

## Rapport från





# Rapport från American Transplant Congress

Chicago 26 april – 1 maj 2002

## Inledning

Washington är en annorlunda stad. Den byggdes med början under 1790-talet i syfte att bli landets huvudstad. Man hade inte kunnat enas om att utnämna någon befintlig stad. När president och regering flyttat dit år 1800 var staden fortfarande under konstruktion och tom på invånare i övrigt. Den här initiala utvecklingen är grunden till att hela centrala Washington präglas av stora byggnader med funktioner för hela nationen. Den mest kända, från nyhetssändningar i TV, är väl Capitol Hill. För mig var det fascinerande att se Lincolnmonumentet, där Martin Luther King en gång talade om sin stora dröm. Strax intill ligger Vietnamveteranernas monument. Det består av svarta marmorplattor, nedsänkta som ett sår i jordskorpan, med inskriptioner av 56 000 amerikaners namn; unga människor som helt i onödan offrade sina liv.

Vi var minst ett 30-tal skandinaver som besökte Washington för årets amerikanska transplantationskongress. Du som inte var med har en ny chans nästa år (30 maj–4 juni) eftersom kongressen även då förläggs till Washington. Det är fortfarande ett samarrangemang mellan transplantationsföreningen (AST) och transplantationskirurgernas förening (ASTS). AST är nu på väg att breddas som förening genom inbjudan om medlemskap för alla aktiva yrkeskategorier inom transplantation. Föreningarna fortsätter även att internationaliseras; kongressen i Boston 2004 planeras nu i samarbete med The Transplantation Society (världsföreningen).

Bredden på ämnesområden inom både klinik och grundforskning var som vanligt omfattande. Ett viktigt område är klinisk immunsuppression. Metodutvecklingen fortsätter och här är 2-timmars mätning ( $C_2$ ) av cyklosporinkoncentration framträdande. Genom att identifiera patienter med alltför höga nivåer och sänka deras doser har man kunnat förbättra transplantatfunktionen i en del fall. Vad som är adekvata nivåer på lång sikt börjar formuleras, förslag om <800 eller <600 ng/ml framfördes. Ett problem är att det kan vara opraktiskt med 2-timmars prover på mottagningen.

Studier av en mängd olika kombinationer av befintliga läkemedel rapporterades. Vanligen i syfte att sätta ut eller helt undvika steroider genom att ge annan förstärkt terapi såsom basiliximab eller daclizumab. Ett annat vanligt syfte är att undvika nefrotoxicitet och där framträder sirolimus som ett alternativ; ett annat är att byta till mykofenolat mofetil vilket påvisats fördelaktigt vid kronisk kreatininuppgång. Bland nya läkemedel som är på väg in i kliniken bör nämnas everolimus (analog till sirolimus) och Myfortic (mykofenolatsyra). Däremot dröjer det några år innan vi får se ytterligare spelare på planen – det pågår för närvarande inga fas III-studier av nya läkemedel. Men återväxten kommer; fas I/II-studier av ett antal preparat pågår och de viktigaste är kanske FK778 (leflunomidanalog), FTY720, Campath-1 och humaniserade monoklonala antikroppar för costimulationsblockad. De närmaste åren kommer således att domineras av kliniska studier avseende förbättrad användning av befintliga läkemedel; deras kombinationer och doser för att minska toxiciteten och öka effektiviteten.

I det följande rapporterar fyra mottagare av Novartis resestipendier om sina intryck från ATC i Washington, DC. Abstracten från kongressen är publicerade i American Journal of Transplantation, suppl 3, vol 2, 2002.

Henrik Ekberg  
Professor i transplantationskirurgi  
Kliniken för njurmedicin och transplantation  
Universitetssjukhuset MAS, Malmö



***“FTY720 är en ny lovande drog som demonstrerat en positiv effekt både i experimentella djurstudier och ett begränsat kliniskt material.”***

Som en av årets ATC-stipendiater fick jag det stora nöjet att åka till ATC-mötet i Washington. Vi anlände den 26 april till ett vårblommande Washington DC och under de följande dagarna packades sessioner, symposier, middagar och fester ihop till ett genomtrevligt paket.

