

Tarmtransplantation och korttarmssyndrom

MIKKO PAKARINEN OCH HEIKKI MÄKISALO

Korttarmssyndrom är en allvarlig sjukdom som kräver långvarig parenteral nutrition och som är förknippad med allvarliga komplikationer, nedsatt livskvalitet och ökad mortalitet. Kunskaperna om syndromets patofysiologi har ökat samtidigt som behandlingsmöjligheterna har förbättrats. Man har lärt sig att allt bättre undvika komplikationer till parenteral nutrition, såsom leverskada och katetersepsis. Med modern behandling är det mera regel än undantag att patienterna klarar sig långvarigt, och i de flesta fall kan parenteral nutrition avvecklas. När andra behandlingar misslyckas kan tarmfunktionen och livskvaliteten återställas med tarmtransplantation.

Tarmtransplantation har etablerats som behandling för korttarmspatienter i fall där komplikationer eller svåra symtom gör att parenteral nutrition misslyckas (1). Vid korttarmssyndrom upptas inte tillräckligt med vätska och energi ur tarmen och man måste sätta in fortlöpande parenteral nutrition för att trygga tillförseln (2). De vanligaste orsakerna till korttarmssyndrom är omfattande resektion av tunntarmen eller svåra störningar i tarmens motilitet (2, 3). Långvarig parenteral nutrition kan ge allvarliga komplikationer, exempelvis sepsis som utgår från den centralvenösa katetern eller från tarmen, störd leverfunktion, trombos i djupa vener och störningar i vätske- och elektrolytbalansen (4). Om en patient som är beroende av ständig parenteral nutrition

utvecklar sådana livshotande behandlingskomplikationer eller om livskvaliteten är outhärdligt dålig kan tarmfunktionen återställas med tarmtransplantation.

Korttarmssyndrom

Prevalens och patofysiologi

Incidensen för korttarmssyndrom hos vuxna i Europa har uppskattats till ca 2/1000 000 om året (5). Detta omfattar inte patienter där behovet av parenteral nutrition inte är bestående eller patienter som får långvarig parenteral nutrition av andra orsaker, exempelvis cancersjukdomar. Hos nyfödda i Finland är incidensen för korttarmssyndrom som kräver långvarig parenteral nutrition cirka 20 patienter om året (6). När alla åldersgrupper tas med i beräkningen kan incidensen för korttarmssyndrom i Finland uppskattas till cirka 30 patienter om året.

Hos barn är det vanligen medfödda utvecklingsstörningar i tarmen som leder till massiv tarmresektion, medan de vanligaste orsakerna hos vuxna är mesenteriella tromboembolier, strålningsenterit, trauma, operationskomplikationer och Crohns sjukdom. Vid sidan av omfattande tarmresektioner kan också funktionella sjukdomar i tarmen leda till korttarmssyndrom, också om tarmen är av normal längd (7). Svåra motilitetsstörningar som leder till korttarmssyndrom är en sällsynt form av Hirschsprungs sjukdom, där tarmens aganglionos sträcker sig till tunntarmen, och kronisk intestinal pseudoobstruktion, som omfattar en grupp

SKRIBENTERNA

Mikko Pakarinen är docent i experimentell gastroenterologisk kirurgi samt specialistläkare i barnkirurgi vid HUCS, Barnkliniken med specialansvar för leverkirurgi, korttarmskirurgi och tarmtransplantationer hos barn.

Heikki Mäkisalo, MKD är specialistläkare i kirurgi och arbetar som lever- och transplantationskirurg vid HUCS med ansvar för korttarmskirurgi och tarmtransplantationer hos vuxna.

dåligt karakteriserade sjukdomar i tarmens innervivering och glatta muskulatur.

Efter en omfattande resektion sker adaptiva förändringar i den resterande tunntarmen och de resulterar så småningom i att slemhinnans yta växer och absorptionen blir effektivare (8). Under adaptationen utvidgas och förlängs tarmen, förtjockas tarmluddet och förlängs transittiden. Vid sidan av den kvarvarande tarmens längd inverkar också dess anatomi väsentligt på sjukdomsbilden och prognosen. Patienter med kort tarm kan grovt indelas i tre huvudgrupper (9). Prognosen och möjligheten att avveckla parenteral nutrition är sämst hos patienter där tunntarmen slutar i en jejunostomi. Det är osannolikt att den kan avvecklas om det finns mindre än 100 cm kvar av jejunum. Dessa patienter förlorar rikligt med både vätska och energi genom stomin. Om jejunum är kopplad direkt till en delvis bevarad tjocktarm klarar sig patienterna bättre. Beroende på hur mycket tjocktarm som är kvar finns det goda möjligheter att avvänja dessa patienter från parenteral nutrition om mer än 60 cm tunntarm är bevarad. I denna grupp blir vätskeabsorptionen ofta bristfällig också om tillräckligt med energi tas upp. Patienterna klarar sig bäst om jejunumstumpen förenas med en hel tjocktarm via en bit ileum som kan vara kort; i dessa fall är 30 cm tunntarm ofta tillräckligt. Då är vätskeupptaget vanligen tillräckligt stort medan energiabsorptionen kan bli bristfällig. Hos barn och speciellt hos spädbarn kan den kvarvarande tunntarmen vara betydligt kortare eftersom den har stor tillväxtpotential. Man kan vänta sig att adaptationen gör att tarmens absorptionsförmåga ökar åtminstone under två års tid, och hos barn betydligt längre. Svåra motilitetsstörningar i tarmen är ofta progredierande sjukdomar och tunntarmssyndrom orsakat av dem har allmänt taget sämre prognos än tillstånd efter omfattande tarmresektion.

Konservativ behandling

Behandling av tunntarmssyndrom förutsätter koordinerat multidisciplinärt samarbete. Förutom gastroenterolog och kirurg behövs näringsterapeut och sjukskötare som är insatta i behandling av korttarmspatienter samt stomisjukskötare, patolog, radiolog, infektionsläkare, endokrinolog, ergoterapeut och socialskötare. Parenteral nutrition utgör grunden för behandling av korttarmspatienter. Den korrigerar brist på näringsämnen,

vätska och elektrolyter och upprätthåller det allmänna hälsotillståndet och vikten samt tillväxten hos barn. Vid sidan av parenteral nutrition ges från första början också näring via tarmen, vilket är en absolut förutsättning för att den kvarvarande delen av tarmen ska adaptara sig. Nutritionen planeras individuellt utgående från patientens ålder, förlusten av näring i tarmen, tarmens anatomi och leverfunktionen medan man följer viktutvecklingen, tillväxten och urinutsöndringen. Den enterala nutritionen ökas gradvis medan den parenterala nutritionen samtidigt trappas ner.

Särskilt nyfödda brukar drabbas av leverskada och den kan numera förebyggas bättre genom att man undviker att ge nyfödda för mycket fett och växtsteroler parenteralt. Den korta tarmens ökade permeabilitet och överväxt av bakterier predisponerar också för leverskada genom att bakterierna tar sig till levern via portvenen. Med tanke på levern är det viktigt att behandla överväxt av bakterier och därmed sammanhängande sepsis. Infektion och trombosbildning i den centralvenösa katetern minskar om man använder antimikrob- och heparinlös i katetrarna (8).

Den korta tarmens funktion och adaptation kan förbättras farmakologiskt med GLP-2-analogen teduglutid, som administreras dagligen subkutant (10). Medlet har försäljningstillstånd i Europa och Förenta staterna för behandling av korttarmssyndrom hos vuxna. Vid kliniska prövningar ökar teduglutid tillväxten av tarmluddet, minskar utsöndringen i tarmen och förbättrar absorptionen av vätska och energi. Behovet av parenteral nutrition minskar med i medeltal 700 ml om dygnet och vid långvarig behandling ännu mer. Teduglutid har få biverkningar och är väl tolererat. Det mycket höga priset begränsar dock än så länge användningen.

Autolog kirurgisk behandling

Målet med kirurgisk behandling av korttarmssyndrom är i första hand att återupprätta kontinuiteten i den kvarvarande tarmen samt att korrigera eventuella förträngningar och fistlar mellan tarmslingorna. Tunntarmens adaptation gör ofta att den dilateras, vilket minskar motiliteten. Den försämrade motiliteten leder till att näringsämnen inte blandas tillräckligt väl och till att adsorption försämrats till följd av överväxt av bakterier. Problemet kan lösas kirurgiskt genom att minska tarmens diameter utan åverkan på slemhinnas

redan tidigare begränsade adsorptionsyta. Därmed förlängs tarmen på samma gång (11). Tunntarmens utvidgade del kan göras smalare med flera parallella rader av clips vinkelrätt mot tarmens längdriktning (serial transverse enteroplasty). Operation enligt Bianchi är också användbar men komplikationsrisken är större. Där spjälks tarmen i längdriktningen mellan mesenteriebladen och båda halvorna får egen blodförsörjning. De spjälkta halvorna sutureras till rör som fogas till varandra och den förtunnade tarmen blir då dubbelt så lång. Den snabba transittiden kan vara den faktor som mest begränsar absorptionen i tarmen. Tarmens transit kan göras långsammare genom att ett kort tarmsegment vänds i antiperistaltisk riktning. De ovan beskrivna tarmoperationerna lämpar sig inte som behandling om en betydande motilitetsstörning ligger bakom korttarmssyndromet. I sådana fall är den autologa kirurgins möjligheter begränsade.

Tarmtransplantation

Tarmtransplantation har etablerats som behandling för sådana korttarmspatienter där komplikationer eller svåra symtom gör att parenteral nutrition misslyckas (1). Komplikationer som kräver tarmtransplantation utvecklas hos 5–10 procent av patienterna (4). Sådana komplikationer är leversvikt, upprepad sepsis, uttömda möjligheter till

centralvenös infart och svåra elektrolytrubbningar. Sedan 1985 har det gjorts cirka 3 000 tarmtransplantationer i världen. I Norden koncentreras tarmtransplantationerna till Göteborg och Helsingfors (12).

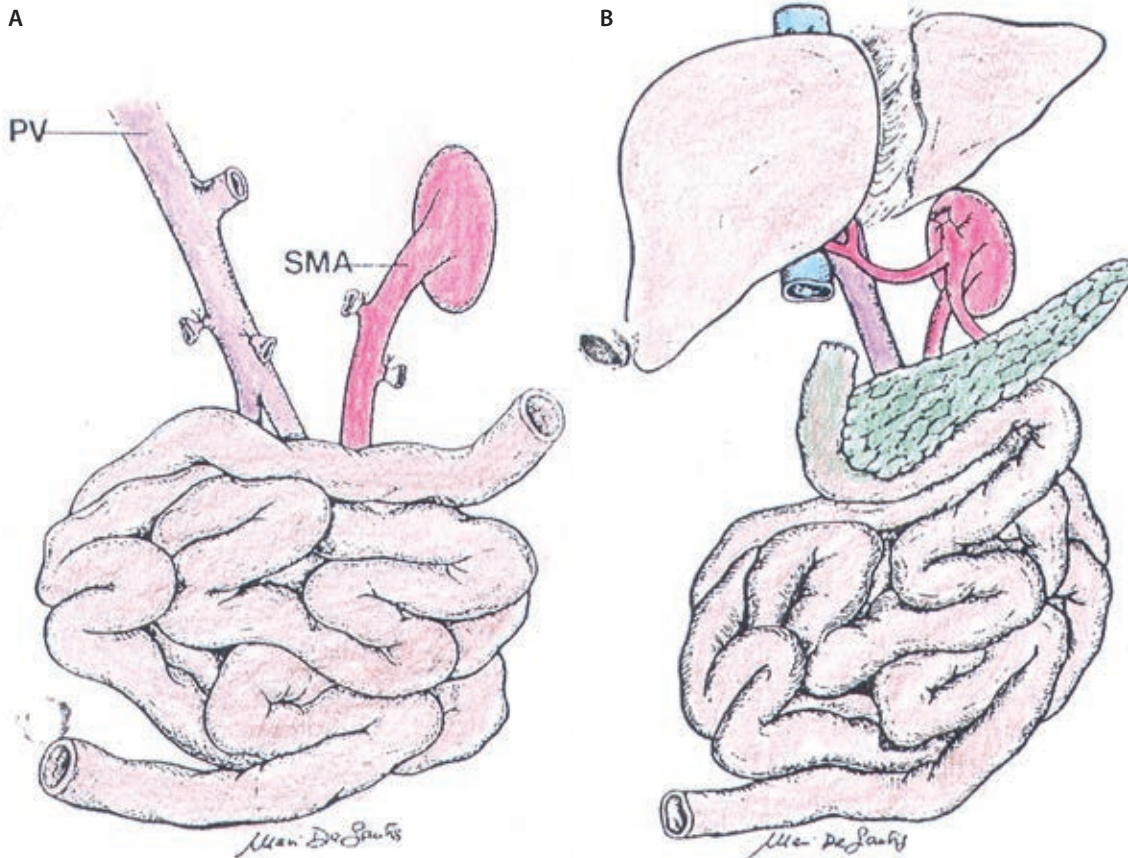
Faktorer som gör att tarmtransplantationer är extra svåra är tarmens komplicerade och fortfarande bristfälligt kända immunologiska egenskaper, dess rikliga lymfatiska vävnad och bakteriemassa och ett flertal sammanhängande problem, som försämrar patienternas allmäntillstånd. Den begränsade tillgången till donatorer av lämplig storlek gör att väntetiden till tarmtransplantation är lång, särskilt för barnpatienter. Det försämrade hälsotillståndet under väntetiden ger sämre möjligheter att klara av transplantationen. Om leverskadan utvecklas till leversvikt och om de centrala ventillfarterna täpps till, blir transplantationen och konvalescensen speciellt svåra. Beslutet om tarmtransplantation ska fattas innan dessa komplikationer utvecklas och patientens allmäntillstånd försämrats, och innan det behövs ständig sjukhusvård. Indikationerna för tarmtransplantation visas i Tabell I.

Tarmtransplantat

Tarmdonatorn måste vara blodgruppskompatibel, gärna under 50 år och lika stor som eller mindre än mottagaren, eftersom man vill transplantera hela tunntarmen. Transplantatet kan förutom tunntarmen också omfatta levern, en del av tjocktarmen och mera sällan också magsäcken (Figur 1). Vilka organ som tas med i transplantatet avgörs individuellt för varje patient, främst utgående från leverfunktionen och den kvarblivande tarmens anatomi. Om patientens leverfunktion är tillräckligt bra och tjocktarmen eller en del av den kan sparas transplanteras bara tunntarmen. Om mottagaren saknar tjocktarm tar man med översta delen av tjocktarmen i tunntarmstransplantatet för att förbättra vätskeupptaget. Leverns funktion och histologiska uppbyggnad undersöks noggrant före transplantationen. Många patienter med korttarmssyndrom har åtminstone latent förhöjt tryck i portvenen i förening med lindrig leversvikt. En sådan patient klarar dåligt av transplantationsoperationen om man inte transplanterar en del av levern tillsammans med tarmen. Vid behov kan man förminska levern som transplanteras tillsammans med tarmen, speciellt om mottagaren är ett barn. Eftersom leversjukdom i samband med korttarmssyndrom numera går att förebygga

Tabell I. Indikationer för bedömning av tarmtransplantation.

- Beroende av parenteral nutrition
- Övrig behandling optimerad och:
 1. Hotande leversvikt
 - hyperbilirubinemi
 - portahypertension (varices, hypersplenism, splenomegali)
 - syntetisk insufficiens
 2. Upprepad sepsis (utgående från centralvenös kateter eller från tarmen)
 3. Hotande uttömning av möjligheterna till kärlinfart (trombotisering av de djupa venerna)
 4. Upprepad svårhanterbar uttorkning eller störning i elektrolytbalansen
 5. Exceptionellt dålig livskvalitet



Figur 1. Schematisk bild av tunntarmstransplantat (A) och kombinerat lever-tunntarmstransplantat (B). När både levern och tunntarmen transplanteras tar man också med en del av duodenum och pankreas så att portvenen och gallgångarna förblir hela. Då förenas mottagarens egen portven med nedre hålvenen. Om tjocktarmen saknas tas också colon ascendens med i transplantatet. PV = portalven, SMA = övre mesenterial artär.

bättre, kan man allt oftare transplantera enbart tarmen utan levern. Det finns också belägg för att alla de patofysiologiska förändringar som en cirrotisk lever för med sig kan hindra tarmens adaptation och göra patienten mer mottaglig för infektioner. En liten del av patienterna kan således ha nytta av enbart levertransplantation.

Tarmtransplantation

Mottagarens dåliga eller icke-fungerande tarm avlägsnas alltid ända upp till duodenum. Transplantatets ven kopplas antingen till portvenen eller till nedre hålvenen och artären vanligen till aorta. Leverfunktionen störs inte i nämnvärd grad av att det venösa blodet leds till nedre hålvenen. Tarmtransplantatets övre del kopplas till mottagarens duodenum eller till nedre delen av magsäcken och den nedre delen till tjocktarmen eller till en stomi om tjocktarmen inte finns kvar. Dessutom görs en tillfällig stomi till transplantatets ileum

för att underlätta uppföljande endoskopier. De tillfälliga stomierna sluts några månader efter transplantationen. Om både levern och tunntarmen transplanteras tar man också med en del av duodenum och pankreas caputdel så att portvenen och gallgångarna förblir hela. För att sörja för patientens nutrition efter transplantationen anläggs en gastro- och jejunostomi. Om tarmen saknas är patienternas bukhåla ofta förkrympt, och då kan man vara tvungen att sluta bukbetäckningarna med tillfälliga syntetiska material.

Immunsuppressiv behandling

I samband med operationen ges en monoklonal antikropp mot interleukin 2-receptorn, som effektivt hindrar aktiveringen av T-lymfocyter. På samma gång inleds bestående mediciner, där calcineurinhämmaren takrolimus utgör grunden. Den blockerar effektivt syntesen av IL-2 och aktiveringen av T-lymfocyter. Takrolimus är ett effektivt

läkemedel mot rejektion som doseras enligt blodkoncentrationen. Medlets viktigaste biverkning är att det är njurtoxiskt. Vid sidan av takrolimus ges nukleotidsyntesinhibitorer (azatioprin och mykofenolatmofetil) och glukokortikoider, som mera omfattande hindrar aktivering av det immunologiska systemet. Målet med behandlingen i akutstadiet är att förhindra akut rejektion; faran är störst några veckor efter transplantationen och minskar därefter väsentligt.

Postoperativ nutrition

Efter tarmtransplantation övergår man gradvis från parenteral till enteral nutrition. Under de första veckorna används för detta ändamål hypoosmolära näringslösningar som innehåller kolhydrater, proteiner och medellångkedjiga fettsyror. Vid sidan av tillräcklig energitillförsel måste man i det första skedet sörja för vätskebalansen och korrigera eventuell saltbrist. Den normala vätskeutsöndringen är 1–2 liter men den kan stiga till 3–5 liter, särskilt vid dålig lymfcirkulation eller under rejektion. Patienterna behöver ersättande elektrolyter och vitamintillskott. Transplantatets lymfcirkulation fungerar inte optimalt i början, så patienterna måste undvika långkedjiga fetter. Den parenterala nutritionen kan vanligen avslutas 1–2 månader efter operationen. Man övergår stegvis från enteral nutrition till vanlig kost under loppet av flera månader.

Akut rejektion

Endoskopiska undersökningar av transplantatet med histopatologisk analys av biopsier är väsentligt vid uppföljningen av tarmtransplantationspatienter. I början görs endoskopi tre gånger i veckan, och småningom mera sällan om det kliniska tillståndet tillåter det. Trots immunsuppressiv behandling är akuta rejektionsreaktioner vanliga efter tarmtransplantation (60–90 procent). Oftast reagerar mottagarens T-lymfocyter mot främmande vävnadsantigener i tarmtransplantatet. Rejektionen orsakar en inflammatorisk reaktion som kliniskt yttrar sig som feber, illamående, bukbesvär och riklig diarré. Samtidigt stiger ofta halten av kalprotektin i avföringen. Akut rejektion kan bara pålitligt diagnostiseras med en transplantatbiopsi, där man ser ökat antal inflammationsceller, apoptos, skador på epitelceller och lägre tarmludd. Akut rejektion behandlas med glukokortikoider i stor dos under 2–5 dagar.

Med transplantatet överförs en stor mängd lymfocyter från donatorn till mottagaren, var-

vid också en transplantat-mot-värdreaktion är möjlig. De senaste åren har incidensen av transplantat-mot-värdreaktion minskat och den förekommer numera hos några procent av patienterna.

Infektioner

Infektioner är ett centralt problem efter tarmtransplantation, och infektionsmortaliteten är fortfarande rätt hög. Kirurgiska infektioner med bakterier eller svamp i bukhålan är inte ovanliga trots profylaktisk antimikrobiell läkemedelsbehandling. Rejektionsreaktion i tarmtransplantatet eller ischemisk skada i tarmväggen kan också göra det lättare för bakterier och svamp att tränga in i blodomloppet.

Cytomegalovirus (CMV) kan lätt orsaka enterit i tarmtransplantatet. Det kan vara fråga om virus som har kommit med transplantatet eller aktivering av latent virus hos patienten. För att förebygga CMV-infektion får tarmtransplantationspatienter läkemedelsbehandling med valganciklovir i minst ett halvt år, vilket effektivt hindrar uppkomsten av signifikant CMV-sjukdom.

Epstein-Barrvirus (EBV) infekterar B-lymfocyterna i blodet och stimulerar deras proliferation (post transplantation lymphocyte proliferation, PTLN). Vanligen är det fråga om en godartad polyklonal delning av lymfocyterna, men det finns risk för att ett monoklonalt B-cellslymfom utvecklas. Då måste rejektionsmedicineringen minskas och behandling med B-cellsantikroppar och cytostatika sätts in. Lymfom påträffas för närvarande hos cirka 10 procent av patienterna, och det kan oftast botas.

Resultat och framtidsutsikter

Trots att resultaten vid tarmtransplantation gradvis har förbättrats och i medeltal 90 procent av patienterna är vid liv ett år efter transplantationen kan långtidsresultaten förbättras ytterligare. Vid de största centra är andelen överlevande fem och tio år efter transplantationen 75 respektive 50 procent. Enligt de senaste resultaten i ett världsomfattande register över tarmtransplantationer är 70 procent av barnen och 60 procent av de vuxna vid liv fem år efter ingreppet. I Finland inleddes tarmtransplantationerna 2009 och sedan dess har sammanlagt fem transplantationer gjorts för svåra motilitetsstörningar (12). Hos alla patienter har tunntarmen transplanterats tillsammans med colon ascendens.

