

Tunntarmstransplantation ger hopp om bättre överlevnad

I en nyligen publicerad fallbeskrivning redogörs för förloppet efter tunntarmstransplantation hos en vuxen patient [1]. Transplantation av organ är sedan många år tillbaka en kliniskt realistisk behandlingsmetod tack vare framgångsrik utveckling dels av kirurgisk teknik, dels av perfusionsteknik avseende donatororganet under den extrakorporeala fasen, samt utveckling av nya läkemedel för att förhindra avstötning. Transplantation av tunntarm är svårare än andra organtransplantationer på grund av att tarmen har en så stor egen lymfvävnad.

Hittills har man i världen genomfört mer än 300 tunntarmstransplantationer [2]. Jämfört med t ex njurtransplantation och levertransplantation är det färre patienter som kan behöva transplantation av tarm – i Sverige uppskattningsvis fem per år [1].

Livslångt behov av parenteral nutrition

De främsta indikationerna för tunntarmstransplantation är livslångt behov av parenteral nutrition på grund av otillräcklig tarmfunktion i kombination med brist på intravenös infart eller leversvikt-kolestas, vilka var för sig kan omöjliggöra behandlingen med parenteral nutrition [3].

60 procent av alla hittills genomförda tunntarmstransplantationer har utförts hos barn och ungdomar under 17 års ålder [1]. De vanligaste grunddi-

gnoserna för sviktande tarmfunktion som lett till behov av parenteral nutrition har varit tillstånd efter medfödda tarmmissbildningar, som ibland gjort parenteral nutrition nödvändig redan från nyföddhetsperioden.

Hos vuxna är de vanligaste grunddiagnoserna för tunntarmstransplantation Crohns sjukdom, tarmischemi samt trauma [1].

Register ger överblick

I Sverige finns ett register omfattande barn, ungdomar och vuxna som behandlas med parenteral nutrition i hemmet (HPN). Registret sköts från kirurgiska kliniken vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Genom detta register samt genom en informell samarbetsgrupp bestående av läkare och sjuksköterskor som sköter barn och ungdomar med HPN finns goda förutsättningar för en överblick över vilka patienter som kan komma att behöva tunntarmstransplantation i Sverige.

Bland barn och ungdomar i Sverige med HPN dominerar diagnoserna kronisk pseudoobstruktion och korta tarmens syndrom, sekundärt till tarmresektion före 1 års ålder [4]. En uppföljning av 19 barn som genomgått omfattande tarmresektion före 1 års ålder under åren 1984–1993 på Karolinska sjukhuset/S:t Görans barnkliniker visade en överlevnad på 89 procent. Två av barnen dog i leversvikt, två hade manifesterade symtom på kolestas. Alla fyra barn med leverpåverkan hade genomgått långtidsbehandling med parenteral nutrition [5].

Prematuritet och sepsis viktigaste faktorerna

De viktigaste faktorerna för utveckling av kolestas i samband med långtidsbehandling med parenteral nutrition av nyfödda är prematuritet och sepsis [6]. Av 37 barn med parenteral nutrition som remitterades för transplantationsutredning till The Children's Hospital i

Birmingham, England, hade 75 procent kolestas och splenomegali, dvs manifesterad leverpåverkan; 31 av dem bedömdes vara kandidater för tunntarmstransplantation (i kombination med levertransplantation), men endast 13 av dessa ansågs tillräckligt kliniskt stabila för att kunna sättas upp på väntelista för transplantation [7].

Tidig remittering är mycket viktigt

Tidig remittering av barn med långtids parenteral nutrition för en eventuell tunntarmstransplantation är nödvändig för att undvika att det kliniska tillståndet försämras så att en tunntarms transplantation ej kan genomföras.

Redan misstanken om att de intravenösa infarterna inte kommer att räcka för planerad behandling med parenteral nutrition bör vara tillräckligt för att ta upp diskussionen med transplantationscentrum. Ett nära samarbete mellan kliniker som vårdar presumtiva kandidater för tunntarmstransplantation och transplantationscentret är därför viktigt.