### Immunsuppression

I ett storslaget National Air and Space Museum hölls ett Novartis-sponsrat symposium om bl a C<sub>2</sub>-styrd immunsuppression och nya lovande immunsuppressiva farmaka. Med C<sub>2</sub>-monitorering mäts CyA-koncentration 2h efter administrering istället för dalvärdet. Detta tillåter en mer optimal dosering som, i det material som presenterades, resulterat i en akut rejektionsfrekvens på ca 10%. Biverkningar som nefrotoxicitet verkar också minska. En personlig reflektion är dock att det, med dagens personalbrist, kan bli stora logistiska svårigheter att ta proven på den utsatta tiden, då alla andra prover tas tidigare på morgonen.

FTY720 är en ny lovande drog som demonstrerats ha en positiv effekt både i experimentella djurstudier och ett begränsat kliniskt material. En föreslagen mekanism tycks bestå i att ”homing” induceras i lymfocyter, vilket leder till att dessa sekvestreras från blodet till mesenteriska lymfkörtlar. Denna nya mekanism för immunsuppression tycks inte leda till ökad infektionskänslighet.

### Njurtransplantation

En hel session rörde steroidsparande protokoll vid njurtransplantation. Slutsatsen var att flera olika kombinationer av immunsupprimerande farmaka verkar tillåta ett säkert successivt seponerande av steroider utan att graftförlust riskeras. De kombinationer som prövats var calcineurinhämmare med anti-IL-2 antikroppar (daclizumab och basiliximab) respektive mykofenolatmofetil. Positiva effekter som noterats var ett minskat behov av statiner samt förbättrat blodglukos. En rapport från Caen, Frankrike, har också visat en minskad osteoporos-

utveckling. Tyvärr visade ingen av ovan nämnda studier någon säker positiv effekt på blodtrycket.

### Levertransplantation

En sällsynt men viktig och potentiellt fatal biverkan vid levertransplantation är arteritblödning eller mykotiskt aneurysm. Kolleger från Pittsburgh presenterade en retrospektiv studie från deras massiva patientmaterial. Man fann att associerade faktorer vid arteritblödning var sepsis, gallläckage, intra-abdominell abscess (framför allt svamp) men även perkutan biopsi. Av två behandlingsalternativ, excision/revaskulering och embolisering/ligering, tycks enbart det förra erbjuda hopp om fortsatt viabel lever.

Från Milano, Italien, rapporterades långtidsresultaten (10 år) från en studie där man, tre månader efter levertransplantation, seponerat steroider till förmån för monoterapi med cyclosporin. Resultaten var positiva och påvisade ingen ökad incidens av akut rejektion eller påverkan på långtidsöverlevnad.

### Avlidna donatorer

Det fanns en intressant presentation inom mitt eget forskningsområde som dessutom hade belönats med ”Young Investigator Award”. Pratschke och medarbetare redovisade en genialiskt enkel studie byggd på biopsimaterial från levande respektive hjärndöda donatorer före och efter leverdonation respektive transplantation. I levervävnad från hjärndöda donatorer observerade man genomgående och vid alla tidpunkter en signifikant ökning av proinflammatorisk cytokinaktivering (bl a TNF och IL-6) jämfört med vävnad från levande donatorer. Dessa observationer har tidigare enbart gjorts i experimentella djurstudier och korrelerar där med försämrad graftöverlevnad.

Andreas Lundgren, doktorand  
Enheten för kirurgi och transplantation  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
Göteborg

***”Kan det anses effektivt att retransplantera eftersom graftöverlevnaden vanligtvis är lägre än vid förstagångstransplantationer? Är det rättvist att en person ska få fler chanser att bli transplanterad då det finns sådana som inte fått någon chans alls?”***

Relativt nyligen har jag börjat jobba med transplantation, men tycker det är oaktat att jag funnit min nisch inom medicinen här. Det var fantastiskt att delta i den här kongressen och få en överblick om vad som pågår inom de olika områdena. Kongressen var undervisningsriktad och stimulerande. Även de praktiska arrangemangen var utmärkta och det sociala umgänget trevligt – det är viktigt att också lära känna de kolleger som jobbar inom andra transplantationscentra i världen i allmänhet och i Sverige i synnerhet.

### Organbrist

Som ny inom denna sektion känner man otvivelaktigt en viss oro inför det faktum att antalet donatorer minskar. Det är ett globalt problem, vi har det ändå bättre här än på många andra ställen. I Washington district t ex väntar ca 15 000 patienter på att bli transplanterade och väntetiderna uppgår till tre till fem år. Detta problem behandlades ur alla tänkbara synvinklar under kongressen, bl a togs frågorna om betald donation, marginella donatorer, non heartbeating donors och prioritet av retransplantationer upp. Detta tycker jag avspeglar en viss desperation, i synnerhet eftersom en del av diskussionerna tenderade att bli absurda.