Patienterna kräver fortlöpande aktiv uppföljning, eftersom akut rejektion, lymfom och infektioner förekommer flera år efter transplantationen. För att upptäcka akut rejektion skulle det behövas känsligare och mer patientvänliga metoder. Samtidigt blir det lättare att undvika biverkningar orsakade av kraftig immunsuppression när vi lär oss att skräddarsy graden av immunsuppression mera individuellt. I framtiden kan man kanske bedöma patientens benägenhet för transplantatrejektion redan före operationen genom mutationsundersökning av de gener som reglerar tarmens immunologi. Rejektion kan eventuellt också förutsägas till exempel genom profilering av tarmfloran med ett avföringsprov (13, 14).

mikko.pakarinen@hus.fi
heikki.makisalo@hus.fi

Bindningar:

*Mikko Pakarinen: Kongresser
(Astellas och Baxter)*

Heikki Mäkisalo: Inga bindningar

Referenser

1. Fishbein TM. Intestinal transplantation. *N Engl J Med* 2009;361:998–1008.
2. O’Keefe SJ, Buchman AL, Fishbein TM, ym. Short bowel syndrome and intestinal failure: Consensus definitions and overview. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:6–10.
3. Colomb V, Dabbas-Tyan M, Taupin P, ym. Long-term outcome of children receiving home parenteral nutrition: a 20-year single-center experience in 302 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:347–353.
4. Pironi L, Goulet O, Buchman A, ym. Home artificial nutrition and chronic intestinal failure working group of ESPEN. Outcome on home parenteral nutrition for benign intestinal failure: a review of the literature and benchmarking with the European prospective survey of ESPEN. *Clin Nutr* 2012;31:831–845.
5. Jeppesen PB. Spectrum of short bowel syndrome in adults: Intestinal insufficiency to intestinal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* painossa.
6. Kurvinen A, Nissinen MJ, Andersson S, ym. Parenteral plant sterols and intestinal failure associated liver disease in neonates: a prospective nation wide study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:803–811.
7. Amiot A, Joly F, Alves A, ym. Long-term outcome of chronic intestinal pseudo-obstruction adult patients requiring home parenteral nutrition. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1262–70.
8. D’Antiga L, Goulet O. Intestinal failure in children: the European view. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:118–126.
9. Messing B, Crenn P, Beau P, ym. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome. *Gastroenterology* 1999;117: 1043–50.
10. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, ym. Tedugutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012;143:1473–81.
11. Sudan D, Thompson J, Botha J, ym. Comparison of intestinal lengthening procedures for patients with short bowel syndrome. *Ann Surg* 2007;246:593–601.
12. Pakarinen M, Jalanko H, Mäkisalo H, ym. Suomen ensimmäinen ohutsuolensiirto sujui hyvin. *Duodecim* 2010;126:465–467.
13. Oh PL, Martínez I, Sun Y, Walter J, Peterson DA, Mercer DF. Characterization of the ileal microbiota in rejecting and nonrejecting recipients of small bowel transplants. *Am J transplant* 2012;12:753–762.
14. Lough D, Abdo J, Guerra-Castro JF, Matsumoto C, ym. Abnormal CX3CR1 lamina propria myeloid cells from intestinal transplant recipients with NOD2 mutations. *Am J Transplant* 2012;12:992–1003.

Summary

Bowel transplantation and short-bowel syndrome

Short-bowel syndrome necessitates long-term parenteral nutrition, which exposes the patient to decreased quality of life and increased morbidity. During recent years, understanding of short-bowel pathophysiology and related complications has expanded, forming the basis for improved treatment options. Increasingly efficient prevention of intestinal-failure-associated liver disease and central-line-associated septic episodes improves patient survival. Bowel function and good quality of life can be restored by intestinal transplantation in those who develop life-threatening complications of permanent parenteral nutrition.

Transplantationer hos barn

CHRISTER HOLMBERG OCH HANNU JALANKO

I Finland kom transplantationer hos vuxna i gång 1964 för njurar, 1982 för lever, 1985 för hjärta och 1987 för lungor. Samtliga åldersgrupper inkluderades så småningom åren 1986–2007 när transplantationsverksamheten inleddes på Barnkliniken i Helsingfors med helhjärtat stöd från vuxenkirurgerna. Den första njurtransplantation gjordes 1986, den första levertransplantation 1987, den första hjärttransplantation 1991, den första lungtransplantation 2007 och slutligen den första tarmtransplantation 2009. I dag har 464 organtransplantationer utförts på Barnkliniken i Helsingfors. Diagnoserna hos barn är inte desamma som hos vuxna. Ofta är det medfödda avvikelser eller sällsynta genetiska och metabola sjukdomar som tidigare alltid ledde till döden. Hos barn är det viktigt med tidig diagnos och stödterapi för att undvika dålig längdtillväxt och utveckling. Vid organvalet måste storleken beaktas. Barn har oftare primärinfektioner och en annan farmakokinetik. Långtidsresultaten är emellertid synnerligen goda och resultaten av njurtransplantationerna ligger rent av i toppen bland länderna i Europa. Det viktigaste är att majoriteten av barnen har normal tillväxt och utveckling och lever ett helt normalt liv efter transplantationen.

Den första lyckade njurtransplantation i världen gjordes 1954, i Finland 1964 (1). Till en början var småbarn inte inkluderade, men de senaste 20 åren har dialys- och operationstekniken, medicineringen och vårt kunnande utvecklats explosionsartat så att man i dag kan säga att resultaten av en organtransplantation hos barn är lika bra som hos vuxna. I Finland är organtransplantationerna koncentrerade till Barnkliniken i Helsingfors och njur-, lever-, hjärt-, lung- och tarmtransplantationer utförs av samma team, som också ansvarar för uppföljningen. År 1986 gjordes den första lyckade njurtransplantation på Barnkliniken, medan levertransplantationer började 1987, hjärt-

transplantationer 1991, lungtransplantationer 2007 och tarmtransplantationer 2009. Tabell I visar antalet utförda transplantationer.

Ett helhjärtat stöd från transplantationskirurgerna för vuxna på HUCS har varit avgörande för transplantationsverksamheten på Barnkliniken. Patienterna väljs ut tillsammans med dem. Den jourhavande transplantationsläkaren för vuxna väljer ut donatorn och transplantationsteamet söker det nya organet, och vid levertransplantationer utför vuxentransplantatorerna resektionsoperationen av levern på Barnkliniken.

Hos äldre barn är problemen ganska likartade som hos vuxna men vi ser andra sjukdomar hos de yngre. Urologiska faktorer är viktiga, det nya organets storlek i relation till mottagaren måste beaktas och vaccinationer ska utföras i tid (2). Barn växer och utvecklas, vilket inverkar på uppföljningen, farmakokinetiken är annorlunda och primärinfektioner är vanligare. Det är också ytterst viktigt att se till att överflyttningen till vuxenmottagning planeras väl eftersom det sker i en mycket kritisk ålder (vanligen i 16–20 års ålder) när den unga ännu inte alltid är tillräckligt mogen, dvs. vuxen. All statistik visar att fränstötningar i den här åldern är vanligast, oftast beroende på slarv med medicineringen (3).

Njurtransplantationer

I medeltal 5–15 per en miljon barn i Europa behöver dialysbehandling eller njurtransplantation varje år (4). Siffran varierar beroende

SKRIBENTERNA

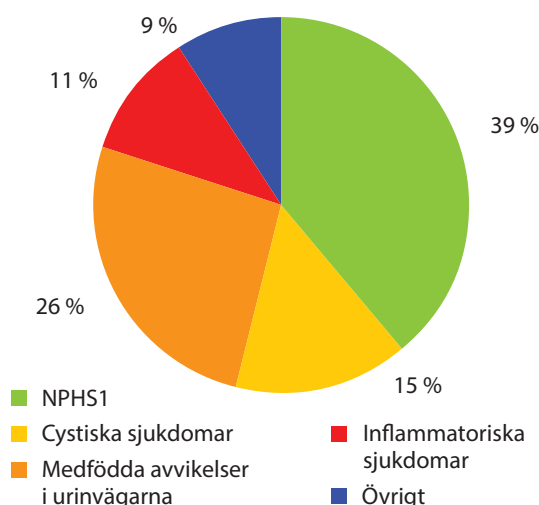
Christer Holmberg är specialistläkare i barnnefrologi och professor emeritus i pediatrik vid Helsingfors universitet. Han har varit generalsekreterare för European Society for Pediatric Nephrology (ESPN), styrelsemedlem i International Pediatric Nephrology Association (IPNA) och är sedan 2013 styrelsemedlem i International Pediatric Transplant Association (IPTA).

Hannu Jalanko är docent i immunologi och hedersprofessor i pediatrik. Han är specialistläkare i klinisk mikrobiologi samt barnnefrologi. Han är avdelningsöverläkare på Barnkliniken vid HUCS med ansvar för transplantationsverksamheten.

på landets ekonomi. Figur 1 visar de vanligaste diagnoserna som leder till njurtransplantation hos barn i Finland. Den finska typen av kongenital nefros (NPHS1) utgör 39 procent av alla njurtransplantationer. Sjukdomen förorsakas av en mutation i nefringen. Nefrinet är den viktigaste komponenten i slitmembranen som binder samman de glomerulära epitelcellerna, podocyterna. Defekten leder till profus proteinförlust i urinen. På annat håll i världen är malformationer i urinvägarna och njurarna den vanligaste diagnosen. Hos oss är genomsnittsåldern hos barn som får en ny njure under fem år, medan den i den övriga världen ligger kring tolv år. Skillnaden beror på att barnen med NPHS1 behöver en ny njure redan under de två första levnadsåren.

NPHS1-barnen förlorar stora mängder äggvita i urinen och behöver under det första levnadsåret iv. albumin-infusioner dagligen för att växa och utvecklas normalt. De förlorar andra små äggviteämnen i urinen såsom antikroppar, tyroxinbindande äggviteämnen och koagulationsfaktorer. Därför måste de få energirik kost, antikoaguleras, substitueras med tyroxin samt passas på visavi svåra infektioner för att växa och utvecklas normalt. I allmänhet utförs sedan nefrektomi (man tar bort den sjuka njuren) när barnen väger ca 7–8 kg och påbörjar dialys (5). Under dialystiden korrigeras äggvitebristen och man ser förbättrad tillväxt. När barnen väger 10 kg får de en ny njure; 50 procent av en anhörig (LRD), 50 procent av en avliden (CAD). Vuxennjuren placeras extraperitonealt eftersom det är enklare än intraperitonealt, som ofta medför större komplikationsrisker.

Övriga diagnoser är liksom på annat håll i världen malformationer i urinvägarna, ibland tillsammans med hypo- eller dysplastiska njurar. Det är fråga om störningar i nefrogenesen, som kan orsakas av mutationer i olika gener eller av yttre påverkan under graviditeten. En viktig



Figur 1. Diagnoser som i Finland lett till njurtransplantation i barneåldern.

malformation är uretraklaff som kan ses hos nyfödda pojkar. Klaffen förhindrar flödet av urin från blåsan redan intrauterint och trycket stiger med reflux i uretererna med intrauterin njurskada som följd. Om tillståndet upptäcks i tid kan man operera bort klaffen och förhindra fortsatt njurskada.

Nefronoftis är vanligare hos oss än i andra länder. Det är en autosomt recessivt nedärvd sjukdom som kan orsakas av flera genmutationer och förekommer i en infantil form, men är vanligast i 13–15 års ålder (6). Typiska symptom är polyuri, polydipsi, enures under natten, anemi och långsammare längdtillväxt. Det är en sjukdom man alltid bör komma ihåg om längdtillväxten avstannar eller patienten har oförklarlig anemi. Vid diagnosen är kreatininet oftast redan starkt förhöjt. Patienterna kan även ha extrarenala symtom. Gemensamt för genmutationerna är att de alla påverkar signaleringen i de primära cilierna. Patienterna drabbas ofta snabbt av terminal uremi och behöver dialys och ny njure.

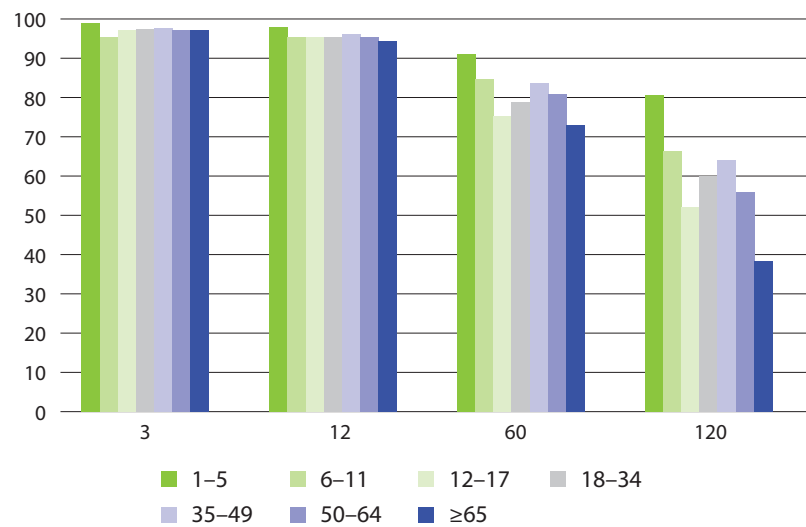
Steroid resistent nefrotiskt syndrom med fokal segmental glomeruloskleros (FSGS) är en sjukdom som tack och lov inte är så vanlig hos oss men som är ett gissel i andra länder, bl.a. hos den svarta befolkningen i USA. Det besvärliga är att sjukdomen kan recidivera efter njurtransplantation (7).

Vissa metabola sjukdomar såsom oxalos orsakas av en metabol störning i levern och förstör sekundärt njurarna. Den finska mutationen av akut recessiv polycystisk njursjukdom (ARPKD) leder både till en svår njurskada och senare till leverskada. I vardera fallen utför man ofta en kombinerad njur- och levertransplantation. Eftersom samma team ansvarar för både

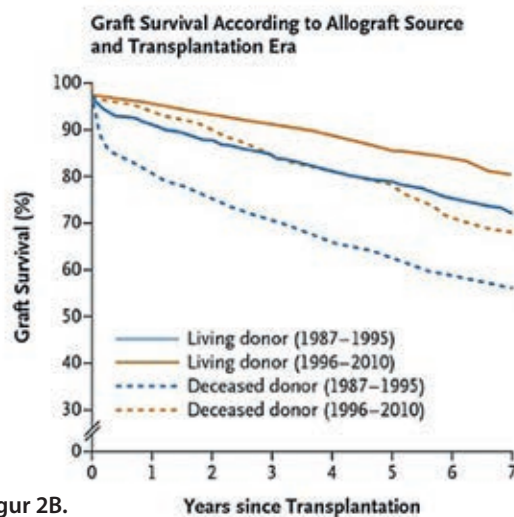
Tabell 1. Antalet organtransplantationer utförda på Barnkliniken i Helsingfors efter 1986. Inom parentes det år den första transplantationen gjordes.

• Njurtransplantationer (1986)	250
• Levertransplantationer (1987)	122
• Kombinerad njur- och levertransplantation	13
• Hjärtrtransplantationer (1991)	71
• Lungtransplantationer (2007)	3
• Kombinerad hjärt- och lungtransplantation	2
• Tarmtransplantationer (2009)	3

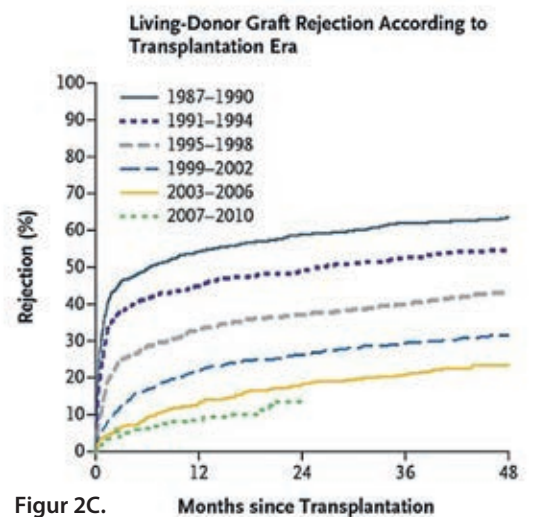
Dessutom njurtransplanterades 30 äldre barn och levertransplanterades fyra barn på Kirurgiska sjukhuset 1983–2002, men de sköttes i övrigt på Barnkliniken i Helsingfors.



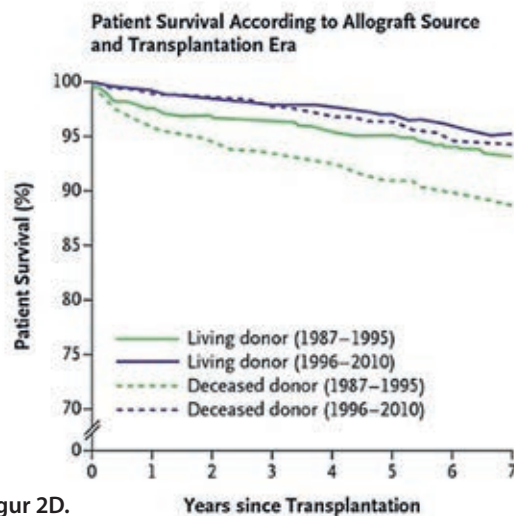
Figur 2A.



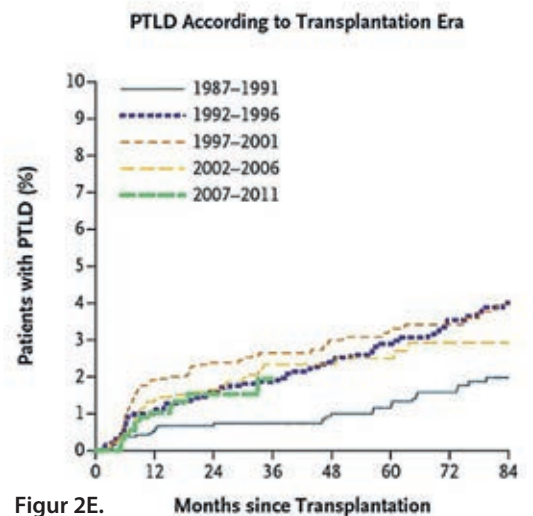
Figur 2B.



Figur 2C.

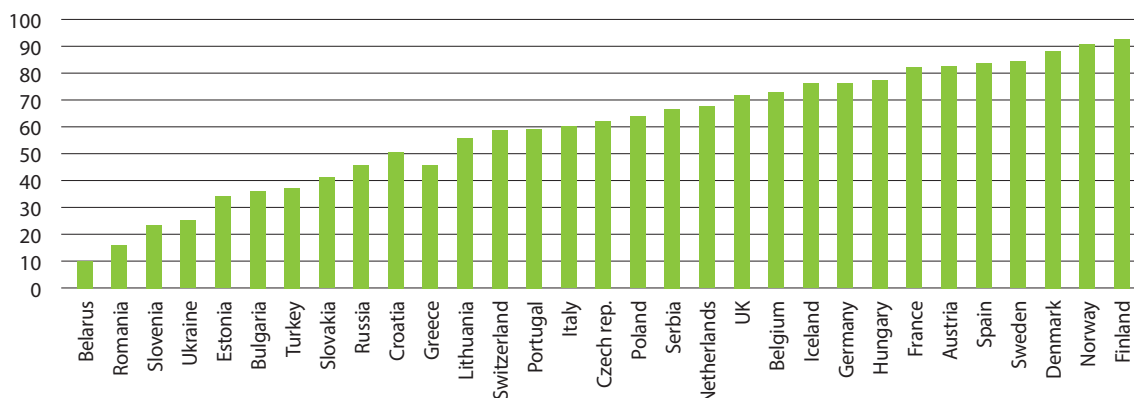


Figur 2D.



Figur 2E.

Figure 2. A) Transplantatöverlevnad i olika åldersgrupper, B & D) Transplantat- och patientöverlevnad under två tidsperioder med LRD- och CAD-organ, C) Antal rejektioner under olika tidsperioder och E) PTLD under olika tidsperioder (2).



Figur 3. Procentuell andel patienter med fungerande njure efter njurtransplantation i Europa enligt ESPN/ERA-EDTA-registret (9).

njur- och levertransplantationerna är logistiken gynnsam i Finland. Oxalospatienterna ($n = 2$) har 100 procents transplantatöverlevnad, medan ARPKD-patienterna ($n=8$) är mer komplicerade på grund av sin primära leverskada, och deras transplantatöverlevnad är 87,5 procent efter fem år.

Hos de yngsta barnen är det viktigt att diagnosen ställs snabbt och att behandlingen av njursvikt (diet, blodtryck, D-vitaminstatus) påbörjas eftersom barnen kan stanna upp i tillväxt och utveckling under väntetiden. Om man emellertid sätter in effektiv terapi som fortsätter under peritonealdialys eller hemodialys växer och utvecklas över 50 procent av barnen normalt. Den viktigaste faktorn som påverkar barnets senare utveckling och livskvalitet är andra störningar (neurologisk skada, hjärtfel m.m.). Behandlingen kräver vanligtvis ett team med barnnefrológ, dialysjukskötare, dietist, barnneurolog, barnpsykiatriker, socialskötare, fysioterapeut m.m. Det är viktigt att alla vaccinationer ges före en njurtransplantation eftersom man efter det inte kan ge levande vaccin. Vävnadstypning utförs och njuren placeras alltid extraperitonealt i Finland. Då man sätter in en vuxennjure i ett litet barn räcker blodflödet inte alltid till och man ger därför rikligt med vätska under de första månaderna (8).

Immunsuppressionsbehandlingen är densamma som hos vuxna; vanligtvis trippelmedicinering med steroider, antimetaboliter (azatioprin eller mykofenolat mofetil) och calcineurinhämmare (ciklosporin eller takrolimus) och i början IL-2-receptorantikroppar (basiliximab). Medicineringen anpassas enligt barnens farmakokinetik, t.ex. ciklosporin ska hos små barn ges tre gånger per dygn. Medicineringen reduceras senare och steroiderna ges varannan dag för att motverka biverkningar på tillväxt, blodtryck och benbyggnad.

Figur 2 med uppgifter från USA visar, liksom andra register, att transplantatet fungerar bäst hos de yngsta barnen, att behandlingen har utvecklats de senaste 20 åren och att överlevnaden är bäst när man har en levande donator. Med starkare medicinering efter 1991 har akuta rejektioner minskat, men lymfoproliferativ sjukdom (PTLD) har blivit vanligare (2).

De flesta barn utvecklas och växer normalt och tillväxthormon, helst före transplantation, har god effekt på barn som blir efter i längdtillväxt. Puberteten förlöper normalt och över hälften av barnen har god livskvalitet. Med tanke på det senare livet är det viktigt att omställningen till omhändertagande hos vuxennefrologer förbereds väl och sker kontrollerat. Man bör diskutera barnets sjukdom, kontrollerna, eventuella inskränkningar under resor, fertilitet och sexualitet samt planer för arbetslivet i detalj. Den unga patienten bör vara beredd att själv ta ansvar för sin behandling, bland annat kunna beställa kontroller m.m. Många länder har gemensamma ungdomsmottagningar med barnnefrológ och vuxennefrológ (3). Det viktiga är emellertid att barnen och familjen förbereds väl och att en namngiven läkare ansvarar för ungdomarna både på barn- och på vuxenmottagningen. Det har visat sig att ett arbete är avgörande med tanke på livskvaliteten längre fram, och därför bör man göra upp en framtidsplan (studier, yrkesutbildning m.m.) innan patienten flyttar till mottagningen för vuxna.

Trots att vi på grund av NPHS1-sjukdomen har fler småbarn som behöver en ny njure än resten av Europa kan vi vara stolta över våra resultat (Figur 3).

Levertransplantationer

Levertransplantationerna påbörjades i Finland år 1982 och ca 50 patienter får årligen en ny

lever (1). De vanligaste orsakerna är kroniska leversjukdomar; primär biliär cirros, primär skleroserande kolangit och alkoholcirros. Av de levertransplanterade barnen i Finland har 33 procent haft biliär atresi (BA), 17 procent olika metabola sjukdomar, 13 procent hepatoblastom/hepatocellulärt carcinom och 12,5 procent akuta leversjukdomar (virus etc.).

