

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 njurtransplantationen gjordes 1986, den första levertransplantationen 1987, den första hjärttransplantationen 1991, den första lungtransplantationen 2007 och slutligen den första tarmtransplantationen 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 njurtransplantationen 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 tarmtransplantationerna utförs av samma team, som också ansvarar för uppföljningen. År 1986 gjordes den första lyckade njurtransplantationen på Barnkliniken, medan levertransplantationerna började 1987, hjärt-

transplantationerna 1991, lungtransplantationerna 2007 och tarmtransplantationerna 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 frånstötningar i den här åldern är vanligast, oftast beroende på slarv med medicineringen (3).

SKRIBENTERNA

Christer Holmberg är specialistläkare i barnnefroplogi 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 barnnefroplogi. Han är avdelningsöverläkare på Barnkliniken vid HUCS med ansvar för transplantationsverksamheten.

Njurtransplantationer

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

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.

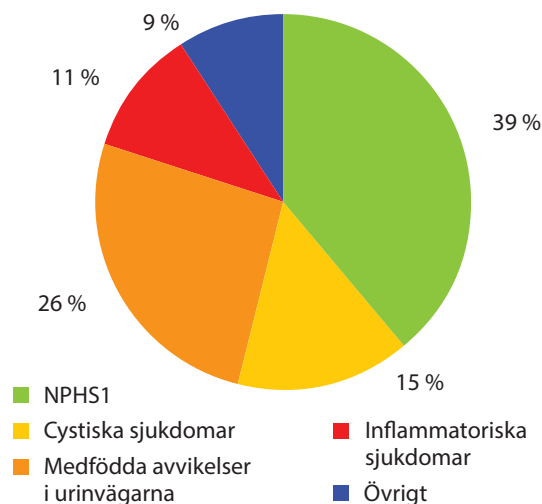
NPHS1-barnen förlorar stora mängder äggvita i urinen och behöver under det första levnadsåret iv. albumin-infusioner dagligen för att växa och utvecklas normalt. De förlorar andra små äggviteämnen i urinen såsom antikroppar, tyroxinbindande äggviteämnen och koagulationsfaktorer. Därför måste de få energirik 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

Tabell I. 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
• Hjärtransplantationer (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.



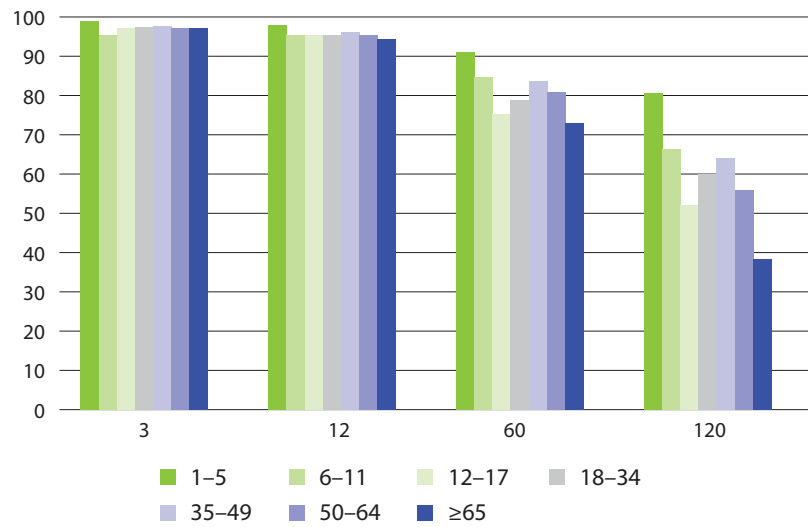
Figur 1. Diagnoser som i Finland lett till njurtransplantation i barneåldern.

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.

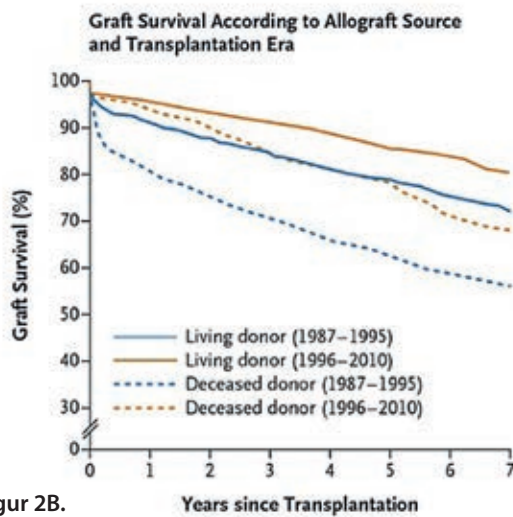
Nefronoftis är vanligare hos oss än i andra länder. Det är en autosomt recessivt nedärvd sjukdom som kan orsakas av flera genmutationer och förekommer i en infantil form, men är vanligast i 13–15 års ålder (6). Typiska symptom är polyuri, polydipsi, enures under natten, anemi och långsammare längdtillväxt. 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 symptom. 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).