### Retransplantation

Dr Robert Veatch behandlade etik vid retransplantationer. Han utgick från tesen att det finns dels personliga, dels sociala begränsningar av ingreppet. De sociala begränsningarna har med effektivitet och rättvisa att göra. Han berörde bl a följande frågeställningar: Är retransplantationer ineffektiva eftersom det finns två eller flera transplanterade organ i en patient? Kan det anses effektivt att retransplantera eftersom graftöverlevnaden vanligtvis är lägre än vid

förstagångstransplantationer? Är det rättvist att en person ska få fler chanser att bli transplanterad då det finns sådana som inte fått någon chans alls? Kan man räkna med ”predicted success rate” i de här sammanhangen utan att vara orättvis mot de svagare patienterna i behov av organ? Om man vet att man kan bli transplanterad bara en gång, är det då rätt att använda sig av marginella organ? Hur långt ska man avgöra möjlighet till retransplantation på basen av patientens livsföring som påverkar organöverlevnaden – patienter som medvetet valt en livsföring som förstör organ förtjänar en lägre prioritet vid retransplantationer, men hur är det med andra? Det finns också patienter som inte tagit risker men som ändå har låg överlevnad. I dessa fall bör – om den upphävda transplantatfunktionen var oväntad – patienten väl ha samma prioritet som vid första transplantationen. Detsamma bör väl gälla om organet var marginellt och snabbt upphörde att fungera. I vissa fall kan dessutom en patient som är retransplanterad ha en högre förväntad överlevnad än en förstagångstransplanterad patient. Sammanfattningsvis menade Veatch att varken effektivitetsteorin eller rättviseteorin helt kan sätta stopp för retransplantationer men att det ändå belyser dessa svåra frågor som bör diskuteras.

### Betald donation

Dr Robert Sells och dr Geoffrey Kaan tog upp frågan om betalda donationer. Orsaken till att detta alls diskuteras är ju som bekant att tillgången på organ är alldeles för liten. Efterfrågan blir allt större och det blir allt svårare att få tillräckligt antal njurar. Njurar från levande anhöriga donatorer kan inte kompensera bristen. Är det etiskt riktigt att få betalt för att donera en njure? Man kan betala ända upp till 75 000 USD för ett ägg om donatorn har de

rätta egenskaperna, för sperma blir det däremot max 25 USD. Skäl att inte betala för organ är en potentiell exploatering av donatorerna. Alla har ett pris och det priset varierar från individ till individ. Detta medför en ojämn tillgång av organ – ju rikare man är desto lättare är det att bli transplanterad. Dessutom finns hela tiden risken för exploatering, speciellt av de fattiga. I Kina använder man sig regelrätt av avrättade fångars organ för donation. Det finns dessutom en svart marknad där priserna varierar från 1 000 USD per njure till 10 000 USD beroende på från vilket land de kommer. Den största risken med betalda donationer är dock att altruismen kommer att bli lidande. Detta kan till och med leda till en motsatt effekt – att antalet donationer minskar för att man inte vill vara delaktig i någon smutsig handel av organ.

En organdonation ska vara helt frivillig. Donationer bör inte ge ekonomisk vinst men bör inte heller medföra ekonomiska nackdelar. En levande givare ska vara kompetent, villig att donera, medicinskt och psykosocialt stabil, vara informerad om riskerna, men även om nyttan av att donera sina organ. Principen för organdonation bör vara att uppmuntra altruismen, gåvokonceptet, tacksamhet, respekten för personliga värderingar, respekten för den avlidne, bidrag till allmänhetens bästa. Man får inte heller utsätta recipienterna för att få icke optimala njurar. En tilltänkt donator bör inte heller löpa risk för att en möjlig behandling utsätts för tidigt för att man ska få tillgång till organen.