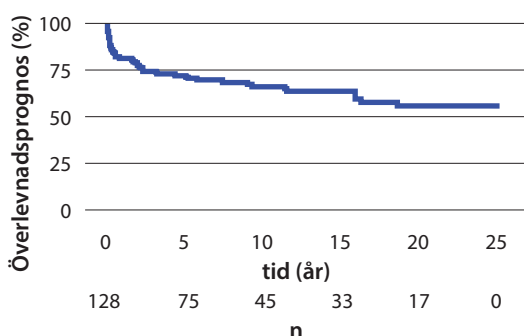
BA är en sällsynt neonatal obstruktiv kolangiopati som förekommer hos en på 14 000–20 000 personer i Europa (10). Etiologin är okänd men t.ex. virusinfektioner har föreslagits. 10–20 procent av barnen har ett syndrom med andra malformationer; avbruten vena cava, predudodenal portalven, malrotation, hjärtanomalier, situs inversus och polyspleni. Utan behandling dör barnen under de första levnadsåren. När diagnosen är klar utför man först en så kallad Kasai operation, där gallvägar och leverhilus resecceras och en jejunumslinga lyfts upp till hilus. På så sätt reseccerar man ärrbildningen i hilus och de små gallvägar som finns kvar kan tömma sig direkt i tarmen (11). I Finland koncentrerades Kasai operationerna till Barnkliniken i Helsingfors 2005 och resultaten har förbättrats avsevärt. Bland annat blir 75 procent av barnen ikterusfria (tidigare 27 procent) och de mår bra i över två år (12). Överlevnaden har ökat från 64 till 92 procent. Bara en tredjedel av patienterna klarar sig över tio år utan levertransplantation, som alltså måste utföras hos de flesta barn och unga med BA.

Liksom hos alla andra leversjuka barn är det viktigt att patienterna får en balanserad kost, fettlösliga vitaminer och behandling av möjliga kolangiter före levertransplantation.

Andra sjukdomar som leder till levertransplantation i barneåldern är Alagilles syndrom, en autosomt dominant nedärvd sjukdom i ett flertal organ (lever, hjärta, ögon, skelett, njurar, blodkärl). Barnen har ett typiskt utseende med triangelformat ansikte, hypertelorism, prominent

panna och liten spetsig haka. Wilsons sjukdom är en medfödd störning i kopparmetabolismen i levern som leder till inlagring av koppar i vävnader. Sjukdomen kan debutera med neurologiska symtom eller akuta hemolytiska kriser. Hereditär tyrosinemi typ 1 ledde tidigare till levertransplantation men kan i dag delvis behandlas med NTBC-medicinering. Primär Hyperoxaluri typ 1 diagnostiseras ofta först när en sekundär njurskada uppstått och leder till kombinerad lever- och njurtransplantation med mycket goda resultat. Alfa-1-antitrypsinbrist kan ibland leda till levertransplantation. I barneåldern ser man också hepatoblastom och hepatocellulärt karcinom med förhöjt alfa-fetoprotein, och resultaten av kemoterapi och senare levertransplantation är uppmuntrande. Av våra tolv patienter (sex med hepatoblastom, sex med hepatocellulärt karcinom) var 100, 80 och 67 procent vid liv efter 1, 5 och 10 år utan kemoterapi efter levertransplantation (13).

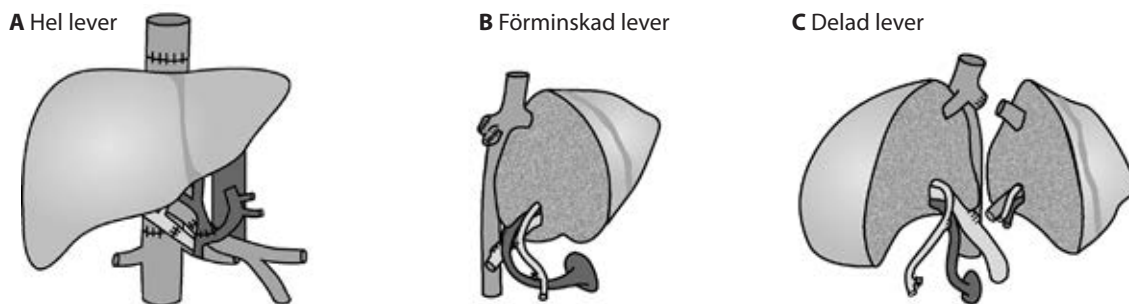
Vid levertransplantation utför man inte HLA-typning utan det räcker med att blodgrupperna vanligen är kompatibla, och det nya organet bör transplanteras inom cirka åtta timmar. Figur 4 visar transplantatets överlevnad hos finländska barn. Dödsfall har i allmänhet skett hos mycket dåliga patienter kort efter transplantationen. De flesta barnpatienter (78 procent) har fått en liten del av levern, oftast 2–3 segment från vänstra loben (Figur 5), och två barn har delat ett lämpligt antal segment med en vuxen recipient (split-liver). Läkarna för vuxentransplantationer ansvarar för att söka det nya organet och utföra resektion av ett lämpligt segment. De barnkirurger som i Finland utför transplantationerna är hjärtkirurger och de opererar in den nya levern, och blodkärlsanastomoserna är speciellt viktiga. Internationellt sett är resultaten goda och immunsuppressiva medicineringen ungefär densamma som efter en njurtransplantation. Barn med små blodkärl antikoaguleras.



Figur 4. Levertransplantatöverlevnad i Finland hos barn 1987–2013.

Hjärttransplantationer

När Shumway's elev Christian Barnard år 1967 utförde den första hjärttransplantationen (patienten levde åtta dagar) blev han världskändis. Det ligger en speciell dramatik i att ta ut hjärtat, sätta in ett nytt och vänta på att det ska börja slå. Fortfarande är det i det ögonblicket fråga om liv och död. I dag har över 10 000 barn fått ett nytt hjärta med allt bättre resultat (14). Av barnpatienterna har 50 procent medfödda hjärtfel som inte längre kan korrigeras och ca 50 procent kardiomyopier (81 procent av okänd etiologi). Av patienterna är 56 procent pojkar och



Figur 5. Tekniken vid levertransplantation hos barn med reducerad donatorlever.

39 procent sätts på väntelistan innan de fyllt ett år. Eftersom det nya hjärtat måste passa in i patientens torax kan inte donatorn vara mycket äldre än recipienten, vilket gör att väntetiden ofta blir lång och därför måste patienterna listas i tid. Patienter som varit i ECMO har sämre långtidsprognos (56 procent överlevnad efter ett år jämfört med 78 procent hos andra) medan stödpumparna (VAD = ventricular assist devices) utvecklats och inte inverkar på prognosen. Sex barn har i Finland fått ett nytt hjärta efter VAD (Berlin Heart EXCOR pediatric device) och deras prognos avviker inte från de andras (15). Därför möjliggör VAD en längre väntetid och vissa kardiomyopier kan vara virusbetingade och rent av läkas under väntetiden. Eftersom väntetiden ofta kan bli för lång, gör man i dag transplantationer över blodgruppskompatibiliteten med goda korttidsresultat om antikroppstitern är låg.

Den immunsuppressiva behandlingen är densamma som hos njur- och leverpatienter, men man ger monoklonala antikroppar för säkerhets skull i början. I Finland har 73 barn fått ett nytt hjärta efter 1991 och 71 procent är vid liv i dag. Livskvaliteten är god, men det största problemet är allograftvaskulopati, som utvecklas hos en tredjedel av patienterna de tio första åren. Riskfaktorer är retransplantation, antikroppar, medfött hjärtfel och steroidfri medicinering (16). Prognosen för retransplantation som utförs inom tolv månader efter den första transplantationen är dålig. Eftersom den immunsuppressiva behandlingen är starkare är även infektions- och cancerrisken större, och PTLT-risken ökar med tiden.

Lungtransplantationer

Sedan 1986 har ca 2 000 lungtransplantationer hos barn rapporterats (17). De flesta utförs hos barn över elva år (84 procent i Europa och 68 procent i Nordamerika). Cystisk fibros är den vanligaste diagnosen som leder till lungtransplantation hos barn (> 70 %). Denna svåra sys-

temsjukdom är tack och lov ovanlig i Finland, där fyra barn fått en ny lunga på Barnkliniken, två med cystisk fibros. Väntetiden är oftast lång eftersom en lämplig lunga eller lunglob måste hittas och lungans kvalitet måste vara god. De största problemen är infektioner, speciellt CMV, och rejektioner, och diagnostiken förutsätter regelbundna bronkoskopier i början. Den immunsuppressiva medicineringsen består av IL-2-receptorantagonister, mykofenol mofetil och takrolimus samt i början steroider. På lång sikt utvecklar 40 procent hypertension, 23 procent diabetes och 32 procent nedsatt njurfunktion.

I början är fysioterapi med hostningsövningar och tömning av lungan av största vikt för att undvika infektioner, eftersom hostreflexen saknas efter transplantationen. På lång sikt är emellertid ett slags kronisk rejektion, oblitterativ bronkiolit (OB), det största problemet och ses hos 34,6 procent efter fem år. Överlevnaden är ca 50 procent efter fem och 30 procent efter tio år. Långtidsprognosen har inte nämnvärt förändrats de senaste åren.

Tarmtransplantationer

Tarmtransplantationerna behandlas av Pakarinen och Mäkisalo på sidan 40–45. Tre barn har fått tarmtransplantation på Barnkliniken, två är vid liv 5–6 år efter transplantationen (18).

Sammanfattning

I dag är prognosen lika bra hos barn efter organtransplantation som hos vuxna. En ny njure fungerar länge, men barnen behöver oftast en eller två nya njurar i vuxenåldern. Resultaten efter retransplantation är dock bra. Barn som behöver en ny lever är ofta mycket sjuka i början och operationen är både lång och krävande. Därför är de första postoperativa månaderna kritiska. Långtidsprognosen är emellertid synnerligen god. Efter en hjärt- eller lungtransplantation är de kroniska rejektionerna, allograftvaskulopati och oblitterativ bronkiolit, besvär-

liga och leder hos över hälften av barnen till förtidig död. Livskvaliteten är dock synnerligen god under många år och patienterna kan leva ett helt normalt liv.

Diagnoserna är inte desamma som man ser hos vuxna. Ofta är det genetiskt betingade, sällsynta sjukdomar, särskilt hos njur- och leversjuka barn. Tillväxten och utvecklingen är viktiga aspekter med tanke på senare livskvalitet. Det är viktigt att diagnosen görs snabbt så att stödterapi kan sättas in och barnen inte förlorar i tillväxtpotential eller blir efter i utvecklingen. Infektioner är oftare primärinfektioner än hos vuxna och därför är vaccinationer viktiga. Läkemedlens farmakokinetik är snabbare, vilket förutsätter tätare medicinering hos småbarn.

Eftersom de unga flyttas till vuxenläkarkontroll i en mycket känslig ålder är det viktigt att flyttningen förbereds väl under många år tillsammans med vuxenläkarna. Figur 2 visar, liksom alla andra register, att resultaten i ung-

domsåren är sämst eftersom det är en tid då den unga patienten utvecklas till vuxen. De glömmar ofta medicineringen för annat, t.ex. vänner och hobbyer är viktigare. De unga patienterna bör därför lära sig att förstå sin sjukdom och att ta ansvar för sig själv, sin medicinering, sina kontroller innan de kan flyttas över. Många länder har infört gemensamma ungdomsmottagningar med barn- och vuxenläkare för åldersgruppen 12–24 år med mycket goda resultat. Helst bör man hjälpa de unga att få en klar och realistisk plan för studier, yrkesutbildning och arbete innan de flyttas över till vuxenmottagningen. Sammanfattningsvis kan man säga att livskvaliteten för de flesta barn och unga är god efter en organtransplantation.

christer.holmberg@hus.fi
hannu.jalanko@hus.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Salmela K, Höckerstedt K, Salminen U-S, Hämmäinen P. Elinsiirrot – käypää hoitoa jo 40 vuoden ajan. *Duodecim* 2004;120:1359-69.
2. Dharnidharka VR, Fiorina P, Harmon WE. Kidney transplantation in children. *N Engl J Med* 2014;371(6):549–558.
3. Watson AR, Harden PN, Ferris ME, Kerr PG, Mahan JD, Ramzy WF. International Society of Nephrology. International Pediatric Nephrology Association. Transition from pediatric to adult renal services: a consensus statement by the International Society of Nephrology (ISN) and the International Pediatric Nephrology Association (IPNA). *Kidney Int* 2011;80(4):704–707.
4. van Strahlen KJ, Tizard EJ, Verrina E, Schaefer F, Jager KJ. Demographics of paediatric renal replacement therapy in Europe: 2007 annual report of the ESPN/ERA-EDTA registry. *Pediatr Nephrol* 2010;25:1379–82.
5. Jalanko H, Holmberg C. Congenital Nephrotic Syndrome. In: *Pediatric Nephrology*, eds Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Springer 2009;601–619.
6. Hildebrandt F. Nephronophtosis and Medullary Cystic Kidney Disease. In: *Pediatric Nephrology*, eds Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N. Springer 2009;831–848.
7. NAPRTCS 2004 Annual Report. Available at: <https://web.emmes.com/study/pedpanelrept/annlrept2004.pdf> (accessed March 10, 2009).
8. Salvatierra O Jr, Singh T, Shifrin R, Conley S, Alexander S, Tanney D, Lemley K, Sarwal M, Mackie F, Alfrey E, Orlandi P, Zarins C, Herfkens R. Successful transplantation of adult-sized kidneys into infants requires maintenance of high aortic blood flow. *Transplantation* 1998;66:819–823.
9. Harambat J, van Strahlen KJ, Verrina E, Groothoff JW, Schaefer F, Jager KJ. Likelihood of children with end-stage kidney disease in Europe to live with a functioning kidney transplant is mainly explained by nonmedical factors. *Pediatr Nephrol* 2014;29:453–459.
10. Mack CL, Feldman AG, Sokol RJ. Clues to the Etiology of Bile Duct Injury in Biliary Atresia. *Semin Liver Dis* 2012;32:307–316.
11. Pakarinen M, Rintala M. Surgery of Biliary Atresia. *Scand J Surg* 2011;100:49–53.
12. Lampela H, Ritvanen A, Kosola S, Koivusalo A, Rintala R, Jalanko H, Pakarinen M. National centralization of biliary atresia care to an assigned multidisciplinary team provides high-quality outcomes. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:99–107.
13. Kosola S, Lauronen J, Sairanen H, Heikinheimo M, Jalanko H, Pakarinen M. High survival rates after liver transplantation for hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma. *Pediatr Transplantation* 2010;14:646–650.
14. Dipchand AI, Kirk R, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dobbels F, Lund LH, Rahmel AO, Yusen RD, Stehlik J. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Sixteenth Official Pediatric Heart Transplantation report-2013; Focus Theme: Age. *J Heart Lung Transplantation* 2013;32:979–988.
15. Jahnukainen T, Rautiainen P, Mattila IP, Punttila J, Haavisto A, Qvist E, Pihkala J, Peräsaari J, Merenmies J, Sairanen H, Jalanko H, Salminen JT. Outcome of pediatric heart transplantation recipients treated with ventricular assist device. *Pediatr Transplantation* 2013;17:73–79.
16. Kobayashi D, Du W, L'Ecuyer TJ. Predictors of cardiac allograft vasculopathy in pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplantation* 2013;17:436–440.
17. Benden C, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Christie JD, Dipchand AI, Dobbels F, Kirk R, Lund LD, Rahmel AO, Yusen RD, Stehlik J. registry of the International Society of Heart and Lung Transplantation: Sixteenth Official Pediatric Lung and Heart-Lung Transplantation Report-2013; Focus Theme: Age. *J heart Lung Transplantation* 2013;32:989–997.
18. Pakarinen M, Mäkisalo H. Tarmtransplanatationer. *Finska Läkaresällskapets Handlingar* 2014;173:40–45.

Summary

Transplantations in children

In Finland, adult transplantations started in 1964-1987, and in 1986-2007, all children were included. Up until today, transplantations comprise 250 pediatric kidney-, 135 liver- or liver-kidney, 74 heart- or heart-lung, 3 lung-, and 3 intestinal transplantations. Congenital defects, gene mutations, and metabolic diseases are common, with 39% of renal patients having NPHS1 and being very young. Important are the size of graft, higher risk for primary infections, and differing pharmacokinetics. Early diagnosis is crucial to avoid reduced growth and development; transition to adult clinics is vital to avoid non-adherence. We can, however, be satisfied with our results: in renal transplantations, the best in Europe.

VSL#3®

MEDANS OY, PIHATÖRMÄ 1, ESPOO

HELPOMPAA ELÄMÄÄ

"olen 37-vuotias mies ja olen sairastanut Crohnin tautia 13 vuotta. Olen sairauteni aikana joutunut käyttämään **valtavasti erilaisia lääkkeitä**:

suolistolääkkeitä, kortisoneja, antibiootteja, sappilääkkeitä, ripulilääkkeitä, biologisia lääkkeitä ja tiputuksessa laitettuna jopa sytostaatteja. Sairauteni on merkittävästi vaikeuttanut päivittäistä arkea.

Kun wc-käyntejä kertyy päivään yli kymmenen, yleiskunto on heikko ja hemoglobiini kovin alhainen, on pelkkä työssä käyminenkin, harrastuksista puhumattakaan, kovin hankalaa.

VSL#3 oli minulle jo entuudestaan nimenä tuttu, mutta kaksi ja puoli vuotta sitten kiinnostuin tuotteesta enemmän ja päätin tarttua vielä siihenkin oljenkorteen. Siitä saakka olen **käyttänyt sitä säännöllisesti** ja terveyteni kannalta se on ollut **käänteentekevä asia**. Ulospäin tuskin kukaan huomaa, että sairasta parantunmatonta sairautta ja mikä tärkeintä, **voin hyvin sekä fyysisesti että henkisesti**.

VSL#3:n ansiosta suolistoni toiminta on normalisoitunut ja päivittäiset wc-käynnit ovat lähes normaalin, terveen ihmisen tasolla.

Ulostemassa on kiinteytynyt ja tämä puolestaan on parantanut pidätyskykyä. Yleiskuntoni on kohentunut huomattavasti. Pystyn nykyään työskentelemään vuorotyössä ja harrastamaan liikuntaa useassa eri muodossa.

Vaikka Crohnin tauti asettaa muutenkin elintavoille ja ruokavaliolle omat vaatimuksensa, joita on hyvä noudattaa, on

VSL#3 ainakin omalla kohdallani tehnyt elämästä helpompaa.

VSL#3 sisältää kahdeksan eri bakteerikantaa ja määrällisesti eniten bakteereita."

VSL#3®

sisältää 450 miljardia maitohappobakteeria ja probioottia



Soita meille: +358-10 322 5340
www.vsl3.fi

Organdonation i ljuset av dagens lagstiftning

HELENA ISONIEMI

Organdonations- och transplantationsverksamheten ska vara transparent, riskfri, högkvalitativ och rättvis. I Finland har transplantationer gjorts i 50 år och verksamheten är lagstadgad. Vår nuvarande vävnadslag är från 2001 och kvalitets- och säkerhetsnormerna i EU:s organdirektiv togs in i den 2013. Organ får tas enbart för att behandla en sjukdom eller en kroppsskada hos en annan människa. Lagen föreskriver om vem som kan vara givare, om samtycke till organdonation, om uppgifter för transplantationscentrumet och givarsjukhuset och om registerskyldighet för transplantationscentrumet. Det finns också bestämmelser om lokaler och om personal som deltar i verksamheten. All kommersiell verksamhet kring organtransplantationer är förbjuden. Transplantationsverksamheten övervakas av tillsynsmyndigheterna.

Verksamheten är mycket noggrant reglerad i lag och genom anvisningar. All transplantationsverksamhet ska vara transparent, riskfri och högkvalitativ. Verksamheten är reglerad i vävnadslagen (lagen om användning av mänskliga organ, vävnader och celler för medicinska ändamål) (1). Lagen innefattar de kvalitets- och säkerhetsnormer med avseende på organ som ingår EU:s organdirektiv (2). Enligt lagen får organ tas enbart för att behandla en sjukdom eller en kroppsskada hos en människa. Helsingfors universitetscentralsjukhus (HUCS) är det transplantationscentrum, dit alla organtransplantationer i Finland koncentreras enligt statsrådets förordning om ordnande och centralisering av den högspecialiserade sjukvården (3, 4). Transplantationscentrumet ska godkänna

givaren, ta organ och svara för förpackning och transport av dem, välja mottagare samt utföra transplantationen och följa upp transplantationspatienterna.

Hjärndöd organdonator

Finland var det första landet i Europa som erkände hjärndöden och det skedde redan 1971 enligt ett cirkulär från den dåvarande Medicinalstyrelsen (5). Detta möjliggjorde en snabb utveckling av transplantationerna i vårt land. Största delen av organen för transplantation fås från hjärndöda personer, vanligen från personer som har dött i hjärnblödning. I en förordning från Social- och hälsoministeriet från 2004 föreskrivs det närmare om hur döden ska fastställas (6). En människa anses vara död när alla hjärnfunktioner oåterkalleligt har upphört. Ett kriterium är också att orsaken till eller den patofysiologiska mekanismen bakom den upphörda hjärnfunktionen är känd.

Förmodat samtycke (presumed consent)

Det råder ständig brist på transplantat och därför övergick Finland från medvetet samtycke till förmodat samtycke sommaren 2010. En avliden människas organ får tas om man inte känner till eller det inte finns anledning att anta, att den avlidna skulle ha motsatt sig ingreppet (1). Om en hjärndöd

SKRIBENTEN

Helena Isoniemi är docent i kirurgi och överläkare vid HUCS, Kliniken för transplantations- och leverkirurgi samt hedersprofessor i kirurgi. Hon är medlem i SHM:s grupp, som utarbetar transplantationsverksamhetens riksomfattande verksamhetsplan för åren 2015-18, medlem i Scandiatransplants styrelse samt internationella kommittéer.

under sin livstid har förbjudit att organ tas, får ingreppet inte göras.

Organdonationskortet är fortfarande viktigt. Om det är ifyllt bör den avlidnas önskan respekteras. När det inte finns ett organdonationskort ska det, i den mån det är möjligt, utredas vilken inställning den avlidne själv hade till organdonation under sin livstid. De anhöriga ska tillfrågas om den avlidna under sin livstid har motsatt sig organdonation. Om en negativ inställning inte kommer fram antas det att den hjärndöde skulle ha samtyckt till donation och man kan ta organen. Hälso- och sjukvårdspersonalen är skyldig att upplysa anhöriga till en hjärndöd om att organ tas och vad det innebär.

Det vore bra att diskutera vår inställning till organdonation med våra närstående, om inställningen inte finns antecknad någonstans. Då kan de anhöriga förmedla den avlidnes önskan och personalen handlar enligt den. Förhoppningsvis kan vi i fortsättningen anteckna vår inställning till organdonation i det riksomfattande arkivet Kanta. Då finns den tillgänglig på alla hälso- och sjukvårdsenheter.

När man övergick till förmodat samtycke 2010 togs de anhörigas rätt att förbjuda organdonation bort ur lagen. En persons självbestämmanderätt övergår inte på någon annan. Ett undantag är en vuxen person som saknar förmåga att samtycka; i sådana fall behövs samtycke av en nära anhörig eller någon annan närstående. Detsamma gäller små barn, det vill säga de anhörigas inställning avgör en eventuell organdonation. Det bör vidare beaktas att den som inte har uppnått myndighetsåldern får besluta om organdonation om han eller hon på grund av sin utvecklingsnivå kan ge sitt samtycke till donationen.

