

Levertransplantation som rikssjukvård

Tillståndsutredning

Underlag för rikssjukvårdsnämndens möte
den 16 december 2015

Denna publikation skyddas av upphovsrättslagen. Vid citat ska källan uppges. För att återge bilder, fotografier och illustrationer krävs upphovsmannens tillstånd.

Publikationen finns som pdf på Socialstyrelsens webbplats. Publikationen kan också tas fram i alternativt format på begäran. Frågor om alternativa format skickas till alternativaformat@socialstyrelsen.se

Artikelnummer 2016-2-14

Metadata

Kunskapsunderlag: Kunskapssammanställning utan evidensgradering

Grad av styrning: Styrande

Primär målgrupp: Beslutsfattare – politiska (nationell, regional och lokal nivå)
Beslutsfattare – chefer

Huvudsyfte: Regel

Typ av dokument: Annat kunskapsstyrande material

Publicerad www.socialstyrelsen.se, februari 2016

Förord

Enligt hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), HSL, beslutar Socialstyrelsen om vilken hälso- och sjukvård som ska vara rikssjukvård. Rikssjukvården ska samordnas till enheter där en hög vårdkvalitet och en ekonomiskt effektiv verksamhet kan säkerställas. För att få bedriva rikssjukvård krävs tillstånd. Socialstyrelsen beslutar genom Rikssjukvårdsnämnden, efter ansökan från landsting, om tillstånd och villkor (9 a och b §§ HSL samt 19 § förordningen (2015:284) med instruktion för Socialstyrelsen).

Rikssjukvårdsnämnden beslutade den 19 november 2008 att definiera levertransplantation som rikssjukvård. Efter påföljande tillståndsutredning beslutade Rikssjukvårdsnämnden, den 14 oktober 2009 att ge Västra Götalandsregionen, genom Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och Stockholms läns landsting, genom Karolinska Universitetssjukhuset, tillstånd att bedriva levertransplantation som rikssjukvård från den 1 juli 2010 till och med den 30 juni 2015. I maj 2013 förlängde Rikssjukvårdsnämnden tillstånden till och med 30 juni 2016. Inför den andra tillståndsperioden har samma landsting ansökt om tillstånd att få bedriva levertransplantation som rikssjukvård.

Denna rapport syftar till att ge Rikssjukvårdsnämnden underlag för att kunna fatta beslut om Västra Götalandsregionen och Stockholms läns landsting ska tilldelas tillstånd att bedriva levertransplantation som rikssjukvård under den andra tillståndsperioden som pågår från 2016-07-01 till och med 2021-12-31.

Rapporten har författats av Marie Österberg (ansvarig utredare), Sven Ohlman (medicinskt sakkunnig), Hanna Norsted (biträdande utredare), Socialstyrelsen. Ansvarig enhetschef är Daniel Brattström.

Olivia Wigzell
generaldirektör

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning	7
Inledning	8
Bakgrund	9
Antal tillstånd	11
Syfte	11
Metod och arbetsprocess	12
Underlag för bedömningen	12
Bedömningsgrunder	12
Villkor för tillstånd	14
Förankring och beredning	14
Analys av sökande landsting	15
Vårdresultat	15
Kompetens att bedriva levertransplantation som rikssjukvård	16
Allmänna krav på att bedriva God vård	20
Forskning och utveckling	24
Beredskap för oförutsett resursbortfall	25
Förutsättningar för att utöka befintlig verksamhet	25
Sammanfattande bedömning och rekommendation	27
Bedömning	27
Rekommendation	28
Referenser	29
Bilagor	30

Sammanfattning

Sedan den 1 juli 2010 drivs levertransplantation som rikssjukvård vid två kliniker i Sverige, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg och Karolinska Universitetssjukhuset i Stockholm.

Syftet med denna rapport är att ge Rikssjukvårdsnämnden underlag för att besluta om tillstånd för den andra tillståndspanoden som löper mellan 1 juli 2016 och 31 december 2021.

Ansökningshandlingar inför den andra tillståndspanoden skickades ut till samtliga landsting, två ansökningar har inkommit till myndigheten en från Västra Götalandsregionen (bilaga 3) samt en från Stockholms läns landsting (bilaga 4). I Socialstyrelsens samlade bedömning av ansökningarna har vårdresultat, kompetens, allmänna krav på God vård, forskning och utveckling, beredskap för oförutsett resursbortfall och förutsättningar att utöka befintlig verksamhet inom området levertransplantation som rikssjukvård vägts in.

Socialstyrelsen bedömer att de sökande landstingen har de förutsättningar som krävs för att bedriva och utveckla levertransplantation som rikssjukvård under den andra tillståndspanoden. Rikssjukvårdsnämnden rekommenderas därför att fatta beslut om att ge Västra Götalandsregionen, genom Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och Stockholms läns landsting, genom Karolinska Universitetssjukhuset, tillstånd att bedriva levertransplantation som rikssjukvård under perioden 2016-07-01 till och med 2021-12-31.

Inledning

Rikssjukvårdsnämnden beslutade 19 november 2008 att levertransplantation skulle definieras som rikssjukvård [1].

Efter en tillståndsutredning beslutade Rikssjukvårdsnämnden den 14 oktober 2009 att bevilja Stockholms läns landsting (SLL) och Västra Götalandsregionen (VGR) tillstånd att bedriva levertransplantation som rikssjukvård [2]. Den första tillståndsperioden inleddes den första juli 2010 och pågår (efter förlängning av tillståndet) till den 30 juni 2016 [3-6].

Ansökan för denna period har inkommit från två landsting, VGR genom Sahlgrenska Universitetssjukhuset samt SLL genom Karolinska universitetssjukhuset.

Rapporten är en tillståndsutredning vilken syftar till att ge Rikssjukvårdsnämnden underlag för att kunna fatta beslut om tillstånd för rikssjukvård av levertransplantation för den andra tillståndsperioden som löper från den 2016-07-01 till och med den 2021-12-31.

Bakgrund

Levertransplantation genomförs vid akut eller kronisk leversvikt, vid vissa sjukdomar i gallgångarna eller i leverns blodkärl samt vid vissa typer av tumörsjukdomar i levern. I dagsläget är de vanligaste diagnoserna för vuxna primär skleroserande kolangit (PSC), Hepatit C och levercellscancer. Den vanligaste orsaken för levertransplantation hos barn är en medfödd missbildning av gallgångarna utanför levern (bilär atresi) [1]. I dagsläget görs ungefär 160 transplantationer årligen av de två riksenheterna, av dessa är ca 16 på barn. Antalet ingrepp är ganska jämt fördelat mellan de båda rikssjukvårdsenheterna.

I de flesta fall kommer levern från en avliden donator, men eftersom levern har förmågan att återbilda sig efter skada finns också möjligheten att transplantera en del av levern från en levande donator. Levern kommer då att växa till inom ett par månader. Fördelen med en donation från en levande donator är att ingreppet kan planeras och att organet har en god kvalitet. Nackdelen är att en fullt frisk person utsätts för en komplicerad operation och donation från levande donator måste därför vara helt frivilligt. Leverns förmåga att växa ut gör det också möjligt att dela på en lever donerad från en avliden och transplantera delarna till två patienter i behov av en ny lever. Tekniken att bara transplantera en del av en lever används rutinmässigt vid donationer till barn. Då transplanteras barnet med den mindre vänsterloben och den större högerloben transplanteras till en vuxen mottagare. I Sverige sker ibland även så kallade dominotransplantationer. Detta innebär att patienter med Familjär Amyloidos med Polyneuropati (FAP/Skellefteåsjukan) vilka behöver en ny lever för att bromsa sitt sjukdomsförlopp kan donera sin lever till en svårt sjuk mottagare. Patienter med FAP har en genetisk avvikelse vilket gör att levern producerar ett defekt protein (transtyretin), förutom detta är levern helt frisk. FAP, som är dödlig om den inte behandlas, utvecklas långsamt vilket gör det möjligt att transplantera in FAP-patienternas lever till mottagare. FAP-patientens lever erbjuds till patientgrupper som har behov av snabb transplantation, men långtidsresultaten är inte lika goda för dessa patienter och patienten får därför själv bestämma om de ska vara kvar på väntelistan för en vanlig lever eller acceptera dominotransplantationen.

Efter en levertransplantation behandlas patienten under resten av sitt liv med immunförsvarsdämpande mediciner för att inte stöta bort det nya organet. Patienterna följs även upp vid regelbundna kontroller och genomgår livslång uppföljning efter en levertransplantation.

Utvärdering av den första perioden

En utvärdering av levertransplantationsverksamheten för åren 2011-2013 genomfördes och publicerades av Socialstyrelsen 2014 [7]. I utvärderingen ingick även en bedömning av villkorsuppfyllelse för den första tillståndspe-rioden. Som underlag för utvärderingen användes Socialstyrelsens årliga uppföljning av verksamheterna, information från möte med verksamheterna, remittentenkät, samtal med två patientföreningar, kvalitetsregisterdata, utdrag ur patientregistret (PAR) samt inhämtning av ärenden i Lex Maria och från patientnämnderna.

Utvärderingen visade att resultatet för de båda verksamheterna är likvärdigt med motsvarande data från internationella register samt att riksvårdstillståndet inte verkar ha påverkat omfattningen av den forskningsrelaterade verksamheten nämnvärt. För de villkor och förbättringsområden som är förenade med tillstånden bedömde utvärderingen att riksenheten i Stockholm hade uppfyllt samtliga villkor. Riksenheten i Göteborg bedömdes ha uppfyllt majoriteten av villkoren men följande tre villkor bedöms som delvis eller inte uppfyllda:

- Klinikens kvalitetsnorm bör kompletteras med mål och riktlinjer för de strategier, rutiner och metoder man arbetar efter när det gäller dels bemötandefrågor, dels individuellt anpassad information.
- Kliniken ska ha strategier, rutiner och metoder för ett respektfullt bemötande och anpassning av information till den enskilde patienten som en del av verksamhetens kvalitetsledningssystem.
- Verksamheten ska tydligt dokumentera hur man säkrar att vårdplaner och checklistor tillämpas. Detta villkor bedömdes vara endast delvis uppfyllt då ett styrdokument för hur ledningen säkrar detta saknas.

I tillståndsutredningen identifierades även ett antal förbättringsområden vilka har beaktats under denna utredning.

Utvärdering av kompletterande uppgifter villkorsuppfyllelse Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Sahlgrenska Universitetssjukhuset inkom 2015-03-30 med kompletterande uppgifter (bilaga 7) angående de villkor som inte ansetts uppfyllda i utvärderingen. Genom dessa kompletterande uppgifter bedöms Sahlgrenska Universitetssjukhuset ha uppfyllt alla de villkor som sattes för tillståndspan-deriet. Socialstyrelsen konstaterar även att denna uppfyllelse gjordes innan ansök-ningshandlingarna för tillståndspan-deriet två lämnades in.

Definition samt definitionsöversyn

Vilka åtgärds-koder som ingår i levertransplantation som rikssjukvård definie-rades i Socialstyrelsens utredning 2008, (bilaga 1) [1]. I Socialstyrelsens utvärdering av levertransplantation som rikssjukvård gjordes en övergripande utvärdering av definitionen. Utvärderingen kom fram till att det inte förelåg någon anledning att göra några förändringar i definitionen [7].

Antal tillstånd

Utgångspunkten i beslutet om tillstånd om rikssjukvård är att två landsting ges tillstånd att bedriva den aktuella vården. Detta ställningstagande motiveras av följande aspekter:

- patientvolym
- att undvika den sårbarhet som en ensam utövare innebär vid oförutsedda resursbortfall av personal, lokaler eller utrustning
- att ge förutsättningar för framtida nationella jämförelser mellan de enheter som beviljas tillstånd.

Antalet patienter som levertransplanterats vid rikssjukvårdsenheterna under perioden 2010 till 2014 var omkring 160 patienter i genomsnitt per år. Socialstyrelsen bedömer mot bakgrund av ovanstående och baserat på den utvärdering som har gjorts av de befintliga verksamheterna att det i nuläget är ändamålsenligt att rekommendera två tillstånd förutsatt att båda sökande landsting bedöms uppfylla nödvändiga krav på innehåll och vårdkvalitet för att bedriva och utveckla levertransplantation som rikssjukvård.

Syfte

Tillståndsutredningen utgör en bedömning av inkomna ansökningar och syftar till att ge Rikssjukvårdsnämnden underlag för att fatta beslut om de sökande landstingen uppfyller kraven på innehåll och kvalitet för att få bedriva och utveckla levertransplantation som rikssjukvård.

Metod och arbetsprocess

Ett ansökningsformulär skickades ut till samtliga Sveriges landsting den 30 oktober 2014 och ansökningstiden löpte fram till 15 april 2015. Ansökan var öppen för alla landsting oavsett om de innehaft tillstånd att bedriva levertransplantation som rikssjukvård tidigare eller inte.

När ansökningstiden gått ut hade Västra Götalandsregionen (VGR), genom Sahlgrenska Universitetssjukhuset, samt Stockholms läns landsting (SLL), genom Karolinska Universitetssjukhuset ansökt om tillstånd att få bedriva levertransplantation som rikssjukvård.

Utöver ansökan och bifogade bilagor har Socialstyrelsen begärt in kompletterande information för att klargöra ofullständiga svar och underlätta analys och bedömning av de sökande landstingens förutsättningar att bedriva levertransplantation som rikssjukvård. Socialstyrelsen har även gjort platsbesök på båda enheterna. Socialstyrelsens sammanfattning samt bedömning av ansökningarna, kompletterande uppgifter samt information från platsbesök redovisas i bilaga 5.

Underlag för bedömningen

Socialstyrelsen har i tillståndsutredningen om levertransplantation som rikssjukvård använt nedanstående källor som underlag:

- originalansökan (bilaga 3 och 4)
- svar på kompletterande frågor (bilaga 5)
- utvärdering av måluppfyllelse och resultat från den första tillståndspe-rioden (sammanfattning av utvärdering se bilaga 2)
- information inhämtad vid platsbesök (bilaga 5)
- utlåtande från internationell expert angående forskningsverksamhet (bilaga 6).

Bedömningsgrunder

Den rekommendation som Socialstyrelsen ger Rikssjukvårdsnämnden i fråga om de sökande landstingen har förutsättningarna att bedriva och utveckla levertransplantation som rikssjukvård görs genom en sammanvägd bedömning av följande punkter:

- vårdresultat
- kompetens
- allmänna krav på God vård
- forskning och utveckling
- beredskap vid oförutsett resursbortfall
- förutsättning att utöka befintlig verksamhet.

Samtliga bedömningsgrunder beskrivs mer utförligt i texten nedan.

Vårdresultat

Till det här tillståndet finns bara två sökande och det är samma sökande som innehar tillstånden att bedriva levertransplantation som rikssjukvård under den första tillståndsperioden. Resultatdata finns därför tillgängliga och har redovisats i utvärderingsrapporten som publicerades hösten 2014 [7]. En bedömning av redovisade resultat har även gjorts i denna rapport.

Kompetens

För att ha grundläggande förutsättningar att bedriva en verksamhet som rikssjukvård måste sökande landsting ha kompetens inom rikssjukvårdsdefinitionen. De sökande landstingens kompetens att bedriva levertransplantation som rikssjukvård bedöms utifrån tre frågeställningar:

- Medicinsk kompetens – vilken medicinsk kompetens finns för att utföra de åtgärder som ingår i rikssjukvårdsuppdraget och hur säkras verksamheten att kompetensen upprätthålls och utvecklas?
- Organisatorisk kompetens – vilken organisatorisk kompetens har sökande landsting att bedriva vård inom levertransplantation som rikssjukvård?
- Internationell samverkan – vilken kompetens har sökande landsting att genom internationella samarbeten/nätverk upprätthålla och utveckla sin kompetens att bedriva vård inom levertransplantation som rikssjukvård?

Allmänna krav på God vård

I tillståndsutredningen undersöks om de sökande landstingen uppfyller hälso- och sjukvårdslagens och patientsäkerhetslagens krav på att bedriva God vård. Vid bedömningen används de begrepp för God vård som beskrevs i Socialstyrelsens förra ledningssystem för God vård SOSFS 2005:12 och som ersatts med ledningssystemet för systematiskt kvalitetsarbete SOSFS 2011:9. Att bedriva God vård innebär att den hälso- och sjukvård som bedrivs är:

- kunskapsbaserad och ändamålsenlig
- säker
- patientfokuserad
- jämlik
- effektiv
- tillgänglig inom rimlig tid

Forskning och utveckling

En av effekterna av en centraliserad sjukvård är att forskning inom området försvåras för andra än de landsting som innehar tillstånd att bedriva vård inom området. Därför belyses den forskning som sökande landsting bedriver och planerar att bedriva för patienter inom rikssjukvårdsdefinitionen. Forskningen bör i möjligaste mån vara kliniskt relevant, tvärprofessionell, tvärvetenskaplig och leda till förbättringar av vården för de patienter som ingår i rikssjukvårdsdefinitionen.

Socialstyrelsen har tillfrågat Pål-Dag Line avdelningschef vid avdelningen för transplantationskirurgi, Rikshospitalet i Oslo att granska de sökande landstingens forskningsverksamhet (bilaga 6). Vid granskningen har de sökande verksamheterna bedömts utifrån frågeställningar i ansökan om forskningens relevans, kvalitet, infrastruktur, tillgängliga medel, helhetsper-

spektiv samt potential att utveckla nya behandlingsstrategier inom rikssjukvårdsområdet levertransplantation. Tillfrågad expert har lämnat in jävsdeklaration.

Beredskap vid oförutsett resursbortfall

En grundläggande förutsättning för att få tillstånd att bedriva rikssjukvård är att sökande landsting har kapacitet att erbjuda den aktuella vården vid ett oförutsett resursbortfall som berör personal, lokaler eller utrustning.

Förutsättningar att utöka befintlig verksamhet

Ytterligare en grundläggande förutsättning för att få tillstånd att bedriva rikssjukvård är att man har kapacitet att utöka befintlig verksamhet. Även under pågående tillståndsperiod är det viktigt att ha utrymme för att kunna utöka verksamheten vid oförutsedda ökningar av patientantalet.

Platsbesök

Platsbesöken genomfördes hos båda sökande i syfte att få ökad kunskap och uppdatering om verksamheterna och tydliggöra oklarheter. Tid för platsbesöken var den 24 september 2015 för Sahlgrenska Universitetssjukhuset och 7 oktober 2015 för Karolinska Universitetssjukhuset.

Villkor för tillstånd

Vid utfärdande av tillstånd att få bedriva levertransplantation som rikssjukvård formuleras allmänna villkor i besluten som rör forskning, kunskaps-spridning och krav på det systematiska kvalitetsarbetet. När två landsting beviljas tillstånd att bedriva rikssjukvård ställs även krav på att dessa ska samarbeta för att uppnå bästa möjliga resursutnyttjande och tillgänglighet då rikssjukvård ska ses som en verksamhet med en eller två utförare.

Vidare kan verksamhetsspecifika villkor ingå som identifierats vid granskningen av inkomna ansökningar samt vid utvärderingen av levertransplantation som rikssjukvård [7].

Förankring och beredning

Socialstyrelsen konsulterar i ärenden rörande rikssjukvård regelbundet en grupp bestående av tjänstemän från de sex sjukvårdsregionerna och kontaktpersoner från Sveriges sju universitetssjukhus.

Tillståndsutredningen avseende levertransplantation som rikssjukvård föredrogs för gruppen 2015-09-09 samt 2015-11-04

Analys av sökande landsting

Nedanstående analys tar sin utgångspunkt i den metod och de underlag för bedömning som redogjorts för i föregående avsnitt. Då majoriteten av frågorna i tillståndsansökan är öppna till sin karaktär finns det vissa variationer avseende vilka faktorer och aspekter som landstingen har valt att lyfta fram i sina ansökningar. En mer detaljerad sammanställning av ansökningarna och kompletterande information som inhämtats finns i bilaga 5. Båda sökande fick sammanställningen av de båda ansökningarna inför platsbesöket och gavs möjlighet att lämna synpunkter samt att komplettera och tydliggöra sina egna svar.

Vårdresultat

Socialstyrelsen bedömer att de sökande landstingen har goda förutsättningar att bedriva levertransplantation som rikssjukvård då de sökande landstingen har visat goda vårdresultat för första tillståndsperioden och att vårdresultaten håller hög klass jämfört med internationella data

Det är samma sökande inför andra tillståndsperioden som innehar nuvarande tillstånd att bedriva levertransplantation som rikssjukvård. Verksamheternas resultat har redovisats i den utvärderingsrapport som publicerades 2014 [7]. I utvärderingsrapporten framgår det att båda rikssjukvårdsenheterna är väl i paritet med internationell data vad gäller 30 dagars mortalitet, ett-årsöverlevnad och graft-överlevnad. En mer utförlig sammanfattning av utvärderingsrapporten ges i bilaga 2.

Utöver utvärderingsrapporten har Socialstyrelsen även bedömt de svar som verksamheterna angett i sin ansökan. Båda enheterna rapporterar vårdutfallet till de Nordiska samt Europeiska levertransplantationsregistren (NLTR, ELTR) samt lokala register. SLL uppger även att de rapporterar till FAP-dominoregistret samt lever-gallregistret SWELIV. I nuläget finns inget nationellt kvalitetsregister för levertransplantationer, ett sådant är enligt uppgift under uppbyggnad och beräknas tas i drift årsskiftet 2015/2016.

För resultatjämförelse använder verksamheterna sig främst av NLTR samt ELTR. Utfallet mellan verksamheterna jämförs vid möten 2 ggr/år. Enheterna påtalar i ansökan att deras jämförelse visar att SLL och VGR har goda samt likvärdiga resultat, detta är samma slutsats som Socialstyrelsen gör i utvärderingsrapporten 2014 [7].

VGR uppger att de, om resultatskillnader påvisas, genomför en analys och efter denna ser om nödvändiga praxisförändringar behöver göras. SLL anger att de visualiserar vårdresultatet internt på resultattavla samt externt på hemsida. SLL påtalar att ett problem med internationell jämförelse är variationen i organtillgång vilket styr patientselektionen. Detta i sin tur har påverkan på jämförande utfallsmått.