Det diskuterades även hur en eventuell betalning skall gå till. Ett förslag var ett livslångt kontrakt och att donatorn får en engångssumma då det skrivs. En annan möjlighet var ett tidsbestämt kontrakt och att pengar betalas ut till donatorn varje gång detta kontrakt förnyas. Alternativt rekommenderas en försäkring som täcker alla utgifter och även vård av ingreppet och även vid eventuella komplikationer. En annan möjlighet var en summa som betalas ut till släktingar efter donatorns död eller också en indirekt betalning i form av skattelättnader. Ett annat förslag var att donatorn inte får några pengar med undantag av kostnaderna vid själva donationen, men att han istället kan ge en viss summa till ett bestämt välgörenhetsprojekt och att donatorn då får bestämma vilket. Etiska kommittén i USA har i alla fall gett ut ett dekret där man rekommenderar att man inte betalar direkt för organ eftersom det under-

bygger sann altruism och att det kan leda till en oacceptabel handel av organ. Däremot bör donationen belönas med att få begravningskostnader ersatta och genom möjlighet till riktad välgörenhet.

## Posterior nefrektomi

Dr Senda Chenoï visade en video där han utförde en nefrektomi genom ett litet ca 6–7 cm långt snitt ovanför njuren vid tolfte revbenet från ryggsidan. Han resecerade allt synligt fett och använde sig av långa instrument. Han hade opererat ca 70 patienter på det här viset. Fördelar han rapporterade var lindriga smärtor postoperativt och en avdelningsvistelse på en till tre dagar samt att njuren var lättillgänglig. Det var ingen skillnad om njuren fanns på höger eller vänster sida. Han tyckte även att han utförde ingreppet under rätt god synkontroll. Det såg ut att vara ett elegant sätt att utföra nefrektomi. Det lär inte heller ta längre tid än en vanlig sådan. Ett alternativ i vissa fall till laparoskopisk nefrektomi?

## Retransplantation av lever

Dr Ronald Bussutil tog upp frågan om retransplantationer av lever på grund av recidiv med hepatit C. Han behandlade dels indikationer till ingreppet, dels av honom identifierade riskfaktorer som markant påverkade överlevnaden av graftet. Dessa riskfaktorer är kall ischemitid över 12 timmar, respiratorbehandling av recipienten, ålder, kreatinin över 160 och bilirubin över 1,3. Har man en riskfaktor är graftöverlevnaden markant bättre än om man har fem riskfaktorer. Detta gör det möjligt att identifiera hög- respektive lågriskpatienter och att på det sättet identifiera vilka som bör retransplanteras. Detta är viktigt i synnerhet eftersom såväl graft- som patientöverlevnaden är sämre ju fler transplantationer man varit med om. En annan aspekt som han framhöll, var att patient- och graftöverlevnaden var kraftigt reducerad om patienten hann gå ner sig för mycket inför retransplantationen.

## Retransplantation vid FSGS

Dr Steven Alexander talade om retransplantationer hos barn med FSGS (Fokal Segmentell Glomeruloskleros). Recidivfrekvensen av grundsjukdomen är 7,1%. Någon statistisk signifikant skillnad av recidiv mellan LD- och CD-

njuror kunde inte ses i Alexanders studie eller i en motsvarande studie från Boston. Sammanfattningsvis rekommenderade han CD-njure vid förstagångstransplantationer av just dessa barn. Vid retransplantationer rekommenderade han även CD-njure om orsaken till upphörd graftfunktion var recidiv av grundsjukdomen; i alla andra fall njure från levande donator.

## HCV plus HIV

Dr Mikael de Verhart har undersökt hur det går för patienter som är levertransplanterade på grund av hepatit C-inducerad cirros och som samtidigt är HIV-positiva. Åtta patienter ingick i studien. Alla patienter erhöll HAART-behandling (Highly Active Antiretroviral Therapy). Patient- och graftöverlevnaden var 75% efter fem år. Progressionen av HIV kontrollerades med hjälp av HAART. Recidiv av hepatit C-virus eller HCV verkade förekomma i samma frekvens som för patienter utan HIV. Den expecterade överlevnaden för en HIV-patient då HIV är under kontroll kan vara 10–20 år, varför detta behandlingsalternativ även hos dessa patienter bör beaktas.