Att fastställa döden och läkares behörighet att fastställa hjärndöd

En människa är död när samtliga hjärnfunktioner oåterkalleligt har upphört. Döden kan fastställas av en legitimerad läkare (6, 7). En förutsättning för att fastställa hjärndöd är att den legitimerade läkare som undersöker hjärnans reaktioner har adekvat utbildning för att göra neurologiska underökningar, och att den som undersöker funktionen i de hjärnstrukturer som reglerar andningen har adekvat utbildning i anestesi. I praktiken är det oftast en anestesi- eller intensivvårdsläkare som fastställer avsaknad av spontan

andning och en neurolog eller neurokirurg som fastställer avsaknad av hjärnreaktioner, men lagen hindrar inte att samma läkare gör alla tester, om han eller hon har adekvat utbildning för dem. Läkaren behöver inte vara färdig specialist. Den läkare som konstaterar döden får inte delta i transplantationsverksamheten. Respiratorbehandling och andra behandlingar som stöder organfunktionerna fortgår efter konstaterad död tills organen har tagits.

Förbud att eftersträva ekonomisk vinning

Osjälviskhet är en viktig faktor vid organdonation. För att säkerställa organens kvalitet och riskfrihet bör transplantationsprogrammen grunda sig på principen om frivillighet och donation utan ersättning. Om donationen görs för att få ekonomisk vinning kan processens kvalitet äventyras. I Världshälsoorganisationens principiella anvisningar om organtransplantation förbjuds handel med människokroppar eller delar av dem.

Lagen förbjuder alla kommersiella aspekter på organtransplantation (1). Inget arvode får utlovas eller ges givaren eller hans eller hennes rättsinnehavare för att ta och använda organ. All donationsverksamhet ska vara frivillig och speciellt när det gäller levande givare får ingen form av tvång eller mutor förekomma. Reklam är också förbjuden om avsikten med den är ekonomisk vinning. Verksamhetsenheter inom hälso- och sjukvården får inte heller eftersträva ekonomisk vinning med verksamheten. I lagen finns straffpåföljder för brott mot dessa bestämmelser.

Öppenhet i verksamheten

Verksamheten ska vara öppen till alla delar. Transplantationscentrumet är skyldigt att föra register över alla givare och transplantatmottagare. Det har gjorts ca 8 000 organtransplantationer i Finland under 50 år och varje mottagare och givare kan spåras i det organtransplantationsregister som HUCS för. Scandiatransplant är ett organdonatorregister som drivs av de nordiska transplantationscentren. Där registreras varje organdonator liksom också alla de som väntar på och de som har genomgått transplantation. Organdonationer görs mellan de nordiska centren enligt överenskomna regler som finns till påseende på webbplatsen

www.scandiatransplant.org (8). Där visas också antalet donatorer och antalet utförda transplantationer i varje land och på varje centrum kvartalsvis.

Organ utväxlas bara mellan de officiella organdonationsorganisationerna. Enligt patientrörlighetsdirektivet gäller patienternas rätt att söka vård i ett annat land inte transplantation. Transplantationer har uteslutits i direktivet, särskilt för att man ska kunna garantera insyn i verksamheten i Europa och för att förhindra kriminell verksamhet.

Övervakning av organdonations- och transplantationsverksamheten

Lagen stadgar om övervakning av verksamheten enligt EU-direktiven (1, 2). Fimea övervakar och kontrollerar att kraven på organens kvalitet, riskfrihet och spårbarhet uppfylls (9, 10). Transplantationscentrumet är skyldigt att anmäla allvarliga biverkningar och risksituationer i samband med organdonation till Fimea. Fimea för en aktuell lista över givarsjukhusen och transplantationscentren. Det publicerar årligen en översikt utgående från verksamhetsberättelsen från transplantationscentrumet.

Den allmänna styrningen och övervakningen av hela verksamheten hör till Tillstånds- och tillsynsverket för social- och hälsovården (Valvira) och regionförvaltningsverken. Styrningen och övervakningen av givarsjukhusen hör i första hand till regionförvaltningsverken i respektive områden. Valvira styr och utövar tillsyn över den specialiserade sjukvården. Till Valviras uppgifter hör också bland annat att ge tillstånd till att ta organ för transplantation från en levande givare.

Rättsmedicinska synpunkter

Organ får inte tas om det är till nackdel för utredningen av dödsorsaken. Lagen om utredande av dödsorsak föreskriver när det ska göras en medicinsk respektive en rättsmedicinsk obduktion på en avliden för att utreda dödsorsaken (11). Vid den medicinska utredningen är läkaren ansvarig myndighet och vid den rättsmedicinska polisen.

Organ får inte tas om polisen motsätter sig det och om ingreppet väsentligt försvårar den rättsmedicinska utredningen av dödsorsaken.

Eftersom fastställande av hjärndöd förutsätter att orsaken eller den patofysiologiska

mekanismen till att hjärnfunktionen upphört är klarlagd, kan dödsattest vanligen skrivas ut för avlidna som faller under medicinsk utredning av dödsorsaken. Attesten skrivs av den behandlande läkaren.

Vid fall som hör till rättsmedicinsk utredning av dödsorsaken krävs det tillstånd av den ansvariga polismyndigheten till att ta organ. Polisen ska således kontaktas innan ingreppet görs. Vanligen finns det inga hinder för att ta friska oskadade organ.

Utbildning

Sjukvårdspersonal som direkt deltar i att ta, testa, beskriva, tillvarata, förvara, transportera och transplantera organ ska ha tillräcklig kompetens och sakkunskap för uppgifterna. Därför måste givarsjukhuset och transplantationscentrumet regelbundet ordna lämplig utbildning för sin personal.

Levande givare

Lagen utgår från att transplantationer i första hand görs på döda givare. Organ får tas från levande givare endast om det inte finns någon annan lika effektiv behandling, till exempel om det inte finns tillräckligt stor tillgång till organ från döda givare. Donation från levande ska alltid grunda sig på frivillighet och ingen form av påtryckning får förekomma. I Finland kan en vuxen person donera organ bara för att behandla en sjukdom eller en kroppsskada hos en nära anhörig eller någon annan närstående. En eventuell levande givare måste kunna fatta ett självständigt beslut utgående från all tillgänglig information om fallet. Givaren ska informeras om vad det betyder och vilka risker det för med sig för honom eller henne själv och för mottagaren att ett organ tas, om nödvändiga undersökningar och om registrering av uppgifter om givaren. Givaren ska ge skriftligt, informerat samtycke till att organet tas. Samtycket kan ges först när personen har fått dessa upplysningar. Givaren kan återta sitt samtycke när som helst utan att ange orsak. Organdonation är tillståndspliktig verksamhet och tillstånd ges av Valvira. Donationen ska vara riskfri och givarens hälsa får inte äventyras. Givarens hälsotillstånd ska följas upp regelbundet efter donationen.

Det har gjorts få njurtransplantationer från levande givare i Finland, inte mer än några procent av alla njurtransplantationer.

Eftersom antalet patienter som väntar på njurtransplantation växer och väntetiden har blivit längre är målet att öka antalet transplantationer från levande givare.

Framtidsutsikter

Patienter dör varje år medan de väntar på ett lämpligt transplantat, och därför måste man också hos oss försöka finna sätt att ytterligare utveckla verksamheten inom lagens ram.

För att utveckla transplantationsverksamheten tillsatte Social- och hälsoministeriet våren 2013 en expertgrupp med uppgift att göra upp en nationell handlingsplan för organdonation och transplantation. Handlingsplanen för åren 2015–2018 kommer att bli färdig 2014. Planen baserar sig på EU:s rekommendation att varje medlemsstat ska upprätta en sådan plan utifrån sina specifika behov. Huvudmålet med handlingsplanen är att alla patienter som utgående från sin sjukdom och enligt medicinsk bedömning har nytta av organtransplantation får ett transplanterat organ vid rätt tidpunkt och på jämlika grunder. Handlingsplanen fäster särskild uppmärksamhet vid åtgärder för att identifiera alla potentiella organgivare och för att öka antalet levande givare.

I vissa länder har den otillräckliga tillgången till transplantat gjort att man börjat med organdonation också från avlidna med upphörd blodcirkulation (donation after cardiac death (DCD) eller non-heart beating donor). Organdonation efter att hjärtat stannat var innan hjärndöden godkändes det enda sättet att utnyttja organ från en avliden för transplantation. Det är fortfarande möjligt, men transplantationsresultaten är i någon mån sämre än om organen har tagits medan hjärtat ännu slår. Tills vidare finns det inga planer på att gå in för sådan verksamhet i Finland. Det finns ingenting principiellt i vår lagstiftning som hindrar det.

I Finland tillåter lagen inte att en levande okänd person donerar organ. I de övriga nordiska länderna är sådan anonym donation möjlig, liksom också s.k. paired exchange mellan två par. Om till exempel makarna i två par inte kan donera till sin egen make på grund av inkompatibla blodgrupper, men givarna i båda paren lämpar sig för mottagaren i det andra paret, kan transplantationerna göras. Det har för närvarande inte ansetts aktuellt med en lagändring som möjliggör sådan donation. Det finns dock behov av att myndigheterna noggrannare definierar vem som kan vara en i lagens mening "annan närstående" som kan donera sin ena njure. Transplantation från levande givare har de senaste åren utvecklats så mycket att man kan få goda resultat också om det inte finns ett genetiskt band mellan givaren och mottagaren. Därför bör man också hos oss på nytt utvärdera donation från levande.

helen.isoniemi@hus.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Lag om användning av mänskliga organ, vävnader och celler för medicinska ändamål (101/2001, vävnadslagen).
2. Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/53/EU av den 7 juli 2010 om kvalitets- och säkerhetsnormer för mänskliga organ avsedda för transplantation.
3. Förordning om ordnande och centralisering av den hög-specialiserade sjukvården (336/2011).
4. Hälso- och sjukvårdslag (1326/2010).
5. Medicinalstyrelsens cirkulär 1508/1971.
6. Social- och hälsoministeriets förordning om dödsriterierna (27/2004).
7. Förordning om yrkesutbildade personer inom hälso- och sjukvården (564/1994).
8. www.scandiatransplant.org
9. Social- och hälsovårdsministeriets förordning om ändring av social- och hälsovårdsministeriets förordning om användning av mänskliga organ, vävnader och celler för medicinska ändamål (278/2014).
10. Fimeas föreskrift Kvalitets- och säkerhetskrav för organdonations- och transplantationsverksamhet (2/2014).
11. Lag om utredande av dödsorsak (459/1973) och förordning om utredande av dödsorsak (948/1973).

Summary

Legislation of today related to organ donations

During the past 50 years, organ transplantation has become established practice in Finland. Our legislation has ensured a transparent transplant program of high quality, with safe and equitable transplantations. Finland was the first country in Europe officially to accept brain death in 1971. Directive (2010/53/EU) on standards of quality and safety of organs is implemented in Finnish law. In 2010, our law was changed from informed to presumed consent. Living donation is accepted only between relatives. The legislation defines the tasks of the transplantation centre and donor hospital, and the obligation to have a transplant registry and to ensure the competence of health-care personnel.

Levertransplantationspionjären Krister Höckerstedt:

”Vi började med grisar och de åtta första dog”

Levern var länge det organ, som kirurger gjorde allt för att inte snudda vid. Också en lätt beröring kan orsaka livsfarlig blödning. Tanken på levertransplantationer uppfattades därför som en ren utopi. Men år 1982 gjorde professor emeritus Krister Höckerstedt, då docent, Nordens första levertransplantation på ”Kirran” i Helsingfors och i fjol kunde sjukhuset fira att tusen patienter fått en ny lever.

– Visst har det varit otroligt att vara med om en utveckling, där alternativet för patienten är en säker död.

Nöjd?

– Det är man aldrig!

Kallar man honom pionjär och hjärna bakom den legendariska verksamheten i Finland påpekar han snabbt att han inte arbetat ensam. Och, tillägger han, man står alltid på föregångarnas axlar.

– Ingen börjar någonsin från noll.

Men ett är säkert: Om han den 1 april 1970, när han blev färdig medicine licentiat, hade kunnat öppna en lucka mot framtiden och sett sin yrkeskarriär framför sig, så hade han inte trott sina ögon.

Vid det laget hade han inte ens bestämt vilken typ av läkare han ville bli.

Hur som helst blev det obligatorisk hälsocentralspraktik, först i Kesälahti, sedan i Lieksa.

– Det var nyttigt att se hur hälsovården fungerade i östra Finland. Där kom patienterna till mottagning först när de verkligen hade orsak.

Kontrasten mot Andra linjen i Berg-häll, där han också hade jobbat, var slående.

– Där var 70 procent helt onödiga läkarbesök, uppskattar han.

Nästa arbetsplats blev Kirurgiska sjukhuset i Helsingfors.

– Hit kom jag för att lära mig sköta akutfall. Vad jag än börjar med senare, så är det bra att veta vad man gör med en livlös person, tänkte jag.

Han råkade bli Kirrans yngsta kirurg samma dag som **Theodor Scheinin** flyttade in som professor.

– Scheinin var en mycket skicklig hjärt- och blodkärlskirurg, som på



Krister Höckerstedt säger att han har gjort många krävande operationer, åtminstone bildligt med en uppslagen bok bredvid sig. – Det gäller alltid att göra sitt yttersta, för vi gör alla fel. Foto: Karl Vilhjálmsen.

Kirurgen gick över till bukens kirurgi. Honom har jag att tacka för att jag på allvar började fundera på att ägna mig åt kirurgi.

På Kirurgiska kliniken fick jourhavande läkare ta ställning till väldigt olika fall. Höckerstedt var tidigt med om allt från krävande mag- och tarmoperationer till lungoperationer.

Länge övervägde han att inte alls börja forska.

– Jag tyckte att forskare sysslade med en massa små, ovidkommande saker.

Men professor Scheinin ville att alla

skulle göra en avhandling, så småningom bestämde också Höckerstedt sig för en doktorsavhandling, som handlade om vad som händer i levern när man stänger av leverartären – på hundar.

– Jag valde det enklaste ämnet jag kunde hitta och i början gick det trögt, men jag tänkte att ska jag bli kirurg så kan det vara bra med forskning ”för att hålla hjärnkontoret i gång”.

Därför blev han också kvar på Helsingfors universitetscentralsjukhus där han samtidigt kunde forska.

– Senare insåg jag att det nästan är omöjligt att läsa och utvärdera andras forskningsresultat om man inte forskar själv.

Frågan om hur viktigt handlaget är för en kirurg avfärdar Höckerstedt däremot med att skämta om att man ju ska ha "en stadig hand". Det hade han efter att i fem år ha skjutit till måls med lättpistol. Och mormor var handarbetslärarinna, tillägger han, skälmst.

Med inte är det handlaget som avgör hur bra en kirurg blir – det kan man alltid öva upp.

– Det viktiga är vad man har mellan öronen!

Koll och dubbelkoll

Han har trivts med sitt yrkesval och de utmaningar det medfört.

Ibland har ansvaret känts tungt, för hur många specialister det än är som undersöker en patient, så är det ändå kirurgen som bär allt ansvar när det är dags för operation. Går något snett så sitter kirurgen "på fel sida om skranket" i domstol.

– Och vi gör alla fel, konstaterar han, så det gäller att alltid göra sitt yttersta. Det har engelsmännen ett fint uttryck för: "To the best of one's knowledge".

Man måste alltså gå försiktigt fram och inte ta itu med stora och svåra operationer innan man är mogen för det. Höckerstedt betonar vikten av att utbilda sig ordentligt, lyssna på erfarna kolleger och hela tiden läsa på.

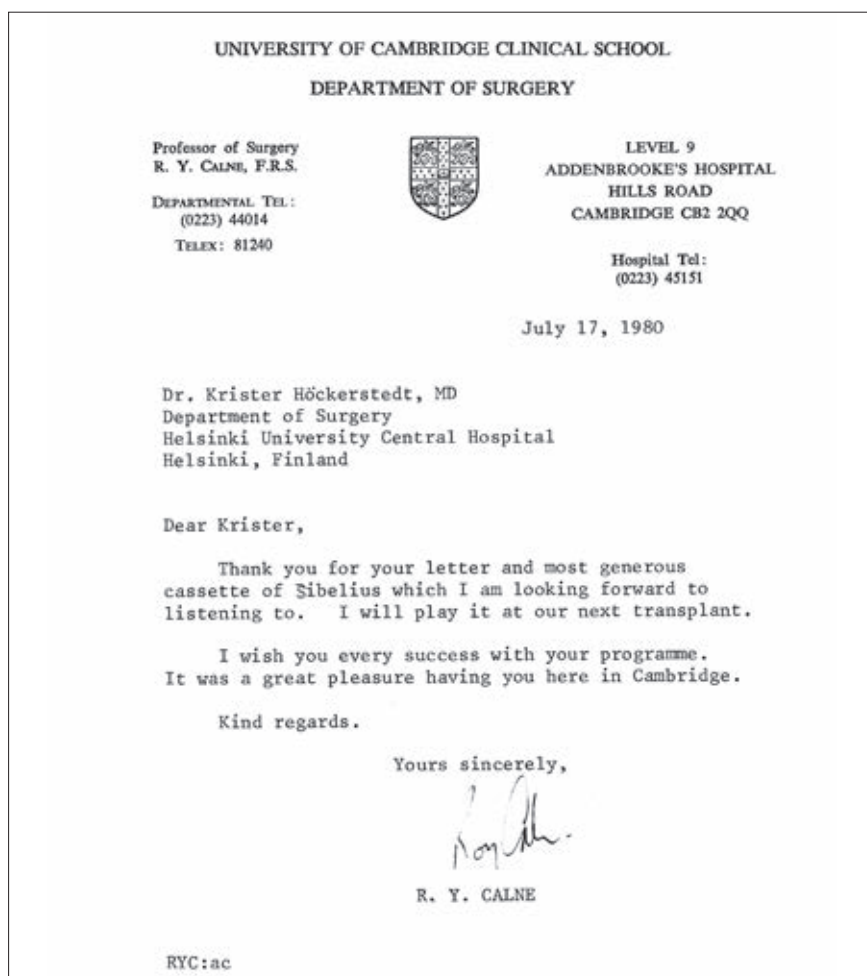
– Många år hade jag, åtminstone bildligt, en bok bredvid mig under mera krävande operationer, så att allt säkert skulle bli rätt. Jag kollade och dubbelkollade och försäkrade mig om att jag inte hade förbisett någonting.

Det är särskilt viktigt under operationer som tangerar levern.

– Alla kirurger vet att om man opererar magsår, mag- eller tjocktarmscancer och av misstag rör levern, då får man en blödning som är ren horror, säger han.

Levern var alltså länge – också för honom – det stora, okända organet. Ett och ett halvt kilo stort, blodfyllt och oerhört ömtåligt.

Men via sin doktorsavhandling kom han in på experimentell kirurgi, det vill säga operationer på djur som görs enligt samma principer som gäller för människor. Levertransplantationer på grisar hade gjorts redan på 1960-talet.



Det viktigaste brevet i Höckerstedts liv.

Höckerstedt var även med om att arrangera en europeisk kongress i experimentell kirurgi i Helsingfors år 1978, och fungerade som dess generalsekreterare, vilket blev startskottet för hans engagemang i europeiska levertransplantationsfrågor, som fortfarande är starkt, trots att han pensionerades år 2010.

Det viktigaste brevet

År 1979, när han hade doktorerat, var det dags att se sig om i världen och lära sig mer om levern.

– Då fanns det tre sjukhus i Europa där levertransplantationer gjordes på människor. Den första hade gjorts i Cambridge i England år 1968 och drygt tio år senare var Cambridge fortfarande nummer ett. Dit ville jag åka. Frågan var hur det skulle lyckas, för vid det laget vallfärdade kirurger i så stora skaror dit, att alla inte ens rymdes in i operationssalen, där professor **Roy Calne** i snitt utförde endast en levertransplantation i månaden.

Slumpen ingrep.

Calne hade hållit det prestigefyllda Faltinföredraget* för kirurger i Helsingfors år 1977. Det hade Höckerstedt visserligen inte "haft tid" att gå på, konstaterar han med ett skratt.

Men Calne ville spela squash före midnatten och en kollega, som visste att också Höckerstedt brukade spela squash, ringde och frågade om inte han kunde ställa upp som partner.

– Inte har jag tid att spela squash med honom, svarade jag.

En stund senare fick han ett nytt samtal. Man hade inte hittat någon annan.

– Okej då, sa jag och ställde motvilligt upp. Calne slog mig så att det bara visslade!

Följande år stötte Höckerstedt ihop med samma professor på en kongress i Barcelona. Då stod Calne omklädd för tennis när han fick syn på Höckerstedt på hotellet. Den brittiska professorn undrade om Höckerstedt hade rack-etarna med.

– Of course, svarade jag, och den gången vann jag.

När Höckerstedt alltså bestämt att han ville åka till Cambridge för att lära sig hur man gjorde levertransplantationer där och undrade hur han som var ung och oerfaren skulle få tillträde, så beslöt han skriva ett brev, där han helt enkelt presenterade sig som killen från Finland, som Calne hade spelat squash i Helsingfors och tennis i Barcelona med.

– Jag fick ett svar, det viktigaste brev jag någonsin fått. Calne skrev: "Many thanks for your letter. Of course I remember our squash.

Matchen Calne vunnit.

Och så fortsatte han: I will be very pleased for you to come..."

Därmed fick Höckerstedt chansen att vistas i Cambridge två månader våren 1980. Kirran betalade till och med en del av lönen under studieresan.

– Jag vill inte säga att det bara var tur. Ibland ligger något helt enkelt i luften.



Finlands andra levertransplantation år 1984 lyckades nästan över förväntan. Patienten Leena, som då var 23 år, lever fortsättningsvis ett normalt liv, numera i Nordnorge. Inför utskrivningen togs en bild på patienten och operationsteamets läkare: I första raden (fr.v.) kirurg, docent Krister Höckerstedt, och kirurg, professor Theodor Scheinin. I rad två kirurg, MKD Charles Korsbäck, kirurg, docent Juhani Ahonen och anestesiläkare, docent Barbro Scheinin. I rad tre anestesiläkare, docent Aarne Kauste och kirurg avdelningsläkare Björn Eklund. I rad fyra infektionsläkare, MKD Irmeli Lautenschlager, immunolog, docent Saija Koskimies. Bakersta raden kirurg MKD Kaija Salmela och anestesiläkare, MKD Riitta Orko.

Då gäller det att gripa chansen så snart det öppnar sig en möjlighet.

Calne visade sig vara en utmärkt lärare och mentor. Han hade blivit professor i klinisk kirurgi vid uppseendeväckande unga år, 35 år gammal, och han var sedan med om att utveckla två avstöttningsmediciner, azathioprin och cyclosporin, som fortfarande används.

År 1980 opererade han djur tre timmar varje onsdag förmiddag för att finslipa kunnandet. Med Höckerstedt som assistent. Det blev långa arbetsdagar, men vid 16-tiden varje eftermiddag brukade han ta paus för en timme squash eller tennis i sjukhusets faciliteter. Det blev alltså fler gemensamma matcher.

Grisar i Kirrans källare

Så sent som 1978 hade Calne övervägt att sluta utföra levertransplantationer på människa. Då hade han gjort ett sextotal. Ett år efter operation levde bara drygt 10 procent av patienterna.