Under platsbesöket diskuterades den skillnad i antalet retransplantationer som kan ses mellan rikssjukvårdsenheterna. Sahlgrenska Universitetssjukhusets högre antal retransplantationer kan till viss del förklaras av att de har en något större historisk patientpool. Sahlgrenska Universitetssjukhuset har dock haft ett större antal retransplantationer jämfört med andra nordiska kliniker vilket de själva noterat. Kliniken har under de senaste fem åren arbetat aktivt med att få ner antalet retransplantationer. Detta arbete har bidragit till att antalet har minskat kraftigt. Enheten redovisar idag likvärdiga siffror som de andra klinikerna om man ser till antalet retransplantationer genomförda inom 365 dagar efter primär transplantation.

Tabell 1: Antal redovisade transplantationer varav retransplantationer (senaste 5-årsperioden)

Transplantationer 2010-2014	SLL	VGR
Transplantationer	366	420
Retransplantationer ¹	22	53

Bedömning

Socialstyrelsen bedömer att de sökande har goda vårdresultat och att verksamheterna håller hög internationell nivå. Bedömningen grundar sig på ansökningshandlingar samt den utvärderingsrapport som publicerades av Socialstyrelsen 2014 [7]. Verksamheterna har visat i sina ansökningar att de gör en regelbunden resultatjämförelse dels mot internationella data men även mellan rikssjukvårdsenheterna. Enheterna beskriver även att de, vid diskrepans, gör analyser samt vid behov genomför förbättringsåtgärder av verksamheterna. Socialstyrelsen är positiva till det pågående arbetet gällande uppbyggandet av ett nationellt kvalitetsregister då detta kommer att ge bättre nationella jämförelsedata.

Kompetens att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

Socialstyrelsen bedömer att de sökande landstingen har den kompetens samt personalresurser som krävs för att bedriva levertransplantation som rikssjukvård. Socialstyrelsen bedömer även att båda sökande har etablerade internationella kontakter som bidragit till en ökad kunskap och kompetens kring levertransplantation.

¹ Totala antalet re-transplantationer under perioden d.v.s. även patienter vars första transplantation gjordes innan 2010.

Medicinsk kompetens

Granskningen av landstingens medicinska kompetens syftar till att tydliggöra och säkerställa att verksamheternas kompetens har såväl nödvändig bredd som djup för att på ett framgångsrikt sätt bedriva och utveckla levertransplantation som rikssjukvård.

Verksamheternas tillgång till medicinsk kompetens med relevans för rikssjukvårdsdefinitionen

SLL har i ansökan angett att det för vuxna finns 10 transplantationskirurger varav 6 är bakjournskompetenta. För barn finns 8 kirurger, 6 av dessa är bakjournskompetenta. VGR anger i sin ansökan att de för vuxna har 16 kirurger varav 11 med bakjournskompetens. För barn finns 5 kirurger, alla med bakjournskompetens. All annan teamkompetens nödvändig för genomförande av levertransplantation samt resurser för utredning, vård samt uppföljning av patienter redovisas av båda sökande landsting.

Tabell 1 och 2 redovisar den kliniska erfarenhet som respektive enhet har gällande antal operationer på barn respektive vuxna samt antal levande donatorer.

Tabell 2: Klinisk erfarenhet avseende verksamhet (senaste 5-årsperioden)

Transplantationer 2010-2014	SLL	VGR
Barn	43	37
Vuxna	323	383
Totalt	366	420
Levande donator	9	27

Tabell 3: Klinisk erfarenhet avseende individ² (senaste 5-årsperioden)

Transplantationer 2010-2014	Transplantationskirurg	Totalt	Vuxna	Barn
SLL	Kirurg 1	103	80	23
	Kirurg 2	58	51	7
	Kirurg 3	142	123	19
	Kirurg 4	55	48	7
	Kirurg 5	103	92	11
	Kirurg 6	74	69	5
	Kirurg 7	50	48	2
	Kirurg 8	2	2	
	Kirurg 9	11	11	
	Kirurg 10	13	13	
VGR	Kirurg 1	78	78	
	Kirurg 2	137	119	18
	Kirurg 3	9	9	
	Kirurg 4	65	62	3
	Kirurg 5	110	110	
	Kirurg 6	112	112	
	Kirurg 7	120	115	5
	Kirurg 8	85	80	5
	Kirurg 9	114	107	7
	Kirurg 10	88	83	5
	Kirurg 11	81	81	
	Kirurg 12	79	79	
	Kirurg 13	18	18	
	Kirurg 14	49	49	
	Kirurg 15	61	61	
	Kirurg 16	25	25	

Verksamheternas tillgång till övrig klinisk kompetens/ vårdkompetens

SLL beskriver i sin ansökan ett samarbete med flera relevanta verksamheter. För pediatrika patienter finns samarbete med Astrid Lindgrens barnsjukhus. VGR beskriver i sin ansökan enhetens kompetens gällande mer ovanliga transplantationsformer, såsom t.ex. transfusionsfria levertransplantationer samt multiviscerala transplantationer.

Organisatorisk kompetens

En högspecialiserad vård kräver en ändamålsenlig organisation för att skapa långsiktigt hållbara vårdstrukturer.

²Summering av kirurgernas enskilda erfarenhet (huvudoperatör eller assistent), behöver ej motsvara antal operationer vid respektive klinik

Ledningskompetens

Det har stor betydelse att verksamheten har ett uttalat stöd från landstingets sjukhusledning i frågor som rör prioritering av verksamhet, verksamhetsplanering och långsiktig verksamhetsutveckling. Båda enheterna redovisar att stöd finns för verksamheten inom alla dessa frågor.

Multidisciplinär samverkan

Goda förutsättningar för multidisciplinär samverkan är en förutsättning för en verksamhet som präglas av en multidisciplinär miljö. Båda enheterna beskriver en multidisciplinär miljö för verksamheterna. SLL har byggt upp Levercentrum för samverkan mellan kliniker som handlägger leversjukdomar. VGR har bildat Transplantationscentrum vilket innebär att vårdpersonalen har kompetens att vårda patienter med olika transplanterade organ. Båda enheterna har regelbundna multidisciplinära konferenser.

Strategier för kompetensutveckling

En förutsättning för en långsiktig vårdstrategi är att verksamheten säkerställer att kritisk kompetens finns att tillgå. Båda enheterna beskriver kompetenshöjande aktiviteter för alla yrkeskategorier. Exempel på kompetenshöjande aktiviteter är regelbundet deltagande för personal i konferenser, interna samt externa kurser, praktik samt introduktionsprogram för ny personal. Båda enheterna anordnar även årligt återkommande utbildningsdagar för remitterter samt intern personal (Leverveckan i Stockholm, Rolf Olsson dagarna i Göteborg).

Strategier för kompetensförsörjning

En väl beskriven och etablerad strategi för kompetensförsörjning säkerställer att erfarenheter och ackumulerad kompetens utvecklas inom verksamheten. Båda enheterna beskriver ett strukturerat arbete med kompetensförsörjning. Enheterna redovisar båda ett långsiktigt arbete för att säkra kompetensen i verksamheten. Enheterna beskriver kompetensförsörjningsarbete för läkare och sjuksköterskor samt fortbildning/rekrytering för att säkerställa framtida behov av för verksamheten nödvändiga kompetenser.

Strategier för kompetensöverföring

Kompetensöverföring bidrar till att hälso- och sjukvårdspersonalen utvecklar sin yrkesroll och sin förståelse för verksamheten ur ett helhetsperspektiv. Båda enheterna anger arbetssätt inom verksamheten vilket främjar intern kompetensöverföring. För remitterande kliniker anordnas årliga utbildningsdagar. Båda enheterna gör också platsbesök hos remitterter samt erbjuder konsultation på plats eller per telefon. Enheterna redovisar samverkan med varandra, med andra transplantationscentra samt andra föreningar och myndigheter relevanta för verksamheten.

Strategier för ansvarsöverlämning och kontinuitet i vårdkedjan

Kontinuitet i vårdkedjan är avgörande för kvaliteten i vård och behandling. Båda enheterna redovisar strategier för ansvarsöverlämnande och kontinuitet vid flytt av patienten mellan avdelningar samt för överlämning till hemortskliniken och uppföljning efter transplantationen.

Verksamheternas strategier för samarbete med remitterande kliniker

Ett gott samarbete med remitterande kliniker är en förutsättning för en välfungerade rikssjukvårdsverksamhet. Verksamheterna har en strukturerad uppföljning av patienterna. De beskriver en kontinuerlig kontakt med remitterter samt påtalar att stor vikt läggs vid att göra de förändringar och förbättringar som påtalas av remitterter. VGR anger att de utvecklar formulär för inhämtning av synpunkter från remitterter.

Kompetens genom internationell samverkan

För att driva utvecklingen av klinisk verksamhet och forskning krävs samarbete med internationella enheter. Detta kan t.ex. ge möjligheter att lära och införa nya tekniker samt utöka patientunderlaget för forskning inom ett visst område. Båda enheterna beskriver etablerade samarbeten med internationella enheter för kompetensöverföring, utbildning samt forskning (för forskning se även sammanställning och bedömning av extern expert). Enheterna beskriver ett väl etablerat samarbete med levertransplantationsenheterna i de nordiska länderna. SLL har även ett samarbete med levertransplantationsverksamheten i St Petersburg. Båda enheterna har etablerade kontakter med internationella professorer. SLL påtalar internationella samarbeten inom FAP samt operativ tolerans. VGR har styrelsemedlem i ELITA (European liver- and intestinal transplantation association) vilket de påtalar ger en unik översikt och inflytande på de utbildningsaktiviteter och forskningsstudier som äger rum i Europa.

Bedömning

Socialstyrelsen bedömer att båda enheterna har kompetens att driva samt utveckla levertransplantationsverksamheten. Socialstyrelsen grundar sin bedömning på att enheterna har redovisat att all nödvändig kompetens för att driva verksamheten finns på plats. Enheterna har även redovisat ett strukturerat arbete för att säkerställa kompetensbehovet samt att överföra kompetens inom samt utanför verksamheten. Enheterna beskriver även i sina ansökningar att de kontinuerligt arbetar med kompetenshöjande åtgärder för samtliga relevanta yrkeskategorier samt att de har kompetenshöjande aktiviteter för remitterter. Enheterna redovisar även ett strukturerat ansvarsöverlämnande för patienter inom vårdkedjan och ett gott internationellt nätverk.

Allmänna krav på att bedriva God vård

Socialstyrelsen bedömer att de sökande landstingen har de förutsättningar som behövs utifrån kraven på God vård för att bedriva levertransplantation som rikssjukvård.

Kunskapsbaserad och ändamålsenlig vård

Kunskapsbaserad och ändamålsenlig hälso- och sjukvård innebär att vården ska bygga på vetenskap och beprövad erfarenhet och att den ska utformas för att möta den individuella patientens behov på bästa möjliga sätt. Hälso- och sjukvårdspersonalen ska utföra sitt arbete i överensstämmelse med vetenskap och beprövad erfarenhet.

Båda enheter har i ansökan visat att de:

- Följer respektive landstings system för evidensbaserat införande samt utmönstring.
- Har ett strukturerat arbetssätt för arbete efter riktlinjer, vårdprogram samt checklistor.
- Rapporterar till lokala kvalitetsregister (nationellt register under uppbyggnad).
- Har genomgångar för att säkerställa att rutiner och vårdprogram följs.
- Ger introduktion för nyanställd personal i vårdprogram och riktlinjer.
- Kontinuerligt arbetar med granskning och revision av riktlinjer och vårdprogram.
- Har nationell riktlinje för uppföljning av transplanterade patienter.

Säker hälso- och sjukvård

Säker hälso- och sjukvård är en grundsten i allt kvalitetsarbete och innebär att vårdskador förhindras genom en aktiv riskförebyggande verksamhet.

Båda enheterna har i ansökan visat att de har ett grundläggande förutsättningar för en säker hälso- och sjukvård. Enheterna har redovisat att de:

- Har avvikelshanteringssystem.
- Aktivt följer upp patientskador och avvikelser.
- Har multidisciplinära patientsäkerhetsråd med regelbundna möten.
- Säkerställer att personalen känner till rapporteringsskyldigheten, samt uppmuntrar personalen att rapportera avvikelser.
- Inför aktiva åtgärder för att förhindra att avvikelserna upprepas.
- Har patientsäkerhetsmål i verksamhetsplan.

Patientfokuserad hälso- och sjukvård

Patientfokuserad hälso- och sjukvård innebär att vården ges med respekt och lyhördhet för individens specifika behov, förväntningar och värderingar och att dessa vägs in i de kliniska besluten. Vården och behandlingen ska så långt som det är möjligt utformas och genomföras i samråd med patienten. Patienten ska ges individuellt anpassad information om sitt hälsotillstånd och om de metoder för undersökning, vård och behandling som finns.

Båda enheterna beskriver arbetssätt som säkerställer att patienterna bemöts i enlighet med deras individuella behov och värderingar. Enheterna redovisar även att pediatrik kompetens finns för att säkerställa barnens speciella behov. Båda enheter tillhandahåller skriftlig information till patienter och anhöriga. VGR uppger att skriftligt material speciellt anpassat för pediatrika patienter håller på att tas fram. Enheterna ger också muntlig information gällande sjukdom, ingrepp och medicinering till patienterna vid upprepade tillfällen. SLL påtalar även att de på sin hemsida har en web-baserad inform-

ationsplattform för patienter och anhöriga. VGR anger att webbaserad förberedelseinformation speciellt anpassat för barn finns (Dunder) vilken ger övergripande lättfattlig information om hur undersökningar och provtagning kan gå till på avdelningen. SLL ger även möjlighet för patienten och nära anhörig att vara med under transplantationsbedömningen. Båda enheterna anger att tolk-service finns för patienter som inte talar svenska.

Båda enheterna redovisar att de har patientenkäter för att mäta patientnöjdhet och att de utför förbättringar i verksamheten baserat på återkoppling från patienter. För levande donatorer finns skriftligt informationsmaterial vilket ges innan donation. Enheterna beskriver även att utredningen är en process som präglas av en stark lyhördhet, detta för att säkerställa att donationen är baserad på frivillighet och att donatorn under hela processen ska känna att det är möjligt att avbryta utredningen.

Jämlik hälso- och sjukvård

Jämlik hälso- och sjukvård innebär att vården tillhandahålls och fördelas på lika villkor för alla. Målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. Båda sökande har redovisat att patienter endast prioriteras baserat på medicinskt tillstånd. Båda enheterna har också boendalternativ för närstående till patienter som reser långt. Enheterna anger att ett mer hemlikt boendalternativ finns för barnfamiljer i Ronald McDonald hus samt att det för pediatrika patienter ges möjlighet för närstående att sova på patientrummet.

Möjliga förbättringsområden inom jämlik hälso- och sjukvård som togs upp i utvärderingsrapporten var bland annat behovet av ett nationellt vårdprogram för levertransplantationer inkluderande behandling och uppföljning av levande donatorer samt frågan om en gemensam väntelista samt en nationell koordination av organallokering. Under platsbesöken diskuterades därför dessa frågor speciellt.

I dagsläget bedrivs vården med centrumallokering d.v.s. varje enhet har en egen väntelista och upptagningsområde gällande remittering av patienter och organdonatorer. Centrumallokering möjliggör att organen matchas med den person på väntelistan som just i det ögonblicket är i störst behov samt mest lämplig för att ta emot organet. Optimal matchning mellan organ och mottagare är avgörande för resultatet, vilket kräver kännedom om patientens tillstånd i realtid. Sjukast först avgör valet, inte väntetid, vilket är förenligt med den etiska plattformen för prioriteringar inom vården. En gemensam organfördelning skulle innebära telefondiskussioner mellan enheterna vid varje donation, vilket är tidskrävande och krångligt och inte optimalt i donationstillfället då tid är en bristvara då det är viktigt att hålla nere ischemitiden för att få ett så bra resultat som möjligt. Gemensam organfördelning skulle också leda till ytterligare transporter, vilket också ökar på ischemitiden. I de länder som har en gemensam väntelista samt nationellt koordinerad organfördelning sker matchning och allokering med hjälp av grövre mått såsom t.ex. MELD-score. Dessa länder har också enligt uppgift från enheterna en något lägre överlevnad när resultatjämförelse görs.

Hälso- och sjukvård i rimlig tid

Hälso- och sjukvård i rimlig tid innebär att ingen patient ska behöva vänta längre än vad som är medicinskt motiverat på de vårdinsatser som han eller hon har behov av. Båda enheterna rapporterar att det för återbesökspatienter inte finns några köer. Rikssjukvårdsenheterna anger att inga patienter nekats transplantation på grund av bristande kapacitet. Begränsningen av levertransplantationer är tillgången på donerade organ. SLL anger att ett aktivt arbete görs för att öka donationen av organ.

Enheterna beskrev vid platsbesöken en gemensam plan på nationell prioritet för de allra svårast sjuka patienterna. Detta syftar till att minska mortaliteten på väntelistan samtidigt som centrumallokering behålls för de övriga patienterna och möjliggör att man då har kvar fördelarna med organmatchning som beskrivits ovan. Under platsbesöket beskrevs också ett nystartat nordiskt samarbete på frivillig basis för att öka andelen delade leverar som transplanteras till barn. Målsättningen i detta samarbete är att alla donerade leverar i Norden ska utredas för möjlig delning. När en lever anses bra nog att delas och inget barn finns på egna väntelistan ska kontakt tas med samtliga enheter i Norden för att undersöka om möjlig pediatrik mottagare finns i något annat nordiskt land. Om det finns kompatibel mottagare vid annan enhet ska denna då erbjudas del av donerad lever. Då detta samarbete är nystartat finns dock inga resultatdata framtagna på eventuella effekter av samarbetet, men en uppföljning är planerad.

Bedömning

Socialstyrelsen bedömer att båda enheterna uppfyller de allmänna kraven på God vård. Socialstyrelsen grundar sin bedömning på de svar som inkommit i ansökan där enheterna beskriver ett strukturerat arbete för att bedriva en patientsäker, kunskapsbaserad, ändamålsenlig och patientfokuserad hälso- och sjukvård samt kompletterande material och platsbesök. Båda enheterna har visat att vårdprogram och riktlinjer finns, att ett kontinuerligt arbete görs för avvikelshantering samt att patienterna får en individanpassad vård och information. Kvarstående förbättringsområden bedöms vara att uppföljning av levande donatorer bör inkluderas i de nationella uppföljningsriktlinjerna som finns för patienter efter levertransplantation [8], samt att ett gemensamt övergripande nationellt vårdprogram bör utvecklas som bland annat inkluderar indikationer och urvalskriterier för levertransplantation, hantering av väntelistor och principer för organallokering. Myndighetens ser positivt på det påbörjade arbetet med att ha en gemensam prioritet för svårast sjuka patienterna. Socialstyrelsen ser även positivt på det nordiska samarbete som startat för att få ned väntetid för barn som behöver levertransplantation.

Forskning och utveckling

Socialstyrelsen bedömer att de sökande landstingen har goda förutsättningar att bedriva forskning av hög internationell kvalitet för att kunna driva utvecklingen inom området.

Bedömning och sammanställning av sökande verksamheters forskningsaktiviteter har gjorts av Pål-Dag Line avdelningschef vid avdelningen för transplantationskirurgi, Rikshospitalet i Oslo. Nedan följer Socialstyrelsens summering av bedömningen, för det fullständiga expertutlåtandet se bilaga 6.

Båda verksamheterna uppges ha mycket gott internationellt renommé både gällande forskning samt undervisning inom sitt område. På grund av komplexiteten som krävs för att bedriva god medicinsk forskning är en välfungerande forskningsstruktur inom samt ett samarbete utanför den egna kliniken avgörande. Samarbeten krävs också för att skapa en kritisk massa av patientmaterial för att kunna påvisa signifikanta resultat. Detta medför också att en enskild klinik måste, för att hålla god internationell standard, avgränsa och inrikta sin forskning på en eller ett par områden inom forskningsfältet.

I bedömningen från Pål-Dag Line anges att SLL genom Karolinska Universitetssjukhuset bedriver forskning främst inom levercellstransplantation, levertransplantation vid FAP samt att de under senare tid även fokuserat på forskning för att etablera operativ tolerans vid allotransplantationer. Inom dessa tre områden anges forskningen vara av hög internationell kvalitet samt att man inom forskningen på FAP innehar en central roll internationellt. Forskningen anges vara väl integrerad i den kliniska verksamheten och att den har en välbalanserad fördelning mellan grund-, preklinisk och klinisk forskning. Karolinska Universitetssjukhuset uppvisar ett brett internationellt samarbete framförallt inom de tre nämnda huvudområdena. Bedömningen är att forskningen bidrar (FAP) och har stor potential att bidra (levercellstransplantation, operativ tolerans) till att utveckla den kliniska verksamheten inom området. I bedömningen framgår det att enheten, för att få en större bredd, skulle kunna tillföra mer vårdvetenskaplig samt hälsoekonomisk forskning.

Sahlgrenska Universitetssjukhusets forskning har enligt bedömningen koncentrerats kring *in vitro* odling av blodkärl och recellularisering av leverceller, organpreservation, studier av auxillär levertransplantation och mottagarspecifika antikroppar, samt studier i utfall vid levertransplantation där även livskvalitet är en viktig komponent. Enheten bedöms ha en forskning som är väl organiserad, integrerad samt med stor bredd. Det framhålls att kliniken har vårdvetenskaplig forskning vilket bidrar till bredden och kvaliteten på den kliniska forskningen. Enheten uppges ha goda internationella samarbeten och nätverk, främst nordiska men även utanför Norden. Enheten är aktiv när det gäller utfallsforskning gällande nya läkemedel, något som har stor relevans för utveckling och förbättring av den kliniska verksamheten. Forskningen inom auxillär levertransplantation, organpreservation och studier i livskvalitet tros även de kunna ha stor betydelse för den kliniska

verksamheten och enheten uppges vara pionjär i kliniskt bruk av *in vitro* odlade blodkärl.

Sammantaget uppges båda enheterna bedriva, för området, relevant forskning av hög internationell kvalitet, ha goda internationella samarbeten, ha en god kompetensspridning samt hög produktion av relevanta vetenskapliga artiklar.

Beredskap för oförutsett resursbortfall

Socialstyrelsen bedömer att de sökande landstingen har förutsättningar att klara oförutsett resursbortfall.

