge sjukhus utfördes 1983 den första njurtransplantationen på ett barn under 2 års ålder (1,3 år), och den pojken lever i dag, 28 år gammal.«

tationen följs barnen tätt och efter ett par år med 3 månaders intervall. Ärligen görs en noggrannare kontroll av njurar, lever, ögon, hud, hjärta och kärl. Under många år kontrollerade vi även njurfunktionen hos donatorerna samtidigt som vi kontrollerade barnens njurfunktion, och vi kunde då jämföra funktionen hos donatorns och recipientens njurar. Vi fann att den transplanterade njuren från den vuxna anpassade sin funktion i direkt relation till barnets kroppstorlek, något som tidigare inte visats [17, 18]. Vi har sedan följt njurfunktionen hos barnen och funnit att den kan försämrats något under de första 2 till 3 åren men att den sedan håller sig ganska oförändrad.

Det är väl känt att det föreligger ökad morbiditet och mortalitet i kardiovaskulära sjukdomar efter njurtransplantation hos både barn och vuxna [19, 20]. Vi har utvärderat effekten på hjärta och kärl av framför allt hypertension [21, 22].

Som tidigare nämnts är tillväxten ofta ett problem hos barn med njursvikt. Tillväxten förbättras dock under de första åren efter transplantationen, och bäst återhämtningstillväxt ses hos de vid transplantationen yngsta och mest tillväxthämmade barnen. En försämrad slutlängd hos de njursjuka barnen har varit ett stort psykosocialt problem enligt litteraturen [23]. Cirka 120 av våra 200 transplanterade barn har uppnått sin slutlängd, och den är i medel 171 cm (-1,35 SD) för pojkarna och 161 cm (-0,67 SD) för flickorna; 18 procent (28 procent av pojkarna och 8 procent av flickorna) uppnår en slutlängd <-2 SD. Detta är en klar förbättring mot tidigare rapporterade data.

Långtidsuppföljning av dessa barn och ungdomar är av yttersta vikt med tanke på det ändrade sjukdomspanoramat, effekten av immunsuppressiv behandling som startats redan i tidig barneålder, långtidseffekten på hjärta, kärl och andra organ samt ordinationsföljksamhet.

För ett par år sedan inviterades de barn som uppnått 20 års ålder eller mer att delta i en telefonintervju [24]. Merparten upplevde sig som friska, deras utbildningsnivå skilde sig inte signifikant från deras friska syskons, 55 procent hade heller deltidsarbete, 20 procent studerade fortfarande. Merparten hade också flyttat hemifrån, vilket skiljer sig från andras resultat; en tredjedel bodde med sin partner, och 14 procent (samtliga flickor) hade egna barn. När de skulle bedöma sin livskvalitet på en skala från 1–10 var medeltalet 8.

År 1994 tog Gunnar Tydén och Ulla Berg initiativet till ett gemensamt nordiskt transplantationsregister [25, 26]. Mellan 1981 och 1993 utfördes på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge 71 njurtransplantationer på 60 barn, och efter 1994 134 njurtransplantationer på 117 barn. I Tabell II presenteras graft- och patientöverlevnad, som är i nivå med de bästa internationella resultaten.

Allogen stamcellstransplantation

Sedan HLA-systemets grundprinciper beskrivits på 1960-talet kunde man med lyckade utfall börja genomföra allogen

»De vuxna som stamcellstransplanterats i barndomen rapporterade lägre livskvalitet än normen...«

benmärgstransplantation, sedermera benämnd stamcellstransplantation i de fall det fanns ett vävnadstypsidentiskt syskon. Metoden är en livräddande behandling vid främst refraktära leukemier, benmärgssvikt, svåra immundefekter, vissa medfödda blodsjukdomar och metabola sjukdomar. Transplantation föregås vanligen av kraftig kemoterapi, ibland också strålterapi, som eliminerar den sjuka märgen men även leder till betydande biverkningar. I efterföljandet är infektiösa komplikationer och transplantat kontra värd-sjukdom vanligt, och patienterna har immunsuppressiv behandling i ungefär 1 år.