Utredning, operation och postoperativ vård

Transplantationsbehandlingen omfattar utredning, operationsgrepp och postoperativ vård. Den postoperativa vården är beroende av att det finns ett multidisciplinärt team som dygnet runt kan åtgärda problem avseende infektion, avstötning, vätske- och elektrolyttrubbning samt nutrition. En viss »inlärningskurva» med bättre resultat med ökande erfarenhet är svår att undvika.

Genom ett gott samarbete mellan transplantationscentra världen över överförs kunskaper och erfarenheter, bl a i form av ett internationellt register.

Ett- respektive tvåårsöverlevnaden efter tunntarmstransplantation genomförd efter februari 1995 är, enligt det internationella registret, 85 respektive 60 procent. Det finns ingen signifikant

Författare

YIGAEEL FINKEL

docent, överläkare, enheten för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Stockholm.

ROLF HULTCRANTZ

docent, överläkare, kliniken för gastroenterologi och hepatologi, Karolinska sjukhuset, Stockholm.



skillnad i vare sig patientöverlevnad eller fungerande tarmtransplantat mellan barn och vuxna [1].

Goda utsikter

Med nya läkemedel samt nya tekniker för att immunmodulera mot avstötning, såsom infusion av donatorns benmärg i samband med transplantationen [3], kan vi mot bakgrund av utvecklingen under de senaste tio åren vara hoppfulla att prognosen för patienter som genomgår tunntarmstransplantation kan bli ännu bättre.

Tunntarmstransplantation innebär dock stora påfrestningar för familjerna, särskilt när barn är mottagare av transplantat. Betydelsen av tunntarmstransplantation ligger i att den förväntade livslängden och livskvaliteten för mer än hälften av patienterna är gynnsammare än före transplantationen.

Referenser

1. Duraj F, Lindberg G, Groth CG, Eleborg L, Wernersson A, Saraste L et al. Tarmtransplantation. Första svenska tunntarmstransplantation till en vuxen patient med pseudoobstruktion. *Läkartidningen* 1998; 95: 3172-6.
2. The International Transplant Registry. London Health Sciences Center, London, Ontario, Canada, 1997. www.lhsc.on.ca/itr/
3. Reyes J, Bueno J, Kocoshis S, Green M, Abu-Elmagd K, Furukawa H et al. Current status of intestinal transplantation in children. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 243-54.
4. Carlsson G, Håkansson A, Rubensson A, Finkel Y. Home parenteral nutrition (HPN) in children in Sweden. *Pediatric Nursing* 1997; 23(3): 272-4.
5. Rutquist J, Karpe B, Finkel Y. 4th international small bowel transplantation symposium 1995 (abstract).
6. Beath SV, Davies P, Papadopoulou A, Khan AR, Buick RG, Corkery JJ et al. Parenteral nutrition-related cholestasis in post-surgical neonates. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 604-6.
7. Beath SV, Needham SJ, Kelly DA, Booth IW, Raafat F, Buick RG et al. Clinical features and prognosis of children assessed for isolated small bowel or combined small bowel and liver transplantation. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 459-61.

Snedvridande enkätsvar från läkare om eutanasi

En rad studier har genom enkäter be-lyst läkares attityder till och tillämpning av eutanasi och medverkan till självmord, men det finns många skäl att ifrågasätta resultaten. Det visar en ny studie, redovisad i *JAMA* (1998; 280: 507-13), en studie som ger argument till olika sidor i inställningen till lagfäst möjlighet till eutanasi.