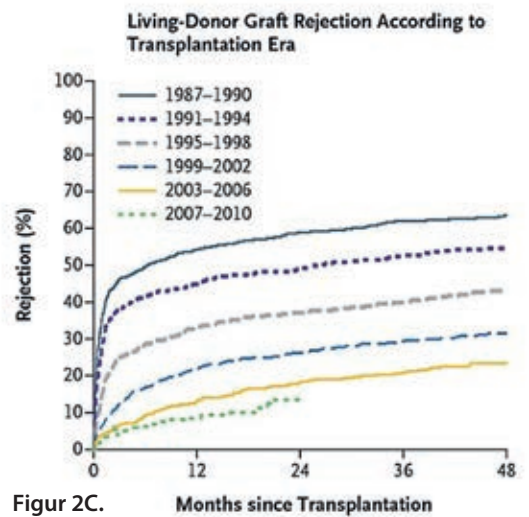
Vissa metabola sjukdomar såsom oxalos orsakas av en metabol störning i levern och förstör sekundärt njurarna. Den finska mutationen av akut recessiv polycystisk njursjukdom (ARPKD) leder både till en svår njurskada och senare till leverskada. I vardera fallen utför man ofta en kombinerad njur- och levertransplantation.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



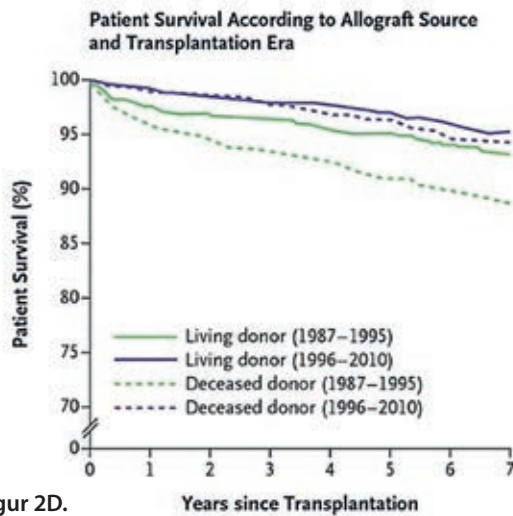
Figur 2A.



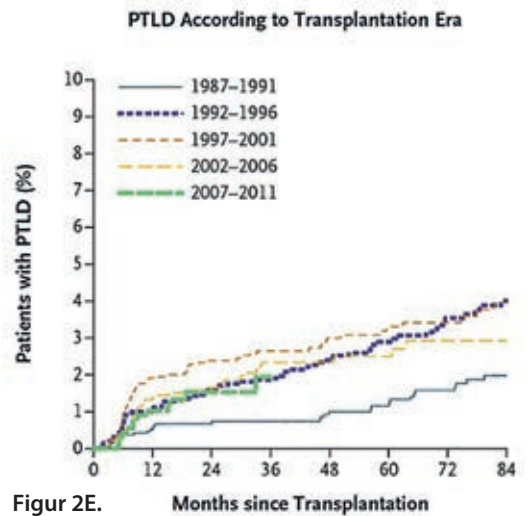
Figur 2B.



Figur 2C.

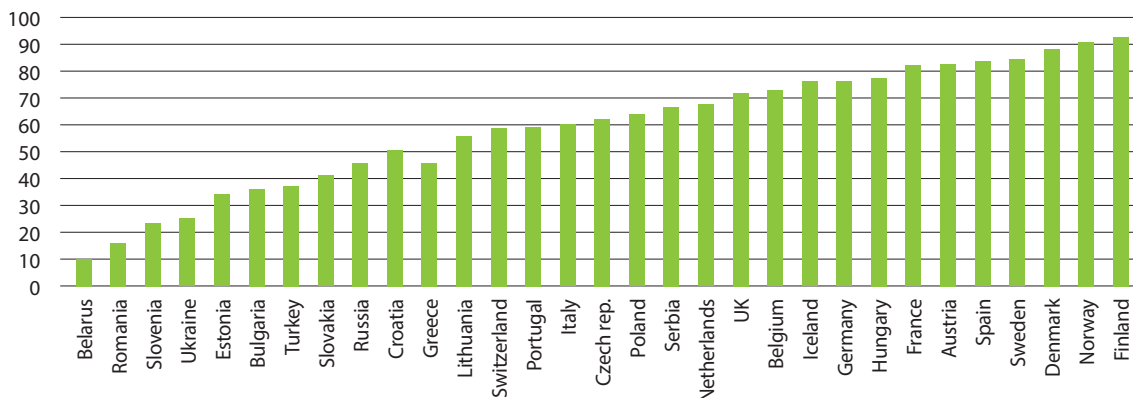


Figur 2D.