I Sverige utfördes den första allogena benmärgstransplantation på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge 1975, och en mer reguljär verksamhet inkluderande barn kom i gång 1980. De första åren kunde bara omkring 25 procent av dem som egentligen behövde stamcellstransplantation som behandling också genomgå den, eftersom tillgång till ett HLA-kompatibelt syskon var en förutsättning. I början av 1990-talet började antalet stamcellstransplantationer med obesläktad givare öka tack vare mer precis genomisk HLA-typningsteknik och ett stadigt ökande antal registrerade frivilliga donatorer i en rad internationellt samarbetande donatorsregister.

Hittills har över 3 200 patienter, varav omkring 850 barn, genomgått allogen stamcellsterapi i Sverige. Andelen transplantationer med obesläktad givare är numera 50–75 procent, och man kan hitta givare till en stor majoritet av patienterna, åtminstone till dem med europeiskt ursprung.

Överlevnad. Efter stamcellstransplantation har 5-årsöverlevnaden för barn med leukemi varit något över 50 procent och vid icke-maligna sjukdomar över 90 procent under senare år [27, 28]. Man kan räkna med att ca 65–70 procent av alla stamcellstransplanterade barn är långtidsöverlevande, vilket innebär omkring 500 individer i Sverige, av vilka de äldsta hunnit upp i 40-årsåldern. Globalt kan de räknas i 10 000-tal.

Komplikationer och livskvalitet i barndomen. Även om flertalet patienter återgår till skolgång och en relativt normal livsföring efter 6–12 månader, kvarstår olika problem av varierande grad i många år. En del problem är direkt transplantationsrelaterade, som seneffekter av genomgången kemoterapi och strålning, t ex infertilitet, grå starr, kortväxthet, endokrinologisk och kognitiv påverkan (särskilt hos yngre barn) eller kronisk transplantat kontra värd-sjukdom. Andra problem beror på grundsjukdomen, t ex vid ämnesomsättnings-sjukdomar, där endast en del (den livshotande) av sjukdoms-

TABELL II. Graft- och patientöverlevnad efter njurtransplantation på barn.

	1981–1993		1994–2009	
	Levande donator	Avliden donator	Levande donator	Avliden donator
Graftöverlevnad, antal	50	21	98	36
Graftöverlevnad 5 år, procent	82	62	90	60
Graftöverlevnad 10 år, procent	70	52	81	50
Patientöverlevnad, antal	45	15	92	25
Patientöverlevnad 5 år, procent	93	80	97	92
Patientöverlevnad 10 år, procent	93	80	93	92



Foto: Colourbox

»Vid transplantation hos barn ses i dag totalt sett en klar tendens till bättre överlevnad, färre komplikationer och bättre livskvalitet.«

bilden kan korrigeras, men där tidigare okända symtom utvecklas hos barn som tidigare inte överlevde. Ett exempel är skelettförändringar vid mukopolysackaridos, som inte normaliseras trots att patientens neurodegenerativa sjukdom kan förhindras.

Vidare drabbar sjukdom och behandling en individ under utveckling och utan en redan etablerad position i samhället, med stor risk att komma ifrån skola och kamratrelationer på grund av långvarig frånvaro och påverkan på kroppslängd, utseende och prestationsförmåga.

Vuxna som stamcellstransplanterats som barn. Eftersom det i stort har saknats systematiserad kunskap om vuxna som genomgått stamcellstransplantation som barn, har vi undersökt hur transplantationen långsiktigt påverkar hälsa, livssituation och hälsorelaterad livskvalitet hos såväl barn som vuxna som under barn- och ungdomsåren transplanterats vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge [29, 30].

Barnen själva ansåg sig ha en relativt god livskvalitet, och 75 procent hade även god objektiv och subjektiv hälsa. De barn som hade haft leukemi skattade en något lägre livskvalitet och hade mer seneffekter.

Föräldrarna skattade dock en lägre livskvalitet för sina barn än barnen själva.