## Prevention av osteoporos

Dr K M Gavigan konstaterade att levertransplanterade patienter har multipla riskfaktorer för att utveckla benkomplikationer. 55% av levertransplanterade patienter uppger besvär från benstommen i form av smärta, frakturer och AVN enligt en studie i samma forsknings-team. Man designade därför en studie där det före transplantationen gjordes en DEXA-scan och samtliga patienter erhöll kalcium och D-vitamin. De som hade ett T-score mindre än -1 SD fick även bisfosfonat. 103 patienter ingick i studien. Grupp 1 bestod av 46 patienter som inte fick någon osteoporosbehandling före transplantation eftersom den regimen inte fanns då. Grupp 2 bestod av 57 patienter som erhöll osteoporosbehandling redan när de stod på väntelistan. Incidensen av benkomplikationer minskade med 50% i grupp 2 och med 13 % i grupp 1. Incidensen av frakturer sjönk generellt från 20 till 4%. På grund av att steroiddoseringen inte ändrades ledde den ökade monitoreringen och den påföljande osteoporosbehandlingen till en dramatisk minskning av såväl benkomplikationer som morbiditet bland patienterna.

Vivan Hellström, ST-läkare  
Transplantationsenheten  
Kirurgiska kliniken  
Akademiska sjukhuset, Uppsala

***”Tolv kvinnor hade genomgått 13 graviditeter efter lungtransplantation. Inget av barnen rapporterades ha missbildningar och de utvecklades normalt, men 25% av kvinnorna dog inom två år efter graviditeten.”***

Två eftermiddagar under kongressen var av särskilt intresse för mig, en var vigd åt lungtransplantation, en åt hjärttransplantation. Jag redovisar ett axplock av studier som jag fann intressanta.

### Lungtransplantation

#### Takrolimus och cyklosporin

I en prospektiv randomiserad studie jämfördes takrolimus med cyklosporin avseende akuta och kroniska rejektioner. Man inkluderade 134 patienter, varav 70 st erhöll takrolimus och 64 erhöll cyklosporin, tillsammans med steroider och azatioprin. Analysen gjordes på bas av ”intention to treat”. Uppföljning skedde vid fem år och vid sju år. Man påvisade ingen skillnad i överlevnad, antalet akuta eller kroniska (OB) rejektioner.

#### Mortalitet efter graviditet

I en studie som snarast får ses som en vägledande rapport med kliniskt intresse redovisades uppföljning av graviditet efter lungtransplantation. Man identifierade 12 kvinnor som genomgått 13 graviditeter efter lungtransplantation. Utvärdering gjordes med telefonintervju, frågeformulär samt sjukhusjournaler. Immunsuppressionen under graviditeten var baserad antingen på cyklosporin eller takrolimus. En majoritet av kvinnorna ändrade inte dosering av immunsuppressionen under graviditeten. Åtta levande födslar rapporterades. Dessa barn föddes i genomsnitt under vecka 35 och med en vikt av 2 285 g. Inget av barnen rapporterades ha missbildningar och de utvecklades normalt under spädbarnsåren. Dock gick det inte bra för mödrarna; 3 av 12 (25%) dog inom två år efter graviditeten. Ytterligare 2 patienter har avlidit senare (det framgick inte efter hur lång tid).

#### Mortalitet vid svampinfektion

I en studie genomfördes en sökning på MEDLINE där fall av infektion av *Aspergillus* efter lungtransplantation identifierades. Totalt hittade man 159 fall. Incidensen beräknades till 6,2%. Ur materialet framkom att 51,5% var singellungtransplanterade, 34,9% var dubbel-lungtransplanterade samt 13,6% var hjärt-lungtransplanterade. Singellungtransplanterade var äldre, hade oftare obstruktiv bronkiolit, utvecklade infektionen senare efter transplantationen (2,1 månader vs 4,9 månader) samt hade i högre grad invasiv sjukdom jämfört med de andra grupperna. Totalt var mortaliteten 52% efter lungtransplantation med infektion av *Aspergillus*. Signifikant högre mortalitet hade de patienter som var singellungtransplanterade samt de med start av infektionen sent efter lungtransplantation (vilket var vanligare hos de singellungtransplanterade). Som förklaring till den högre mortaliteten hos de singellungtransplanterade antog man att *Aspergillus* reaktiveras i den nativa lungan.

### Hjärttransplantation

#### Lymfom

I en studie genomfördes en multivariat riskfaktoranalys avseende lymfoproliferativ sjukdom efter hjärttransplantation. Man fann 274 patienter från USA som rapporterats till ”Israel Penn International Transplant Tumor Registry” från 1968 t o m år 2000. Man påvisade då en signifikant ökad mortalitetsrisk om immunsuppressionen inte hade reducerats, om kirurgisk behandling inte givits samt om patienten var äldre.