Figur 2E.

Figur 2. A) Transplantatöverlevnad i olika åldersgrupper, B & D) Transplantat- och patientöverlevnad under två tidsperioder med LRD- och CAD-organ, C) Antal rejktioner 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 procent transplatatöverlevnad, medan ARPKD-patienterna ($n=8$) är mer komplicerade på grund av sin primära leverskada, och deras transplatatöverlevnad 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 barnnefrolg, 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 transplatatet 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 vuxennefrolger 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 barnnefrolg och vuxennefrolg (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.).

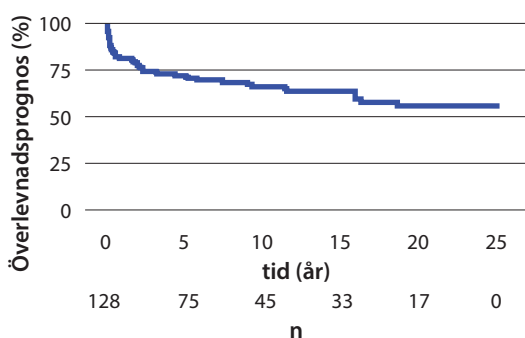
BA är en sällsynt neonatal obstruktiv kolangiopati som förekommer hos en på 14 000–20 000 personer i Europa (10). Etiologin är okänd men t.ex. virusinfektioner har föreslagits. 10–20 procent av barnen har ett syndrom med andra malformationer; avbruten vena cava, preduodenal portalven, malrotation, hjärtanomalier, 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 reseceras och en jejunumslinga lyfts upp till hilus. På så sätt resecerar 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 ikerusfria (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 levertransplantationen.

Andra sjukdomar som leder till levertransplantation i barnaåldern 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-antirypsinbrist kan ibland leda till levertransplantation. I barnaåldern 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).

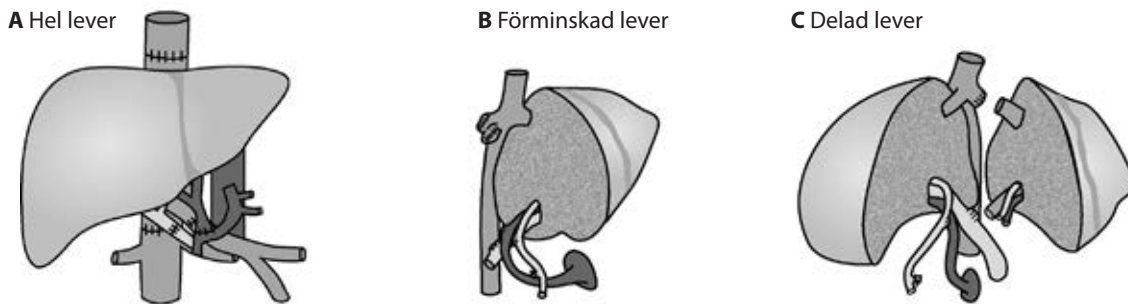
Vid levertransplantation utför man inte HLA-typning utan det räcker med att blodgrupperna vanligen är kompatibla, och det nya organet bör transplanteras inom cirka åtta timmar. Figur 4 visar transplantatets överlevnad hos finländska barn. Dödsfall har i allmänhet skett hos mycket dåliga patienter kort 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 PTLD-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 rejktioner, och diagnostiken förutsätter regelbundna bronkoskopier i början. Den immunsuppressiva medicineringen 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 rejktion, obliterativ 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 rejktionerna, allograftvaskulopati och obliterativ 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 glömmes 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;120:135969.
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(7):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, Yoshikava N. Springer 2009;601–619.
6. Hildebrandt F. Nephronophtisis and Medullary Cystic Kidney Disease. In *Pediatric Nephrology*, eds Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikava N. Springer 2009;831–848.
7. NAPRTCS 2004 Annual Report. Available at: <https://web.emmes.com/study/pepdpanelrept/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;66:819–825.
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;100:49–55.
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 Gastroent* 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, Puntilla 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. Tarmtransplantationer. *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.