En centralisering av sjukvårdsverksamhet leder till att kompetensen för behandling av tillståndet ökar. Potentiellt medför det dock även en ökad sårbarhet. Det är därför av största vikt att det finns åtgärdsplaner för oförutsedda resursbortfall. Båda verksamheterna anger att skriftligt avtal finns med den andra rikssjukvårdsenheten. Detta avtal innebär att organ, patienter och även kirurger vid behov kan föras över till den andra kliniken. SLL beskriver i ansökan att det finns möjlighet till omfördelning av vårduppdrag inom SLL för att säkerställa att rikssjukvårdsuppdraget har nödvändiga resurser. SLL skriver också i sin ansökan att det alltid finns en viss reservkapacitet inom den dagliga verksamheten. VGR anger att muntligt avtal finns med andra nordiska samt europeiska verksamheter för stöd vid resursbrist.

Bedömning

Socialstyrelsen bedömer att verksamheterna har förutsättning att klara oförutsett resursbortfall. Socialstyrelsens grundar sin bedömning på det avtal enheterna har med varandra vilket gör att stöd finns vid tillfällig belastning eller resursbortfall samt att verksamheterna påvisat att det finns ett starkt stöd för verksamheten i sjukhusledningen och att verksamheten är prioriterad.

Förutsättningar för att utöka befintlig verksamhet

Socialstyrelsen bedömer att de sökande landstingen har förutsättningar för att utöka befintlig verksamhet om det blir aktuellt under den andra tillstandsperioden.

Det är av vikt att rikssjukvårdsverksamheten har förmågan att utöka sin verksamhet vid ökande eller tillfälliga svängningar i vårdvolym. Levertransplantationer är redan rikssjukvård och bedrivs idag på de enheter som nu sökt tillstånd för period två, detta gör att patienttrycket inte förväntas öka. Antalet operationer som görs i dagsläget bestäms av antalet donationer, vilket över

tid varit ganska konstant. Det kan dock bli temporära belastningar på verksamheten om flera organ doneras samtidigt. Om detta sker har enheterna ett avtal där den andra enheten erbjuder det donerade organet. SLL skriver i sin ansökan att de utökat med fyra nya vårdplatser för barn samt att de planerar att introducera ERP (enhanced recovery program) i verksamheten vilket de tror kommer att korta vårdtiderna. VGR beskriver att de arbetar med att intensifiera kunskapsöverföringen till hemortssjukhusen vilket i framtiden kan möjliggöra en ökad snabbare utremittering till hemortssjukhusen.

Bedömning

Socialstyrelsen bedömer att båda sökande landsting har förutsättningar att utöka befintlig verksamhet om detta skulle vara aktuellt under andra tillståndsperioden. Socialstyrelsen grundar sin bedömning på ett förmodat konstant patientflöde samt att båda enheterna har uppvisat ett starkt stöd för verksamheten hos sjukhusledningen. Enheterna har också visat att de kontinuerligt har en kontakt med remitterande kliniker vilket gör att utredningar, samt viss eftervård kan ske på hemorten.

Sammanfattande bedömning och rekommendation

Bedömning

Socialstyrelsen har granskat och bedömt Stockholms läns landsting samt Västra Götalandsregionens förmåga att bedriva och utveckla levertransplantation som rikssjukvård. Socialstyrelsens sammanfattade bedömning är att sökande landsting har alla de resurser som krävs utifrån de bedömningsgrunder som Socialstyrelsen satt upp gällande vårdresultat, kompetens, allmänna krav på God vård, forskning och utveckling, beredskap vid eventuella resursbortfall och förutsättningar att utöka befintlig verksamhet.

Villkor

För de enheter som ges rikssjukvårdstillstånd ingår allmänna villkor gällande samverkan med remitterter, förutsättningar för att bedriva forskning och utveckling inom verksamhetsområdet, förutsättningar för systematiskt kvalitetsarbete som grund för forskning och utveckling, samt kunskapsspridning. Utöver dessa villkor kan Socialstyrelsen förordra att särskilda villkor för levertransplantation som rikssjukvård ska formuleras. I utvärderingsrapporten från 2014 samt under detta arbete har vissa förbättringsområden framkommit. Ett av de förbättringsområden som nämns i utvärderingsrapporten är ett nationellt kvalitetsregister. Enligt verksamheterna är ett sådant register för närvarande under uppbyggnad, arbetet anges vara klart årsskiftet 2015/2016.

I professionens nationella riktlinjer för uppföljning av patient efter levertransplantation finns idag inget avsnitt som berör levande donatorer. För att säkerställa en enhetlig uppföljning av dessa skulle ett tillägg för denna grupp i riktlinjerna vara av godo.

I dagsläget ser utredningsprocessen av patienterna något olika ut vid de två rikssjukvårdsenheterna. Socialstyrelsen ser egentligen ingen anledning till en helt enhetlig process men skulle vilja se ett samarbete mellan enheterna för att ge remitterande enheter ett samstämmigt informationsmaterial där det klargörs vad respektive rikssjukvårdsenhet önskar av remitterande sjukhus vid utredning. Detta för att undvika förvirring samt dubbla provtagningar och undersökningar av patienten.

Idag finns inte något nationellt vårdprogram för levertransplantation som beskriver på vilka indikationer ingreppet ska utföras alternativt inte utföras. Om skillnader mellan enheterna skulle finnas innebär detta en risk för ojämlik vård för patienterna. Efter diskussioner vid platsbesöken framkom att det finns en nationell samt internationell enighet kring indikationerna för levertransplantation, detta finns dock inte dokumenterat. Enheterna ställer sig positiva till second opinion hos den andra enheten om patienten bedöms som olämplig för en transplantation. Detta skulle eventuellt kunna nyttjas i högre utsträckning och därmed kunna ge rikssjukvårdsenheterna information om

ifall det förligger någon diskrepans mellan enheternas bedömning. I den information som ges till remittenter skulle möjligheten till second opinion kunna lyftas fram ytterligare.

Idag har rikssjukvårdsverksamheterna var sin väntelista samt olika upptagningsområden för organdonatorer. Efter diskussion på enheterna anser Socialstyrelsen att det i dagsläget inte finns starka skäl som talar för att en gemensam väntelista samt nationell koordinering av organallokering skulle vara ett bättre alternativ. Då lever är ett organ vilket inbegriper ett stort antal matchningsparametrar för att få ett gott resultat tros inte en nationell organallokering underlätta en matchning som kräver ingående kännedom om patienten och dennes aktuella medicinska tillstånd. För att ytterligare få ner mortaliteten på väntelistan har enheterna planerat att påbörja ett närmare samarbete om de svårast sjuka patienterna. Det finns också ett nyligen startat samarbete mellan de nordiska länderna för att öka andelen delade leverar och därigenom minska väntetid för de pediatrika patienterna. Båda dessa samarbeten bedömer Socialstyrelsen vara av stor vikt då de förväntas leda till ökad patientnytta, bättre resultat och kortare väntetider inom levertransplantationsvården. Det är därför också av vikt att resultaten från dessa initiativ följs upp och utvärderas.

Baserat på ovanstående bedömer Socialstyrelsen att följande kvarstående förbättringsområden bör adresseras genom särskilda villkor i tillstånden; inkludera uppföljningen av levande donatorer i det nationella uppföljningsprogrammet efter levertransplantation, samt utveckla ett gemensamt övergripande nationellt vårdprogram som bland annat inkluderar indikationer och urvalskriterier för levertransplantation, hantering av väntelistor och principer för organallokering.

Rekommendation

Socialstyrelsen rekommenderar att Rikssjukvårdsnämnden beviljar Stockholms läns landsting, genom Karolinska Universitetssjukhuset, och Västra Götalandsregionen, genom Sahlgrenska Universitetssjukhuset, tillstånd för att bedriva levertransplantation som rikssjukvård under perioden 2016-07-01 till och med 2021-12-31.

Socialstyrelsen rekommenderar att särskilda villkor ska gälla avseende gemensamt framtagna riktlinjer för uppföljning av levande donatorer samt utveckling av ett gemensamt övergripande nationellt vårdprogram som inkluderar indikationer och urvalskriterier för levertransplantation, hantering av väntelistor och principer för organallokering.

Socialstyrelsen kommer att följa upp de särskilda villkoren efter 12 månader från tillståndstart.

Referenser

1. Socialstyrelsen. Levertransplantationer som rikssjukvård: underlag för Rikssjukvårdsnämndens möte den 19 november 2008. Artikelnummer: 2008-126-39
2. Socialstyrelsen. Levertransplantationer som rikssjukvård: Tillståndsutredning: underlag för Rikssjukvårdsnämndens möte den 14 oktober 2009 . Artikelnummer: 2009-10-116
3. Socialstyrelsen. Socialstyrelsens beslut om tillstånd att bedriva rikssjukvård – Västra Götalandsregionen, 2009-10-14. Diarienummer 11869/2008
4. Socialstyrelsen. Socialstyrelsens beslut om tillstånd att bedriva rikssjukvård – Stockholms läns landsting, 2009-10-14. Diarienummer 11869/2008
5. Socialstyrelsen Förlängt tillstånd att bedriva rikssjukvård – Västra Götalandsregionen, 2013-05-15. Diarienummer: 26011/2013
6. Socialstyrelsen. Förlängt tillstånd att bedriva rikssjukvård – Stockholms läns landsting, 2013-05-15. Diarienummer: 26011/2013
7. Socialstyrelsen. Levertransplantation som rikssjukvård: Utvärdering 2011-2013. Artikelnummer: 2014-10-44
8. Svensk Gastroenterologisk förening (SGF). Nationella riktlinjer handläggning av levertransplanterad patient, 2012

Bilagor

- Bilaga 1 Definitionen av levertransplantationer som rikssjukvård
- Bilaga 2 Sammanfattning av utvärderingsrapport
- Bilaga 3 Ansökan, Västra Götalandsregionen
- Bilaga 4 Ansökan, Stockholms läns landsting
- Bilaga 5 Sammanställning av ansökan och bedömning
- Bilaga 6 Bedömning forskningsportföljer, Pål-Dag Line Rikshospitalet
Oslo
- Bilaga 7 Lägesrapport villkorsuppfyllelse VGR

Bilaga 1: Definitionen av levertransplantation som rikssjukvård

I levertransplantation som rikssjukvård ingår följande åtgärder (åtgärds-koder inom parentes):

- Homolog levertransplantation (JJC00)
- Homolog partiell levertransplantation (JJC10)
- Homolog levertransplantation, levande donator (JJC20)
- Heterolog levertransplantation (JJC30)
- Heterolog partiell levertransplantation (JJC40)
- Extirpation av transplanterad lever (JJC60)
- Annan operation i samband med levertransplantation (JJC96)
- Uttagning av del av lever till transplantation från levande donator (YJA00)

Bilaga 2: Sammanfattning av utvärderingsrapport 2014

I sammanfattningen beskrivs endast de delar av utvärderingsrapporten som inte tas upp i ansökan.

Utvärderingen av levertransplantation som rikssjukvård bygger på data inhämtade från:

- Årliga uppföljningsenkäter till verksamheterna.
- Möte med verksamheterna.
- Remittentenkät.
- Kontakt med patientföreningarna riksförbundet för leversjuka samt FAMY (föreningen mot Familjär Amyloidosis).
- Granskning av eventuella Lex Maria och patientskadenämndsärenden.
- Utdrag ur patientregistret, Scandiatransplant samt nordiska levertransplantationsregistret (NLTR).
- Verksamhetens egen resultatjämförelse.

Säker hälso-och sjukvård

Från utvärderingen framkommer att Karolinska sjukhuset har haft två Lex Maria ärenden under perioden. Dessa har utretts av enheten och förbättringsarbete har genomförts för att förhindra liknande händelser i framtiden. Patientnämnderna har inte fått några formella anmälningar rörande levertransplantation under perioden.

Patientdata och statistik

Nedan ges ett utdrag av de resultatindikatorer som redovisas av enheterna i den årliga uppföljningen. Då antal levertransplantationer per år redovisas i tabell 1 och 2 i rapporten kommer dessa data inte redovisas här.

Tabell 1. Antalet avlidna

I antal patienter och andel i procent(%) av det totala antalet levertransplanterade patienter

		2011	2012	2013
Karolinska US	Inom 30 dagar	1 (1,4 %)	2 (2,7 %)	1 (1,3 %)
	Inom 365 dagar	3 (4,2 %)	5 (6,8 %)	
Sahlgrenska US	Inom 30 dagar	1 (1,3 %)	2 (2,6 %)	2 (2,5 %)
	Inom 365 dagar	5 (6,7 %)	8 (10 %)	

Källa: Årlig uppföljning för verksamhetsåren 2011-2013 avseende verksamheten levertransplantationer som rikssjukvård

Tabell 2. Oplanerade re-operationer till följd av komplikation

I antal patienter och andel i procent(%) av antalet levertransplanterade patienter

	2011	2012	2013
Karolinska US	14 (19 %)	15 (20 %)	12 (15 %)
Sahlgrenska US	19 (23 %)	17 (22 %)	17 (21 %)

Källa: Årlig uppföljning för verksamhetsåren 2011-2013 avseende verksamheten levertransplantationer som rikssjukvård

Tabell 3. Grafföverlevnad inom 30 dagar

I antal transplantationer och andel i procent(%) av totala antalet levertransplantationer

		2011	2012	2013
Karolinska US	Inom 30 dagar	70 (96 %)	71 (96 %)	75 (94 %)
	Inom 365 dagar	68 (93 %)	68 (92 %)	
Sahlgrenska US	Inom 30 dagar	73 (88 %)	77 (99 %)	79 (98 %)
	Inom 365 dagar	71 (86 %)	70 (89 %)	

Källa: Årlig uppföljning för verksamhetsåren 2011-2013 avseende verksamheten levertransplantationer som rikssjukvård

Tabell 4. Medianväntetid

I dagar – median samt längst och kortast tid på väntelistan

	2011	2012	2013
Karolinska US	75 (1-461)	46 (1-513)	71 (1-335)
Sahlgrenska US	43 (0-867)	51 (0-1030)	36 (0-998)

Källa: Årlig uppföljning för verksamhetsåren 2011-2013 avseende verksamheten levertransplantationer som rikssjukvård

Tabell 5. Nedtagning från väntelista

I antal patienter och andel i procent(%) av antalet levertransplanterade patienter

		2011	2012	2013
Karolinska US	Avlidna	3 (3,7 %)	2 (2,6 %)	3 (3,5 %)
	Tumörprogress	1 (1,2 %)	1 (1,3 %)	1 (1,2 %)
	Sjukdomsprogress	4 (4,9 %)	0	1 (1,2 %)
	Totalt	8 (10 %)	3 (4 %)	5 (6 %)
Sahlgrenska US	Avlidna	1 (1,1 %)	1 (1,1 %)	3 (3,3 %)
	Tumörprogress	0	2 (2,2 %)	2 (2,2 %)
	Sjukdomsprogress	2 (2,3 %)	8 (9 %)	6 (7 %)
	Totalt	3 (3,4 %)	11 (12 %)	11 (13 %)

Källa: Årlig uppföljning för verksamhetsåren 2011-2013 avseende verksamheten levertransplantationer som rikssjukvård

Tabell 6. MELD-score

I median samt lägsta och högsta värde inom patientgruppen

	2011	2012	2013
Karolinska US	15 (8-38)	14 (6-30)	17 (8-47)
Sahlgrenska US	18 (7-35)	18 (6-36)	15 (8-34)

Källa: Årlig uppföljning för verksamhetsåren 2011-2013 avseende verksamheten levertransplantationer som rikssjukvård

Tabell 7. Medianålder

Medianålder vid transplantations respektive donationstillfället.

		2011	2012	2013
Karolinska US	Barn Tx*	5 år	5 år	7 år
	Barn donator	24 år	33 år	21 år
	Vuxen Tx*	52 år	50 år	54 år
	Vuxen donator	53 år	58 år	61 år
Sahlgrenska US	Barn Tx*	4 år	3 år	1,5 år
	Barn donator	43 år	34 år	27 år
	Vuxen Tx*	52 år	55 år	55 år
	Vuxen donator	55 år	61 år	58 år

Källa: Årlig uppföljning för verksamhetsåren 2011-2013 avseende verksamheten levertransplantationer som rikssjukvård. * Tx=transplantation

Resultatjämförelse

I utvärderingsrapporten framgår det att båda rikssjukvårdsenheterna är i väl paritet med internationell data vad det gäller 30 dagars mortalitet, ett-årsöverlevnad och graft-överlevnad.

Framtidens sjukvård

Enligt enheterna förväntas att antalet transplantationer vara ungefär samma under närmaste åren. Vissa patientgrupper väntas få ett minskat behov av transplantation pga. förbättrad läkemedelsbehandling. Hit hör patienter med Hepatit C samt FAP. Detta skulle medföra att patientgrupper som nu inte är aktuella för transplantation, då de har en förväntad 5-års överlevnad på mindre än 50 procent, kan komma ifråga för transplantation.

Sökande landsting och sjukvårdshuvudman

Sjukhus Sahlgrenska Universitetssjukhuset	
Adress	
Postnr 41345	Postort Göteborg
Kontaktperson Per Lindnér	
E-post per.lindner@vgregion.se	Telefonnummer (inkl. riktnr) (070) 554-8400

Underskrift, ansvarig representant för landstinget

Ort och datum Göteborg 2015-04-02	Underskrift
Titel ordf. Regionstyrelsen	Namnförtydligande Johnny Magnusson

Underskrift, ansvarig för verksamheten

Ort och datum Göteborg 2015-03-25	Underskrift
Titel sjukhusdirektör	Namnförtydligande Barbro Fridén

1. Struktur

1.1 Kompetenser

Ange vilken medicinsk kompetens och vårdkompetens som finns tillgänglig för enheten för att omhänderta patienter som remitteras grundat på rikssjukvårdsdefinitionen.

1.1.1. Kompetens för specifika ingrepp/metoder enligt åtgärds-koder som ingår i definitionen

Kompetens för levertransplantation knutet till verksamheten	Antal med denna kompetens (<i>namn, titel, år i yrket</i>). Erfarenhet redovisas under punkt 3.1.2
Levertransplantationskirurger (bakjourkompetenta/jourkompetenta) för vuxna patienter	Samtliga nedanstående läkare är specialistläkare: Per Lindnér (Docent, 26 år Bakjourskompetent) Michael Olausson (Professor, 30 år, Bakjourskompetent) Styrbjörn Friman (Professor, 35 År, Bakjourskompetent) Lars Mjörnstedt (Docent, 27 År, Bakjourskompetent) Bengt Gustafsson Docent, 25 År, Bakjourskompetent) Christian Cahlin (Med Dr., 23 År, Bakjourskompetent) Magnus Rizell (Med Dr., 20 År, Bakjourskompetent) Gustaf Herlenius (Med Dr., 20 År, Bakjourskompetent) William Bennet (Med Dr., 11 År, Bakjourskompetent) Markus Gäbel (Doktorand, 11 År, Bakjourskompetent) Niclas Kvarnström (Doktorand, 8 År, Bakjourskompetent) Malin Sternby-Eilard (Doktorand, 9 År 2014 jourkompetent) John Söfteland (Doktorand, 5 År, jourkompetent) Åsa Norén (Doktorand, 6 År, jourkompetent) Helena Taflin (Med Dr., 8 år, jourkompetent) Mihai Oltean (Med Dr., 2 år, jourkompetent)
Levertransplantationskirurger (bakjourkompetenta/jourkompetenta) för pediatriska patienter	Michael Olausson (Professor, 30 År, Bakjourskompetent) Lars Mjörnstedt (Docent, 27 År, Bakjourskompetent) Gustaf Herlenius (Med Dr., 20 År, Bakjourskompetent) William Bennet (Med Dr., 11 År, Bakjourskompetent) Markus Gäbel (Doktorand, 11 År, Bakjourskompetent)

1.1.2. Teamkompetenser för genomförande av levertransplantation

Kompetens		Antal och/eller kommentarer
Verksamhetsansvarig läkare med klinisk tjänst på enheten	Ja ☒ Nej ☐	En verksamhetschef med klinisk tjänst
Vårdenhetschef; sjuksköterska med klinisk tjänst på enheten	Ja ☐ Nej ☒	Vårdenhetschefen har 120 medarbetare fördelade inom slutenvård, öppenvård, administration och organkoordination.
Operationsteam	Ja ☒ Nej ☐	3 akuta operationssalar med operationsteam finns tillgängliga för levertransplantation 07-21. 21- 07 finns 2 operationssalar tillgängliga. Operationssjuksköterskor är i beredskap på sjukhuset dygnet runt, ca 25 st som delar på uppdraget.
Anestesiteam	Ja ☒ Nej ☐	Ansaret ligger på bakjouren. 8-10 st narkosläkare delar på uppdraget. Anestesisjuksköterskor tas från ordinarie bemanning, plus 1 i beredskap under helger och röda dagar.
Barnanestesiteam	Ja ☒ Nej ☐	Ansaret ligger på barnanestesibakjouren. 7-8 st bakjourer delar på uppdraget. Jourtid rings ett extra operationslag in (anestesisjuksköterska, operationssjuksköterska och undersköterska).
Hepatolog/gastromedicinare	Ja ☒ Nej ☐	2,5 tjänstgörande hepatologer/gastroenterologer på Transplantationscentrum. Dessutom 20 hepatologer/gastroenterologer som har sin tjänst på Medicinkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.
Barnhepatolog	Ja ☒ Nej ☐	5 tjänstgörande barnläkare med subspecialisering i gastroenterologi /hepatologi/nutrition (ÖL + specialistläk.) som har sin tjänst på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus (DSBUS), Östra Sjukhuset, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.
Organkoordinator	Ja ☒ Nej ☐	7 organkoordinatorer, 5 stycken heltidstjänster samt 2 stycken halvtidstjänster. De 2 koordinatorerna med halvtidstjänst arbetar resterande halvtid inom intensivvården.
Transplantationskoordinator	Ja ☒ Nej ☐	5 patientkoordinatorer varav 1 arbetar med patienter som utreds eller väntar på levertransplantation. En koordinator ansvarar för utredning och planering inför levande leverdonation.