## Hepatit och arterioskleros

I en studie jämförde man patienter efter hjärttransplantation med avseende på arterioskleros mätt med intravaskulärt ultraljud (IVUS). I den ena gruppen hade antingen donatorn eller recipienten utsatts för hepatit B (HBc ab+) medan så inte var fallet i kontrollgruppen. I hepatitgruppen inkluderades 13 patienter och i kontrollgruppen 53 patienter. Med IVUS mättes plaquevolymen inom samma segment i LAD hos grupperna en månad samt ett år efter hjärttransplantationen. Man fann en signifikant skillnad med en ökning av plaquevolymen i hepatitgruppen på 1,59 kubikmillimeter jämfört med 0,48 i kontrollgruppen.

## Everolimus och arterioskleros

I ytterligare en studie användes IVUS för att utvärdera intimal förtjockning efter hjärttransplantation. Orsaken till detta intresse är det faktum att arterioskleros är en viktig orsak till mortalitet efter hjärttransplantation (efter den initiala perioden). Här jämfördes i en prospektiv randomiserad studie effekten av everolimus 1,5 mg/dag, 3 mg/dag och azatioprin 1–3 mg/dag/kg. Samtliga patienter fick cyklosporin och steroider. IVUS utfördes en till sex veckor efter hjärttransplantationen samt efter ett år. 211 av de inkluderade patienterna hade två tillfredsställande IVUS-undersökningar som kunde utvärderas. Skillnaden i maximal intimal förtjockning mättes. Man påvisar signifikant mindre maximal intimal förtjockning med båda dosnivåerna av everolimus jämfört med azatioprin. I gruppen everolimus 1,5 mg/dag: 0,04 mm, i gruppen everolimus 3 mg/dag: 0,03 mm samt i gruppen azatioprin: 0,1 mm. En svaghet med studien var bortfallet av patienter som initialt inkluderades i studien, men man måste ändå konstatera att här har framkommit mycket intressanta resultat.

Mats Johansson-Synnergren, ST-läkare  
Thoraxkirurgen  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset  
Göteborg

***”Metoden att med databearbetat intravaskulärt ultraljud volymetriskt kvantifiera plaquemängden efter hjärttransplantation har nu blivit något av en ’golden standard.’”***

Med stort intresse kunde jag som stipendiat delta i Transplant 2002 i Washington. Årets möte uppvisade en imponerande bredd, abstractboken innehåller sålunda 1 321 utvalda abstracts. Här nedan följer några smakprov av vad som diskuterades vid årets möte.

### Organdonation

Antalet organdonatorer har planat ut medan antalet patienter som väntar på transplantation ökar drastiskt. Antalet levande donatorer har ökat, men ytterligare ansträngningar måste göras för att möjliggöra transplantation.

Dr John Edwards från Philadelphia tog upp problemet i ett symposium och beskrev hur man har utvecklat NHBD, non-heart-beating-donation i Philadelphiaområdet. Än så länge är det framför allt njurar och leverar som kan doneras genom ett NHBD-protokoll. När det gäller hjärt-lungtransplantation har man noterat att allt färre thoraxorgan kunnat tas tillvara från multidonatorer. Vid Thoraxkirurgen i Lund pågår ett intressant program genom professor Stig Steens försorg, som möjliggör lungdonation genom ett NHBD-protokoll. Detta koncept är nu i stort sett färdigt och det var därför mycket intressant att höra vad man har kommit fram till i USA. Protokoll som man använder sig av i Philadelphia är ett s k planerat NHBD-protokoll, dvs att man planerat avbryter livsuppehållande åtgärder såsom respiratorbehandling i samråd med anhöriga vid mycket allvarlig skallskada. Metoden har nu spridit sig och är klinisk praxis vid tio deltagande institutioner. Sedan starten 1997 har 315 organ kunnat fördelas på detta sätt.