Höckerstedt hann uppleva två levertransplantationer på människa och långt fler på gris i Cambridge. Övrig tid använde han för att intervjua i stort sett alla i det stora operationsteamet och skrev ner allt han lärde sig.

Väl hemkommen fick han hösten 1980 tillstånd av Theodor Scheinin att göra levertransplantationer på grisar i Kirrans källare. Där fanns en operationssal som egentligen var avsedd för berusade patienter som inte kunde sändas hem, men i praktiken utnyttjades den aldrig.

– Varje måndag gjorde vi en levertransplantation på gris, och min tanke var att alla skulle utföras av läkare och sköterskor som förhoppningsvis småningom skulle delta i samma operation på människa.

Man följde Calnes manual. Dessutom hade Höckerstedt nu även besökt andra sjukhus i Europa och USA, där levertransplantationer på människa utfördes.

– Ändå dog våra åtta första grisar på operationsbordet. De blödde ihjäl, konstaterar han.

Först efter närmare 70 operationer på gris förbättrades resultaten. Med tiden förkortades operationstiderna också från över 6 timmar till cirka 3.

Grisarna är förresten märkliga, säger Höckerstedt. De stiger upp och går redan en halv timme efter en levertransplantation! Hundar som vaknar efter operation är omtöcknade i minst tio timmar.

Medicinalstyrelsens långa tystnad

När Höckerstedt team till slut var berett att transplantera lever på människa anhöll sjukhuset om tillstånd av Medicinalstyrelsen.

– Ansökan lämnades obehandlad i ett och ett halvt år. Det visar vad man ansåg om transplantationerna där.

Lyckligtvis hade teamet en vapen- dragare i professor **Mikko Salaspuro**, den bästa leverläkaren på den tiden i Finland, säger Höckerstedt. Han framhöll att det finns patienter med en viss typ av levercirros, en medfödd gallvägs-sjukdom som drabbar leverns gallvägar så att de förtvinar. Sjukdomen bryter ut i 30–40-årsåldern, främst hos kvinnor och utan transplantation dör de.

– Det fanns en handfull sådana patienter i Finland. Att Salaspuro ingick i vårt team och framförde viktiga argument hjälpte oss att övertyga beslutsfattarna att levertransplantationer behövdes.

På den tiden fanns det många inremedicinare i världen som inte ville höra talas om transplantationer. Det blev lite av en revirstrid med kirurgerna.

Medicinalstyrelsen gav grönt ljus för levertransplantationer hösten 1982 och den första levertransplantationen, inte bara i Finland utan i hela Norden, gjordes av ett team lett av Krister Höckerstedt och Theodor Scheinin på Kirran i december 1982.

– Jag har för mig att det var en lördag. Patienten levde bara 80 dagar. Den huvudsakliga orsaken var att den donerade levern inte var riktigt tillräckligt bra. Jag hade gjort en felbedömning om dess skick.

Höckerstedt skulle kunna berätta mycket om den allra första tiden, om nattliga samtal från sjukhus där någon plötsligt stod inför en hjärndöd patient. Om snabbtryckningar med Kirrans team med taxi eller flyg till orter, där organ skulle opereras ut. Om kinkiga avgöranden, svettig kamp mot tiden eftersom en uttagen lever inte på långt när klarar lika lång förvaring som till exempel en njure – njurtransplantationer var redan rutin vid det laget.

– De första 92 lever som vi transplanterade åkte jag med teamet och tog ut. Dessutom ledde jag transplantationerna på de väntande leverpatienterna. Vi följde mycket noga den arbetsgång som Calne hade beskrivit i en bok. Dessutom hade jag skrivit ner 32 egna kommentarer och en del finesser som Calne hade avslöjat för mig.

Man utvecklar egen praxis, men måste börja från det som finns, konstaterar han. Professor Scheinin skötte administration gentemot beslutsfattarna och deltog också i de första levertransplantationerna.

Andra patienten lever

Det var lite av ett bakslag att den första levertransplanterade patienten på Kirran bara levde 80 dagar. Därför dröjde det två år innan nästa levertransplantation gjordes.

– Men den personen lever fortfarande, säger Krister Höckerstedt.

Patienten var en 23-årig kvinna. Åren före operationen hade hon sju gånger legat på intensivvårdsavdelningar på grund av svår blödning, som berott på en funktionsstörning i leverns produktion av koaguleringsfaktorer.

– Hon var född i Lappland, hade varit sjuk sedan 12-årsåldern, och fick nu ett helt nytt liv. Det blev aldrig ens några komplikationer.

Höckerstedt tar fram en bild på en glad kvinna som står med tre hundar på en strand vid Ishavet i Nordnorge, där hon bor nu. Av den skygghet, ja nästan misstänksamhet, som hon visat mot det stora läkarteam som räddade hennes liv för trettio år, sedan syns inte ett spår.

– ”Siitä tuli soiva peli”, det råder det ingen tvekan om, säger Höckerstedt, som gärna tar till målande uttryck på olika språk.

Han använder inga stora ord när han berättar om dödsdömda patienter som fått en ny chans, men han får en uppsyn som skvallrar om värme, nästan som om han talade om närstående.

– I fjol kunde vi fira att vi gjort tusen levertransplantationer, förklarar han.

De senaste tio åren har 90 procent av patienterna varit vid liv ett år efter transplantationen och 80 procent har levt i minst fem år och över 50 procent i 20 år.

Samtidigt påpekar han att överlevnad inte är nog. Man gör ingen transplantation ”för att det är möjligt”.

– Målet är att patienterna ska få ett nytt liv och kunna gå i skola, jobba, sköta ett hem eller liknande.

Det har man lyckats med. Även om patienterna före ingreppen är i så dåligt skick att de är en börda både för sig själva och för omgivningen, så visar undersökningar att de småningom når upp till samma livskvalitet som resten av befolkningen.

– När ett år har gått och det värsta är över vad gäller avstötning, infektioner och komplikationer, då brukar jag säga till dem att nu är det dags att lyfta blicken över horisonten!

Ingen ny revolution i sikte

Krister Höckerstedt är rätt säker på att nya tekniker inte inom överskådlig framtid ersätter levertransplantationer. Man har till exempel försökt transplantatera leverceller i över 40 år, men vid varje delning förlorar de någon funktion, så till slut fungerar de inte som leverceller. Han tror inte heller att de nu så heta stamcellerna blir lösningen på svårt leversjuka människors problem.

– Levern har flera hundra funktioner. Att få dem alla att utvecklas i rätt riktning är ren hasard. När man odlar celler förstörs de flesta av sig själva eller utvecklar cancer eller missbildningar. Stamcells-forskningen är enormt viktig, men vart den leder är svårt att säga.

Å andra sidan konstaterar han att små steg är en viktig trend i dagens medicin.

Satte punkt

Själv anser Höckerstedt att han gjort sitt.

Han fortsätter visserligen som styrelseordförande i Scandiatransplant, som är en administrativ organisation för utbyte av organ i Norden. Det är en verksamhet som han aktivt varit med om att bygga upp. Nu går i snitt 15 procent av de organ som finns att tillgå till ett annat transplantationscentrum. På det sättet kan man rädda patienter med stor akut risk att dö om det inte finns ett lämpligt organ att tillgå inom det egna landets gränser. I början gällde utbytet endast njurar, nu omfattar det alla organ.

De nordiska kollegerna håller också i övrigt nära kontakt. För leverns del började det med Nordic Liver Transplant Club i Stockholm 1985, på Höckerstedts initiativ. Nordiska transplantationskongresser och gemensamma forskningsprojekt är ständigt aktuella.

Men själv har jag inte gjort några operationer efter pensioneringen 2010, jag går inte ens upp på kliniken. De som tagit över är erfarna, de har alla varit utomlands för att lära sig mer. Levertransplantationsverksamheten involverar hundratals kolleger och sköterskor från över 15 specialiteter. De närmaste kollegerna i över 25 år har varit **Helena Isoniemi, Heikki Mäkisalo** och **Arno Nordin**.

De är även aktiva forskare och har därmed förutsättningar att framgångsrikt arbeta vidare.

– I mitt avskedstal förklarade jag att jag har sett tillräckligt många chefer som hänger kvar, så att ingen vågar ändra på något. Därför, sade jag, blir jag jäkligt besviken om ni inte ändrar på mycket av det som jag gjort på mitt sätt!

Text: Mardy Lindqvist



Ett julkort som gjorde mottagaren glad.

Vem och vad

- Krister Höckerstedt, född i Torneå 1942.
 - Sedan 1982 ansvarig för levertransplantationerna på Kirurgiska sjukhuset
 - År 1998 blev han överläkare vid HUCS klinik för levertransplantation och leverkirurgi.
 - 2002–2010 professor i kirurgi vid Helsingfors universitet.
 - Har medverkat i omkring 400 vetenskapliga publikationer och lett 14 avhandlingar.
 - Familj: Hustru Ulla och två vuxna barn.
 - Vald till Årets Nors 1986. Höll Faltinföreläsningen i Finlands Kirurgiförening år 2006 – 39 år efter Calnes ovan nämnda motsvarande föredrag i Helsingfors.
 - Har även varit President i European Liver Transplant Association (ELTA) och i European Surgical Association (ESA) samt styrelsemedlem i European Association for Study of the Liver (EASL), numera världens största leverkongress.
 - Beslöt som tonåring, då han framgångsrikt ägnade sig åt fotboll och redskaps-gymnastik, att gå in för fysisk träning minst varannan dag. Det löftet har han hållit.
 - Dold talang: Har kunnat gå ner, inte bara för Kirrans utan också för Domkyrkans trappor – på händer!
- ”Men det är ganska länge sen.”

Tom Böhling, ny innehavare av den svenskspråkiga professuren i patologi

Tom Böhling föddes i Helsingfors 1958. Han avlade studentexamen vid Svenska normallyceum 1977 och blev medicine licentiat från Helsingfors universitet 1984. Han blev specialist i patologi 1992, disputerade för medicine doktorsgraden 1998 och blev docent i patologi vid Helsingfors universitet 1999. Dessutom har Tom Böhling studerat ekonomi och ledarskap på programmet Aalto Executive MBA (EMBA) vid Aalto EE (Aalto University Executive Education Oy).

Tom Böhling var assistent och klinisk lärare 1983–1995 samt 1997–1998 på Institutionen för patologi vid Helsingfors universitet. Han jobbade som gästforskare vid Rizzoli-institutet i Bologna, Italien 1995–1996. Perioden 1999–2012 innehade Tom Böhling olika positioner vid Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikts laboratorium HUSLAB, dels som avdelningsöverläkare och enhetschef, dels som administrativ överläkare. Från och med 2012 har Tom Böhling innehaft den svenskspråkiga professuren i patologi och samtidigt varit prefekt för klinisk-teoretiska institutionen (Haartman-institutet).

I sitt forskningsarbete är Tom Böhling inriktad på tumörbiologi, särskilt tumörers differentiering, genetik och kliniska korrelationer. Avhandlingsarbetet behandlade hemangioblastom, en hjärntumör som förekommer speciellt hos patienter med den nedärvda sjukdomen von Hippel-Lindaus sjukdom. Senare fokuserades intresset på skelett- och

mjukdelstumörer och på senare år även på en ovanlig virusinducerad hudtumör, Merkel cell karcinom. Han har publicerat cirka 150 originalpublikationer samt ett antal översiktsartiklar och bokkapitel. Dessutom har han varit sakkunnig och medförfattare till tre av WHO:s tumörklassifikationsböcker. Tom Böhling har handlett fyra doktorsavhandlingar och han handleder för närvarande fem doktorandstuderande.

Vid sidan av sitt kliniska arbete och sin forskning har Tom Böhling deltagit aktivt i olika vetenskapliga föreningar. Han var styrelsemedlem i Finska Läkaresällskapet 2007–2011 och ordförande 2012–2013. Han har också innehaft styrelseuppdrag i bl.a. Medicinska understödsföreningen Liv och Hälsa samt Pro Medico. Internationellt samarbete har Tom Böhling idkat bl.a. som styrelsemedlem och vice ordförande i Skandinaviska sarkomgruppen. Han har varit sakkunnig och referenspatolog i ett flertal internationella vårdprotokoll gällande bentumörer.

Fritiden fylls av olika slags kulturevenemang; konserter, teater och gallerier. Speciellt intresserad är han av barockmusik och finländsk samtidskonst. På somrarna sköter han om sina cirka 300 rhododendron och azaleor på Vessö i Borgå.

Docenten, medicine doktor Tom Böhling utnämndes till den svenskspråkiga professuren i patologi från och med den 1 oktober 2013.



Oskari Heikinheimo, ny innehavare av den svenskspråkiga professuren i gynekologi

Oskari Heikinheimo föddes på Kvinnokliniken den 11 januari 1963, men levde sina första år i Jyväskylä och avlade studentexamen vid Jyväskylä Lyseon Lukio år 1982. Han blev medicine licentiat och doktor 1989 från Helsingfors universitet. Doktorsavhandlingen behandlade farmakokinetiken hos antiprogesterin RU486 (mifepriston). År 1996 utnämndes han till docent i experimentell endokrinologi vid Helsingfors universitet. Han blev specialist i obstetrik och gynekologi 2000 och utnämndes till docent i obstetrik och gynekologi vid Helsingfors universitet 2007.

Oskari Heikinheimo har arbetat som lärare vid medicinska fakulteten vid Helsingfors universitet sedan 1980-talet, först som assistent och sedan som biträdande lärare vid Institutet för medicinsk kemi på 1980- och 1990-talen. Mellan 1992 och 1994 jobbade han som en postdoktoral forskare vid Jones Institute på Eastern Virginia Medical School i Norfolk, Virginia, USA. Vidare specialiserade han sig i klinisk obstetrik och gynekologi vid Barnmorskeinstitutets sjukhus och Kvinnokliniken mellan 1992 och 1994. Mellan åren 2002 och 2009 arbetade Oskari Heikinheimo som klinisk lärare och vikarierande professor vid Kvinnokliniken. År 2009 utnämndes han till avdelningsöverläkare och ansvarig överläkare för Barnmorskeinstitutets sjukhus.

I sin forskning har Oskari Heikinheimo utrett steroiders verkningsmekanismer och biologiska effekter. Han har speciellt jobbat inom familjeplanering för att utveckla medicinsk abort och optimera användningen av långvariga preventionsmedel (speciellt spiralprevention). Dessutom har han arbetat med endometrios, gynekologiska effekter av HIV-infektion och könscellernas biologi. Forskningsarbetet i Finland, inom Norden och internationellt har varit livligt. Oskari Heikinheimo har handlett sex doktorander och handleder för tillfället elva läkare med sikte inställt på doktorsavhandling.

Oskari Heikinheimo har varit aktiv i flera nationella och internationella vetenskapliga organisationer: Läkarföreningen Duodecim, Finlands Gynekologförening, Nordiska gynekologföreningen (NFOG) och European Society for Contraception (ESC). Han har också varit aktiv i olika arbetsgrupper för medicinska riktlinjer. Bland annat är han ordförande för arbetsgruppen för god medicinsk praxis vid abort (Käypä Hoito) och han är medlem av arbetsgruppen för endometrios inom European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Oskari Heikinheimo är också redaktör för den medicinska tidskriften Duodecim.

Docenten, medicine och kirurgie doktor Oskari Heikinheimo har varit professor (35 %) i obstetrik och gynekologi från och med den 1 januari 2014.



**Clas-Göran af Björkesten**

Institutionen för klinisk medicin
Gastroenterologiska kliniken

Disputation 28.2.2014
Helsingfors universitet

**Bedömning av
behandlingsresponsen
vid Crohns sjukdom****Bakgrund**

Crohns sjukdom är en kronisk tarminflammation som oftast drabbar tjocktarmen och slutet av tunntarmen. Vanliga symtom är buksmärta, viktninskning, blodig avföring och diarré. Sjukdomen leder i värsta fall till upprepade tarmresektioner och permanent arbetsoförmåga. Svårare fall behandlas med adalimumab eller infliximab, som är antikroppar mot tumörnekrosfaktor alfa (anti-TNF). Trots att anti-TNF-behandling har påvisat betydligt bättre behandlingsresultat än övriga behandlingsmetoder drar endast en del patienter nytta av den. Behandlingen är dessutom mycket dyr och i många fall riskabel med bland annat allvarliga infektioner och immunologiska reaktioner som följd. Därför vore det av stor vikt att i ett tidigt skede kunna identifiera de patienter med Crohns sjukdom som drar den största nyttan av anti-TNF och inte utsätta patienter för onödiga risker, om inte anti-TNF-behandlingen påvisar en klar behandlingsrespons.

Forskning visar att en i koloskopi påvisbar läkning av tarmslemhinnan är starkt kopplad till en gynnsam prognos i form av undvikande av operativ behandling, arbetsoförmåga eller långvarig steroidexponering. Uppföljningen av

behandlingsresponsen är utmanande, eftersom tarmslemhinnans inflammatoriska aktivitet inte nödvändigtvis korrelerar med patientens subjektiva symtom.

Eftersom koloskopi är en tidskrävande, dyr och ibland smärtsam undersökning, har man utvecklat ersättande noninvasiva metoder för att uppskatta sjukdomsaktiviteten. Surrogatmarkörer, bland annat det fekala neutrofilproteinet kalprotektinets, förmåga att upptäcka endoskopiskt påvisbar slemhinne-läkning är dock otillräckligt utredd. Likaså är prognostiska faktorer för långvarig slemhinne-läkning under anti-TNF-behandling bristfälligt klarlagda. Avhandlingsprojektets målsättning var att identifiera faktorer kopplade till långvarig slemhinne-läkning samt att utreda möjligheter att ersätta koloskopi med surrogatmarkörer och symtomindex.

Patienter och metoder

Avhandlingsprojektet bestod av fyra delarbeten (I–IV). För att identifiera faktorer kopplade till långvarig slemhinne-läkning analyserades insamlade uppföljningsdata från patienter med anti-TNF-behandlad Crohns sjukdom både retrospektivt (I: 71 patienter behandlade med infliximab 1999–2006, III: 60 patienter behandlade med adalimumab eller infliximab 2005–2010) och prospektivt (II: 42 patienter behandlade med adalimumab eller infliximab 2007–2010). Utöver detta utreddes möjligheter att ersätta koloskopi med surrogatmarkörer och kliniska symtomindex (IV: data från sammanlagt 210 genomförda koloskopier hos 64 patienter behandlade med adalimumab eller infliximab 2007–2010).

Resultat

Slemhinne-läkning tre månader efter att behandlingen börjat var en stark prognostisk markör för fortsatt slemhinne-läkning vid ett år. Ett normalt fekalt kalprotektin efter cirka tre månaders behandling förutsåg också en gynnsam ettårsprognos. Fekalt kalprotektin var den bästa enskilda surrogatmarkören för att upptäcka slemhinne-läkning vid samma tidpunkt. Ett nytt, av forsknings-

gruppen utvecklat kombinerat aktivitetsindex bestående av en kombination av ett redan existerande kliniskt aktivitetsindex (Harvey-Bradshawindexet) och fekalt kalprotektin uppvisade en ännu högre sensitivitet och specificitet för att upptäcka slemhinne-läkning.

Slutsatser

En objektiv aktivitetsuppskattning med hjälp av koloskopi eller fekalt kalprotektinanalys tre månader efter att behandlingen börjat optimerar anti-TNF-behandlingen vid Crohns sjukdom. Ett noninvasivt kombinationsindex bestående av ett symtomindex och kalprotektin kan bidra till att de begränsade koloskopiresurserna koncentreras till de patienter som verkligen behöver genomgå koloskopi.



Erik Sebastian Forsblom

Infektionskliniken
Medicinska resultatenheten, HUCS

Disputation 6.9.2014
Helsingfors universitet

Bakteremi med *Staphylococcus aureus* – sjukdomsprogression och prognos

Bakterien *Staphylococcus aureus* är en av de viktigaste patogener bakom svåra bakteriemier (blodförgiftningar). Åldrande befolkning, utbredd användning av immunsuppressiv behandling och stigande antal invasiva ingrepp ökar förekomsten av dessa bakteriemier. Patognomont för detta fenomen är utbredningen av djupt infektionsfokus (t.ex. endokardit) redan i ett tidigt skede av sjukdomsförloppet. Trots utvecklingen inom infektionsmedicinen är mortaliteten vid bakteremi med *Staphylococcus aureus* fortfarande hög, kring 14–32 procent i nyligen publicerade arbeten, och mortaliteten har inte minskat nämnvärt de senaste årtiondena.

Syfte med doktorsavhandlingen var att identifiera faktorer som har prognostiskt värde vid bakteremi med *Staphylococcus aureus*: 1) utreda skillnader i patientprofil, sjukdomsprogression och prognos mellan hem- och sjukhusförvärvade patientfall, 2) fastställa betydelsen av infektionsläkarkonsultation för behandlingen och utreda vilket inflytande olika konsultationsformer har (formell bedside eller informell telefonkonsultation) på prognosen, 3) analysera det prognostiska värdet av biomarkören cell-free DNA hos olika patientgrupper med *Staphylococcus aureus* bakteremi,

4) utreda det prognostiska värdet av kombinationsbehandling med antibiotikumet rifampicin. Internationella studier av kombinationsbehandling med rifampicin har gällt methicillin resistent bakteremi med *Staphylococcus aureus*. Förekomsten av denna resistens är mycket låg i Finland och resultaten från internationella studier är därför svårtilämpbara i Finland.

Resultaten från doktorsavhandlingen har varit ytterst intressanta. Vi vet nu att patientprofilen hos hem-respektive sjukhusförvärvad bakteremi med *Staphylococcus aureus* skiljer sig markant. Patienter med hemförvärvad bakteremi är yngre, i övrigt friska och saknar oftast en klar infektionsport (primärinfektion), medan utbredningen av djupt infektionsfokus (sekundärinfektion) är mycket hög (upp till 87 %). Vid sjukhusförvärvad bakteremi är patienterna äldre och mångsjuka, infektionsporten identifierbar och förekomsten av djupt infektionsfokus lägre än vid hemförvärvade patientfall. Mortaliteten efter 28 dagar skiljer sig inte, medan patienter med sjukhusförvärvad bakteremi efter tre månader uppvisade högre mortalitet (13 % versus 22 %). Formell bedsidekonsultation av infektionsläkare jämfört med informell telefonkonsultation resulterade i mer omfattande diagnostik och mer utförlig radiologisk undersökning, högre lokalisering av djupt infektionsfokus (78 % versus 53 %), färre dygn av feber, mer korrekt antibiotikabehandling och lägre mortalitet vid tre månaders uppföljning. Dessa resultat indikerar klart att informell telefonkonsultation inte kan ersätta formell bedsidekonsultation. Biomarkören cell-free DNA uppvisade ett klart prognostiskt värde hos patienter på intensivvårdsavdelning. Kombinationsbehandling med rifampicin som inleds i ett tidigt skede av sjukdomsförloppet (inom sju dygn efter positiva blododlingsfynd) och pågår tillräckligt länge (minimum fjorton dygn) förbättrade klart prognosen. Den positiva prognostiska effekten ses speciellt tydligt hos patienter med djupt infektionsfokus.

Doktorsforskningen bedrevs vid infektionskliniken (medicinska resultatenheten, HUCS) 2009–2014. Forsknings-

arbetet är en direkt fortsättning på den prospektiva multicenterstudie som startades av professor Ville Valtonen, docent Asko Järvinen och medicine doktor Eeva Ruotsalainen 1999. Patientmaterialet bestod av en större prospektiv del och en mindre retrospektiv del omfattande drygt 600 patienter med *Staphylococcus aureus* bakteremi.Handledare för doktorsavhandlingen var docenten och överläkaren Asko Järvinen.