En enkät, som besvarades av 72 procent av 355 tillfrågade onkologer, följdes upp med djupintervjuer med 53 av de 56 som enligt enkäten avsiktligt avslutat en patients liv. I 20 procent av fallen gällde det emellertid inte sådana åtgärder utan t ex att de avstått från livsuppehållande behandling eller gett narkotika för att lindra smärta. Tidigare enkäter kan alltså ha överdrivit bruket med 20 procent. Också oklarhet om gränsen mellan eutanasi och medverkan till suicid avslöjades i intervjuerna, liksom att vedertagna garantier (som de nederländska) mot missbruk inte alltid följdes. I 15 procent av fallen deltog inte patienterna själva i beslutet utan familjerna ville att patienten skulle dö.

Studien tyder på att palliativ vård inte nödvändigtvis är ett effektivt svar på en individs önskan om eutanasi. Receipt på dödande medel kan vara en psykologisk försäkring och många av medlen utnyttjas inte. Samtidigt visar det sig att suicidförsök med medlen misslyckas, vad gör läkaren som skrivit ut receptet då?

Hur känner sig läkare som genomfört eutanasi eller medverkat till självmord? Känsloerna var blandade. Mer än var femte beklagade att de gjort det, var tredje ansåg att det var så känslomässigt betungande att det påverkade deras medicinska handlande, men många fann tröst i att de hjälpt en lidande patient.

Enbart levonorgestrel bäst i dagen-efter-piller

En dubbelblind randomiserad WHO-studie av nära 2 000 kvinnor vid 21 centra tyder på att »dagen-efter-piller» med enbart levonorgestrel (750 µg vid två tillfällen med 12 timmars mellanrum) är effektivare än kombinationsspillar med 100 µg etinylöstradiol och 500 µg levonorgestrel, också givet vid två tillfällen. Levonorgestrel medför också mindre illamående och kräkningar och har färre kontraindikationer.

Båda regimerna är mer effektiva ju tidigare de sätts in (*Lancet* 1998; 352: 41-7, 428-33).

Bredare indikationer för betablockad efter infarkt?

Eftersom infarktpatienter med vissa andra sjukdomar uteslöts när de stora kliniska studierna om betablockad efter infarkt gjordes har exempelvis icke-Q-vågsinfarkt, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, måttlig eller svår hjärtsvikt samt hög ålder kommit att betraktas som relativa kontraindikationer för betablockare. Amerikanska läkare som i varje fall måste väga den möjliga nyttan för sådana patienter mot riskerna har därför varit restriktiva med betablockare till dessa grupper, framgår det av en studie och en ledare i *New England Journal of Medicine* (1998; 339: 489-97, 551-3).

Onödigt restriktiva, tycker den trio som gjort studien, vilken bygger på mer än 200 000 journaler. 34 procent av patienterna fick betablockare efter sin infarkt, men den andelen var avsevärt mindre i grupperna med kontraindikationer. I varje subgrupp var emellertid dödligheten inom två år lägre bland dem som behandlats med betablockare än bland obehandlade. Vinsten med betablockad var nästan lika stor (ca 40 procent lägre dödlighet, vilket är mycket högre än tidigare metaanalys visat) bland patienter med icke-Q-vågsinfarkt respektive kroniskt obstruktiv lungsjukdom som bland infarktpatienter utan specifika riskfaktorer. Vinsten var mindre men tydlig också för vissa grupper med hjärtsvikt och äldre. Forskarna anser därför att betablockad efter hjärtinfarkt är underutnyttjad.

I ledaren manas emellertid till försiktighet. Risken för snedvridna slutsatser är stor av två skäl: de med lindrig sjukdom får oftare betablockare, och risken att de dör inom två år (oavsett terapi) är mindre än vid svår sjukdom. Och i studien skilde man inte på patienter med lindrig respektive svår hjärtsvikt eller lungsjukdom. De intressanta fynden kan därför inte vara underlag för utvidgade indikationer för betablockad efter hjärtinfarkt, men läkare bör ifrågasätta tron att betablockare bör undvikas för patienter med kontraindikationer. För två tredjedelar av de patienter som i denna studie fick betablockad förelåg nämligen en eller flera relativa kontraindikationer.

Yngve Karlsson, Läkartidningen