De vuxna som stamcellstransplanterats i barndomen rapporterade lägre livskvalitet än normen och hade signifikant ökad frekvens psykiska besvär, kognitiva svårigheter, relationsproblem och depressioner. En del angav att de inte informerats tillräckligt om fertilitet och sexualitet. Andelen ensamhushåll var också något högre i gruppen, om än inte signifikant. Även om de vuxna som grupp hade en utbildningsnivå och medelinkomst som inte signifikant skilde sig från den nationella normen, var andelen som stod utanför arbetsmarknaden eller var förtidspensionerade större än i samhället i övrigt. Detta var mest tydligt för de yngre och kvinnorna i gruppen.

Här behövs preventivt inriktade och tidiga psykosociala stödåtgärder, utöver den uppföljning av medicinska seneffekter som alla transplanterade behöver.

■ **Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.**

REFERENSER

- Petrowsky H, Busuttil RW. Evolving surgical approaches in liver transplantation. *Semin Liver Dis.* 2009;29:121-33.
- Forsberg A, Nilsson M, Krantz M, Olausson M. The essence of living parental liver donation – donors' lived experiences of donation to their children. *Pediatr Transplantation.* 2004;8:372-80.
- Adam R, Hoti E. Liver transplantation: the current situation. *Semin Liver Dis.* 2009;29:3-18.
- DeRusso PA, Ye W, Shepherd R, Haber BA, Shneider BL, Whittington PF, et al. Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary Atresia Research Consortium. *Hepatology.* 2007;46:1632-8.
- Adebäck P, Nemeth A, Fischler B. Cognitive and emotional outcome after pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplantation.* 2003;7:385-9.
- Hübscher SG. Transplantation pathology. *Semin Liver Dis.* 2009;29:74-90.
- Faraj W, Dar F, Bartlett A, Melendez HV, Marangoni G, Mukherji D, et al. Auxiliary liver transplantation for acute liver failure in children. *Ann Surg.* 2010;251:351-6.
- Fitzpatrick E, Mitry RR, Dhawan A. Human hepatocyte transplantation: state of the art. *J Intern Med.* 2009;266:339-57.
- Tyden G, Kumlien G, Fehrman I. Successful ABO-incompatible kidney transplantations without splenectomy using antigen-specific immunoadsorption and rituximab. *Transplantation.* 2003;76:730-1.
- Berg UB. Long-term follow-up of renal function in recipients and donors following pediatric kidney transplantation. *Pediatr Nephrol.* 2001;16:957-63.
- Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, et al. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: a Dutch cohort study. *Kidney Int.* 2002;61:621-9.
- Parekh RS, Carroll CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr.* 2002;141:191-7.
- Krmar RT, Balzano R, Jogestrand T, Cedazo-Minguez A, Englund MS, Berg UB. Prospective analysis of carotid arterial wall structure in pediatric renal transplants with ambulatory normotension and in treated hypertensive recipients. *Pediatr Transplant.* 2008;12:412-9.
- Krmar RT, Berg UB. Blood pressure control in hypertensive pediatric renal transplants: role of repeated ABPM following transplantation. *Am J Hypertens.* 2008;21:1093-9.
- Broyer M, Le Bihan C, Charbit M, Guest G, Tete MJ, Gagnadoux MF, et al. Long-term social outcome of children after kidney transplantation. *Transplantation.* 2004;77:1033-7.
- Kärrfelt HM, Berg UB. Long-term psychosocial outcome after renal transplantation during childhood. *Pediatr Transplant.* 2008;12:557-62.
- Gustafsson-Jernberg Å, Remberger M, Ringden O, Winiarski J. Graft-versus-leukaemia effect in children: chronic GVHD has a significant impact on relapse and survival. *Bone Marrow Transplant.* 2003;31:175-81.
- Ringden O, Remberger M, Svahn BM, Barkholt L, Mattsson J, Aschan J, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for inherited disorders: experience in a single center. *Transplantation.* 2006;81:718-25.
- Forinder U, Löf C, Winiarski J. Quality of life and health in children following allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2005;36:171-6.
- Löf C, Winiarski J, Giesecke A, Ljungman P, Forinder U. Health related quality of life in adult survivors after paediatric allogeneic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2009;43:461-8.