Mikko Keränen

Klinisk-teoretiska institutionen
Transplantationslaboratoriet

Disputation 17.1.2014
Helsingfors universitet

**Hypoxia-inducible factor-1
vid hjärtransplantation**

Hjärtransplantation är den mest effektiva terapin vid grav hjärtsvikt. Tack vare utvecklingen av immunsuppressiv medi-

cinering har transplantatets korttidsprognos förbättrats, men långtidsprognosen är fortfarande dålig. Hjärndöd, ischemi-reperfusionsskada och alloimmun reaktion ökar skadorna på transplantatet, och ischemi är den gemensamma nämnaren för dem alla.

Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1) är en transkriptionsfaktor som aktiveras och stabiliseras vid hypoxiska situationer. HIF-1-molekylen transporteras till cellkärnan, fästs vid hypoxia response element (HRE) och startar gentranskriptionen. HIF-1 är den viktigaste faktorn som stimulerar vävnadernas överlevnad under hypoxia. HIF-1 byggs upp av två enheter, HIF-1 α och HIF-1 β , som produceras fortlöpande. Aktiviteten i HIF-1 är beroende av stabiliteten i HIF-1 α . Det är än så länge okänt vilken roll och funktion HIF-1 har vid hjärtransplantation.

Med hjälp av vår råttmodell kunde vi upptäcka att HIF-1-reaktionsvägen aktiveras under transplantatets ischেমi-period och vid ischemi-reperfusionsskada, men

också vid akuta och kroniska rejektions-episoder. Farmakologisk aktivering av HIF-reaktionsvägen i donatorn förvärrade ischemi-reperfusionsskadan, medan aktivering i mottagaren resulterade i en antiinflammatorisk effekt och förlängde transplantatets livslängd. Transgenetisk aktivering av HIF-reaktionsvägen i mottagarens myelomonocyttiska celler förhindrade att det uppstod akut rejektion och förlängde transplantatets livslängd i möss. Kardiomyocytinriktad genöverföring av HIF-1 α minskade kardiomyocyternas apoptos och förhindrade vaskulopati i hjärtransplantat hos råttor.

Våra resultat indikerar att HIF-1 spelar en viktig roll vid hjärtransplantation. Ackumulering av HIF-1 α tyder på skada i hjärtransplantatet och skulle kunna användas som markör för ischemisk skada som kräver medicinsk behandling. Cellspecifik aktivering av HIF-reaktionsvägen verkar minska avstöttningsreaktionen i hjärtransplantatet, medan icke-specifik HIF-stabilisering försämrar prognosen.



Minna Kylmälä

Institutionen för klinisk medicin
Kardiologiska avdelningen

Disputation 26.9.2014
Helsingfors universitet

**Bedömning av hjärtmuskelskada
hos infarktpatienter med hjälp av
nya EKG- och ultraljudsmetoder**

Avhandlingen handlar om att bestämma skadan vid en hjärtinfarkt. Vid en hjärtinfarkt försämras hjärtats blodcirkulation, vilket leder till skada och funktionsstörning. Ju större skadan är, desto större är

risken för hjärtsvikt och förtidig död. Om infarktskadan är liten, kan hjärtats funktion repa sig.

Det väsentliga är att bestämma hur stor infarktskadan är och om hjärtats pumpfunktion är permanent eller tillfälligt försämrad. Infarktskadans storlek och natur kan bestämmas med magnet- eller isotopavbildning, men dessa metoder är besvärliga och inte alltid tillgängliga. Målet för vår forskning var att utreda om elektrokardiografi (EKG) och ultraljudsteknik lämpar sig för att undersöka infarktskador, eftersom metoderna är praktiska och kan utföras invid patientsängen oberoende av tidpunkten på dygnet.

Vi registrerade EKG hos infarktpatienter över hela bröstkorgen med 120 elektroder (body surface potential mapping, BSPM) för att lokalisera de bästa registreringsområdena. Datorn räknade automatiskt ut resultaten från registreringarna. Med hjälp av BSPM identifierade vi EKG-variabler som kan bestämma infarktskadans storlek och funktionsstörningens natur. De bästa registreringsområdena fanns på bröstkorgens vänstra sida och på högra skuldran.

Vår andra forskningsmetod var vävnadsdoppler, en ultraljudsteknik för att mäta hjärtmuskelfunktionen. Graden av funktionsstörning i hjärtmuskeln avslöjade infarktskadans storlek. Ju sämre värden, desto större sannolikhet för att funktionsstörningen var permanent.

Vi gjorde även en magnetavbildning, som är gyllene standard för att mäta infarktskadans storlek. Vi jämförde våra mätresultat med denna gyllene standard och kunde konstatera att de är tillförlitliga. En sådan jämförelse har aldrig tidigare gjorts.

Infarktskadans storlek har en avgörande betydelse för behandling och prognos hos hjärtinfartpatienter. En dåligt pumpande hjärtmuskul kan tillfriskna om infarktskadan är liten. Vid behov kan man återställa hjärtats blodcirkulation med ballongvidgning eller bypassoperation. Om infarktskadan är stor, kan man förbättra patientens prognos med andra metoder. Våra resultat visar att EKG och vävnadsdoppler lämpar sig väl för att bestämma infarktskadans storlek och funktionsstörningens natur. Det är sannolikt att dessa metoder också är till nytta för att bestämma patientens prognos och behandlingsmetod.



Milla Rosengård-Bärlund

FinnDiane-studien vid
Folkhälsans forskningscentrum
Folkhälsans genetiska institution
HUCS, Invärtesmedicin,
Nefrologiska kliniken

Disputation 8.2.2014
Helsingfors universitet

Betydelsen av tidig autonom dysfunktion i typ 1-diabetes

Autonom neuropati är den diabetes-komplikation som kanske är svårast att undersöka. Denna form av neuropati ger symtom, såsom ortostatisk hypotension, först i ett sent stadium. Även subklinisk autonom dysfunktion (AD) är associerad med ökad risk för diabeteskomplikationer och mortalitet. Det finns ingen effektiv behandling mot kardiovaskulär autonom neuropati (CAN), delvis p.g.a. tillgängliga autonoma funktionstester inte upptäcker störningen i det stadiet när den fortfarande är reversibel. Spektralanalys av hjärtfrekvensvariabiliteten (HRV) och mätning av baroreceptorsensitiviteten (BRS) möjliggör upptäckt av AD i ett tidigare skede.

Nedsatt BRS är en viktig prognostisk markör i flera kardiovaskulära sjukdomar, t.ex. hjärtsvikt och hypertension. I dessa tillstånd är dock störningen i det autonoma nersystemet (ANS) funktionell i motsats till diabetesrelaterad autonom neuropati, som hittills ansetts bero på en irreversibel nervskada. Möjligtvis är de tidiga störningarna i ANS funktionella även i typ 1-diabetes (T1D), men de kan med tiden avancera mot en bestående, irreversibel nervskada. Tidigare studier har visat att långsam djupandning minskar den sympatiska

aktiviteten och höjer BRS hos patienter med hjärtsvikt, hypertension och COPD.

Målsättningen med denna avhandling var att karaktärisera AD hos patienter med olika duration av T1D samt undersöka om dessa kunde vara reversibla. Vi hypotetiserade att det kunde vara ett tecken på funktionell AD om nedsatt BRS kan normaliseras med funktionella manövrer såsom djupandning eller syretillförsel. Utöver detta var målsättningen att utreda den nedsatta baroreflexens roll i utvecklingen av hypertension och CAN i en femårsuppföljning.

Vi undersökte 117 patienter med kort ($8,9 \pm 0,1$ år) och 37 patienter med lång duration ($33,7 \pm 0,5$ år) av T1D samt 73 friska kontrollpersoner. Tolv patienter med hjärttransplantation fungerade som modell för total denervering av hjärtat. ANS funktion bedömdes med funktionstester, spektralanalys av HRV och mätning av BRS under normal andningsfrekvens (15/minut) och under långsam, djupandning (6/minut). Utöver detta gjordes en ambulatorisk blodtrycksmätning (ABPM). Totalt 96 patienter med kort duration av T1D deltog i det prospektiva femårsbesöket då undersökningarna av ANS upprepades och dessutom gjordes under tillförsel av syre via näsgrimpa. Totalt 80 patienter hade kompletta data på BRS och AMBP både i start- och uppföljningsfasen.

BRS var nedsatt redan efter en kort duration av T1D, men betydligt lägre hos personer med lång duration eller med CAN. Långsam djupandning normaliserade BRS hos alla förutom hos personer med T1D + CAN eller hjärttransplantation. BRS sjönk i femårsuppföljningen, men skillnaden var inte längre signifikant när man beaktade den åldersrelaterade sänkningen. Nedsatt BRS i startläget progredierade inte till CAN, men förutspådde en ökning i det nattliga blodtrycket i uppföljningen.

Avhandlingen visade att man med känsligare metoder kan hitta AD även efter en kort duration av T1D och i frånvaro av övriga diabeteskomplikationer. Funktionella interventioner korrigerade nedsatt BRS hos de flesta, vilket kunde tyda på en reversibel störning i begynnelsen. Trots detta visar dock redan en femårsuppföljning att nedsatt BRS ökar

risken för framtida blodtrycksökning. Det krävs en längre uppföljning för att klargöra baroreflexens prognostiska betydelse för mikrovaskulära komplikationer och hypertension vid T1D. Med tanke på behandlingsmöjligheterna vore det viktigt att kunna identifiera det skede då funktionell AD övergår till en bestående nervskada. Det finns preliminära studier även av T1D som visar att BRS kan förbättras med fysisk aktivitet.



Marianne Saanila

Om förkortningar

Man kan lätt frestas att tro att det bara är vår tid som upplever det gissel som ogenomskinliga förkortningar innebär. Men min första förkortningsordbok är från 1961 och syftar till att som den enda i sitt slag skingra allmänhetens ovisshet om vad t.ex. EEC står för (European Economic Community). När Finland blev medlem i EU 1995 behövdes en ordbok för enbart EU-förkortningar med tillhörande förklaringar. Min senaste förkortningsordbok, *Suuri lyhennesana-kirja* med närmare 9 000 förkortningar är från 2004 och omfattar de mest förekommande förkortningarna i vårt samhälle för tio år sedan. Idag känns det lönlöst att försöka hålla jämna steg med förkortningsentusiasterna, så det gäller att på egen hand hålla sig orienterad i förkortningsdjungeln.



Även om Finland är ett land med två nationalspråk är det sällan man utgår från att en förkortning ska fungera lika bra på både finska och svenska. För att bli etablerad bland allmänheten är det viktigt att förkortningen kan läsas ut, vilket betyder att minst en vokal ska vara strategiskt placerad, som i finskans ELY, *Elinkeino-*, *liikenne- ja ympäristökeskus*. Det är då lätt hänt att man börjar använda den finska kortformen på svenska i stället för NTM för Närings-, trafik- och miljöcentralen. När det gäller förkortningen Fpa, Folkpensionsanstalten, är det lika frestande att tala om Kela för *Kansaneläkelaitos*, eller HUS, *Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri*, i stället för HNS, Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikt. Ibland känns det som om man hade gett upp tanken på svenska förkortningar, THL är den enda förkortningen för *Terveystieteiden tutkimuskeskus*, som på svenska heter Institutet för hälsa och välfärd. Det innebär i praktiken att man ska känna till den finska förkortningen för att kunna få närmare information om företaget till exempel på webben. Detsamma gäller den omorganisering av social- och hälsovården som är dagsaktuell, den kallas kort och gott *Sote*-reformen också på svenska, där kortformen utgår från finskans *Sosiaali- ja terveydenhuollon palvelurakenneuudistus*. Som det nu är har vi också *erva*-områden där förkortningen står för finskans *erikoisvastualue*, dvs. specialupptagningsområde.

Det är säkert lättare för den som är verksam inom sjukvården att ta till sig de många ofta rent finska förkortningarna, men för den som kanske bara tidvis är den mottagande parten för olika slag av social- och hälsovård är det förvirrande. Till detta bidrar ytterligare att man som svenskspråkig patient eller klient inom hälso- och sjukvården ofta får svar från olika medicinska provtagningar utan att ha ett hum om vad flertalet svårtydda förkortningar står för; inte heller här utgår man från svenskan. Hur många vet till exempel att PVK står för *perusverenkuva*, dvs. blodstatus, ett slags testpanel med ett flertal komponenter? Men inte heller CRP, C-reaktivt protein, är något självklart även om man som patient kanske vet att provet är ett slags snabbssätk som mäter infektionsvärdet. Och hur ska man

kunna lista sig till att RR är en förkortning av ett personnamn (Riva-Rocci) och anger blodtrycket?

Vid hjärtstopp används ofta AED + HLR, dvs. en automatisk extern defibrillator eller hjärtstartare i kombination med hjärt-lungräddning. Även om det rent medicinskt inte är korrekt att tala om att "starta" utan snarare hejda eller avbryta hjärtmuskeln flimmer, är hjärtstartare ett behändigare ord än defibrillator, ungefär på samma sätt som man talar om radiovågor genom "etern".

I epikrisen, dvs. slutanteckningen eller vårdsammandraget, ingår ofta ett flertal förkortningar som för en patient kan innebära en ytterligare belastning, de främmande orden och beteckningarna kan därför med fördel förklaras. BMI för body mass index, kroppsmasseindex, EKG för elektrokardiogram som registrerar hjärtmuskeln aktivitet och INR som visar blodets koagulationstid eller "mareränvärdet" är redan välkända begrepp för många patienter. Men det betyder inte att till exempel DT (TT på finska) för datortomografi eller MR (MRI på finska) som står för magnetic resonance imaging och innebär magnetisk undersökning med bildagnostik är lika välkända. Det kan säkert vara lika kryptiskt som alla förkortningar på IT-området innan man lärde sig vad cd-rom, dvd eller sms stod för. För att inte tala om ord som hub, suv eller triage innan de har hittat in i ordböckerna¹.

För att inte öka den allmänna villrådhetsen gör en läkare klokt i att för sina patienter förklara begrepp och förkortningar som CHD, (Coronary Heart Disease) för kranskärlsjukdom, EBP (Epidural Blood Patch) för epidural blodinjektion, IBS (Irritable Bowel Syndrome) irriterbar tarm, KOL för kroniskt obstruktiv lungsjukdom eller QALY (Quality-Adjusted Life years) kvalitetsjusterade levnadsår.

Avslutningsvis följer ett urval förkortningar som säkert den som har täta kontakter med ungdomar eller t.ex. lyssnar på popgruppen KAJ kan lista ut: AG, BRBS, IRL, LOL och YOLO. Något mer seriöst är kanske AQ, jfr EQ och IQ, eller P2P².

1. Nätnav som ansluter datorer; sport utility vehicle, dvs. stadsjeep; medicinsk förstahandsbedömning.
2. Artificiell intelligens; peer to peer, dvs. icke-hierarkisk, partnerbaserad.

Den folkliga åderlåtningssmannen i vårt land – en kvarleva från en över tusenårig historia

HINDRIK STRANDBERG

Inledning

Bland arkivaliskt material i vårt land har man påträffat några hopvikta, nötta pappersark med en bild av en skisserad människofigur, där man ser linjer från olika punkter på kroppen dragna till små handskrivna textrutor runt omkring. Dessa "kartor" har använts som instruktionsbok vid åderlåtning.

De åderlåtningssanvisningar som jag känner till är fem stycken från åren mellan 1831 och 1876, med texter nästan exakt kopierade av varandra. Den från 1876 är ett häfte med numererade åderöppningspunkter.

Vi frågar oss följande: Vilka är de åderöppningspunkter som rekommenderades? Mot vilka olika krämpor eller sjukdomar rekommenderades de enskilda åderöppningspunkterna? Och var på kroppen fanns åderöppningspunkterna?

Det som man med åderlåtning har försökt att bota har oftast inskränkt sig till att bota symtom, d.v.s. olika former av värk, men någon gång även enskilda organ i kroppen, t.ex. mjälten, som det även talas om.

Materialet

Källmaterialet är fem handskrivna åderlåtningssanvisningar dels på svenska, dels på finska från åren 1831 (Matts Wiik), 1838 (P.E. Ericsson), 1840 (Johan F.H.), 1850 (Eljas Janson) (Bild 1 och 2) och 1876 (Won Hoorn) (1–4).

Innehållet i de enskilda anvisningarna är identiska med varandra. I ett par fall sägs det att dessa är skrivna av en professor von Hoorn i Piteå i Sverige.

Men även om de enskilda anvisningarna är intressanta, är det deras innehåll som är värt ett ingående studium. För det baserar sig på de dåtida "vetenskapliga" texter som har bevarats sedan antikens dagar genom medeltiden fram till mitten av 1600-talet, då man fortfarande påträffar noggranna åderlåtningssanvisningar i den medicinska litteraturen, till och med på svenska.

Medicinska auktorer och texter som har satt sina spår i anvisningarna:

- *Hippokrates, Om människans natur, De Hippokratiska skrifterna, slutet av 400-talet f.Kr.*
- *Paulos' von Aegina, Vom Aderlass, Kap. 40. Des besten Arztes. Sieben Bücher, 600-talet e.Kr.*
- *Avicenna, De Phlebotomia, Cap. LIX. Libri Canonis quinque, 1000-talet e.Kr.*
- *Harpestræng, Kap. 147. Gamle danske urtebøger, stenbøger og kogebøger, 1200-talet e.Kr.*
- *Läkebok 6. Läke- och örteböcker från Sveriges medeltid, s. 182–185, omkr. 1400-talet*
- *Månsson, A., Practica, Eller Een liten doch nyttigh Undervijsning Om Åderlåtandet, 1645 (5–11).*

Dessutom har här utnyttjats i tabellform uppställda åderlåtningssanvisningar sedan slutet av 1200-talet skrivna på latin, tyska och grekiska, som i vissa fall är illustrerade:

- *Codex Rhediger, latin, slutet av 1200-talet*
- *Florentiner Gaddianus, latin, slutet av 1200-talet*
- *Vaticanus, latin 2461, 1300-talet*
- *Tractatus utilis et compendiosus, tyska, 1471*
- *Parcinus graecus 636, grekiska, 1600-talet (12)*

SKRIBENTEN

Hindrik Strandberg, fil.dr har varit intendent vid Helsingfors universitetsmuseum Arppeanum. Han har forskat i medicinens historia och folkmedicin.

Som jämförelse har här även använts sedan medeltiden bevarade illustrerade åderlättningsanvisningar, som kallades ådroman. Det är en tecknad, i regel naken mansperson med angivna punkter på lämpliga ställen av kroppen, från vilka det löper linjer till en bokstav eller en siffra, men även till kortare texter i en textruta med åderlättningsinstruktioner.

Illustrerade åderlättningsanvisningar med texter på olika språk, men även utan texter, från slutet av 1200-talet fram till 1600-talet ingår i manuskripten vid en del europeiska universitetsbibliotek, men även vid British Museum (12).

Bakgrund

Utan att ingående beröra åderlätningens över tvåtusenåriga historia (13) kan det konstateras att behandlingsmetoden bygger på den antika humoralpatologiska läran. Där bygger idén om behandlingen på antagandet att sjukdom och ohälsa förorsakades av att det var speciellt det i kroppen fritt svallande blodet som man kallade ont eller mörkt, som borde avtappas bl.a. genom åderlätning för ett tillfrisknande.

Åderlätningen var en av de tre olika blodtappningsmetoder inom den "vetenskapliga

medicinen" som överlevde fram till början av 1900-talet trots att den engelska läkaren William Harvey 1628 upptäckte kretsloppet, som visade att blodet inte svallade som en obestämd massa i människokroppen, utan strömmade runt i ett ständigt kretslopp (13). Åtminstone i teorin drog detta undan mattan för blodavtappningen – eller gjorde upptäckten det?

Åderöppningspunkterna på kroppen

Våra åderlättningsanvisningar från 1800-talet visar att åderöppningspunkterna på kroppen har varit koncentrerade till några olika "större" områden, med en del "mindre", närmare specificerade områden inom dessa. Uppräkningen av punkterna följer samma mönster som redan omtalas i antika medicinska källor. Den med Jesus från Nasaret samtida medicinska skriftställaren Celsus, säger "att man icke kan åderlåta var som helst, utan endast på tinningarna, armarna och vid fotknölna". (14).

Enligt den medeltida indelningen av sjukdomarna, från huvudet mot fötterna (15) har åderöppningspunkterna på kroppen varit följande: På olika ställen av huvudet, i ansiktet och på halsen samt på armarna, speciellt i armvecken, samt på händerna och vid fingrarna. Man har också åderlåtit på benen, på knäna, i knävecken, på vaderna samt på fötterna med tårna och på hälarna. Ytterst sällan omtalas det att man har åderlåtit på själva bålen.

Benämningar

Inledningsvis bör vi se på de benämningar som sedan antiken använts vid åderlätning.

Det grekiska ordet φλεψ, blodåder härleds av φλεω = uppvälla, överflöda (16, 17). Metoden kallades för φλεβοτομew, åderlåta, ett begrepp som senare under medeltiden användes i den latiniserade formen *phlebotomia*, bl.a. av Avicenna (7).

Ett annat grekiskt begrepp har varit αρτηρια, slag- eller pulsåder, i allmänhet blodkärl, åder, (18) som under antiken hade fått sitt namn av att dessa i ett lik ansågs vara öppna och tomma, som om de innehöll luft, därav det grekiska ordet för luftstrupe eller luftkanal (19).

På latin talade man under antiken om *vena* som betyder åder, blodåder eftersom venerna i huvudsak transporterade blod (20, 21). Och



Bild 1. Den tecknade bilden med de dragna strecken från textrutorna till punkterna på de olika delarna av kroppen visar den vägledning "åderbeskrefning" som åderlätaren Eljas Janson i Nagu använde i mitten av 1800-talet. Anders Fagerlunds hemarkiv, Nagu. (En kopia som författaren tackar för).