Patientkoordinator	Ja ☒ Nej ☐	Totalt 4 mottagningssjuksköterskor med olika specifika områdesansvar: - levertransplantation - livsstilsfrågor och diabetes - levertumörer
Uttagsteam	Ja ☒ Nej ☐	Uttagsteamet sammansätts av 2 kirurger, 1 organkoordinator samt 1 operationssjuksköterska. Uppdraget delas mellan totalt 14 kirurger tillsammans med organkoordinatorer samt operationssjuksköterskor.
Diagnostisk radiologi	Ja ☒ Nej ☐	9 radiologer har specialkompetens inom leverdiagnostik och/eller radiologisk leverintervention.
Annan kategori av teamfunktion med speciell kompetens för genomförandet av levertransplantation	Ja ☒ Nej ☐	-2 specialutbildade läkare inom diagnostisk leverpatologi. -Dygnet runt beredskap för patologisk diagnostik av leverbiopsier samt ev diagnostik av potentiella leverdonatorer. -Patientkoordinator (lever) med specialistutbildning i smärta och smärtbehandling. -Mottagningssjuksköterska med specialistkunskaper i diabetes samt livsstilsfrågor. -Mottagningssjuksköterska med specialistkunskaper i allmänmedicin samt specialintresse för virushepatiter. -5 specialistsjuksköterskor med magisterexamen, 2 inom onkologi, 3 inom kirurgi.

1.1.3. Tillgång till resurser för utredning, vård och uppföljande behandling

Resurs		Antal och kommentarer, exempelvis tillgänglighet jourtid
Disponibla vårdplatser för levertransplanterade vuxna	Ja ☒ Nej ☐	28 platser på vardagar 26 platser under helger
Disponibla vårdplatser för levertransplanterade barn (om nej se 2.2.3)	Ja ☒ Nej ☐	19 vårdplatser
Intensivvård; vårdplatser för vuxna/barn	Ja ☒ Nej ☐	20 vårdplatser för vuxna 8 vårdplatser för barn (Östra Sjukhuset, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.)
Förstärkt observation/intermediärvård; vårdplatser vuxna/barn	Ja ☒ Nej ☐	Vuxna: 8 vårdplatser varav 4 är på större sal ("TRIMA") för förstärkt observation. Tillgång till telementriövervakning på hela vårdenheten.
Multidisciplinär smärtenhet	Ja ☒ Nej ☐	Anestesikliniken har en smärtsektion/smärtteam som konsulteras vid behov.
Specialistsjuksköterskor	Ja ☒ Nej ☐	15 specialistsjuksköterskor på Transplantationscentrum. En disputerad sjuksköterska, docent i vårdvetenskap, på Transplantationscentrum.
Kardiolog	Ja ☒ Nej ☐	En kardiolog (heltid) finns tillgänglig på Transplantationscentrum.
Pediatriker	Ja ☒ Nej ☐	5 tjänstgörande barnläkare med subspecialisering inom gastroenterologi /hepatologi/nutrition (ÖL + specialistläk.), som har sin tjänst på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus (DSBUS), Östra Sjukhuset, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.
Infektionsläkare	Ja ☒ Nej ☐	5 infektionskonsulter specialiserade på opportunistiska infektioner. 8 infektionsläkare specialiserade på virushepatiter. Totalt ca 30 infektionsläkare att konsultera.
Onkolog	Ja ☒ Nej ☐	1-2 onkologer deltar i våra veckovisa multidisciplinära konferenser rörande patienter med levermaligniteter.

Kurator	Ja ☒ Nej ☐	1,8 kuratorstjänster.
Psykolog/psykiatriker	Ja ☒ Nej ☐	Finns tillgängliga på konsultbasis via den Psykiatriska kliniken på Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Sahlgrenska samt via beroendeenheten på Nordhemskliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Område 2.
Dietist	Ja ☒ Nej ☐	1,0 dietisttjänster
Fysioterapeut/sjukgymnast	Ja ☒ Nej ☐	På Transplantationscentrum 115 timmar per vecka fördelat på 5 sjukgymnaster. Det finns sjukgymnast att tillgå, alla dagar om året, för nytransplanterade patienter.
Tandläkare	Ja ☒ Nej ☐	Tillgängliga på konsultbasis via den Odontologiska kliniken på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Konsulten kan vb även bedöma patienten bedside på avdelningen/IVA.
Histopatolog	Ja ☒ Nej ☐	Diagnostisk patologi med 2 specialutbildade leverpatologer med kompetens att bedöma leverpatologi före och efter levertransplantation. En jourlinje dygnet runt alla veckans dagar.
Annan kritisk resurs/funktion för vård av levertransplanterade; exemplifiera	Ja ☒ Nej ☐	En sjuksköterska som är klinisk lektor och docent i vårdvetenskap.

1.1.4. Övriga kliniska kompetenser/vårdkompetenser

Redogör för vilka övriga kompetenser och resurser ni har och som ni bedömer vara väsentliga för att på ett framgångsrikt sätt kunna genomföra levertransplantation som rikssjukvård

Se Bilaga 1.1.4

1.1.5. Organisatoriska förutsättningar

Rikssjukvården behöver alltid hantera frågan om sårbarhet, vilket gör att långsiktig planering och kontinuitet är väsentliga delar i arbetet. Det är viktigt att de verksamheter som har tillstånd att bedriva rikssjukvård har ett starkt stöd från sjukhusledningen i frågor som rör verksamhetsprioritering, strategisk verksamhetsplanering och långsiktig verksamhetsutveckling.

Beskriv i svarsfältet nedan på vilket sätt sjukhusets ledning säkerställer att verksamheten ges uthålliga organisatoriska förutsättningar att utvecklas strategiskt och långsiktigt, genom exempelvis strategiska beslut eller beslut om prioritering (bifoga eventuella strategidokument eller annan relevant dokumentation).

Rikssjukvårdsuppdragen, där uppdraget för lever-, lung- och hjärttransplantation ingår, är prioriterade verksamheter på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Transplantationsverksamheten är organiserad som en egen verksamhet, Transplantationscentrum.

Verksamheten har egna anställda transplantationskirurger, hepatologer och nefrologer. Ett samarbetsavtal föreligger med verksamheterna inom lungmedicin, kardiologi och gastroenterologi vilka bistår med specialister som tjänstgör inom Transplantationscentrum(Bilaga 1.1.5a)

Rent konkret sjukvårdsmässigt prioriteras alltid transplantationsverksamheten, och det finns en lång och väl förankrad tradition att en transplantation aldrig nekas eller skjuts upp på grund av plats eller resursbrist. Om sådana omständigheter föreligger genomförs ändå alltid transplantationen även om detta resulterar i övertid, omprioriteringar och förändringar i den elektiva verksamheten längre fram. Utan en sådan inställning går det svårt att bedriva en stor transplantationsverksamhet (ca 350 transplantationer årligen) som den på Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Sjukhusledningen har tagit beslut om att Rikssjukvårdsverksamheten är en på sjukhuset högprioriterad verksamhet(Bilaga 1.1.5b).

Utvecklingen av transplantationsverksamheten befrämjas genom att sjukhuset finansierar en klinisk professur i transplantationskirurgi, en professur i hepatologi och en experimentell professur inom transplantation. Vidare tilldelas årligen Transplantationscentrum strategiska ALF-medel för att långsiktigt stödja forskningsverksamheten.

Forskning och Utveckling (FoU): En av universitetssjukhusets viktigaste uppgifter är att tillsammans med Sahlgrenska Akademin, vid Göteborgs universitet, utbilda olika yrkesgrupper, t ex. läkare och sjuksköterskor. FoU-råd finns sedan maj 2013 och Transplantationcentrum ingår i FoU-rådet för område 5.

1.2. Förutsättningar för forskning

1.2.1. Organisation

Beskriv hur forskningsverksamheten vid enheten är organiserad och hur den är anknuten till den egna universitetsfakulteten samt till andra nationella och internationella centra.

Se Bilaga 1.2.1.

Beskriv den forskningsplan som gäller de kommande fem åren och vilka strukturella förutsättningar och utrustningsresurser som äskats.

Se Bilaga 1.2. 1.

Redogör för register, databaser, biobanker, eller annat av betydelse för utvecklingen av forskningsverksamheten.

- 1) Levertransplantationsdata rapporteras regelbundet till följande internationella register:
 - Scandia Transplant database
 - The Nordic Liver Transplantation Registry (NLTR)
 - The European Liver Transplantation Registry (ELTR)
 - InfCare-Hepatitis
 - FAP-registret (Familial Amyloidosis with Polyneuropathy)
- 2) Vidare så har Göteborg och Stockholm påbörjat ett samarbete med ett nationellt levertransplantationsregister (med databas på registercentrum QRC-Stockholm) som beräknas vara klar för driftstart under Q3-Q4 2015.
- 3) Transplantationcentrum har utöver detta ett register (TIGER) som används för väntelisthantering samt kvalitetsuppföljning.
- 4) Transplantationscentrum har en biobank för blod- och vävnadsprover från levertransplanterade patienter sedan 2012 som står interna och externa forskare/forskningsgrupper till förfogande.

1.2.2. Strategier

Redogör för hur klinisk och pre-klinisk forskning integreras.

Gemensamma forskningsmöten sker regelbundet där diskussioner förs för att finna berörelsepunkter mellan prekliniska och kliniska projekt. Patientproblem diskuteras med grundforskare, för att hitta möjliga lösningar och vårt samarbete med fysiologer och prekliniker gör att angreppssättet blir mer målinriktat. Laboratoriet för Transplantation och Regenerativ Medicin, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet är nu navet i den prekliniska forskningen runt transplantationer. Laboratoriet är också den plats där kliniker kan söka sig och hitta preklinisk kompetens.

Flertalet projekt engagerar och involverar både prekliniska och kliniska forskare i varierande grad. Forskarstuderande handleds är i största möjliga mån av både en grundforskare och en kliniskt verksam handledare. Som exempel så har Transplantationscentrum gemensamma doktorandprojekt med Institutionen för Biomedicin (Virologi).

Flera av de projekt som har inneburit att kliniker och grundforskare hjälps åt att lösa ett specifikt kliniskt problem har resulterat i att resultaten implementeras i patientvården. Exempel på detta är produktion av portavener med hjälp av autologa stamceller.

Nya behandlings strategier för att förhindra/behandla recidiv av virala hepatiter efter levertransplantationer.

Redogör för hur tvärvetenskapligt och tvärprofessionellt forskningsbehov beaktas.

Då ett nytt projekt startas på enheten presenteras det på ett klinikgemensamt forskningsseminarium med representation av både läkare och vårdvetenskapliga forskare. Vi studerar då hur ett specifikt projekt kan involvera även andra kompetenser, som hälsoekonomi och psykologi. Ett exempel M Castedals grupp studerar prospektivt betydelsen av alkoholbruk/missbruk efter levertransplantation där flera forskare med olika bakgrund och kompetenser är involverade i uppföljning och utvärdering.

Projekt inom regenerativ medicin har inneburit att samarbete bedrivs med Chalmers Tekniska Högskola (sensorteknik) samt med Lunds Tekniska Högskola (A4F analys för utvinning av exosomer). Forskningen görs nu delvis vid dessa högskolor.

Preservation och rekonditioneringsprojektet där man försöker förbättra organkvaliten har engagerat flera perfusionister med stor kunskap om ex-vivo pumpsystem.

1.2.3. Forskares erfarenhet och kunskap

Bifoga CV för varje forskare (max. 2 sidor/person) som anger följande:

- Akademisk grad (Doktor/Docent/Professor) och akademiska utnämningar.
- Postdoc-erfarenhet.
- Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt samt tidigare tjänster av relevans.
- Speciell teknik- och/eller metodkunskap.
- Huvudhandledarskap (antal och tema).
- Handledning av internationella forskare/forskningsstuderande.
- Nationella eller internationella forskningsuppdrag.
- Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation.

1.2.4. Projekt och anslag

Redovisa pågående och planerade forskningsprojekt samt deras resurssättning. Specificera anslag och eventuellt samarbete utanför universitetets eller landstingens ram.

Transplantationscentrum har Strategiska ALF-medel där huvudman är Per Lindnér. Medlen används till att bygga upp långsiktiga forskningsresurser som laboratriveksamhet och biobank samt för att investera i metoder som kan förbättra organtillgången däribland ex-vivo lungperfusion, vilket är i kliniskt bruk, samt experimentellt ex-vivo lever-, hjärt-, och njurperfusion. ABO-inkompatibel levertransplantation utvecklas också i projektet (Projektsumma: 4,5 milj. per år).

En samlad grupp under ledning av professor Styrbjörn Friman fokuserar på studier av långtidskomplikationer efter levertransplantation där man försöker ta fram åtgärder för att minska komplikationer, höja livskvaliteten och öka överlevnaden för patienterna.

I denna grupp kan fyra huvudspår identifieras:

I. Under ledning av Gustaf Herlenius studeras njurfunktionsnedsättning efter levertransplantation prospektivt per- och postoperativt. Genom att tidigt identifiera patienter som löper risk att utveckla njurfunktionsnedsättning hoppas vi att hitta sätt att inter文enera tidigt och förhindra långtidsmorbiditet II. Under ledning av William Bennet studeras förekomst och riskfaktorer för diabetes och det metabola syndromet. Man studerar också resultat av användning av marginella/äldre donatorer samt möjligheter för blodgruppsinkompatibla levertransplantationer. Många av dessa projekt sker i samarbete med övriga Nordiska centra.

III. Under ledning av Maria Castedal studeras patienter som levertransplanterats med hepatit C och hepatit B. Effekten av intervention med antiviral terapi och betydelsen av immunsuppression studeras. En del av dessa studier sker i samarbete med övriga Nordiska centra. Vidare studeras effekten av alkoholbruk/missbruk före och efter levertransplantation för långtidsöverlevnaden, ett samarbete med gruppen i Stockholm. Castedal deltar även i studier av hepatit E's (HEV) betydelse för uppkomst av leverpåverkan/akut leversvikt samt betydelsen av kronisk HEV-infektion efter levertransplantation.

IV. Sedan länge pågår flera projekt i det Nordiska samarbetet gällande transplantation av patienter med PSC.

Magnus Rizell driver främst ett pågående projekt inom rikssjukvårdsområdet. I. Sorafenib inför levertransplantation, detta är en prövarinitierad studie som genomförs i syfte att evaluera surrogatmarkörer, samt som en fas I studie avseende behandlingsmöjlighet för denna population. Vid Laboratoriet för Transplantation och Regenerativ Medicin, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet, sker forskning för att utveckla nya terapeutiska och diagnostiska tillämpningar inom organtransplantation och regenerativ medicin. Forskningsledare är professorerna Michael Olausson, Suchitra Holgersson och Jan Holgersson. Dessa forskare har flera välfinansierade (VR, ALF/LUA, Vinnova, EU2020 mm) projekt inom området för rikssjukvården. Pågående forskningsprojekt inom området för rikssjukvård som drivs av Suchitra Holgersson.

I. Mechanisms of allograft rejections, autoimmune diseases and stem cell engraftment.

II. Tissue-engineering of liver grafts with human stem cells: A novel approach to treat liver failure.

III. Next generation's testing systems for faster and more secure biological evaluation of novel drugs, materials and chemicals.

Pågående forskningsprojekt inom området för rikssjukvård som drivs av Michael Olausson.

I. De/recellularisering av blodkärl (allogen och xenogen matrix) för patienter i behov av arteriovenös-access för hemodialys och för patienter med trombotiserad portaven (MesoRex).

III. Studier av exosomers betydelse vid recellularisering av organ.

IV. Etablerande av xenomatrix för recellulariserade blodkärl.

V. Långtidspreservation av organ via ex-vivo perfusion.

VI. Rekonditionering av njure och lever efter cirkulationsstillestånd under 3-4 timmar.

För mer detaljerad information om anslag, och pågående och framtida projekt se bilaga 1.2.4.

Vårdvetenskaplig forskning bedrivs också med lokala FoU-medel. Aktuellt projekt är en intervjustudie om social funktion ett år efter organtransplantation (masteruppsats).

2. Process

2.1 Kompetenshantering

2.1.1. Strategier för kompetensutveckling

Beskriv enhetens arbete med att genom kompetensutveckling bidra till att vårdpersonalen utvecklar sig i sin yrkesroll samt utvecklar en fördjupad förståelse för verksamheten ur ett helhetsperspektiv. Av redogörelsen ska framgå hur det säkerställs att befintlig policy rörande kompetensutveckling implementeras (bifoga eventuella strategidokument, beslutsdokument eller annan relevant dokumentation). Redovisa även kompetensutveckling som sker genom deltagande i internationella konferenser, samverkan med andra kompetenscentra eller genom hospitering.

Kompetensutveckling sker på flera sätt:

- 1) Klinisk kompetensutveckling via deltagande i internationella och nationella konferenser/möten.
 - Från och med 2015 finansieras dessa av den egna verksamheten. Verksamheten tillser att varje läkare deltar i minst en internationell kongress/kurs per år (Bilaga 2.1.1 VLG-protokoll).
 - Dessutom deltar hepatologer och kirurger i Nordic Liver Transplantation Groups (NLTGs) möten 2 gånger per år, samt i Svensk Transplantationsförenings årliga möte. Sjuksköterskor deltar också i främst nationella kongresser, men också internationella kongresser.
 - Hepatolog/kirurg deltar årligen på "Stockholm liver week" (accrediterad av EASL), Svenska hepatitgruppens möte, Kirurgveckan samt Svenska Gastrodagarna. Läkare på Transplantationscentrum är med och anordnar, samt föreläser på "Leverdagarna i Göteborg".
 - Svenskt vetenskapligt transplantationssjuksköterskemöte, en utbildningstematdag per termin eller år, där nyckelpersoner inom uppföljning av transplanterade patienter deltar.
 - Deltagande i regiondagar för vårdpersonal.
- 2) Hospitering sker för att vi ska tillägna oss ny teknik. Exempel på hospiteringar de senaste åren har rört ERAS-konceptet vid leverkirurgi (Köpenhamn 2014, 10 st), laparoskopisk leverkirurgi (2014, Oslo 2 st) och pankreastransplantation (2013, Oslo 1 st).
- 3) Kunskapen inom immunsuppression utvecklas genom att verksamheten kontinuerligt är involverad i en rad internationella multicenterstudier av nya immunsuppressiva läkemedel och protokoll vilket gör att vi befinner oss i frontlinjen av den pågående forskningen.
- 4) Introduktionsprogram för oerfaren medarbetare. För varje yrkeskategori finns ett introduktionsprogram där man utsett en personlig handledare. Under breddvidgången går man igenom administrativa system, medicinteknisk apparatur samt viktiga rutiner. En checklista används för att dokumentera utbildningsmomenten.
- 5) Kliniken anordnar internutbildning och utbildningsdagar för all vårdpersonal.
 - bl a utbildning för sjuksköterskor och undersköterskor anordnad av på Transplantationscentrum anställd lektor/docent. Den omfattar 6 heldagar och genomförs löpande varje termin sedan HT 2014 (medicinsk och omvårdnads kunskap)
 - sjuksköterskor och undersköterskor på avdelningen lärs upp att arbeta med samtliga organspecialiteter vilket gör att vårdavdelningen är mindre sårbar. Alla sjuksköterskor har efter en tid på avdelningen kompetens för att arbeta på intermediärvårdssalen (TRIMA).
- 6) Kliniken anordnar regiondagar för remitterter och annan personal.
- 7) Studiebesök, främjar nationellt och internationellt utbyte.
- 8) Arbetsgrupper med olika fokusområden till exempel hygien, smärta, sårvård och nutrition.
- 9) På enheten arbetar flera sjuksköterskor som har en äldre sjuksköterskeutbildning och målet är att alla ska ha minst kandidatexamen.
- 10) Ett antal sjuksköterskor på enheten har specialistutbildning (magisterexamen i omvårdnad) och flera sjuksköterskor vidareutbildas inom kirurgi eller medicin vid Sahlgrenska Akademin, för specialistsjuksköterskeexamen.
- 11) Öppenvårdens sjuksköterskor har idag egna mottagningar och kompetensutveckling pågår. För att i framtiden kunna sköta levertransplanterade patienter i öppenvård, är målet att mottagningen ska skötas av sjuksköterskor som är vidareutbildade till Advanced Nurse Practitioner.
- 12) Organkoordinatorer utbildas i organdonation vid internationella kurser i ämnet.
- 13) För undersköterskor finns möjlighet till specialistutbildning.
- 14) Kurser för undersköterskor finns inom t.ex sårvård och nutrition.
- 15) Uppdragsutbildning för sjuksköterskor via Institutionen för vårdvetenskap och hälsa, Göteborgs universitet inom "Transplantation och vård av transplanterade" 15hp har genomförts 2006 och 2008.
- 16) Extern föreläsare talar om standardvårdplanens betydelse varje år. Detta är obligatoriskt för all vårdpersonal.
- 17) En viktig del i lärandet är att lära ut och vi strävar efter att både sjuksköterskor och läkare föreläser externt och internt så ofta som möjligt. Läkare på Transplantationscentrum föreläser regelbundet på läkar- och Sjuksköterskeprogrammet, Sahlgrenska Akademin.
- 18) Arbeten som accepteras för muntlig- eller posterpresentation på nationella eller internationella kongresser presenteras alltid även på enheten.

2.1.2. Strategier för kompetensförsörjning

Beskriv enhetens kort- och långsiktiga arbete med att säkerställa att hög kompetens finns tillgänglig för levertransplantationsverksamheten. Av redogörelsen ska framgå hur det säkerställs att befintliga strategier för kompetensförsörjning (internt/externt program, intern hospitering) följs upp och utvärderas (bifoga eventuella strategidokument, beslutsdokument eller annan relevant dokumentation).

-Vi försöker tidigt väcka intresse för arbete inom transplantationsverksamheten genom att erbjuda medicinstuderande att genomföra kandidatarbeten.

-Vi anställer läkarkandidater och nyligen examinerade läkare (före AT) på underläkarvikariat för att underlätta framtida rekrytering.

-ST-läkare i kirurgi inom regionen har en 6-veckorsplacering på Transplantationscentrum, vilket också utgör en rekryteringsbas.

-Blivande levertransplantationskirurger rekryteras när de är färdiga allmänkirurger, ofta har de redan tidigare haft en forsknings- eller vikariat/ST-kontakt med verksamheten. Det finns ett stort intresse för kirurger att arbeta på Transplantationscentrum.

-Verksamheten har blivit ackrediterat som ett utbildningscenter för transplantationskirurger av UEMS (se bifogat diplom och ansökan, Bilaga 2.1.2a och 2.1.2b). Detta kan underlätta rekrytering av läkare som vill specialisera sig inom transplantation.

-Rekryteringen av hepatologer tillgodoses genom att blivande gastroenterologer under specialistutbildningen även är placerade på Transplantationscentrum och blir bekanta med verksamheten.

-Hepatologer anställda på Medicin, SU, tjänstgör under perioder på Transplantationscentrum och medför rekryteringsmöjligheter.