### Hormonterapi till organdonator

För att råda bot på den minskande andelen av thoraxorgan som kan doneras redovisades en pilotstudie i UNOS regi. Man visar här att aggressiv farmakologisk behandling av dona-

torner resulterar i flera transplanterade organ. I genomsnitt ökade antalet transplanterade organ per donator med 11%. Protokoll som används är utarbetat av dr John Wallwork vid Hjärt- och Lungtransplantationsenheten i Cambridge. I korthet försöker man på ett mer fysiologiskt sätt ersätta de hormoner som har visat sjunkande plasmakoncentration efter hjärndöd. Den s k ”hormoncocktailen” består av intravenöst trijodthyronin (T3) i bolusdos tillsammans med solumedrol och sedan fortsatt underhållsbehandling med vasopressin och T3. I en multipel logistisk regressionsanalys där man justerade för ålder, kön, ras, dödsorsak samt hypertension inkluderades 584 avlidna donatorer, som fick hormonsubstitution. Som kontroller hade man 8 185 donatorer som inte fick hormonsubstitution. Resultatet visar att man i snitt fick 11% fler organ från de behandlade donatorerna samt att ökningen fördelade sig jämt över organtyperna. Utvärderingen skedde från januari 2000 till juni 2001. Man konstaterar vidare från UNOS sida att om man hade extrapolerat de 5 921 hjärndöda donatorerna som 2001 fanns i USA skulle man ha fått ytterligare 924 njurar, 278 hjärtan, 290 leverar, 414 lungor samt 456 pankreas att transplantera med hjälp av hormonsubstitution, som nu finns som färdigt koncept i UNOS behandlingsrekommendationer, ”Critical Pathway for the Organdoner”. Vi kommer med all sannolikhet att ta upp dessa nya riktlinjer även i Sverige inom kort.

### Everolimus

På hjärtsidan kan man konstatera att kronisk rejktion eller s k allograft vaskulopati är den största orsaken till mortalitet efter hjärttransplantation. I en prospektivt randomiserad klinisk multicenterstudie visade everolimus (certikan) fördelar över azatioprin när man följer patienterna med intravaskulärt ultraljud. Genom volymetriska analyser kunde man konstatera att både incidens och utveckling av

allograft vaskulopati minskade i gruppen som behandlades med everolimus. Resultaten är klart intressanta även om mer data och längre uppföljning behövs för att ytterligare styrka hypotesen. Man kan konstatera att metoden att med databearbetat intravaskulärt ultraljud volymetriskt kvantifiera plaquemängden efter hjärttransplantation har nu blivit något av en "golden standard" när det gäller studier av kronisk rejektion hos hjärttransplanterade.

## Cyklosporin

På lungsidan redovisades resultaten från en långtids follow up av en prospektiv randomiserad studie, där man jämför takrolimus mot cyklosporin vid lungtransplantation. Studien är en singelcenterstudie och presenterades av dr McCurry från Pittsburgh. Studien har nu gått upp till nio år, där man från början randomiserade 70 patienter till endera cyklosporin eller takrolimus tillsammans med steroider och azatioprin. Man hade något högre crossover från cyklosporin till takrolimus. Långtidsdata visar dock att takrolimus- eller cyklosporin-baserad trippelimmunosuppression resulterade i likvärdiga incidenser av akut och kronisk rejektion samt ingen skillnad i överlevnad.

## What's Hot and What's New

Under rubriken What's Hot and What's New samlades förstås deltagarna in till den sista platsen. En av anledningarna att åka på kongressen är just att kanske snappa upp några idéer eller nya trender som man sedan kan dra nytta av i den egna verksamheten. Sålunda radade man upp en hel del nyheter. Stamceller som behandling samt manipulering med dessa ådrog sig stort intresse. Det står nu någorlunda klart att all reparation av skadad vävnad utgår från stamceller som differentierar i respektive organ. Forskningen kring att kunna påverka adulta stamceller är sålunda naturligtvis väldigt het. Tolerans är en drömtillvaro för forskare och transplantationsintresserade doktorer. De två celler som den största uppmärksamheten riktas mot just nu är CD4+ CD25+ positiva celler samt NK-celler.

Avslutningsvis så gav konferensen ett ypperligt tillfälle att lära känna och träffa kolleger från andra kliniker och specialiteter som är intresserade av transplantation. Ett mycket välorganiserat och attraktivt möte.

Ronny Gustafsson, bitr överläkare  
Thoraxkir- och transplantationsenheten  
Hjärt- och Lungdivisionen  
Universitetssjukhuset  
Lund





Novartis Läkemedel, Box 1150, 183 11 Täby  
Tel 08-732 32 00 • Fax 08-732 32 01 • [www.novartis.se](http://www.novartis.se)

TRP0205:02