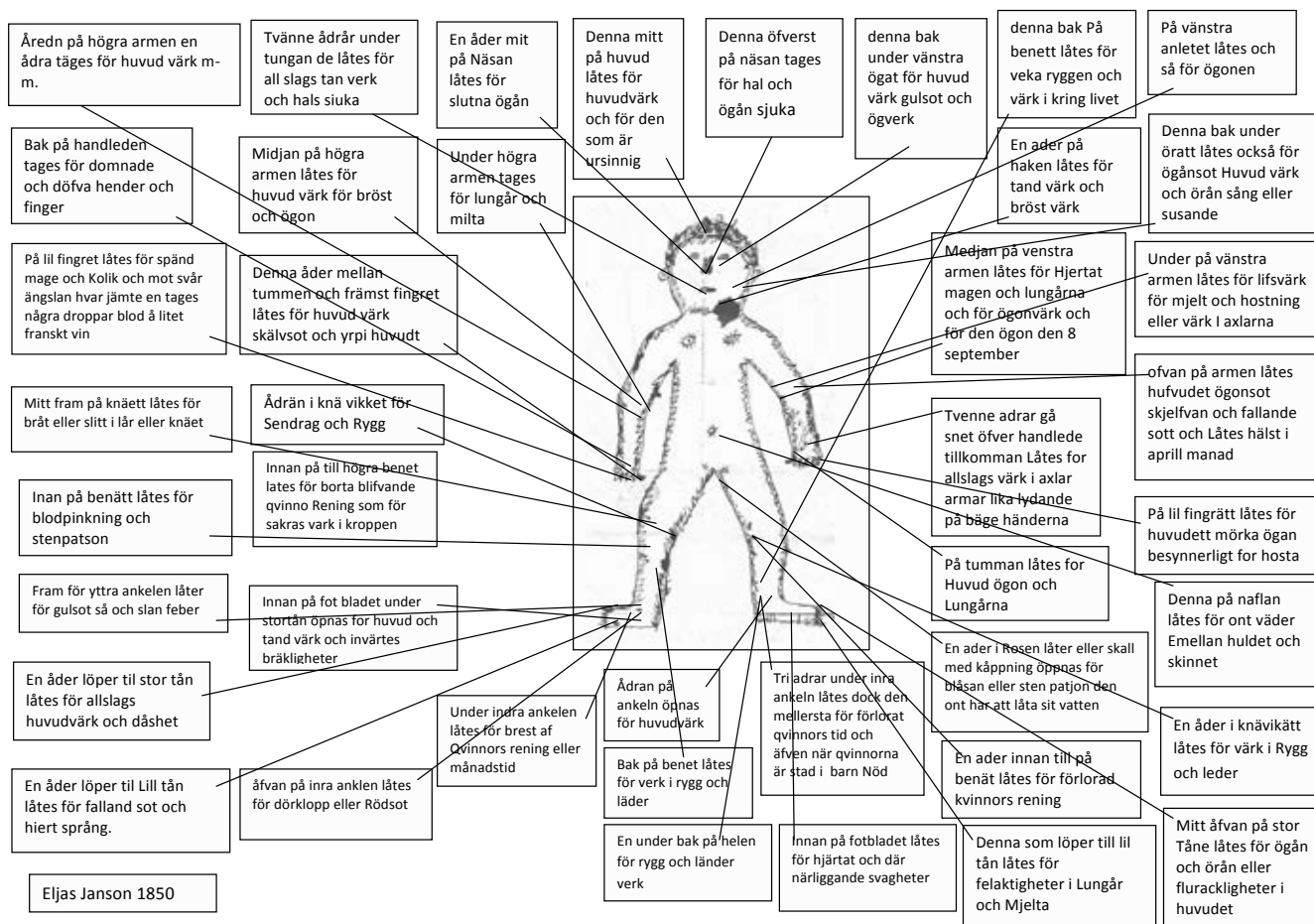


Bild 2. För att underlätta läsandet av den handskrivna texten på åderbeskrivningen från 1850 bifogas även en uttydd version.

åderlåtningen kallades för *venesection* eller *scarificatio*.

Enligt nutida uppfattning är en artär ett blodkärl som leder blod från hjärtat ut i kroppen. Med undantag av lungartären och navelartären transporterar alla artärer ljusrött syresatt blod. Ven är en benämning på de blodkärl som för syrefattigt blod från kroppens perifer delar tillbaka till hjärtat samt på lungvenerna som för syresatt blod från lungorna till hjärtats vänstra förmak (19).

Om såväl venerna som artärerna har man länge använt benämningar dels efter den kroppsdel de betjänar, dels efter sitt utseende och dessa kombineras ofta med varandra (19). Detta framkommer tydligast av benämningarna i åderlåtningsanvisningarna sedan antiken genom medeltiden till den nya tiden, men i viss mån även av de folkliga anvisningarna från vårt land.

I beskrivningen av åderlåtning (*De Phlebotomia*) i den av Avicenna författade Canon som utkom på latin 1564 finns följande

benämningar på specifika blodkärl: *Cephalica*, *Nigra*, *Basilica*, *Funis brachij*, *Sceilem*, *Ascellaris* samt *Saphena* och *Medium* (7).

Enligt anvisningarna på latin "Om Flebotomia" eller "Flobotomia" från 1200- och 1300-talen har man i samband med blodkärlens talat om t.ex. *vene brachij*, *cephalice*, *Mediane* och *basilice* (12).

Detaljerade anvisningar ingår även i den danske Mäster Henrik Harpestrængs Örtböcker sedan början av 1200-talet. Här används inga benämningar på latin, utan ådrorna, *athræ*, som bör öppnas är noggrant beskrivna med angivande av var på kroppen dessa finns samt mot vad de bör öppnas. Som att "Thæn athræ thær innæn manz ænnæ liggær. hun skal latæs for howæth wærk," samt att "Annæn athræ liggær for næthæn howæth athræ. oc hetær hiartathræ. hun skal latæs for hiartæ wærk..." Harpestræng använde sig alltså av beskrivningar utan att använda latin (9).

I anvisningarna om åderlåtning från 1400-talet i de svenska läkeböckerna finns en noggrann beskrivning av läget på kroppen för de ådror som bör slås, t.ex. ”then adran som ligger wnder hakonä”. Men även en del benämningar på latin, som *sefalica* för huvudådran och medianen mitt uppe på armen, *vena circularis* i albwhga kroghen förekommer, liksom även *wena epatica*, nederst på armen och *Salintella* på lillfingret (10).

En åderlåtninganvisning från 1471 kallad *Tractatus utilis et compendiosus* är ursprungligen skriven på latin. Anvisningen har bevarats i München och har översatts till tyska. Den har bokstäver som hänvisar till en bild i originalet med åderöppningspunkter på kroppen. Men även beskrivningarna upptar anvisningar om ådrorna och deras läge samt mot vilka åkommor respektive ådror bör öppnas. Även om den tyska översättningen beskriver ådrorna väl, har man i enstaka fall bevarat benämningarna på latin, sådana som *Cephalica*, huvudådrorna på båda armarna mot huvud-, skulder- och ryggvärk och *Medianen*, ådern under den främre eller i mitten av vardera armen med ursprung i lungorna eller som man säger i hjärtat och som är bra att slå mot tryck på hjärtat, bröstet, lungorna och levern. Dessutom nämns *Epatica*, leverådern på vardera armen mot levern, lungorna, bröstet och mjälten (12).

Läkaren Arwid Månsson utgav 1645 sin ”Undervisning Om Åderlåtande” efter latinska och tyska böcker med detaljerade anvisningar om olika sjukdomar eller åkommor och de ådror som var lämpliga att åderlåta. Anvisningarna är skrivna på svenska med ett fåtal benämningar på latin sådana som *Cephalica* för huvudådern, *Basilica* för leverådern i armbågen, *Salvatella* på handen och *Medianen* på den högra armen i armbågskröken. Beskrivningen visar att man inte helt hade övergivit benämningarna på latin, något som verkar ha satt sina spår i de på 1800-talet kopierade handskrivna åderlåtninganvisningarna (11).

Om benämningarna i de i vårt land från 1800-talet bevarade anvisningarna kan vi säga att såväl ådrorna som åderöppningspunkternas läge i regel är noggrant beskrivna.

I enstaka fall påträffar man även gamla benämningar på latin som *medianen*, *medjan* på armarna och *salwatella* på lillfingret i de äldsta anvisningarna från 1831. De saknas dock i de numrerade anvisningarna från 1876 (1–4).

Redskapen och utövandet av metoden

Det viktigaste redskap som man åderlätit med sedan antiken har varit en lansett eller en kniv med vars spets man hackade eller stack ett litet snitt i den åder man önskade öppna. Lansetten har sedermera varierat i utseende, men viktigast har varit att den haft en vass spets. Senare under 1700-talet utvecklades den mekaniska ådersnäpparen, med vilken man med ett enda knäpp öppnade en åder.

Till ”redskapen” hörde även stasen, som bands kring överarmen för att få en blodåder att svälla och bli tillgänglig, då man öppnade i armvecket – det mest använda stället där en åder öppnades.

Ett nödvändigt redskap var även blodfatet, där åderlätet blod samlades upp.

Någon åderlåtare kunde även ha ett exemplar av illustrerade anvisningar som vägledning.

Att döma av medeltida bilder har åderlåtningen utförts på samma sätt fram till det att användningen upphörde. Personen satt med den ena handen utsträckt och höll fast i en käpp samt höll i blodfatet med den andra handen och åderlåtaren hackade i en tillgänglig åder i armvecket (Bild 3). Åderlåtning på andra delar av kroppen finns tyvärr inte avbildade.

Åderöppningspunkter och åkommor sedan antiken

För att få en uppfattning om de ställen på kroppen som man under tidernas lopp har åderlätit och mot vilka åkommor, bör vi undersöka dels läkeböckerna sedan antiken och medeltiden, dels våra åderöppningsanvisningar från 1800-talet. Man kan då fråga sig, om åderöppningspunkterna och åkommorna har förändrats med tiden?

Huvudet

Enligt mönstret från huvudet ned mot fötterna inleder vi med åderlåtning på olika delar av huvudet.

På 600-talet rekommenderade Paulus från Egina blodtappning på pannan mot huvudvärk (6).

Avicenna ansåg på 1000-talet i sin *Canon* att man bör åderlåta venerna i pannan mot tungsinthet i bakhuvudet och långvarig huvudvärk samt att artärerna invid öronen bör

öppnas mot ögoninflammation, svagsynthet och långvarig huvudvärk (7, 8)

På 1200-talet säger Harpestræng att ådran i pannan bör låtas mot huvudvärk och om man förlorar vettet, liksom ådran i tinningen mot flytande (?) i ögonen (9).

I *Codex Rhed.* från slutet av 1200-talet sägs det att åderlåtning i huvudet gagnar bl.a. migrän, smärtor i nacken, men även sömnsjuka, värk i huvudet och förmörkade ögon.

Och i *Vaticanus latinus* från 1300-talet heter det att öppnandet av vener framtill på huvudet gagnar bl.a. tyngd i kroppen, svindel och ådran på pannan huvudvärk, migrän och förmörkade ögon (12).

Enligt de svenska läkeböckerna från 1400-talet öppnas två ådror på tinningarna mot öronsusning och flytande ögon och mot öron- och ögonvärk samt bitter huvudvärk, och ådran i pannan bör låtas mot huvudvärk framtill och yrsel, ögonvärk och för att spe-
talskan ej ska öka (10).

Enligt *Tractatus utilis et compendiosus* från 1471 är det bra att slå en åder i mitten av pannan mot bl.a. smärtor i huvudet, raseri och dåraktighet samt på båda sidorna om tinningarna mot smärta i huvud och öronen och fluss från ögonen (12).

I sin "Undervisning om åderlåtande" från 1645 säger Månsson att man ska upplåta mellan ådran i ännu mot värk bak i huvudet samt för ögonens svagheter och en sjuk hjärna (11).

I de handskrivna illustrerade anvisningarna från 1800-talet i vårt land talas det entydigt om att ådern i mitten av hjässan slås mot huvudvärk och ursinnighet (1–4).

Invid öronen

Redan Paulus från Egina säger att man skär i ådern bakom öronen vid huvudvärk (6).

Även Avicenna talar om att venerna bakom öronen bör öppnas vid kroniska ögonsjukdomar och vid huvudvärk (7, 8)

Anvisningarna dels från 1200-talet rekommenderar att slå ådrorna under öronen mot blåsor, utslag och skabb i huvudet (12).

De svenska läkeböckerna talar om att ådrorna i de båda öronhålorna på vardera sidan hjälper mot öronvärk, susande öron, flytande ögon och dövhet, liksom att de två ådrorna på båda sidorna om halsen näst intill öronen hjälper mot hjärtvärk, för minskandet av drömmar samt mot ögonsot och dövhet (10).



Bild 3. Åderlättningsbilden är från 1544 och visar en kvinna som åderlås på armen. Den ger vid handen att metoden utfördes på samma sätt som man ser den avbildad vid tiden för åderlätningens upphörande i början av 1900-talet hos oss. Enligt Ryff 1544, Nationalbiblioteket.

I *Tractatus utilis...* sägs det att det är bra att åderslå vid krökningen av örat mot darnning i huvudet, om ens öron är dova (?) och om man inte hör (12).

Månsson säger att man må låta någon åder i örat mot huvudvärk samt om det piper och susar i öronen och om man inte hör (11).

De inhemska anvisningarna rekommenderar likaså åderlåtning under örat mot susande öron, ögonsot och huvudvärk (1–4).

Tungan

En åderöppningspunkt som i dag är en aning främmande är under tungan, men den omtalas redan på medeltiden.

Avicenna säger att venerna under tungan åderlås vid angina och tonsillar bulnad och i fall av tyngd i tungan på grund av sammanhopning (7, 8).

Harpestræng upplyser att ådern under tungan ska låtas mot tandvärk och kvav inuti huvudet (9).

I *Codex Rhed.* heter det att åderlåtning under tungan gagnar svullnad eller varansamling på strupen och klarlägger synen samt gagnar smärtor på strupen (12).

De svenska läkeböckerna säger att de två ådrorna under tungan bör låtas mot tandvärk, muninflammation, halsböld och värk i huvudet och ögonen, heshet, munsot och blemmor i ansiktet (10).

Enligt *Tractatus utilis...* bör de två ådrorna undertill på tungan åderlås för smärta i tanden och tandköttet, svulst på halsen,

strupen och svalget samt för smärtor i munnen (12).

Månsson säger att mot tandvärk som kommer av blod och om man är svullen i halsen och tungrötterna bör ådran under tungan upplåtas, liksom mot blemmor och bölder på tungan (11).

Åderlättningsanvisningarna hos oss säger enstämmigt att tvenne ådror under tungan bör låtas mot huvudet, samt mot tand- och bröstvärk och sjuk hals (1–4).

Armarna och armvecken

De flitigast öppnade ådrorna var de som löper utmed armarna, speciellt de som framträder i armvecken, och som har varit lätta att åderlåta.

Avicenna rekommenderar åderlätning av venerna i de övre extremiteterna, sådana som *Cephalica*, *Medianen*, *Basilica* och *Funis Brachij*. Han säger vidare att man via huvudådran *Cephalica* avtappar från nacken, halsen och från delar som ligger ovanom denna, men mycket litet från delar belägna nedanom och ingenting från levern och underlivet (mjältsjuk) eller från de nedre lemmarna. Via kungsvenen *Basilica* avtappar man blod från buken och från delar där nedanom. Via *Medianen* avtappar man blod från mellanliggande trakter mellan de som avtappas via *Cephalica* och *Basilica* samt via *Funis Brachij* från samma delar som *Cephalica* (7, 8).

Harpestræng säger om ådrorna i armen att de ligger överst och kallas för huvudådran och bör låtas mot huvudvärk och sjukdom inuti huvudet. En annan ådra som finns i närheten av huvudådran är hjärtådran och den bör låtas mot värk i hjärtat och sjukdom i lungorna och annat (9).

I *Florentiner Gaddianus* från slutet av 1200-talet sägs det att åderlätning av *Cephalica* gagnar värk i huvudet, ögonen, öronen, strupen samt på tungan, och att åderlätning av den gemensamma ådern gagnar huvudvärk, värk i magen och i revbenen (12).

De svenska läkeböckerna talar om två ådror på armen, *sefalica*, huvudådrorna som bör låtas mot värk i armarna och axlarna, nackstyvhet samt mot dövhet, öronsot och frossa. Vidare i mitten av armen ligger medianen som, om den åderlåts, hjälper mot värk kring hjärtat samt mot äckel och ögonsot. *Vena circularis* i armbågsbågen på båda armarna låts för att hjälpa mot bröstvärk, trång andning, armvärk och

huvudvärk, fallande sot liksom även lung-sot. Dessutom är *Vena epatica* nederst på armen bra att låta mot värk i sidan, värk i hjärtat och tarmarna, mot onda armhålor och frossa, och den hjälper även mot sjuk mjälte och mage (10).

I *Tractatus utilis*... sägs det att i den första ådern *Cephalica*, huvudådern på bägge armarna är det bra att slå mot fluss från ögonen och tryck på öronen, tungan och munnen samt mot svullnader på halsen och strupen och mot svallande sjukdom. Den mellersta ådern på bägge armarna, *Medianen*, med ursprung i lungorna d.v.s. från hjärtat är bra att slå mot tryck på hjärtat, bröstet, lungorna och levern, på sidorna av revbenen, magen och hela kroppen liksom även vid flåsande, hosta, hudrodnad samt vid feber p.g.a. överflödigt blod. På varje arm finns även *Epatica*, leverådern, som är bra att slå mot angrepp på levern, lungorna, bröstet samt mot näsblod, darrande hand liksom även mot magen, ryggen och skuldrorna samt mot styng i sidan och mot feber och kramp. Slutligen är ådrorna bakom på armbågen bra att åderlåta mot tryck, sjukdom och smärta i hjärtat, lungorna och bröstet liksom även att de är bra att åderlåta om man inte kan andas väl. Men det är även bra att åderlåta här mot lungsot, kolik, kramp samt mot rödsot och smärtor i armen och i sidan av revbenen (12).

Om åderlåtningen på armarna säger Månsson att huvudådran *Cephalica* eller *Humeralia* ska upplåtas mot huvudvärk förorsakad av blod, kliande och stickande ögon samt mot susande och klingande öron och bölder i halsen. Däremot bör leverådern i armbågen upplåtas mot snuva, flytning i huvudet och om någon spottar blod samt mot hosta som kommer av hjärtat liksom även mot hosta ifrån lungorna. Leverådern på armbågen på den högra armen upplåts om levern är sjuk p.g.a. hetta, om man har rött vatten och om det bränner samt om man har ont i den högra sidan och ingen lukt till mat. Liksom även om levern är förstoppad, om man kvävs och har ont i ryggen ska man upplåta leverådern samt om levern är svullen och mot vattusot. Leverådern bör även upplåtas mot gulsot, njursjukdom och om någon pissar blod samt mot skabb, klåda och mot den heta frossan (kallesjukan) samt mot den tredje dagens frossa och om livmodern är svullen. Däremot bör man upplåta medianen om någon är trångbröstad eller lider av fjärdedagsfrossa samt mot pest då bölden sitter i armhålan (11).

I de inhemska anvisningarna sägs det att ådern ovanpå armbågen och underarmen bör öppnas mot huvudvärk och värk samt att ådern under armen är bra mot huvudet, mjälten och lungorna. Och medianen på högra armen är bra mot ögonen, bröstet och mot huvudvärk medan medianen på vänstra armen bör öppnas mot hjärt- och magvärk samt mot lungorna och ögonvärk. Dessutom låtes ådern under armen mot huvudet, ögon-sjuka, frossa och fallande sot (1–4).

Händerna och fingrarna

Avicenna som skiljer på höger och vänster, säger att venen på höger hand mellan det mellersta fingret och ringfingret används för levern medan venen på vänster hand mot störningar i mjälten, samt att venen mellan tummen och pekfingret på höger hand är nyttigt vid kroniska leversmärter och vid störningar i mellangärdet (7, 8).

Harpestræng konstaterar att den ådra som ligger vid lillfingret bör låtas mot mjältsjukdom, helst innan första veckan i november (9).

I de svenska läkeböckerna talas det om *Salintella* på lillfingret som hjälper mot feber och som det är bra att låta mot frossa, och den tar en del av alla ådror i människokroppen och hjälper mot vattusot (10).

Enligt *Florentiner Gaddianus* gagnar åderlåtning mellan ringfingret och lillfingret på höger hand levern, medan ådran mellan tummen och pekfingret på såväl höger som vänster hand gagnar huvudet och ögonen. Likaså sägs det att åderlåtning av en ven vid lillfingret på vänster handen gagnar mjältsjukan.

I *Tractatus vtillis...* sägs det att det är bra att åderlåta de två ådror som finns mellan tummen och pekfingret på bägge händerna mot smärta och tryck i huvudet, svindel, gråt, fluss och dunkelhet i ögonen liksom även mot svullnad i halsen samt all slags feber, speciellt fjärdedagsfeber. Ådrorna mellan lillfingret och det onämnbare fingret på båda händerna är bra att slå t.ex. mot gulsot, tryck på mjälten och lungorna, speciellt fjärdedagsfeber och bröstsjukdom (12).

Om användningen av ådrorna på händerna säger Månsson att huvudådran vid tummen bör låtas mot svindel i huvudet som löper kring ögonen liksom att upplåta huvudådran på högra handen mot näsblod från den högra näsborren. Mjältådran på den vänstra handen invid lillfingret bör upplåtas mot näsblod från den vänstra näsborren. *Salvatellan* på den

högra handen bör låtas mot äckel mot mat och huvudådran på tummen mot dräglade. *Salvatellan* på vänster handen bör låtas invid lillfingret mot sjuk och förstoppad mjälte samt *Salvatellan* på höger hand mot blodsot (11).

I de inhemska anvisningarna rekommenderas det att öppna bak på handleden mot domnade händer och fingrar samt två ådror snett över handleden mot värk i axlar och armar. Och vidare att öppna på tummen mot huvudet, ögonen och lungorna. Därtill är det bra att öppna ådern mellan tummen och pekfingret mot huvudet, yrsel i huvudet, skälvnot eller frossa. *Salvatellan* på lillfingret bör öppnas mot huvudet men även mot dunkla eller svarta ögon, tungan, strupen, hosta och skälvingar samt mot spänd mage och kolik (1–4).

Benen och knäna

Hippokrates säger i sin skrift "Om människans natur" från slutet av 400-talet f.Kr. att man bör öppna ådern vid knävecket på ytersidan mot smärter i ryggen och höften och ådern på insidan av knävecket mot smärter i länderna och testiklarna (5).

Paulus från Egina talar om att öppna vid knävecket mot njurlidanden (6).

Avicenna rekommenderar att öppna venen i knävecket bakom böjningen av knäet för att få menstruationsflödet att avgå samt mot värk i vävnaderna och anus (7, 8).

Harpestræng säger att ådern i låret bör låtas mot värk i låret och i skenbenet samt värk i de lemmar med vilka barn föds eller avlas. Att låta ådran invid knäet hjälper mot sjukdom i vadbenet samt mot sjukdom i njurarna och lemman med vilken barn avlas (9).

Enligt *Florentiner Gaddianus...* bör man öppna ådrorna på benet under knäet mot smärter i njurarna, urinblåsan, revbenen, länderna och genitalierna samt kvarhållandet av menstruationen (12).

I de svenska läkeböckerna sägs det att den stora ådran på insidan av knäet kan låtas mot svullna ben och värk i ljumsken liksom mot stenar och sand i blåsan, mot rygg- och ländvärk, för kvinnan som lider av mycken blodgång samt mot kramp och podager. De två ådrorna vid båda knävecken låtes mot rygg- och ländvärk samt mot huvudvärk och ögon och mot fallande sot. Vidare sägs det att ådran inuti benet hjälper mot sand i blåsan, om man inte kan låta sitt vatten liksom för kvinnor som icke är väl renade efter förlösningen och mot hemlig menstruation (10).

Enligt *Tractatus vtillis...* är det bra att åderlåta under skänkeln på vartdera benet mot vattusot, plågor i skänkeln, benen och fötterna liksom även mot dimma för ögonen och podager samt svullnad hos kvinnan som inte kan ha sin rätta tid. Och ådern under knäet låtes mot tryck på länderna och besvär i vaderna och i benen liksom även mot vattusot och svullnad i kroppen (12).

I de inhemska anvisningarna sägs det att man bör åderlåta innantill på benet mot kvinnornas förlorade rening samt mot blodpinkning och stenpassion. En åder mitt på knäet låtes mot benbrott och sönderslitande sår (slitt) i låren eller knäna. En åder i knävecket samt bak på benet är bra att öppna mot sendrag samt mot rygg-, länd- och lårvärk (1–4).