-Transplantationskirurgutbildningen struktureras så att man först tränas inom fistelkirurgi, som ger kärllirurgisk träning, parallellt med utbildning inom organuttag.

Nästa steg är utbildning i att genomföra njurtransplantationer.

Därefter vidtar utbildning inom leverkirurgi så att kirurgen kan utföra leverresektioner. Parallellt finns det möjlighet att lära sig utföra levertransplantationer.

Utbildningen följer de tre delexamina som finns inom UEMS (uttag/fistlar, njure, lever) (Bilaga 2.1.2.c).

Under utbildningen till transplantationskirurg ingår deltagande i HESPERIS-utbildning.

Vidare uppmanar vi blivande transplantationskirurger att delta i UEMS examination i transplantationskirurgi.

Den totala tiden tills dess man är bakjournskompetent inom levertransplantation är cirka 6 år.

Utbildningen dokumenteras genom ett årligt utvecklingssamtal där uppnådda mål dokumenteras och en plan för det kommande året läggs fram.

Verksamheten har relativt många bakjournskompetenta kirurger (11 st).

-Även inom den administrativa enheten anställs blivande läkare som medicinska sekreterare under somrar och andra ledigheter. Detta för att uppvisa verksamheten och för framtida rekrytering.

-När man börjar sin anställning som sjuksköterska eller undersköterska inom Transplantationscentrum omfattar introduktionsperioden att man arbetar med samtliga patientgrupper, det vill säga patienter som transplanterats med lever, hjärta, lungor, tarm, njure eller pankreas eller kombinationer av dessa organ. Detta för att ge en bred kunskap samt för att säkerställa kompetensen. Utbildningar inom verksamheten utgår från den transplanterade patienten, med tillägg i det organspecifika omhändertagandet för varje patientgrupp.

-I mars 2015 startade ett sjukhusövergripande projekt där vi deltar i det sk. "kliniska basåret", vilket innebär att samtliga nyanställda sjuksköterskor som är nyexaminerade arbetar första året med ett halvårs placering vardera inom specialistområdet kirurgi respektive medicin. Syftet med basåret är att ge nya sjuksköterskor en ordentlig introduktion till det kliniska arbetet, det vill säga det praktiska vårdarbetet. Detta samtidigt som de erbjuds omvårdnadshandledning och utbildning i bl.a sjukhusets värdegrund, vilka karriärvägar som finns och vårdhygien. Vid introduktionen av sjuksköterskor presenteras evidensbasen som en del av introduktionen.

-Extern föreläsare talar om standardvårdplanens betydelse varje år. Detta är obligatoriskt för varje medarbetare.

-Svenskt vetenskapligt transplantationssjuksköterskemöte är ett nätverk, främst för transplantationskoordinatorer och patientkoordinatorer i Sverige, som har en utbildningsdag per termin med olika tema t.ex "personcentrerad vård" och "den transplanterade patienten".

Transplantationscentrum har många studenter. Både administrativ- och vårdpersonal ges möjlighet till utbildning i studenthandledning. Det medför en kompetensutveckling och innebär även en viktig del i rekryteringen av nya medarbetare.

2.1.3. Strategi för kompetensöverföring

Beskriv enhetens strategi för kompetensöverföring samt hur det säkerställs att den efterlevs genom exempelvis uppföljning och utvärdering (bifoga ev. strategidokument, beslutsdokument eller annan relevant dokumentation).

-En av våra överläkare har i uppdrag att vara studierektor och ansvarig för utbildningen av de blivande transplantationskirurgerna. Funktionen innebär ett ansvar för att dessa har en utbildningsplan som revideras årligen och att en handledare utses som kontinuerligt följer upp utbildningen.
-Varje vecka har läkarkollegiet på Transplantationscentrum 3 möten där kunskap förmedlas: tisdagar; veckans artikel, onsdagar; föreläsning i något kliniskt ämne, fredagar; läkemedelsinformation kombinerat med presentation av något aktuellt ämne.
-En gång per månad har vi ett Forskningsseminarium samt ett Medicinskt råd där ändringar i den medicinska policyn presenteras och diskuteras.
- Läkare och sjuksköterskor erbjuds att hospitera på Transplantationscentrum och vi bedriver även utbildning på plats enligt önskemål.
-Regiondagar, "Leverdagarna i Göteborg", Svenskt vetenskapligt transplantationssjuksköterskemöte är exempel på möten som försörjer läkare och sjuksköterskor på inremitterande sjukhus med kompetens.
-Internutbildning: en klinisk fördjupning i transplantationsmedicin, kirurgi och omvårdnad omfattande 6 heldagar.

Om ni erhåller rikssjukvårdstillstånd, på vilket sätt kommer det säkerställas att kunskap om levertransplantation överförs och kommuniceras till sjukhus där patienter vårdas för tillstånd som är relaterade till rikssjukvårdsområdet?

-Verksamheten anordnar ett årligt utbildningstillfälle, "Leverdagarna i Göteborg", som är riktat till våra remitterter. Mötet anordnas tillsammans med Gastroenterologisektionen på SU.
-En årlig utbildningsdag för sjuksköterskor/ kuratorer/sekreterare på inremitterande sjukhus, anordnas och genomförs av patientkoordinator, mottagningssjuksköterska, dietist, kurator, sjukgymnast samt sekreterare inom transplantationsteamet.
-Transplantationskirurg har regelbundet mottagningsverksamhet för levertransplanterade patienter på Linköpings Universitetssjukhus.
-Hepatolog och transplantationskirurg har uppsökande verksamhet och undervisar/föreläser för inremitterande på deras hemsjukhus och är även behjälpliga med råd om handläggning av komplicerade patientfall.
- Läkare och sjuksköterskor är ständigt behjälpliga med telefonrådgivning dygnet runt.
- Patientkoordinatorer är nåbara för frågor dagtid, vardagar.
- Nationella riktlinjer för omhändertagandet av levertransplanterade patienter finns framtagna (av 6 specialistläkare varav 2 från Transplantationscentrum) för att underlätta patientvården.
-Inremitterande (läkare och övrig personal) erbjuds auskultation och utbildning på Transplantationscentrum.

Beskriv eventuell samverkan i nationella nätverk.

-Vi har möten två gånger per år med Transplantationenheten, Karolinska Universitetssjukhuset (Huddinge). Vi går då igenom våra remissflöden, indikationer, resultat, komplikationer och väntetider. Detta i syfte att minimera skillnader mellan de bägge centra så att man snabbt kan implementera det förbättringsarbete som den andra enheten redan infört.
-Verksamhetscheferna för de fem centra i Sverige som utför organtransplantationer träffas två gånger per år för möte. Man diskuterar donationsarbetet i olika regioner, personalfrågor och hur vi kan samarbeta med olika resurser.
- Expertmöten inom gastroenterologi/hepatologi, infektionssjukdomar och kirurgi är regelbundet återkommande där läkare från SU och KI gemensamt föreläser/deltar (ex. Gastroenterologi i Fokus (GIF), Leverveckan i Stockholm, Leverdagarna i Göteborg, Hepatitdagen, Swedish Hepatitis Forum).
- Ett nära samarbete med Läkemedelsverket, Referensgruppen för antiviral terapi (RAV), TLV, experter inom virologi etc, föreligger.
- En patienthandbok rörande levertransplantation har framtagits av Transplantationscentrum och finns tillgänglig på vår hemsida för patienter och sjukvården i Sverige.
- Svenskt vetenskapligt transplantationssjuksköterskemöte är ett nätverk, främst för transplantationskoordinatorer och patientkoordinatorer i Sverige, som har en utbildningsdag per termin med olika tema såsom "personcentrerad vård" och "den transplanterade patienten".

2.2 Vårdkedjan och nationell samverkan

2.2.1. Strategier för ansvarsöverlämningar och kontinuitet

Redogör för de enhetliga metoder som tillämpas när patienten flyttas mellan olika vårdenheter och beskriv hur det säkerställs att den nödvändiga kunskap om patientens vårdförlopp som behövs för fortsatt behandling och uppföljning överförs.

Redogör för den strukturerade rutin och dokumentation som används (bifoga) för att säkra vårdkvalitet och kontinuitet vid övergång mellan vårdenheter?

-I samband med LTx-bedömningen på Transplantationscentrum och konferensbeslut om ev. vidare utredning eller acceptans/ej acceptans för levertransplantation, så kontaktas inremitterande via brev och sammanfattning av bedömning och beslut bifogas. I brådskande fall lämnas information/besked även telefonledes.

-Patienter överrapporterar på ett strukturerat sätt med kommunikations- och informationsverktyget SBAR. Vid överflyttning från intensivvården vårdas patienten på övervakningssal med 4 vårdplatser där sjuksköterskor arbetar bedside på sal med ständig närvaro på rummet. Vid de tillfällen patienter vårdats länge på intensivvården sker en planerad övergång till Transplantationscentrum där patienten gör korta dagliga besök tillsammans med intensivvårdens personal. Detta för att ge patienten ökad trygghet. Se PM/Rutin - "Överföring av patient från intensivvård till Transplantation" eller "Överflyttning av intensivvårdspatient mellan SU's intensivvårdsavdelningar" (bilaga 2.2.1a, b).

-Efter levertransplantation sker rutinmässigt vid utskrivningen från Transplantationscentrum en muntlig överrapportering av patienten till mottagande enhet/klinik via läkare och sjuksköterska.

- Slutanteckningar (medicinsk resp omvårdnads) samt övriga viktiga journalkopior bifogas.

- PM/Rutindokument bifogas men går även att finna på transplantationscentrums hemsida.

I vilken form lämnas nödvändig information och i vad mån skiljer sig förfarandet avseende barn och vuxna?

I stort sett skiljer sig inte informationsöverföringen med avseende på om det är barn eller vuxna patienter som handläggs (se ovan). Liksom för vuxna, kontaktas inremitterande med information om transplantationsbedömningen och beslut både via direktkontakt och skriftligt. Efter transplantationen informerar barngastroenterologerna på DSBUS regelbundet hemortssjukhuset och vårdpersonalen där om det pågående vårdförloppet. Inför återföring/överföring av barnet till hemorten eller hemortssjukhuset sker vanligen en muntlig överrapportering till patientansvarig läkare på hemorten och slutanteckningar (medicinsk resp omvårdnads) samt övriga viktiga journalkopior, bifogas. De rutinmässiga postoperativa kontrollerna sker på hemortssjukhuset med både standardiserad provtagning samt individualiserade scheman beroende på diagnos. Större kliniska kontroller av barnen efter levertransplantation sker på DSBUS vid 3-, 6-, och 12 månader och därefter årligen eller vid komplikationer som kräver ny bedömning/behandling. Även dessa kontroller på DSBUS återkopplas skriftligt och vid behov muntligt till hemortssjukhuset.

Beskriv hur ni följer upp den fortsatta vården och behandlingen av patienterna.

Se Bilaga 2.1.2

2.2.2. Strategier för säkerhet i vården

Redogör för hur tillgången till kompetens och resurser säkerställs vid eventuella komplikationer av behandling (ex. akut behov av intervention/reoperationer), på dagtid respektive annan tid på dygnet.

Transplantationscentrum har redan idag en stor volym av levertransplantationer. Vi har en stab på 16 transplantationskirurger där 10 kirurger är kompetenta att själva utföra levertransplantationsingreppet. Lika god bemanning och gedigna kunskaper finns på narkos- och intensivvårdssidan. Sjukdomsfall hos personalen eller att någon av dessa slutar påverkar därför föga verksamhetens uppdrag. 24 timmars bakjournlinje finns alltid besatt av kirurg kompetent att självständigt utföra såväl en levertransplantation som att omhänderta eventuella komplikationer inkluderat reoperationer. Dessutom finns ytterligare 3 jourlinjer för att ombesörja lever- och njurtransplantationer samt organdonationsoperationer. Tre operationssalar med tillhörande operationslag finns att tillgå för våra akuta operationer, dygnet runt.

Inom Sahlgrenska Universitetssjukhuset har vi inom levertransplantationsverksamheten sedan länge ett etablerat samarbete med de allmänkirurgiska avdelningarna och vid händelse av lokalbrist kan man omlokalisera patienter till den kirurgiska kliniken.

På Transplantationscentrum är 6 medicinare anställda som på dagtid kan handlägga medicinska komplikationer. På Sahlgrenska Universitetssjukhuset finns dessutom dygnet runt tillgång till gastroenterolog/hepatologjour.

Transplantationscentrum har idag en stab på 80 sjuksköterskor och 25 undersköterskor. Kompetensen är mycket hög varför ett resursbortfall på personalsidan dvs. att några säger upp sig, sjukdomsfall m.m., knappast påverkar verksamheten.

Redogör för hur incidenter och komplikationer rapporteras och återkopplas på enheten.

Sahlgrenska Universitetssjukhuset använder sig av det elektroniska avvikelserapporteringsystemet MedControl PRO. Varje medarbetare som upptäcker en patient- eller vårdrelaterad avvikelse, en negativ händelse eller ett tillbud som medfört eller kunnat medföra vårdskada är skyldig att rapportera avvikelsen i MedControl PRO. Transplantationscentrum strävar efter en öppen patientsäkerhetskultur och sjukhuset har som mål att alla medarbetare skall rapportera minst en avvikelse/år.

Avvikelsen analyseras av ärendansvarig på Transplantationscentrum och denne fördelar vid behov utredning av händelsen vidare till annan person beroende på avvikelstens karaktär.

På enheten finns en sjuksköterska/verksamhetsutvecklare och 3 läkare med specialansvar för handläggning av avvikelser.

Avvikelsen återkopplas elektroniskt till varje rapportör via MedControl PRO. På våra månatliga APT (arbetsplatsträffar) finns avvikelser/MedControl PRO med som en stående programpunkt.

I ledningsgruppen på Transplantationscentrum tas allvarigare händelser upp för diskussion och vidare åtgärd.

Redogör för om och hur M & M genomgångar eller liknande möten genomförs (M & M = Morbidity/Mortality)

Mortalitets- och morbiditetskonferenser genomförs 3 gånger per termin, 6 ggr/år.

Verksamhetschef nominerar fallen och utser en läkare som föredrar fallet. Den som föredrar har inte personligen varit involverad i fallet. Därefter diskuteras handläggningen av patientfallet i ett multidisciplinärt läkarteam under en timma. Ofta leder diskussionen till nya eller modifierade rutiner.

En gång per termin har vi M & M tillsammans med läkare som tjänstgör på Thoraxsektionen samt på Anestesi/IVA för att gå igenom gemensamma problemfall.

2.2.3. Multidisciplinär samverkan

I en verksamhet som präglas av en stark multidisciplinär miljö har vårdpersonalen en förståelse för de olika disciplinernas medicinska förutsättningar, begränsningar, betydelse och behov i vårdprocessen. Denna förståelse bidrar till att vårdpersonalen, oavsett disciplin- eller yrkestillhörighet, kan förstå vårdprocessen utifrån ett helhetsperspektiv för att uppnå högsta möjliga vårdkvalitet.

Beskriv de strategiska och strukturella överväganden och åtgärder som vidtagits i syfte att ge verksamheten organisatoriska förutsättningar att skapa en multidisciplinär miljö.

Vid tiden för den förra rikssjukvårdsansökan skapades Transplantationscentrum. I denna centrubildning, som är en egen verksamhet, tjänstgör läkare som är anställda på Transplantationscentrum såväl som läkare som är placerade på Transplantationscentrum, men som har en anställning inom den egna moderspecialiteten. Denna konstruktion gör att verksamheten behåller kontakten med moderspecialiteterna samtidigt som synergieffekter med centrubildningen uppnås. På vårdavdelningen vårdas alla patienter som genomgått någon typ av organtransplantation. Den kliniska bilden samt handläggning efter transplantation är delvis organrelaterad men till stora delar organgemensam, speciellt immunsuppression och infektionspanorama. Sjuksköterskorna på avdelningen kan vårda patienter oberoende vilket organ det är som transplanterats. Sjukgymnaster, dietist och kurator behandlar också patienterna oberoende av transplanterat organ. Rondarbetet inleds med multidisciplinära sittronder där kirurg, medicinare, sjuksköterska och v.b. infektionsläkare tillsammans diskuterar patientfallen, innan bedömning av patienten bedside och slutgiltig handläggning samt information till patienten tar vid. På transplantationsmottagningen är de enskilda mottagningarna uppdelade utifrån organ, men all personal deltar i den gemensamma utbildningsinsatsen för den transplanterade patienten. Ett flertal områdesgrupper startade redan 2007 med medlemmar från samtliga yrkeskategorier. Ett exempel är avdelningsrutiningruppen som efter uppdrag fått ett flertal uppgifter att bereda, genomföra och utvärdera, såsom införandet av National Early Warning Score (NEWS) där målet är att tidigt uppmärksamma försämringar i patientens kliniska status och därmed öka patientsäkerheten. Vid införande av nya rutiner har samtliga inom enheten erhållit genomgång och utbildning. Det pågår ständigt förbättringsarbeten där flertalet yrkeskategorier är inblandade. Större rutinförändringar presenteras vid gemensamma utbildningsdagar. Flera arbeten har resulterat i presentationer både inom och utanför sjukhuset. Förbättringsarbeten tar tid och det är viktigt att ge den tiden. Den multidisciplinära miljö som successivt växt sig starkare sedan Transplantationscentrum bildades har medfört ett stort engagemang och en positiv utveckling där den kompetens som finns inom verksamheten tas tillvara.

Beskriv enhetens formaliserade samverkan när barn behandlas med levertransplantation (om nej vid 1.1.3).

Leversjuka barn remitteras till barnläkarna (barngastroenterologer) på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus (DSBUS) för ställningstagande till om levertransplantation kan vara en lämplig behandling. Basutredningen genomförs sedan på hemortssjukhuset och bedömning och beslut om levertransplantation tas sedan på en tvärfprofessionell behandlingskonferens på DSBUS. Här deltar läkare och personal från pediatrika intensivvården/anesfesi, barngastroenterologen samt kirurger från Transplantationscentrum. Utöver dessa deltagare kallas efter behov kurator, sjukgymnast, infektionsläkare, njurmedicinare, radiologer etc. Vid konferensen diskuteras även tillgång till levande givare. De barn som accepteras och är i behov av ett storleksreducerat levergraft listas både på vår egen väntelista och på en för Norden gemensam barntransplantationsväntelista, med syftet att ett samarbete mellan samtliga Nordiska transplantationscentra ska öka tillgången på delade organ. Förfaringssättet initierades av Transplantationscentrum och administreras via våra organkoordinatorer. Barn som är levertransplanterade och som har drabbats av komplikationer diskuteras på speciella multidisciplinära behandlingskonferenser som äger rum en gång per månad på DSBUS och där man beslutar om en åtgärdsplan.

Beskriv hur multidisciplinära konferenser bidrar till vårdplanering och uppföljning (inom enheten och/eller med remitterter).

På Transplantationscentrum genomförs veckovisa multidisciplinära konferenser inom levertransplantation och levertumörkirurgi (Hepatobiliäraonkologteamet=HBO) där vidare utredning, behandling och uppföljning av patienten beslutas samt vem, vad och när detta ska utföras. PM/Rutin för detta finns på vår hemsida (bilaga 2. 2. 3. a, b).

- Vid HBO-konferensen bedöms om patienten är transplantabel ur malignitetssynpunkt.
- Vid levertransplantationskonferensen görs en helhetsbedömning av patienten där synpunkter inhämtas från leverkirurg, levermedicinare, narkosläkare, beroendeläkare, patientkoordinator, sjukgymnast, kurator, dietist samt vid behov från njurmedicinare, thoraxkirurg, kardiolog etc.
- Diskussion med inremitterande kan vid behov ske via videokonferens vilket är speciellt värdefullt vid komplicerade patientfall.
- All information som presenteras vid konferensen delges inremitterande brevledes och ofta muntligen.
- Levertransplanterade patienter med misstanke om/konstaterad levermalignitet diskuteras, efter förfrågan, på HBO-konferens där vidare utredning och ev. behandling planeras.
- Det finns möjlighet att diskutera övr. komplicerade patientfall antingen i samband med morgonens radiologikonferens eller genom att nödvändiga yrkeskategorier (t.ex. radiolog, patolog, hepatolog, kirurg) sammankallas till en konferens där ev förslag/beslut förmedlas till patientansvarig läkare.
- På fredagar finns möjlighet att diskutera levertransplanterade patienter med svår inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) på en speciell IBD-konferens.

2.2.4. Samverkan med andra vårdenheter

Beskriv strategi och metod för att inhämta och utvärdera synpunkter från remittenterna, samt hur dessa synpunkter omsätts för att utveckla vårdkedjan.

- Vi har en ständig dialog med våra remittenter via återkommande nationella/regionala möten samt via brev/mail/telefon (se punkt 2.1.3.).
- En checklista för inremitterande har sedan länge funnits tillhands för att underlätta utredning och remittering av levertransplantationskandidater. Denna checklista uppdateras kontinuerligt utifrån synpunkter och behov från inremitterande (Bilaga 2.2.4).
- Via vår uppsökande verksamhet (se punkt 2.1.3.) erhåller vi både positiv och negativ feedback som vi sedan använder som grund för rutinförändringar.
- I samband med att våra remittenter hospiterar hos oss på Transplantationscentrum så efterfrågar vi synpunkter på vår verksamhet och vår handläggning av patientärenden/flöden.
- Ett formulär är under utveckling för att regelbundet skickas ut till inremitterande för att inhämta synpunkter på vår verksamhet.

2.2.5. Strategier för att hantera oförutsett resursbortfall

Beskriv nedan hur enheten säkerställer att samtliga patienter erbjuds god vård och behandling inom medicinskt motiverad tid i de fall en oförutsedd händelse orsakat bortfall av personal, lokaler eller utrustning.

- Vi har ett avtal med Transplantationsenheten på Karolinska universitetssjukhuset som innebär att om den ena verksamheten har ett oförutsett resursbortfall så kommer alla tillgängliga levergraft att skickas till det andra transplantationscentret. Även väntelistan kan temporärt föras över och införlivas i det andra centrets väntelista. Dessutom kommer tillgängliga kirurger föras över till det andra centret för att hjälpa till med det ökade antalet levertransplantationer. Se överenskommelse (Bilaga 2.2.5).
- Vi skickar redan idag levergraft till varandra vid temporära resursbortfall.
- Ett muntligt avtal föreligger med övriga levercentra i Norden och övriga Europa, att vid resursbrist stötta varandra för bästa patientvård och förhindra att organ går till spillo.