Fötterna

Enligt Hippokrates bör ådern vid den yttre fotknölen öppnas mot smärtor i ryggen och höften samt en åder vid den inre fotknölen mot smärtor i länderna och testiklarna (5).

Paulus från Egina rekommenderar att skära i den över den inre fotknölen liggande ådern mot ischias och livmoderlidanden (6).

Avicenna råder att öppna höftvenen i trakterna av fotknölen mot höftvärk, gikt i fötterna och stortån samt mot ådersvulst och elephantiasis samt att öppna *Vena saphena* över den inre fotknölen för att avtappa blod från organ nedanom levern; och venen över den inre tån användes mot höftvärk och sjukdom i livmodern (7, 8).

Harpestræng säger att det är värt att låta ådran under hälen som bl.a. duger mot sjuka fötter och att ådern på stortån är bra mot sjuka testiklar (9).

De svenska läkeböckerna talar om de två ådrorna *salintella* på lilltån på bägge benen som hjälper mot värk i fotbladen och knäna samt mot vattusot och gikt överallt i kroppen. Vidare upplyser de att åderlåtning av de två ådrorna utanpå bägge sidorna av anklarna duger för starka ben och värk i lårbenen och i länderna för kramp och frossa (10).

I *Tractatus vtillis...* sägs det att ådern på insidan av ankeln, Rosenådern, är bra att åderlåta om kvinnorna inte kan föda efter att ha renats samt om de ej får sin menstruation, men även mot stenar och grus i blåsan samt urinstämna och podager. Det sägs också att ådern på yttre sidan av ankeln på bägge fötterna är bra mot gulsot, svullna könsorgan, koppor och urinstämna, gikt

i blygden, ryggen och lemmarna samt mot tryck i länder, fötter och njurar. Ådern på stortårna bör låtas mot bl.a. smittkoppor, ögonbesvär, skorv och skabb på benen och kroppen samt menstruationsbesvär. Och ådrorna på lilltårna låtes mot bl.a. smärtor i länderna, skänklarna och bröstet samt mot hosta, och besvär i njurarna samt gikt i benen och andra lemmar (12).

Enligt Månsson bör man upplåta en åder under ankeln på foten mot uppsvälld mage samt mot bölder och värk i baklemmen liksom även mot värk i länderna, men även en åder under ankeln om kvinnan inte har menstruation samt mot pest. Och vidare att man bör låta en åder på stortån mot ländvärk samt att man bör öppna en åder på lilltån mot fallande sot och om någon har värk i låren eller knäna (11).

Enligt anvisningarna hos oss öppnar man invid den yttre ankeln på foten mot gulsot och slamfeber, d.v.s. fältfeber. Man låter vid den inre ankeln mot huvudvärk samt mot bristen på kvinnornas rening eller månads-tid, och om de förlorat sin fruktsamhet samt mot rödsot. Ådern i korset ovanpå stortån låtes mot lår-, mag- och kolikvärk liksom även mot huvudvärk samt mot ögon- och öronsjukdom. Slutligen har vi ådern som löper till lilltån och som bör låtas mot fallande sot och mot hjärträmpor samt felaktigheter i lungorna och mjälten och mot värk i människans hemliga redskap (1–4).

Sammandrag

Utredningen av användningen av behandlingsmetoden genom tiderna uppvisar en verkligt bred skala av olika sjukdomar och åkommor mot vilka åderlåtning ansågs ha varit nyttig. Och all den under århundradens lopp traderade erfarenhet som har ingått i olika manuskript och läkeböcker tycks även ha satt sina spår i de bevarade inhemska åderöppningsanvisningarna.

Även om de hos oss bevarade anvisningarna är nötta och slitna, kan man inte säga i vilken utsträckning de använts och efterlevts.

Det som man däremot kan konstatera är att uppgifterna om de med hjälp av åderlåtning behandlade sjukdomarna i det bevarade arkivaliska materialet uppvisar en enligt mitt förmenande tydlig påverkan av innehållet i dessa åderöppningsanvisningar.

hstrandberg39@hotmail.com

Referenser

1. Sippola, W:M. Kun paha on tullut lihan ja nahan väliin. (Matts Wiik 1831, Johan F.H. 1840). Suomen Kuvalehti 1931;2132–33.
2. Peldán, Kerttu. Suomen farmasian historia. (v. Horn, P.E. Ericsson 1838, Apoteksmuseet i Åbo). Helsinki 1967;672.
3. Åderbeskrefning 1850. Eljas Janson är retta egaren till den Åderbeskrefning. Anders Fagerlunds hemarkiv, Nagu. (Kopia förf.).
4. Won Hoorn. Suomen avas ohieita Joita on kirjoittannut Provfhessori ja Tohtori Won Hoorn, Piteon kaupunkisa Ruotsin maalla. Suomen Wuona 1876. Medicinhistoriska arkivet, Helsingfors universitetsmuseum, Arppeanum.
5. Löwegren, M.K. De Hippokratiska skrifterna i svensk översättning. Förra delen. C.W.K. Gleerups förlag. Lund 1902;560.
6. Paulos' von Aegina, Des Besten Arztes Sieben Bücher. Uebersetzt und mit Erläuterungen versehen von I. Berendes. Leiden 1914; 502–507.
7. AVICENNAE PRINCIPIS, ET PHILOSOPHI SAPIENTIS-SIMI. Libri in re medica omnes, qui hactenus ad nos peruenere. ID EST Libri Canonis quinque. De viribus Cordis. De remouendis nocumentis in regimine sanitatis. De sirupo acetoso. Et Cantica. OMNIA Nouissimè post aliorum omnium operam à Ioanne Paulo Montigo Hydruntino, & Ioanne Costæo Laudensi recognita. CVM PRIVILEGIIS. Venetiis, Apud Vincentium Valgrisius. MDLXIII. Venedig 1564;209–214.
8. Gruner, O. Cameron. A Treatise on the Canon of Medicine of Avicenna. Incorporating a translation of the First Book. Luzac & Co. London. 1930;501–505.
9. Harpestræng, [Henrik]. Gamle danske urtebøger, stenbøger og kogebøger. Udgivne for Universitets-jubilæets danske Samfund ved Marius Kristensen. København. 1908–1920;93–96.
10. Klemming, G. E. Låke- och örte-böcker från Sveriges medeltid utgifna af G. E. Klemming. Samling utg. af Svenska Fornskrifts-sällskapet 26. Stockholm 1883–1886;182–185.
11. Månsson, Arwid, Practica, Eller Een liten doch nyttigh Underwijsning/ Om Åderlåtande/hwilka ådror man för åtskillige Siukdomar uplåta kan/ Begynnandes på Hufwudet/ och sedan nedher til Fötterna... Stockholm 1645;1–3, 6, 9–13, 15–19, 22–26, 30, 34–35.
12. Sudhoff, Karl. Beiträge zur Geschichte der Chirurgie im Mittelalter. Graphische und textliche Untersuchungen in mittelalterlichen Handschriften. I. Verlag von Johann Ambrosius Barth. Leipzig 1914;144–146, 155–167, 171–175, 186–188.
13. Fähræus, Robin. Ur åderlåtningens historia. Nordisk medicinsk tidskrift. Nr 9. Den 2 mars 1935. Bd 9. Helsingfors 1935;321–329.
14. Celsus, A. Cornelius. Åtta böcker om läkekonsten. Översättning jämte noter och upplysande bilagor af M. V. Odenius. C. W. K. Gleerups förlag. Lund 1906;102.
15. Bynum, W.F. Nosology. Companion Encyclopedia of the History of Medicine. Volume 1. Reprinted. Edited by W.F. Bynum & Roy Porter. Routledge. London & New York. Cornwall 1994;338.
16. Passow, Franz. Grekiskt och svenskt lexicon. Första delen. A-K. Översättning af G.W. Gurnaelius. Örebro 1841;143.
17. Frisk, Hjalmar. Griechisches etymologisches Wörterbuch. Band II: KQ–Ω. Heidelberg. 1970;1025.
18. Frisk, Hjalmar. Griechisches etymologisches Wörterbuch. Band I: A–Ko. Heidelberg. 1960;155.
19. Lindskog, Bengt I. [m. flera]. Medicinsk terminologi. Nordiska Bokhandelns förlag. Uppsala 1997;61, 580.
20. Walde, A. Lateinisches etymologisches Wörterbuch. 3., neu bearbeitete Auflage von J.B. Hofmann. Zweiter Band M–Z. Heidelberg 1954;746.
21. Ordbok öfver svenska språket utgifven af Svenska Akademien. Fjärde bandet. Betacka–blystra. C.W.K. Gleerups förlag. Lund 1916; B 3360.
22. Ryff, Gualtherum. Spiegel und Regiment der Gesundheit... Franckfort M.D.XLIII; 122 v.

Summary

The popular blood-letting man – survival of a millenarian tradition

Among our archival records have emerged some pictures of a popular “blood-letting man” from the 19th century. They show a man with spots on the human body indicated for bleeding, with the same points for bleeding as treatment for the same diseases that one finds in manuscripts from antique and medieval times up until the 19th century. By the “blood-letting man,” the antique and medieval tradition has survived until the beginning of the 20th century, when blood-letting in our country ceased.



Bror-Axel Lamberg 1.3.1923–4.5.2014

Professor emeritus Bror-Axel Lamberg avled den 4 maj 2014 i sitt hem i Grankulla i en ålder av 91 år. Bror-Axel "Atte" Lamberg är främst känd som tyreoidologins fader i vårt land. Han innehade en personlig universitetsprofessur i endokrinologi. Atte var en aktad och omtyckt endokrinolog såväl inom som utanför vårt lands gränser.

Atte Lamberg föddes i Helsingfors den 1 mars 1923. Hans far Axel Evert Lamberg avled samma år i lungtuberkulos och hans mor Anna Lamberg, född Perkowsky, blev ensamförsörjande. Tidigare hade familjens två förstfödda avlidit i tuberkulös meningit. Atte Lamberg tog studenten våren 1941 och inledde därefter en sommarkurs i oorganisk kemi vid högskolan i Jyväskylä. Högskolan stängdes dock på grund av kriget och Atte Lamberg ryckte in som frivillig den 27 juli 1941 i Aunuksen heimosotilaat. Han deltog också i fortsättningskriget 1941–1944 i Östkarelen. Efter genomgången officersutbildning kom han till JR12 den 2 januari 1944. Atte Lamberg belönades sedermera med Frihetskorset av 4:e klass.

Han gifte sig 1947 med sin kurskamrat, ögonläkaren Carin Olin och de fick dottern Christel 1949. Christel blev D-vitaminforskare och är professor i näringslära. År 1949 blev Atte Lamberg medicine licentiat, därefter specialist i invärtes medicin, 1960 specialist i endokrinologi och 1968 i radioisotoper.

Forskarbanan inleddes på IV Medicinska kliniken i Helsingfors. Där hand-

plockades Atte Lamberg av professor Johannes Wahlberg för att skriva en avhandling om det tyreoidastimulerande hormonet, TSH. Han disputerade 1953 om användningen av radioaktiv fosfor för att mäta TSH. 1971 erhöll han en personlig professur i endokrinologi vid Helsingfors universitet. Jodbristen i Finland var ett av hans centrala forskningsområden och hans insatser bidrog till tillsatsen av jod i koksalt.

Under 1950- och 1960-talet avlade Atte Lamberg s.k. postdokstudier i Boston, på Massachusetts Thyroid Clinic, och verkade som gästprofessor i Köpenhamn. Han hade livliga kontakter med den endokrinologiska kliniken vid Karolinska sjukhuset och verkade aktivt förutom i Danmark också inom det tyskspråkiga Europa samt i Italien. År 1965 i samband med den "V International Thyroid Conference" i Rom bildades den europeiska sköldkörtelföreningen, "European Thyroid Association" eller "ETA". Professor Bror-Axel Lamberg var en av de stiftande medlemmarna.

Atte var också en av grundarna av det medicinska forskningsinstitutet Minerva och efter att ha fått sin professur i endokrinologi vid Helsingfors universitet förlade han den endokrina forskningsverksamheten till Minerva. Han verkade som chef för Minerva 1959–1970. Sin kliniska läkargärning utförde han vid HUCS medicinska kliniker i Mejlans, där han ledde verksamheten tillsammans med Esko Nikkilä och vår arkiater Risto Pelkonen.

Atte Lamberg var sekreterare för Fin-

lands Endokrinologförening 1956–1959, vice ordförande 1962–1965 och ordförande 1966–1969, ordförande för FLS 1973, chefredaktör för Sällskapets Handlingar 1984–1989. Dessutom var han bland annat sakkunnig och ordförande för Signe och Ane Gyllenbergs stiftelse och styrelsemedlem (1973–1993) samt ordförande (1984–1990) för Nordisk Insulinfond i Köpenhamn.

Professor Bror-Axel Lambergs meritlista är lång. Han erhöll bland annat J W Runebergs pris 1955 och Matti Äyräpää-priset 1979 och han var hedersmedlem i Svenska Endokrinologföreningen, Finlands Endokrinologförening, polska endokrinologföreningen, hellenska endokrinologföreningen, European Thyroid Association och Finska Läkaresällskapet för att nämna några.

Jag citerar professor Peter Wahlberg: "Atte lämnade detta liv efter en ovanligt fullödig gärning. Han fick en av alla erkända position i det fosterland som han skänkte sin första ungdom och han blev en internationell auktoritet av ovanliga mått. Detta uppnådde han genom sina intellektuella och mänskliga egenskaper, men utan att någonsin förlora den anspråkslöshet som var hans kännetecken".

Avslutningsvis ett citat av Atte Lamberg själv ur memoarboken "Till flydda tider – Minnen", som utkom 2011: "Ett stort tack, ty det har varit ett gott liv".

Camilla Schalin-Jäntti

IN MEMORIAM



Gisela Gästrin
1.1.1925–23.5.2014

Gisela Gästrin (född Dahm) föddes på nyårsdagen 1925 och avled den 23 maj 2014 i en ålder av 89 år. Hon tog studenten vid Brändö svenska samskola under kriget 1942 och tjänstgjorde sedan som sanitetslotta vid flera fält- och krigssjukhus. Därefter påbörjade hon sina medicinska studier vid Helsingfors universitet. Hon blev medicine kandidat 1950, medicine licentiat 1954 och disputerade för medicine och kirurgie graden 1994.

Hon påbörjade sin utbildning till radiolog på Invalidstiftelsens sjukhus och fortsatte sedan som röntgenassistentläkare vid HUCS. Efter att ha blivit specialist 1962 arbetade hon som avdelningsläkare på Cancerpoliklinikens röntgenavdelning till 1971. Under denna tid avlade hon kandidatexamen i naturvetenskaper.

Redan i början av sin läkarbana blev Gisela intresserad av onkologi, och framför allt av upplysning om cancersjukdomar. Vid sidan om sin röntgenläkartjänst vid Sjukhemmet Radium verkade hon som upplysningschef vid Cancerföreningen i Finland. Hon var stiftande medlem av föreningen Cancerpatienterna i Finland. Senare skulle hon också komma att starta föreningen ProMama.

Tack vare sitt intresse för tobaken och dess skadeverkningar samt människan och miljön blev hon kallad till Statens kommission för tobaksfrågor (1973) och invald i Nordiska rådets tobaksarbetsgrupp (1975). Hon var också sakkunnig

i tobaksfrågor för WHO, dvs. rökningens skadeverkningar och rökavvänjning (1981–1991).

Gisela blev känd för Mamaprogrammet, som hon utvecklade. I programmet visade hon hur kvinnor själv regelbundet skulle undersöka sina bröst för att möjliggöra tidigare diagnos av bröstcancer. År 1984 var hon sakkunnig för WHO:s bröstcancerprojekt i Sovjetunionen. Hon var en uppskattad föreläsare vid WHO:s möten och världskonferenser både om bröstcancer och rökning, och på hemmaplan på möten ordnade av ett flertal kvinnoföreningar. Hon skrev också flera artiklar och böcker om tobaksfrågor och om bröstcancerdiagnostik.

Som erkänsla för sin forskning och sitt arbete tilldelades Gisela Gästrin Folkhälsans förtjänsttecken, Marttaliittos förtjänsttecken i guld, Finlands Lejonordens riddartecken av första klass (1980), Finska Läkaresällskapets pris för betydande praktisk läkarinsats (1985) och Fredrika Runeberg-stipendiet (1987).

Till Giselas särintressen hörde musik och körsång. Gisela var en ofta sedd deltagare på Sällskapets möten och utflykter. Vi minns henne som en ambitiös och vänlig kollega, som alltid gick helhjärtat in för allt hon företog sig.

Gisela sörjs närmast av sin son med familj.

Kaj Tallroth

IN MEMORIAM



Filip Pettersson 3.9.1920–31.7.2014

Filip Pettersson var född i Kimito. Han blev diplomekonom 1945 efter studier i Hanken och ekonomie magister 1953. Han gjorde karriär i försäkringsbranschen efter bland annat studier i utlandet. Han blev anställd vid försäkringsbolaget Fennia 1949 och var biträdande direktör 1954–1959, vice VD 1959–1960 och VD 1960–1967. År 1967 blev Filip Pettersson chefdirektör för Helsingfors Aktiebank, vilket han var tills han avgick med pension 1983. Banken var då i gott skick.

Filip Pettersson hade mängder av förtroendeuppdrag i styrelser och organisationer, bl.a. Sigrid Juselius stiftelse, Konstsamfundet, Operahusstiftelsen, stiftelsen för Finlands Rominstitut, stiftelsen för Finlands Ateninstitut, Finland-Amerika Föreningen och många fler. Hans insatser inom finskt näringsliv var stora och han hade ett vidsträckt nätverk inom försäkringsvärlden.

Han tillhörde den keynesianska skolan, som säger att det kan existera en obalans mellan den totala produktionen och köpbägenheten i ett land. Allt för stora svängningar i köpbägenheten påverkar samhället negativt och Filip Pettersson skulle säkert ha intressanta synpunkter på dagsläget i vårt land. Han deltog på sin tid aktivt i debatten också efter sin pensionering och skrev regelbundet kolumner om

ekonomi i bl.a. Hufvudstadsbladet.

År 1985 tillsatte Finska Läkaresällskapet en kommitté för förnyandet av Sällskapets fonders förvaltning. Det var vid tiden för Albert de la Chapelles och Herman Adlercreutz ordförandeskap, med Kaj Tallroth som skattmästare. Kommittén leddes av Filip Pettersson. Han föreslog ett ekonomiskt råd till skattmästarens och styrelsens hjälp och var själv aktivt med till 1996, då han avgick av hälsoskäl. Resultatet av åtgärderna var slående och fonderna mår idag alldeles utmärkt.

För sina insatser blev Filip Pettersson kallad till hedersmedlem i FLS år 1989, som den första icke-medicinare eller icke-naturvetare. Han uppskattade hedersmedlemskapet enormt och var mycket stolt över det.

Filip var disciplinerad och mycket respektingivande. Jag hade förmånen att bli bekant med honom under studietiden på 1960-talet då sonen Ralf och jag pluggade för gallringskursen hemma hos Petterssons. Filip gav goda råd. Han sade att mycket arbete inte skadar, men att det är det ogjorda som sliter ner. Trots allt allvar kunde han vara lekfull och humoristisk.

Familjen var mycket viktig för Filip Pettersson, men han blev tyvärr änklings tidigt. Han var stolt över sina barn och sonen Ralfs förtidiga död tog honom hårt. Han älskade sitt sommarställe vid

Vihtijärvi och det var också där han hösten 1996 fick sin cerebrala insult, som invalidiserade honom för resten av livet. Han upprätthöll sina sociala kontakter aktivt trots sitt handikapp och levde 18 år i rullstol i Folkhälsans hus vid Mannerheimvägen.

Henrik Riska

IN MEMORIAM



Herman Adlercreutz
10.4.1932–26.10.2014

Professor Carl Herman Thomas Adlercreutz avled i Helsingfors den 26 oktober 2014 i sviterna efter en hjärnskada som han ådrog sig i samband med ett fall. Han föddes i Helsingfors 1932 och blev 82 år. Efter att ha avlagt studentexamen i Grankulla 1950 började han studera medicin vid Helsingfors universitet. Studierna framskred raskt och han blev legitimerad läkare 1958 och ett år senare legitimerades han även i Sverige. Vid sidan av studierna intresserade han sig för idrott och tävlade om akademiska mästerskap i orientering, olika löpsträckor och rally. Han var mycket intresserad av naturen och företog otaliga fotvandringar i norra Finland. Trogen sin släkts militära traditioner belönades han med Reservofficersförbundets hedersplakett vid Sjöstridsskolan. Därutöver deltog han aktivt i studentlivet och var bland annat ordförande för Medicinarklubben Thorax. Arbetet för doktorsavhandlingen gjordes vid Karolinska Institutet i Stockholm under ledning av professor Egon Diczfalusy, i vars laboratorium han var forskningsassistent 1958–1961. Han disputerade för medicine och kirurgie doktorsgraden vid Helsingfors universitet 1963.

Adlercreutz började specialisera sig i inre medicin, men innan slutexamen var avlagd hade forskningen uppslukat honom helt och hållet. Han blev

vårt lands första professor i klinisk kemi vid Helsingfors universitet 1965 och samtidigt laboratorieöverläkare vid Helsingfors universitetscentralsjukhus. Han skötte dessa uppgifter till sin pensionering 1997. Åren 1983–1988 var han akademiprofessor vid Finlands akademi.

Herman Adlercreutz var en framgångsrik forskare. Han såg till att de metoder han använde var effektiva och pålitliga och vid behov utvecklade han nya metoder. Han delade gärna med sig av de metoder han utvecklat, vilket gjorde att han snabbt kunde bygga upp ett omfattande nätverk av finländska och internationella forskare. Den starka viljan att med sin gedigna kunskap hitta ny information ledde honom till att undersöka sjukdomar som är starkt beroende av hormoner, t.ex. bröstcancer och prostatacancer. Med ett förflutet som idrottsman gjorde han en stor forskningsinsats även inom idrottsfysiologin, och han hörde till den medicinska kommissionen för de nationella olympiska kommittéerna i Europa.

Redan tidigt blev Herman Adlercreutz övertygad om betydelsen av en sund kost för människan och han intresserade sig speciellt för rågbrödets och dess fibrers positiva inverkan på hälsan. Därutöver upptäckte han ett flertal andra komponenter i kosten av

betydelse för hälsan och han uppnådde inom detta område samt som hormonforskare en mycket synlig internationell position. Hans omfattande arbeten om förhållandet mellan könshormoner och fettomsättningen bör också nämnas i detta sammanhang.

Det är inte överraskande att den framgångsrika forskningsverksamheten förlänade Herman Adlercreutz stor uppskattning. Förutom sina ledande positioner inom medicinen och framför allt inom den medicinska forskningen, verkade han som Finska Läkarsällskapets ordförande 1986–1989, som ordförande för Samfundet Folkhälsan 1993–1998 och som chef för Folkhälsans forskningslaboratorium 1996–2001.

Herman Adlercreutz var en mycket vänlig och viljestark person, som knöt långvariga vänskapsband med sina forskarkolleger här hemma och internationellt. Han var alltid villig att stödja unga forskare. Typiska särdrag för Herman Adlercreutz var att han var nyfiken och orädd att ta sig an nya forskningsområden, som han ägnade sig åt av hela sitt hjärta.

Skribenterna är Herman Adlercreutz arbetskamrater och vänner.

Matti J. Tikkanen
Per-Henrik Groop
Reijo Vihko