2.2.6. Strategier för att hantera förändrat patientinflöde

Beskriv enhetens strategi för att med minst bibehållen vårdkvalitet behandla patienterna vid vanliga svängningar i remissflödet samt för att hantera det ökade antalet patienter ett rikssjukvårdstillstånd skulle innebära.

-Den förhållandevis stora enheten (28 vårdplatser) är inrymd på en vårdavdelning med möjlighet till 40 sängplatser. Storleken i sig med många olika organtransplantationer och även elektiv leverkirurgi gör att enheten är mindre känslig för fluktuationer i patientflödet. Samtidigt har vi ett gott samarbete med inremitterande sjukhus som vid behov tar emot levertransplanterade patienter för vidare slutenvård inför hemgång.

- Då vi redan haft rikssjukvårdsuppdrag under flera år kommer ett eventuellt förnyat rikssjukvårdsuppdrag inte i sig innebära ett ökat patientflöde jämfört med nuläget.

- Då patienter som remitterats för levertransplantationsbedömning vanligen utreds polikliniskt kommer ett ökat remissinflöde i detta stadiet inte innebära en ökad belastning på sjukvårdspersonalen kvällstid/natt. Det kommer inte heller bli ett ökat behov av vårdplatser. I de fall levertransplantationskandidaterna är i behov av ineliggande vård finns ett gott samarbete med den medicinska gastrosektionen på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, som då har möjlighet att bereda plats för patienten.

-Vi är väl rustade att kunna ta hand om ett ökat antal levertransplantationer genom ett ständigt förbättringsarbete av vårdförloppet. Det ökade antalet kontroller av levertransplanterade patienter kommer kräva större mottagningsresurser och en ökad utremittering till hemortssjukhusen. Vi arbetar därför med att intensifiera kompetensöverföringen från oss till hemortssjukhusen.

2.3 Internationell samverkan

Ett aktivt deltagande i internationella sammanhang är nödvändigt för att säkerställa att kompetens, kunskaper och yrkesskicklighet hålls ajour. Det kan ske genom exempelvis engagemang i internationella sällskap eller internationellt kunskapsutbyte mellan enheter rörande både forskning och klinisk verksamhet. Ett aktivt deltagande i internationella sammanhang är även en grundläggande förutsättning för att kunna bedriva klinisk verksamhet, forskning, utbildning och utveckling av högsta kvalitet.

2.3.1. Samverkan med internationella enheter

Beskriv omfattning och djup av det samarbete ni har med utländska enheter. Av redogörelsen ska framgå vilken relevans samarbetet bedöms ha för bedrivandet av rikssjukvård samt vilken kompetens som tillförs. Dessutom ska det framgå av redogörelsen huruvida samarbetet berör klinisk verksamhet, utbildning eller forskningssamverkan (bifoga kontaktuppgifter för de utländska enheterna).

-Transplantationscentrum ingår i en Nordisk samarbetsorganisation, Nordic Liver Transplant Group (NLTG), där riktlinjer och regler kring levertransplantation diskuteras och etableras. Inom denna grupp och i samarbete med det Nordiska levertransplantationsregistret (NLTR) skapas och löper flertalet Nordiska multicenterstudier (klinisk verksamhet, utbildning eller forskningssamverkan).

-Sedan 2009 utför vi alla levertransplantationer som görs på patienter från Island. Minst vartannat år genomför vi resor till Island där vi föreläser om både donation och transplantation samt diskuterar de patienter som utreds/väntar på levertransplantation (klinisk verksamhet, utbildning).

-Vi har ett nära samarbete med övriga Nordiska transplantationscentra. Tillsammans med Oslo har vi analyserat resultatet av ABO-inkompatibla levertransplantationer. Samtliga centra hjälper varandra vid resursbrist och vi har även studerat och implementerat en metod för pankreastransplantation och för minimal-invasiv njurtransplantation (klinisk verksamhet, utbildning, forskningssamverkan).

-Transplantationscentrum har sedan 2010 en styrelserepresentant i The European Liver- and Intestinal Transplantation Association (ELITA) som är den största underorganisationen inom The European Society for Organ Transplantation (ESOT). Inom ELITA diskuteras och styrs utbildningsfrågor inom EU liksom samtliga multicenterstudier som involverar det Europeiska levertransplantationsregistret (ELTR). Genom detta så har Transplantationscentrum en unik översikt och inflytande på utbildnings- och forskningsstudier som äger rum i Europa. Dessutom skapar det ett brett europeiskt kontaktnät och goda förutsättningar för kliniskt samarbete med andra europeiska transplantationscentra inom både vuxen- och barnlevertransplantationsverksamhet (klinisk verksamhet, utbildning, forskningssamverkan).

-Vi har genom hospitering i Köpenhamn lärt deras metod för Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) efter leverkirurgi. Vi har till Köpenhamn lärt ut våra rutiner vid pancreastransplantation (klinisk verksamhet).

-Vi har goda kontakter med Professor Tzakis (Cleveland Clinic, Miami, USA) & Professor Xavier (Ghent, Belgien) för diskussion rörande komplicerade patientfall och forskningsverksamhet (klinisk verksamhet och forskningssamverkan).

2.3.2. Medlemskap i internationella sällskap

Bifoga dokumentation som styrker verksamhetens specialisters och specialutbildad personals medlemskap och särskilt aktiva uppdrag i internationella sällskap med relevans för den verksamhet som ansökan avser.

2.3.3. Deltagande i internationella konferenser

Beskriv de internationella konferenser med relevans för rikssjukvårdsdefinitionen där företrädare för enheten och teamen deltagit som "faculty" eller med accepterade bidrag den senaste femårsperioden. Av redogörelsen ska framgå vilka företrädare vid enheten som deltagit samt typ och betydelse av enhetens bidrag.

Se Bilaga 2.3.3

Deltagande i internationella konferenser bidrar till såväl klinisk kompetensutveckling som ökat forskningssamarbete/forskningskompetens.

Deltagande i styrelsen av ELITA bidrar till att utveckla denna organisation, ger oss värdefulla kontakter inom levertransplantationsforskningen. Det för också att kollegiet lättare får vara faculty vid kongresser.

Verksamheten tillser att varje läkare deltar i minst en internationell kongress/kurs per år (Bilaga 2.1.1 VLG-protokoll).

Dessutom deltar hepatologer och kirurger i Nordic Liver Transplantation Groups möten 2 gånger per år, samt i Svensk Transplantationsförenings årliga möte.

3. Erfarenhet, resultat och utveckling

3.1 Erfarenhet

3.1.1. Klinisk erfarenhet inom rikssjukvårdsdefinitionen (avser verksamhet)

Ange det totala antalet utförda behandlingar eller ingrepp inom rikssjukvårdsdefinitionen som har genomförts vid er enhet under senaste 5-årsperioden fördelade på barn och vuxna (bifoga om möjligt volymsdata från nationellt kvalitetsregister). Ange såväl antal behandlingar och operationer som antal individer och vårdtillfällen.

Antal utförda behandlingar inom rikssjukvårdsdefinitionen som har genomförts på Transplantationscentrum under de senaste 5 åren (2010-2014) är sammanställda i Bilaga 3.1.1.

3.1.2. Klinisk erfarenhet inom rikssjukvårdsdefinitionen (avser individ)

Lista det totala antalet utförda behandlingar eller ingrepp med relevans för den här rikssjukvårdsdefinitionen som var och en av de listade individerna i fråga 1.1.1 har medverkat vid under den senaste femårsperioden. Förteckningen ska innefatta behandling oavsett vid vilken enhet den utförts. Ange antal fördelat på barn och vuxna.

Se Bilaga 3.1.2.

3.1.3. Vårdavtal med internationella enheter

Beskriv de eventuella avtal ni ingått med utländska enheter. Av redogörelsen ska framgå omfattning och vilken tid avtalet avser, vilken relevans avtalet anses ha för bedrivandet av rikssjukvård samt vilken kompetens avtalet eventuellt antas tillföra. Beskriv hur ni kommer att garantera vård och hantera prioritering av rikssjukvårdspatienter visavi de patientgrupper som ingår i eventuella vårdavtal. Dessutom ska det tydligt framgå av redogörelsen huruvida samarbetet berör klinisk verksamhet, utbildning eller forskningssamverkan (bifoga kontaktuppgifter för de utländska enheterna).

Sahlgrenska Universitetssjukhuset har sedan 5 år tillbaka ett avtal med Försäkringskassan på Island om att försörja Island med transplantationer av samtliga organ från avlidna donatorer. Samtidigt tar vi hand om alla organ som doneras på Island och utför organuttagsoperationer. Avtalet förnyas årsvis (kopia av Islandsavtalet, bilaga 3.1.3). Erfarenhetsmässigt har organtillgången från Island varit i samma nivå som antalet levertransplanterade Isländska patienter.

Sahlgrenska Universitetssjukhuset är medlem i Scandiatransplant som är samarbetsorganet mellan de centra i Norden som utför transplantationer. Inom Scandiatransplant finns Nordic Liver Transplant Group (NLTG) som kommer överens om regler för organallokering, regler om återbetalning av organ, samt vilka patientkategorier som har förtur på väntelistan. Tillsammans drivs det Nordiska Levertransplantationsregistret (NLTR) och ett flertal gemensamma forskningsstudier genomförs.

3.2 Resultat och utveckling

3.2.1. Resultat

Rapporterar enheten utfallet av aktuella behandlingar till nationellt kvalitetsregister eller liknande? Om ja vilket?

-För levertransplantation finns idag ännu inte något nationellt kvalitetsregister. Detta är dock under uppbyggnad i samarbete med Karolinska Universitetssjukhuset och planeras preliminärt att vara i drift under Q3-4, 2015.

-Vi rapporterar i nuläget till både det Nordiska och Europeiska levertransplantationsregistret (NLTR & ELTR). Dessutom finns samtliga patienter som listas för levertransplantation registrerade i Scandiatransplants databas.

-I nuläget har Sahlgrenska Universitetssjukhuset ett lokalt register (TIGER) som används för kvalitetsuppföljning samt väntelistanter. Detta register kommer till del att ersättas av det nationella kvalitetsregistret när det kommer i drift.

Vilken är täckningsgraden för registreringen?

- Scandiatransplants databas - täckningsgrad 100%.

- Sahlgrenska Universitetssjukhusets lokala register (TIGER) - aktuell täckningsgrad 100%.

- Nordiska levertransplantationsregistret (NLTR) - täckningsgrad uppskattas vara minst 90%.

- Europeiska levertransplantationsregistret (ELTR) - täckningsgrad uppskattas vara minst 90%. ELTR genomför 5-10 audits årligen.

Bilaga 3.2.1 a Nordic Liver Transplant Registry Form A-D

Hur bedöms utfallet av behandlingarna med avseende på patientupplevd kvalitet?

-Inför levertransplantationsbedömningen på Transplantationscentrum får patienten fylla i ett validerat frågeformulär (SF-36) angående upplevd hälsa och livskvalitet. Denna enkät besvaras även vid 1-årskontrollen efter levertransplantation.

-Vi har infört en webbaserad enkät(Bilaga 3.2.1.b) där vi undersöker hur patienten har upplevt bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen. Webbenkäten ifylls i samband med utskrivningstillfället efter levertransplantation. Vi upplever att vi med denna enkät får en bra uppfattning om hur patienten upplevt sitt möte med vården på Transplantationscentrum. Verksamheten följer sjukhusgemensam rutin för patientenkäter, utförda av Indikator.

-Under 2014 har kvalitetsmätningar på såväl öppenvården som slutenvården genomförts. Den inkluderar patientupplevd kvalitet och dimensioner som bemötande, patientmedverkan och information. Här ligger Transplantationscentrum över genomsnittet för riket.

-Patienter har deltagit i en enkät med frågor om hur de uppfattar patientundervisningen som ges i grupp och individuellt med temat: Livet som transplanterad. Denna enkätundersökning upprepas med regelbundna intervall.

-Vid händelseanalyser erbjuds patient alternativt närstående att delta i analysteamet.

Hur bedöms utfallet av behandlingarna med avseende på funktionalitet?

-Patient- och graftöverlevnad utvärderas halvårsvis med hjälp av befintliga register.

-Funktionalitet kontrolleras alltid på Transplantationscentrum 3- respektive 12 månader efter levertransplantation genom sedvanliga blodprover (leverstatus, PK-INR, albumin) och kliniska parametrar såsom förekomst av symtom på portal hypertension, infektion mm. Här efter utförs funktionalitetskontroller på Transplantationscentrum efter förfrågan från inremitterande.

-Samtliga levertransplanterade patienter följs upp enligt nationella riktlinjer, (http://www.svenskgastroenterologi.se/sites/default/files/pagefiles/Nationella_riktlinjer_levertransplantation_2012.pdf) samt utifrån kliniska symtom (på Transplantationscentrum eller hemortssjukhuset).

-Eventuella abnormiteter medför initialt ultraljudskontroll av levern/buken med dopplerteknik ofta i kombination med en leverbiopsi. Utifrån resultat av dessa undersökningar beslutas om eventuell vidare utredning för bästa bedömning av levergraftets funktion och förekomst av eventuell patologi, och en behandlingsplan görs upp.

-Även kontroller av övriga organsystem utförs regelbundet (ex. njurfunktion, bentäthet, kardiovaskulär funktion).

-Resultatet av dessa uppföljningar registreras i vår journal (Göteborgspatienter) alternativt rapporteras in av inremitterande till Transplantationscentrum. Resultaten bokföres i våra register, det Nordiska levertransplantationsregistret ((NLTR) och det Europeiska levertransplantationsregistret (ELTR).

3.2.2. Resultatjämförelse

Beskriv strategi och metod för resultatjämförelse av de kliniska resultaten (nationellt och internationellt).

-Sedan rikssjukvårduppdragets start 2010 så har Transplantationscentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Transplantationskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset haft avstämningsmöten två gånger per år för att jämföra kliniska resultat samt kontrollera att vården är jämlik (indikationer, väntetider mm). Dessa möten äger rum omväxlande på Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Karolinska Universitetssjukhuset. Medverkande från båda parter är sjukhusledning, verksamhetschefer, samt sektionsansvariga för levertransplantationskirurgi och transplantationshepatologi.

-Liksom Karolinska Universitetssjukhuset rapporterar vi årligen våra resultat till Socialstyrelsen, sammanställda enligt SoS framtagna svarsformulär. Utfallet av dessa rapporter jämförs och diskuteras två gånger per år för att utesluta att det föreligger oacceptabla skillnader i resultat, indikationer, samt tillgänglighet till levertransplantation, liksom att vård ges på samma villkor på båda centra. Metoden innebär dels jämförelse av patient- och graftöverlevnad. Vidare så jämför vi både mottagare samt donatorskarakteristika, indikationer för levertransplantationer, sjukdomsgrad och väntetider till levertransplantation samt överlevnad på väntelistan.

-För internationella jämförelser använder vi oss först och främst av resultaten från våra nordiska grannländer inom Scandiatransplant (Norge, Finland och Danmark). Vårt gemensamma nordiska register (NLTR) utgör underlag för dessa nordiska jämförelser.

-Vi jämför våra resultat med övriga Europa via det europeiska levertransplantationsregistret (ELTR).

Lista de databaser, publikationer och andra källor som används för resultatjämförelser.

Databaser:

1) The Nordic Liver Transplant Registry (NLTR)- Annual report.

(http://www.scandiatransplant.org/members/nltr/ANNUAL_REPORT_2012_NLTR.pdf)

2) ELTR (<http://www.eltr.org>)

3) Collaborative Transplant Study (CTS) - <http://www.ctstransplant.org>

4) UNOS database (USA)- <http://www.unos.org>

Publikationer:

1) The Nordic Liver Transplant Registry annual update: liver transplantation in the Nordic countries 1982-2013.

Bjarte Fosby, Espen Melum, Kristian Bjørø, William Bennet, Maria Castedal et al. (Manuscript submitted to Scand J gastroenterol).

Redogör för hur analys av jämförelserna, med beaktande av deras begränsningar, kan omsättas till att bedöma den kliniska kvaliteten.

Resultatjämförelser är enligt vår uppfattning extremt viktigt och utgör till stora delar grunden till vårt kontinuerliga förbättringsarbete. För jämförelser använder vi oss av evidensbaserad kunskap från litteraturen, internationella registerdata eller registerdata som vi själva efterfrågat för jämförelser. Genom jämförelser med andra nationella och internationella centra och register identifierar vi eventuella svagheter, diskrepanser i resultaten eller policyskillnader. Efter att vi identifierat skillnader försöker vi finna förklaringar till skillnaderna. Utifrån detta kan vi sedan utveckla och förändra vår praxis för att förbättra våra egna resultat oavsett om det gäller medicinska eller psykosociala utfallsparemetrar samt att vård och behandling kan ges i "rimlig" tid.

Genom hög täckningsgrad i våra register kan vi dra tillförlitliga slutsatser av våra resultat, vilket innebär att vi kan utnyttja detta i vårt förbättringsarbete.

-Vi har i jämförelser med övriga transplantationscentra i Norden via NLTR, noterat att Sverige har något sämre patientöverlevnad efter levertransplantation (Bilaga 3.2.2-1).
Vid vidare analys har vi sett att detta delvis beror på att indikationerna för levertransplantation i Sverige skiljer sig något från övriga Norden (inte inom Sverige). I Sverige transplanteras procentuellt sett fler patienter med hepatit C och med levercancer, dvs. de patienter som i alla tillgängliga register uppvisar sämst patientöverlevnad (Bilaga 3.2.2-2).
Vidare så konstaterade vi att resultat efter levertransplantation för primär skleroserande cholangit (PSC) var sämre i Sverige än i övriga Norden (Bilaga 3.2.2-3), en skillnad som vi idag ännu inte har förklaringen till och där fortsatt utredning pågår.
-I en nationell jämförelse mellan Stockholm och Göteborg har vi konstaterat att långtidsresultaten efter 1:a gångslevertransplantation de senaste 10 åren är goda och likvärdiga (Bilaga 3.2.2-4).
-Vi jobbar kontinuerligt med att analysera och reflektera över våra egna resultat och jämföra oss med vad som är beskrivet i litteraturen. Som exempel, så har vi efter självkritisk analys av blödningsvolymen under transplantationen, via ett anaesthesiologiskt- och kirurgiskt projekt, minskat den peroperativa blödningen signifikant. Detta har lett till att vi idag genomför drygt 50% av alla levertransplantationer utan blodtransfusion jämfört med 6% under 2007.
-Genom förändringar som detta har vår 1-årsgräfföverlevnad förbättrats för varje år sedan 2010 (Bilaga 3.2.2-5).

3.2.3 Forskning, utbildning och utveckling

Redogör för den akademiska aktiviteten de senaste 5 åren och hur denna har bidragit till utvecklingen av den kliniska verksamheten.

Michael Olausson (MO) har som huvudhandledare handledat fyra studenter till avhandling: Mihai Oltean, 2010; Ivor Cowlrick, 2011; Pradeep Patil, 2014; Nina Hernandez, 2014. Dessutom som bihandledare: Gustaf Herlenius, 2010. Samtliga dessa har beröring med det sökta rikssjukvårdsområdet. Arbetet har lett till stora externa anslag och direkt överförda nya behandlingsmodeller till patient. I fakulteten har (MO), och gör så fortsatt, suttit med i docentnämnden och där arbetat för att fler unga docenter inom kliniska ämnen blir godkända. Styrbjörn Friman (SF) har varit huvud handledare för Gustaf Herlenius avhandling 2010 om njurfunktion efter levertransplantation. En avhandling som har haft stor betydelse inom rikssjukvårdsområdet Levertransplantation. I SF s grupp har det också presenterats en avhandling Magdalena Ydreborg 2013 om Hepatit C och levertransplantation, ett område med hög klinisk relevans. Per Lindnér har som huvudhandledare handledat en student till avhandling (Roger Olofsson 2014). Arbetet har handlat om leverperfusion som är en metod för behandling av cancer i levern som är en spin-off från levertransplantationsverksamhet. F.n. leder vi en multicenterstudie som evaluerar metoden. Såväl MO som SF har under perioden agerat fakultetsopponent vid avhandlingar såväl nationellt som internationellt. MO har också deltagit i European Board of Surgery (EBS) arbete att ta fram utbildningsplan för abdominella transplantationskirurger, där MO:s ursprungsförslag låg till grund för den fastslagna kravprofilen. Majoriteten av kirurgerna vid vår enhet är nu certifierade. Vidare har enheten blivit certifierad som ett Europeiskt Centre of Excellence vad gäller utbildning för njur-, pankreas- och levertransplantation.

Lista eller bifoga sammanställning av publicerat material (originalartiklar, reviews, böcker och bokkapitel) med reflektion över relevansen för rikssjukvårdsverksamheten.

Publikationslistan illustrerar väl enhetens olika forskningsområden med relevans för rikssjukvårdsuppdraget där experimentell och klinisk forskning ger synergieffekter.

För publikationslista och reflektion över relevansen för rikssjukvårdsuppdraget, se Bilaga 3.2.3.

Lista eller bifoga sammanställning av enhetens utbildningsaktiviteter med relevans för rikssjukvårdsverksamheten.

-Årligt anordnande av ett tvådagars postgraduate-möte ("Leverdagarna i Göteborg") med såväl inhemska som internationella föreläsare inom området hepatologi och levertransplantation.

-Årligt återkommande Symposium "Problem och utmaningar inom hepatit C behandling"

Ett symposium för läkare och sjuksköterskor med fokus på falldiskussioner där en del av mötet tillägnas levertransplanterade patienter.

-Varje vecka har läkarkollegiet på Transplantationscentrum 3 möten där kunskap förmedlas: tisdagar; veckans artikel, onsdagar; föreläsning i något kliniskt ämne, fredagar; läkemedelsinformation kombinerat med presentation av något aktuellt ämne. (Bilaga kalendarium för hösten 2014).

-En gång per månad har vi ett Forskningsseminarium samt ett Medicinskt råd där ändringar i den medicinska policyn presenteras och diskuteras.

-Sjuksköterskeutbildningsdag för inremitterande kliniker som ansvarar för uppföljning av levertransplanterade patienter.

- Svenskt vetenskapligt transplantationssjuksköterskemöte är ett nätverk, främst för transplantationskoordinatorer och patientkoordinatorer i Sverige, som har en utbildningsdag per termin med olika tema såsom "personcentrerad vård" och "den transplanterade patienten".

Redogör för enhetens utvecklingsprojekt inom området för rikssjukvårdsverksamheten.

Utvecklingsmål och projekt:

Ytterligare förbättra patient- och graftöverlevnaden genom att:

- Öka andelen blodtransfusionsfria levertransplantationer till > 70 %.
- Öka antalet levertransplanterade patienter som kan väckas ur narkosen direkt postoperativt och därmed minska respiratorrelaterade komplikationer och förkorta vårdtiden.

-Utvärdering av nyligen införd registrering av NEWS (National Early Warning Score) på Transplantationscentrum, för ökad patientsäkerhet.

-Kontinuerlig implementering av positiva resultat från forskning knuten till Transplantationscentrum.

Patientsäkerhetsrisker i samband med läkemedelsadministrering och risker i vårdens övergångar har bidragit till införande av läkemedelsmodulen i Melior.

SBAR: Patienter överrapporterar på ett strukturerat sätt med kommunikations- och informationsverktyget SBAR.

Redogör för hur kliniska forskningsresultat omsätts i klinisk praxis.

Under det senaste 5 åren har flertalet kliniska forskningsprojekt och kvalitetsuppföljningar på Transplantationscentrum resulterat i förändrad klinisk praxis. Vår utgångspunkt är att klinisk forskning och kvalitetsuppföljning, om utfallet visar potential till förbättring, skall implementeras i verksamheten eller resultera in någon form av klinisk studie.

Några exempel på detta följer:

- Efter analys av incidensen av nydebuterad diabetes efter levertransplantation så infördes 2010 kortisonfri immunsuppression efter levertransplantation då diabetes kan utlösas av kortison. Uppföljning och utvärdering av denna förändring har gjorts och resulterade i att incidensen av diabetes efter levertransplantation minskade från 16% till mindre än 3%, med bibehållen patient- och graftöverlevnad (manuskript submitterat; bilaga 3.2.3a).
- 2010 utvärderade vi blödningsvolymen i samband med levertransplantation och fann att det förelåg utrymme för förbättring. Tillsammans med anestesikliniken tog vi fram ett pre- och perioperativt protokoll med syfte att minska blödningsvolymen under transplantationer. Detta resulterade i att blödningsvolymen i median minskade från över 5500ml till under 2700ml och att mängden transfunderade blodprodukter minskade signifikant samtidigt som andelen transplantationer som genomfördes utan blodtransfusion ökade från enbart 6% till 57% (Bilaga: 3.2.3b).
- Nyligen har vi baserat på forskning infört endos "slow-release" immunhämmande läkemedel istället för tvådos då studier visat att detta leder till bättre följsamhet (adherence) och bättre graftöverlevnad.

4. Allmänna krav

Denna del har utgångspunkt i de kvalitetsdimensioner som finns för god vård och som har tagits fram för att underlätta och stimulera till ett systematiskt kvalitets- och patientsäkerhetsarbete.

4.1 Kunskapsbaserad och ändamålsenlig hälso- och sjukvård

En kunskapsbaserad och ändamålsenlig vård bygger på vetenskap och beprövad erfarenhet samt utformas för att möta den individuella patientens behov på bästa sätt.

4.1.1

Beskriv enhetens system för att säkra ett ordnat införande av nya metoder och utmönstrandet av ej evidensbaserade metoder. Av redogörelsen ska det också framgå hur enheten rutinemässigt genomför kritisk granskning och revidering av klinisk praxis.

-Västra Götalandsregionen har ett system för ordnat införande av nya metoder. Ansökan till regionen om ordnat införande görs vid 2 tillfällen per år. Om det redan finns utförda hälsoekonomiska analyser som visar på att metoden är av värde så kommer kostnaden för den nya metoden att tillföras verksamheten centralt från regionen. Om det inte finns någon hälsoekonomisk analys utförd kommer man föreslå att metoden ska genomgå en HTA-analys, ev. kan en studie finansieras. Om hälsoekonomisk analys visar att metoden inte tillför något av värde får metoden ej införas.

-Nya metoder finansieras delvis genom att det finns ett årligt effektiviseringsmål på ca 1 procent. Detta driver fram ett behov av att identifiera och utmönstra icke-effektiva metoder.

-En gång per månad har verksamheten ett Medicinskt råd som har som huvuduppgift att diskutera införande av nya metoder eller utmönstring av gamla metoder. Metoder som presenteras på internationella kongresser diskuteras där man tar ställning till om de ska införas.

-Resultat och metoder jämförs informellt inom ramen för "Nordic Liver Transplant Group" (NLTG) i samband med möten som hålls 2 gånger årligen.

-Två gånger per år träffas de två rikssjukvårdsenheterna för levertransplantation och jämför sig med med varandra. Fokus är på resultat, men även olika behandlingsmetoder jämförs och diskuteras.

4.1.2.

Beskriv enhetens rutiner för att säkerställa att aktuella riktlinjer och vårdprogram tillämpas. Ange vilka vårdprogram enheten tillämpar inom levertransplantationsområdet.

-Patienter med levercancer som är potentiella levertransplantationskandidater föredras på multidisciplinär hepatobiliär konferens. Vid denna konferens kontrolleras att behandlingsförslagen är i överensstämmelse med det nationella vårdprogrammet.

-Då patienten sätts upp på väntelista föredras patienten enligt en checklista på "levertransplantationskonferens". Checklistan följer rutinen för utredning och bedömning av patienter inför levertransplantation.

-En standardvårdplan (SVP) finns utvecklad för vård efter levertransplantation (Bilaga 4.1.2a och 4.1.2b). Varje morgon i samband med gemensam (läkare, sjuksköterskor) genomgång av avdelningens patienter identifieras om patienten följer eller avviker från SVP. Att patienten följt SVP noteras i journalsystemet under ett speciellt sökord. Genom detta sökord går det lätt att söka ut frekvensen av patienter som följt SVP (Bilaga 4.1.2d)

-Följande vårdprogram används:

- Nationellt vårdprogram för patienter med HCC
- Transplantationscentrums rutin för utredning och bedömning av patienter inför levertransplantation (www.transplantationscentrum.se)
- Nationella riktlinjer för uppföljning av patienter efter levertransplantation
- Standardvårdplan efter levertransplantation

- Varje patient erhåller en strukturerad grupputbildning som också erbjuds närstående inför utskrivning. Utbildningen sker i två steg, men man får delta så många gånger man vill.

-Man har på Transplantationscentrum författat en patientinformationsbok "Livet med en ny Lever" baserad på vetenskap och erfarenhet (tryckt 2014).

-Hygienmätningar, dvs följsamhet till basala hygien och klädrutiner (BHK) utförs varje månad

-Information gällande riktlinjer och vårdprogram ingår som ett obligatoriskt moment i introduktionen av nya medarbetare. Nya vårdprogram, SVP och liknade skall läsas och vidimeras av all vårdpersonal.

-Aktuella och nya riktlinjer/vårdprogram diskuteras kontinuerligt på arbetsplatsträffar (APT), planerings- och studiedagar samt vid utbildningar.

4.2. Säker hälso- och sjukvård

Säker hälso- och sjukvård är en grundsten i allt kvalitetsarbete och innebär att vårdskador ska förhindras genom aktiv riskförebyggande verksamhet (se även 2.2.2. Strategier).

4.2.1.

Beskriv hur enheten regelbundet följer upp uppsatta mål för patientsäkerhet. Av redogörelsen ska det framgå hur resultaten av uppföljningen återförs till enhetens rutiner och system för patientsäkerhet.

-Vi har som mål i utvecklingsplanen för 2015(Bilaga 4.2.1a) att uppmärksamma alla patientskador . Minst 5 händelseanalyser ska utföras. Resultatet av dessa analyser ska därefter återföras till ledningsgruppen och till personalen via arbetsplatsträffar (APT) och strukturerade mortalitets- och morbiditetskonferenser.

-Antalet patientskador monitoreras var tredje månad. Alla patientskador och fall med potentiell risk för patientskada diskuteras på verksamhetsledningens möten. Alla patientskador som lett till anmälan till IVO presenteras på Medicinskt råd för diskussion om någon rutin bör ändras.

-Patientsäkerhetsgruppen är multidisciplinär och träffas regelbundet för att diskutera förändringar som kan förbättra patientsäkerheten. Gruppen är rådgivande och dess förslag tas upp i verksamhetsledningen. MedControl-ärenden/vårdskada analyseras regelbundet av patientsäkerhetsgruppen. Om samma typ av händelse återkommer mer än en gång tas en handlingsplan fram där någon av enhetens arbetsgrupper lämnar förslag på förbättringsåtgärd.

-Beroende av avvikelens art/allvarlighet beslutas vilken åtgärd som skall vidtagas. Det är ledningens ansvar att se till att relevanta åtgärder sätts in, genomförs och följs upp. De åtgärder som vidtas efter en avvikelse delges medarbetare på APT, avdelningsmöte, informationsmail och via anslag.

Exempel på åtgärder efter avvikelse:

- Införande/revidering av checklistor
- Förbättrade IT-lösningar - läkemedelsmodul
- Undervisning/utbildning
- Införande av kontrollsystem
- Förnyade rutiner/Vårdprogram

-Sjukhuset har fastställt uppföljningsparametrar i en s.k. Kvalitetsbarometer. Denna reviderades inför 2014 och kraven på uppfyllnadsgrad skärptes(Bilaga 4.2.1b). Denna följs upp/utvärderas tre gånger årligen (mars, augusti och årsbokslut) på varje verksamhetsområde och sammanfattas på områdesnivå och sjukhusnivå i patientsäkerhetsberättelsen(4.2.1 c o d).

4.2.2.

Redogör för hur enhetens personal deltar i avvikelserapporteringen och hur händelseanalyser genomförs.

-Varje medarbetare som upptäcker en patient- eller vårdrelaterad avvikelse, en negativ händelse eller ett tillbud som medfört eller kunnat medföra vårdskada är skyldig att rapportera avvikelser i MedControl PRO. Transplantationscentrum strävar efter en öppen patientsäkerhetskultur och sjukhuset har som mål att alla medarbetare skall rapportera minst 1,0 avvikelse/år.

Avvikelsen granskas av ärendansvarig på Transplantationscentrum och denne föranstaltar om eventuell vidare analys av händelsen bör utföras av person lämplig utifrån avvikelens karaktär.

-På enheten finns en sjuksköterska/verksamhetsutvecklare och tre läkare för handläggning av avvikelser och som genomgått utbildning i Händelseanalys.

-Avvikelsen återkopplas elektroniskt till varje rapportör via MedControl PRO.

-På APT finns avvikelser/MedControl PRO med som stående punkt.

-I ledningsgruppen på Transplantationscentrum tas allvarigare händelser upp.

-Händelseanalys skall alltid föregås av rapportering i MedControl PRO. Händelseanalys ska genomföras vid händelse som verksamhetschefen bedömer som allvarlig samt vid anmälan enligt lex Maria. Att genomföra händelseanalys är en metod för att kartlägga bakomliggande orsaker samt identifiera lämpliga åtgärder för att undvika att händelsen upprepas.

-Sahlgrenska Universitetssjukhuset använder sig av modellen RCA som presenteras i "Händelseanalys och Riskanalys Handbok för patientsäkerhetsarbete".

-För att få ett "utifrån perspektiv" av händelsen medverkar ofta sjuksköterskor och läkare från andra verksamhetsområden.

-Händelseanalyser görs i Nitha, ett nationellt IT-stöd för händelseanalyser.

Hur säkerställer enheten att allvarliga avvikelser blir föremål för händelseanalys?

-Via introduktionen av nyanställda och vid APT säkerställs att personalen känner till rapporteringsskyldigheten. Ansvaret för detta har första linjens chefer som får stöd av patientsäkerhetsombud och verksamhetsutvecklare. Varje medarbetare som upptäcker en patient- eller vårdrelaterad avvikelse, en negativ händelse eller ett tillbud som medfört eller kunnat medföra vårdskada är skyldig att rapportera avvikelsen i MedControl PRO.

Den som anmäler i MedControl PRO kan muntligen föreslå verksamhetschef att händelsen ska gå till händelseanalys. Ärendansvarig tar ställning till om händelseanalys bör göras.

Patientsäkerhetsgruppen har också denna möjlighet.

Verksamhetschef beslutar om händelsen eller tillbudet skall leda till händelseanalys utifrån händelsens allvarlighetsgrad.

Beslutsmatris finns i IT-verktyget.

På områdes-nivå färdigställde en arbetsgrupp under första kvartalet 2014 ett nytt introduktionsprogram för chefer där rapportskyldigheten har förtydligats.

Beskriv vilka aktiva åtgärder som vidtas för att förhindra att en händelse som lett till en avvikelse upprepas.

-Handlingsplaner upprättats alltid, enligt mall, för att vidta åtgärder som minskar de identifierade riskerna i analyserade processer. Handlingsplanen skall alltid innehålla minst en "mycket effektiv åtgärd" enligt definitionen i handboken.

-Beroende på avvikelens art/allvarlighet beslutas vilken åtgärd som skall vidtagas.

-Det är ledningens ansvar att se till att relevanta åtgärder sätts in, genomförs och följs upp. De åtgärder som vidtas efter en avvikelse delges medarbetare på APT, avdelningsmöte, informationsmail och via anslag. Exempel på åtgärder efter avvikelse:

Standardisering av rutiner tex SBAR (kommunikationsverktyg)

Införande/revidering av checklistor

Förbättrade IT lösningar - läkemedelsmodul

Undervisning/utbildning

Införande av kontrollsystem

Förnyade rutiner/Vårdprogram

4.2.3.

Beskriv översiktligt enhetens egenkontrollsystem för registrering av vårdskador (se även 3.2.1.).

-MedControlärenden/vårdskada granskas regelbundet av enhetens patientsäkerhetsgrupp som är multidisciplinär. Enheten har ett flertal arbetsgrupper som är tvärprofessionella och dessa får i uppdrag att lämna förbättringsförslag som sedan godkänns av verksamhetschefen.

-Enheten har olika kvalitetsregister som inkluderar komplikationsregistrering där vårdskador kan identifieras. För närvarande är det i funktion inom leverkirurgi och är under uppbyggnad i det nationella levertransplantationsregistret.

-Statistik från avvikelsehanteringsprogrammet tas regelbundet fram inom verksamheten. Uppföljning sker tre gånger årligen (mars, augusti, årsbokslut).

4.2.4.

Beskriv det system eller den rutin som säkerställer att riskanalyser av säkerhetskritiska moment görs vid införandet av ny teknik.

- En riskanalys kan genomföras på lokal nivå, vid införande av ny teknik eller medicin-teknisk utrustning.
- Analysen initieras av en uppdragsgivare som fastställer uppdraget och utser en analysledare med god kunskap om metoden.
- Transplantationscentrum har utbildat 3 personer i metoden. I analysteamet ska det ingå en eller flera personer med god kännedom om verksamheten. Analysgruppen ska vara tvärprofessionellt sammansatt. Alla deltagare måste kunna sätta av den tid som behövs för genomförande av aktuell riskanalys.
- När riskanalysen är klar skrivs en slutrapport (se Bilaga 4.2.4a och 4.2.4b) som återkopplas till uppdragsgivaren och finns tillgänglig för andra intressenter.
- Som stöd i riskanalysarbetet och för mer information, mallar och riskbedömningsmatris (Bilaga 4.2.4 c) finns en handbok framtagen av Socialstyrelsen, Sveriges Kommuner och Landsting, Landstingens Ömsesidiga Försäkringsbolag, Stockholms läns landsting och Landstinget i Östergötland.

4.2.5.

Ingår enhetens patientsäkerhetsmål och målpuppfyllelse som en del av kliniken verksamhetsplan och verksamhetsberättelse?

Vi har som mål i utvecklingsplanen för 2015 att uppmärksamma alla patientskador. Målet är att 2015 ska vi minst utföra 5 händelseanalyser. Resultatet av dessa analyser ska därefter återföras till personalen via APT och strukturerade mortalitets- och morbiditetskonferenser. Utvecklingsplan för 2015 bifogas (Bilaga 4.2.1.a). Antalet patientskador följs upp kvartalsvis.

Patientsäkerhetsberättelse:

Området har arbetat utifrån av områdets ledningsgrupp tidigare (2012) fastställd Handlingsplan för kvalitetsutveckling och patientsäkerhet som i sin tur byggt på gällande verksamhetsplan och den handlingsplan som gällt för SU:s funktionsgrupp för kvalitetsutveckling och patientsäkerhet för innevarande år.

SU:s styrelse har under året fastställt en plan för internkontroll. De delar av denna plan som berör patientsäkerhet utgör sjukhusets patientsäkerhetsberättelse (Bilaga 4.2.1.c).

4.3 Patientfokuserad hälso- och sjukvård

Vård och behandling ska så långt det är möjligt utformas och genomföras i samråd med patienten. Patientfokuserad hälso- och sjukvård innebär att vården ges med respekt och lyhördhet för individens behov, förväntningar och värderingar samt att detta vägs in i de kliniska besluten. Patienten ska ges individuellt anpassad information om sitt hälsotillstånd och om de aktuella metoderna för undersökning, vård och behandling.

4.3.1.

Beskriv hur enheten säkerställer att varje patient bemöts utifrån sina specifika behov, förväntningar och värderingar

-Inför levertransplantationsbedömningen på Transplantationscentrum får patienten fylla i ett validerat frågeformulär (SF-36) angående upplevd hälsa och livskvalitet. Denna enkät tillsammans med information från inremitterande möjliggör att patientbemötandet kan anpassas utifrån varje enskild individs specifika behov. Ytterligare bedömning av patientens behov och förväntningar på utredning och beslut sker via samtal med patientkoordinator, kurator, hepatolog etc vid ankomsten. -Det finns en patientkoordinator som har en kontaktsjuksköterskefunktion för patienterna i väntan på transplantation. Koordinator har som en viktig uppgift att säkerställa att patienterna har tagit till sig den information som förmedlats under bedömningen. Vi har infört en webbaserad enkät (Bilaga 3.2.1.b) där vi undersöker hur patienten har upplevt bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen. Webbenkäten ifylls i samband med utskrivningstillfället. Vi upplever att vi med denna enkät får en bra uppfattning om hur patienten upplevt sitt möte med Transplantationscentrum. Verksamheten följer sjukhusgemensam rutin för patientenkäter, utförda av Indikator. Under 2014 har mätningar på såväl öppenvården som slutenvården genomförts. Den inkluderar patientupplevd kvalitet och dimensioner som bemötande, patientmedverkan och information. Här ligger Transplantationscentrum över Riket. Patienter har deltagit i en enkät hur de uppfattar patientinformationen som ges i grupp och individuellt med temat: Livet som transplanterad. Vid händelseanalyser erbjuds patient alternativt närstående att delta i analysteamet. Inhämtande av synpunkter har fått ske genom enskilt samtal alternativt genom brev.

4.3.2.

Beskriv enhetens individuellt anpassade information om vård- och behandlingsmetoder för patienter aktuella för levertransplantation. Redogörelsen bör exemplifiera hela vårdförloppet.

-Då patienten anländer till Transplantationscentrum görs en bedömning av patienten utifrån våra samtal kring sjukdom och transplantation samt vår bedömning av patientens fysiska och psykiska hälsa. Vi kan på så sätt utvärdera patientens förkunskaper, behov och vilja att lära, förmåga till att lära samt preferenser angående sättet att lära. -Vid ankomstsamtalen får patienten utöver muntlig information en handbok om levertransplantation ("Livet med en ny lever") som vi inom levertransplantationsteamet har tagit fram (tryckt 2014). Boken är tänkt som en kunskapskälla att ha till hands under bedömningen och väntan på en lever, men även efter transplantationen för både patienten och dennes närstående. -När en patient diskuterats på konferens och accepterats för en levertransplantation så får denna lära om viktiga praktiska detaljer att utföra under väntan på ett organ (t.ex. sjukgymnastik, säkerställa ständig nåbarhet) samt dagarna närmast efter operationen (t.ex. andningsträning, uppresningsteknik). -Under vårdtiden får alla patienter enskild undervisning i läkemedelsbehandling av sjuksköterska. -Patienter och närstående utbildas och informeras inför hemgång för delaktighet i sin behandling via gruppundervisning 1x2 timmar. Man har dock möjlighet att delta fler gånger. -Patienter som inte pratar svenska erhåller istället enskild undervisning med tolk. Enskild undervisning ges även till patienter som är för medtagna för att delta i gruppundervisning. -De patienter som har svårt att lära får extra stöttning. Alla patienter får också en loggbok för mediciner, provsvar och återbesök.

4.3.3.

Beskriv kortfattat enhetens arbete med att följa upp och utvärdera bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen utifrån patientens förutsättningar och behov.

- Vi arbetar med en nationell patientenkät.
- Vi har infört en web-baserad enkät (Bilaga 3.2.1.b) där vi undersöker hur patienten har upplevt bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen. Web-enkäten får alla patienter fylla i i samband med utskrivningstillfället. Enkäten analyseras varje månad, uppdelad på respektive organ.
- Exempel på frågeformuläret som patienten fyller i bifogas (bilaga 4.3.3).
- Utifrån den nationella patientenkäten valde vi ut förbättringsområden bland annat läkarkontinuitet vid mottagningsbesök. Detta har resulterat i en förbättring av schemaläggningen av kirurgerna.

Ge exempel på enhetens förbättringsarbete avseende bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen.

- Efter ett arbete med patientmedverkan enligt modellen "Tänk om i 4 steg", baserat på "experience based co-design", där patientrepresentanter och personal bjuds in till workshops och utifrån patienternas och personalens upplevelser försöker hitta gemensamma beröringspunkter. Utifrån dessa beröringspunkter inleds sedan förbättringsarbeten, t.ex. av Transplantationscentrums hemsida med patientinformation, av sjukhuskosten eller rondarbetet.
- Resultatet av enkäten återförs till personalen via arbetsplatsträffar (APT). Man diskuterar där förslag till förbättringar som sammanställs av vårdutvecklare samt av kvalitets- och patientsäkerhetsgruppen. Därefter beslutas i verksamhetsledningen om dessa förslag ska implementeras.

4.4 Jämlik hälso- och sjukvård

Jämlik hälso- och sjukvård innebär att vården tillhandahålls och fördelas på lika villkor för alla. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet ska få företräde till vård.

4.4.1.

Beskriv enhetens arbete med att säkerställa att vården ges på lika villkor för samtliga patienter oavsett geografisk hemort.

-Hänsyn till geografisk hemort tas varken vid kallelse av patienten för levertransplantationsbedömning eller vid transplantationen eller uppföljningen efter densamma utan det är patientens sjuklighet respektive förutbestämda uppföljningsrutiner som avgör när patienten blir kallad för bedömning/operation/uppföljning.

-Patienterna prioriteras på väntelistan enligt ett poängsystem "Modell of End-stage Liver Disease" (MELD-score) där den leversjuka med högst sannolikhet att avlida får högst poäng. Systemet är validerat och används på de flesta transplantationscentra i världen för allokering av organ. Utöver detta tar man hänsyn till andra komplikationer till svår leversjukdom såsom symtom på portal hypertension (vätska i buken, blödande åderbräck i matstrupen, påverkan på hjärnfunktionen då blodet inte renas ordentligt i levern, infektioner etc.).

-Patienter med levercancer får på väntelistan inför transplantation tilläggs-poäng då deras risk att avlida i leversvikt är låg, vilket ger låga MELD-poäng, men där risken för död på sikt är stor till följd av levermaligniteten.

-Transport av prioriterad patient på väntelistan till Transplantationscentrum går alltid att lösa, vid behov med chartrat flygplan.

-Levertransplantation är som regel en livsräddande behandling som inte kan anstå och den är därför även tillgänglig för patienter som har flyktingstatus. I dessa fall bekostar Migrationsverket vården men patienterna prioriteras enligt samma kriterier som icke-flyktingar. Tolk finns närvarande vid alla viktiga möten med läkare och annan vårdpersonal för icke svenskspråkiga patienter.

4.4.2.

Redogör för enhetens möjligheter för att bereda plats för patientens närstående som reser långväga (ex. patienthotell)?

-På sjukhustomten alldeles intill Transplantationscentrum finns ett närståendebode, Johannesvillan, där närstående till svårt sjuka patienter på Sahlgrenska Universitetssjukhuset kan vistas/övernatta och hämta kraft under en prövande och ofta mycket svår tid. Här finns 12 dubbelrum och personal finns tillgänglig dygnet runt.

-Alldeles utanför sjukhuset finns Aston Villa som är ett litet hotell som ofta används för närstående som ej kan beredas plats på Johannesvillan. Det är promenadavstånd från Transplantationscentrum.

-Transplantationscentrum kan ofta även erbjuda övernattningsrum i centralkomplexet. Dessa rum är av enklare karaktär och kanske för någon enstaka natt i väntan på annat alternativ eller då man önskar vara nära intensivvårdsavdelningen.

-Transplantationscentrum har även avtal med Quality Hotell Panorama som ligger någon kilometer från sjukhuset. Hotellet utnyttjas både av närstående samt av patienter som inte är i behov av en vårdplats.

4.5. Hälso- och sjukvård i rimlig tid

Hälso- och sjukvård i rimlig tid innebär att ingen patient ska behöva vänta oskälig tid på den vård som han eller hon har behov av.

4.5.1.

Hur mäts, följs upp och rapporteras väntetider för planerade uppföljningsbesök för rikssjukvårdspatienter?

- Samtliga patienter kallas för 3- och 12-månaderskontroll där väntetider i princip ej existerar. Vid utökat behov av besöksstider ombesörjes detta omgående. Patienter som går på regelbundna kontroller får sin nästa tid när de är på läkarbesök och när den ska bli bestäms i samråd mellan läkare och patient.
- Patienter som är i behov av bedömning på klinisk indikation erhåller denna tid inom den tidsram som är medicinskt indicerad.
- I vårt levertransplantationsregister (TIGER) kommer tid för uppföljning samt patientdata att registreras.
- I övrigt så planeras återbesök utifrån "Nationella riktlinjer för uppföljning av levertransplanterade".

4.5.2.

Beskriv de åtgärder som, baserat på analys av handläggningstider, vidtagits för att samtliga patienter ska kunna beredas vård inom medicinskt motiverad tid.

- För patienter med levermalignitet noterades en viss försening mellan att Hepatobiliära onkologteamet (HBO-teamet) bedömde patienten som transplantabel ur tumorsynpunkt tills dess att patienten via hemorten blev färdigutredd inför transplantationsbedömning på Transplantationscentrum. Med anledning av detta utformades ett standardiserat brev där det tydligt framgår att inremitterande snarast bör starta transplantationsutredning och att denna bör vara slutförd inom högst 3-4 veckor. Informationen tydliggjordes dessutom på vår "checklista för inremitterande inför levertransplantations-bedömning".
- Ytterligare en åtgärd för att påskynda detta utredningssteg är att transplantationshepatolog deltar vid den multidisciplinära HBO-konferensen.
- Teamsekreterare för HBO- respektive levertransplantationsteamet har utökat sitt samarbete för att påskynda processen.
- Veckovis genomför levertransplantationsteamet diskussioner angående nyinkomna remisser och inplanering av patienter för levertransplantationsbedömning för att optimera handläggningstiden och medicinskt prioritera mellan patienter. I händelse av akut/subakut behov av levertransplantation ordnas bedömning omgående. Vi har då möjlighet att även utnyttja vårdplatser på Sektionen för medicinsk gastroenterologi.
- Sedan 2010 genomförs årligen utbildning av inremitterande klinikers sjuksköterskor med syftet att dessa ska inneha ett specialansvar för levertransplantationskandidater/levertransplanterade vilket förbättrat logistiken.
- Då medicinsk åtgärd i samband med levertransplantationsbedömning/uppföljning efter levertransplantation krävs, samordnas detta av en specifik sjuksköterskefunktion (operationskoordinator) för att optimera handläggningen. Operationskoordinator har tät kontakt med levertransplantations- och HBO-team.

1.1.4. Övriga kliniska kompetenser/vårdkompetenser

Redogör för vilka övriga kompetenser och resurser ni har och som ni bedömer vara väsentliga för att på ett framgångsrikt sätt kunna genomföra levertransplantation som rikssjukvård

Transplantationscentrum har följande kompetenser och resurser:

- bedriver levertransplantation med levande donatorer, både till vuxna och barn och har genomfört flest sådana transplantationer i Norden. Denna kompetens är nödvändig för att i akuta situationer kunna genomföra en levertransplantation när ingen avliden donator finns tillgänglig.
- bedriver levertransplantation med delad lever från avlidna donatorer, både till vuxna och barn. Denna kompetens är nödvändig för att kunna transplantera barn som pga av sin storlek inte kan ta emot en hel lever.
- genomför avancerad levertumörkirurgi eftersom all levertumörkirurgi är förlagd på Transplantationscentrum, Sahlgrenska universitetssjukhuset, och genomförs av transplantationskirurgerna. Denna verksamhet bidrar till att upprätthålla vår kompetens för både levertransplantation med levande donatorer och delning av lever för barn/ mindre vuxna och till att öka tillgången på lever.
- Transplantationscentrum är den enda levertransplantationsenheten i Norden som i utvalda fall levertransplanterar patienter som tillhör Jehovas Vittnen (kräver transfusionsfri levertransplantation) och tar därför emot remisser från övriga Norden för bedömning av dessa patienter.
- Transplantationscentrum genomför och har ett behandlingsprotokoll för levertransplantation över blodgrupperna (blodgruppsinkompatibel transplantation) i akuta fall när en blodgruppskompatibel transplantation inte kan genomföras. Beredskap för detta finns dygnet runt varje dag på året. Detta ökar chanserna för patienter med akut fulminant leversvikt att kunna bli transplanterade.
- Transplantationscentrum är den enda enheten i Sverige som genomför multiviscerala (flerorgans-) transplantationer. Detta möjliggör levertransplantation tillsammans med transplantation av annat bukorgan, vilket annars skulle krävt att patienten remitterades till centra utanför Norden för denna typ av transplantation (t.ex lever + tarm transplantation).
- att utföra auxiliär levertransplantation (= transplantation av en del av lever från avliden donator i samband med njurtransplantation med njure från samma donator). Denna metod är framtagen på Transplantationscentrum för att möjliggöra njurtransplantation på svårt immuniserade patienter. Vi har visat att detta "skyddar" den transplanterade njuren från antikroppsmedierad avstötning.
- Sahlgrenska Universitetssjukhuset är den enda Transplantationsenhet i Sverige som genomför transplantation av både thorax- och bukorgan.

1.2.1. Organisation

Beskriv hur forskningsverksamheten vid enheten är organiserad och hur den är anknuten till den egna universitetsfakulteten samt till andra nationella och internationella centra.

Transplantationcentrum har 2 professorer inom transplantationskirurgi (M Olausson, S Friman), 4 docenter (P Lindnér, L Mjörnstedt, B Gustafsson, A Lennerling) samt 7 disputerade (W Bennet, M Castedal, G Herlenius, M Rizell, C Cahlin, M Oltean, H Taflin). Vid enheten finns 7 anmälda doktorander bland de läkare som arbetar med rikssjukvårdsuppdraget Levertransplantation (M Felldin, M Gäbel, N Kvarnström, U Skogsberg, M Sternby-Eilard, A Schult, J Softeland)

Forskningsverksamheten omfattar både grundforskning och klinisk forskning. Ofta sker detta via ett samarbete mellan kliniker och grundforskare.

Vid Laboratoriet för Transplantation och Regenerativ Medicin sker forskning för att utveckla nya terapeutiska och diagnostiska tillämpningar inom organtransplantation och regenerativ medicin. Forskningsledare är Prof M Olausson, Prof S Holgersson och Prof J Holgersson. Professor M Olaussons samt professor S Holgerssons forskningsgrupper är båda knutna till Institutionen för Kliniska Vetenskaper vid Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet. Professor Olaussons grupp har 3 postdoc, 3 doktorander med grundforskningsprofil och 3 kliniska doktorander. Basen för laboratorieverksamheten vid Laboratoriet för Transplantation och Regenerativ Medicin är postdoc-tjänster för upprätthållande av forskningsaktiviteten på laboratoriet, vilket underlättar för kliniker att även kunna engagera sig i grundforskning. Laboratoriet för Transplantation och Regenerativ Medicin har state-of-the-art utrustning för molekylärbiologisk forskning samt forskning inom regenerativ medicin. Tillsammans med två andra forskare – professor Börje Haraldsson och professor Jenny Nyström, har professor M Olausson beviljats ett anslag omfattande 25 miljoner kronor för införskaffandet av ny apparatur till nya laboratorielokaler 2018-2020. Detta tillgodoser långsiktighet i forskningen. Laboratoriet för Transplantation och Regenerativ Medicin, Göteborgs universitet inkluderar flera forskargrupper även utanför Transplantationscentrum, så som Gynekologi och Laboratoriemedicin.

Den kliniskt anknutna forskningsverksamheten är baserad på individuella initiativ som kan genomföras genom den resurs som finns i den kliniska provningsenheten (KPE). Vid KPE finns bland annat 3,5 forskningssköterskor.

För forskningsverksamheten förs ett kliniska register samt en Biobank. Samarbete bedrivs med institutionerna för njurmedicin, fysiologi, gynekologi, Öron-Näsa-Hals (ÖNH), handkirurgi och plastikkirurgi inom Sahlgrenska Akademien, Göteborgs universitet. Vi har också ett etablerat forskningssamarbete med Lunds universitet, Cleveland Clinic (USA), Mannheimer Foundation (USA), Ghent University (Belgien) och UCL-Saint-Luc (Belgien).

Professor S Frimans forskningsgrupp har 6 forskningsprojekt (se bilaga 1. 2. 4) varav 5 i samarbete med nationella och internationella centra (Oslo, Stockholm, Köpenhamn, Helsingfors)

Nya projekt föreslås eller initieras av medarbetare där vårt forskningsråd sedan ser över resurstillgång och relevans.

Företagssponsrade studier går igenom en liknande beslutsprocess där ansvaret för utredning av kostnader och resurser görs av KPE enheten och prof S Friman för senare godkännande av Verksamhetschef och Områdeschef.

Beskriv den forskningsplan som gäller de kommande fem åren och vilka strukturella förutsättningar och utrustningsresurser som äskats.

De kommande fem åren fortsätter arbetet med att tillverka blodkärl, artärer och vener som kan användas vid levertransplantation samt för ersättning av vena porta vid komplicerade fall av portatromboser. I projektet ingår studier av mekanismer under den tidiga fasen vid recellularisering (PI, M Olausson). Arbetet med recellulariserad lever fortsätter (PI, S Holgersson) i avsikt att ta fram verktyg för testning av läkemedel.

Vidare använder vi oss av en preklinisk stordjursmodell för att testa hur rekonditionerade leverar, utsatta för cirkulationsstillestånd under 3-4 timmar under normotermiska förhållanden, som resulterar i ischemiska skador i organet, vilket antas förbättra organkvaliteten när leverar från hjärtdöda donatorer används för transplantation.

Studier kring auxiliär lever och njurtransplantation i avsikt att förhindra antikroppsmedierad avstötning fortsätter också under de kommande 5 åren.

Följande kliniska doktorandprojekt/arbeten inom levertransplantation kommer att pågå under de närmaste 5 åren:

- Studier av blodgruppsinkompatibel levertransplantation.
- Betydelsen av hepatit B-genomets integrering i det humana DNA't för utvecklingen av primär levercancer (HCC).
- Studier av förebyggande behandling med hepatit B immunoglobulin (HBIG) efter levertransplantation.
- Behandling av hepatit C med nya antiviraler efter levertransplantation.
- Studier av endemisk spridning av hepatit E-virus och dess betydelse för oklar leversvikt.
- Orsaker till njursvikt efter levertransplantation.
- Cytostatikabehandling vid levertransplantation för primär levercancer (HCC).
- Livskvalitet vid primär levercancer (HCC)

Vidare planerar vi att:

- delta i och utveckla en nordisk multicenterstudie om betydelsen av donatorspecifika antikroppar (DSA) för rejektionsfrekvens/svårighetsgrad och dess påverkan på levergraftets långtidsöverlevnad.
- Utveckla och delta i en fas 2 studie, i samarbete med Uppsala och Karolinska Universitetssjukhuset, med syfte att studera T-regulatoriska lymfocytens betydelse för toleransutveckling vid levertransplantation.
- Studera betydelse av förekomst av antikroppar och huruvida de påverkar den immundämpande effekten av anti-CD 25 antikroppar (basiliximab) vid levertransplantation – en nordisk multicenter studie håller på att initieras levertransplantation.

Resurserna har beskrivits ovan. För de experimentella studierna är Laboratoriet för Transplantation och Regenerativ Medicin fullt verksamt med projekt enligt ovan.

Nyligen har Prof M Olausson tillsammans med Prof J Nyström och B Haraldsson också fått ett anslag på 25 milj för att fortsätta utrusta ytterligare labverksamhet.

Samtliga studier har antingen redan erhållit finansiering eller så pågår arbete med resursansökan. Se Bilaga 1. 2. 4. Dessa anslag skall möjliggöra forskningstjänstöring för våra doktorander.

Av vikt resursmässigt är också vår KPE enhet och dess forskningssköterskor som möjliggör genomförandet av kliniska studier, inklusive företagssponsrade läkemedelsstudier.

SVAR:

2.2 Vårdkedjan och nationell samverkan

2.2.1. Strategier för ansvarsöverlämningar och kontinuitet

Beskriv hur ni följer upp den fortsatta vården och behandlingen av patienterna.

- Uppföljning: Samtliga patienter kallas för 3- respektive 12 månaderskontroll via enhetens uppföljningsansvariga sjuksköterska. Därefter sker kontroll/bedömning av patienten på klinisk indikation. Göteborgspatienter sköts kontinuerligt på Transplantationscentrum, medan övriga patienter sköts via respektive hemort.

Uppföljning tumörpatienter: Pat med levermalignitet i explantatet följs upp enligt speciell rutin (radiologi). Vid ev. tumörrecidiv kan snabb hjälp för vidare handläggning fås genom att ett hepatobiliärt onkologteam ingår i Transplantationscentrums verksamhet. Detta team rapporterar kontinuerligt till cancerregistret (INCA).

- Patienter med vissa leversjukdomar följs upp och behandlas enligt specifika rutiner (ex. vid hepatit C, hepatit B, FAP).

- Livskvalitet: Vid levertransplantationsbedömningen samt vid 1-årskontrollen får patienten fylla i ett validerat formulär (SF-36) rörande upplevd livskvalitet.

-Dygnet runt finns tillgång (via hotline eller sjukhusväxeln) till rådgivning via jourhavande transplantationsläkare och levertransplantationsbakjour.

-Dagtid finns mottagningsjuksköterskor och patientkoordinatorer tillgängliga.

-Nationella Riktlinjer för uppföljning av levertransplanterade patienter utgör ett kunskapsunderlag för att kvalitetssäkra omhändertagandet.

-Komplicerade fall: Videokonferens med inremitterande finns för att underlätta handläggningen.- -

- Sjuksköterskorna på mottagningen som deltar i uppföljningen av den levertransplanterade patienten arbetar med att öka patientens delaktighet i sin behandling genom använda olika validerade instrument för screening av t ex adherence, för att på sikt förbättra långtidsresultaten.

Patienter och närstående utbildas och informeras inför hemgång för delaktighet i sin behandling. De erhåller en handbok "Livet med en ny lever" samt en loggbok för mediciner, provsvar och återbesök.

3.1.1. Klinisk erfarenhet inom rikssjukvårdsdefinitionen (avser verksamhet)

Ange det totala antalet utförda behandlingar eller ingrepp inom rikssjukvårdsdefinitionen som har genomförts vid er enhet under senaste 5-årsperioden fördelade på barn och vuxna (bifoga om möjligt volymsdata från nationellt kvalitetsregister). Ange såväl antal behandlingar och operationer som antal individer och vårdtillfällen.

Levertransplantation

I Göteborg har det genomförts 1556 levertransplantationer (1985-2014)
varav 420 den senaste 5-årsperioden,
24 av dessa genomfördes med levande donator
35 barn levertransplanterades under perioden
51 av ingreppen är retransplantationer

JJC 96 = uttag av mottagarens lever

JJ60 = antal retransplantationer under perioden

Ålder	JJC00	JJC10	JJC20	JJC60	JJC96	YJA00
1-79	381	14	24	51	368	24
≤17	11	7	17	8	27	21
≥18	375	7	3	43	341	3

Antal inläggningar/behandlingar (≥ 1 dygn) under perioden på patienter inom definitionsområdet

Ålder	Antal individer	Antal vårdtillfällen
≤17	44	126
≥18	167	229

Bilaga 3.1.2

ALLA LTX 2010-2014

3.1.1. Klinisk erfarenhet inom rikssjukvårdsdefinitionen (avser verksamhet)

KIRURG **JJC00 JJC10 JJC20 JJC30 JJC40 JJC60 JJC96 YJA00**

<i>Per Lindnér</i>	Huvudop	35	-	-	-	-	1	8	-
	Assistent	24	1	3	-	-	2	2	2
	TOTALT	59	1	3	0	0	3	10	2
<i>Michael Olausson</i>	Huvudop	42	10	13	-	-	7	8	22
	Assistent	10	-	4	-	-	1	2	-
	TOTALT	52	10	17	0	0	8	10	22
<i>Styrbjörn Friman</i>	Huvudop	-	-	-	-	-	-	-	-
	Assistent	6	1	1	-	-	-	-	1
	TOTALT	6	1	1	0	0	0	0	1
<i>Lars Mjörnstedt</i>	Huvudop	13	3	-	-	-	1	7	-
	Assistent	28	3	2	-	1	1	2	1
	TOTALT	41	6	2	0	1	2	9	1
<i>Bengt Gustafsson</i>	Huvudop	54	-	-	-	-	6	-	-
	Assistent	38	2	4	-	-	1	4	1
	TOTALT	92	2	4	0	0	7	4	1
<i>Christian Cahlin</i>	Huvudop	44	3	-	-	-	3	6	-
	Assistent	34	4	2	-	-	5	7	4
	TOTALT	78	7	2	0	0	8	13	4
<i>Magnus Rizell</i>	Huvudop	48	-	3	-	-	5	15	-
	Assistent	31	3	2	-	-	1	6	1
	TOTALT	79	3	5	0	0	6	21	1
<i>Gustaf Herlenius</i>	Huvudop	32	-	3	-	-	-	5	-
	Assistent	23	2	7	1	-	4	3	-
	TOTALT	55	2	10	1	0	4	8	0
<i>William Bennet</i>	Huvudop	54	2	2	1	-	2	1	-
	Assistent	27	3	3	-	-	4	2	6
	TOTALT	81	5	5	1	0	6	3	6
<i>Markus Gäbel</i>	Huvudop	31	1	3	-	-	1	5	-
	Assistent	22	5	3	-	-	5	4	3

	TOTALT	53	6	6	0	0	6	9	3
<i>Niclas Kvarnström</i>	Huvudop	20	-	-	-	-	-	2	-
	Assistent	45	1	1	-	-	5	7	-
	TOTALT	65	1	1	0	0	5	9	0
<i>Malin Sternby-Eilard</i>	Huvudop	8	2	-	-	-	-	1	1
	Assistent	53	1	-	-	-	3	8	2
	TOTALT	61	3	0	0	0	3	9	3
<i>Mihai Oltean</i>	Huvudop	-	-	-	-	-	-	-	-
	Assistent	18	-	-	-	-	-	-	-
	TOTALT	18	0	0	0	0	0	0	0
<i>John Søfteland</i>	Huvudop	3	-	-	-	-	-	2	-
	Assistent	36	3	1	-	-	2	2	-
	TOTALT	39	3	1	0	0	2	4	0
<i>Åsa Norén</i>	Huvudop	4	-	-	-	-	-	-	1
	Assistent	44	3	1	-	-	4	4	-
	TOTALT	48	3	1	0	0	4	4	1
<i>Helena Taflin</i>	Huvudop	1	-	-	-	-	-	-	-
	Assistent	21	1	-	-	-	-	2	-
	TOTALT	22	1	0	0	0	0	2	0

REVISED REGISTRATION FORMS
THE NORDIC LIVER TRANSPLANT REGISTRY – 18-DEC-07

FORM A ACCEPTANCE

Social security number _____
Surname _____ First name _____
A1A2B0 blood group _____
Weight _____ kg
Height _____ cm

Date of acceptance ____ ____ ____ (d m y)

Diagnosis first liver transplantation (see list):

Primary diagnosis _____

Secondary diagnoses _____

Diagnosis re-transplantation (see list):

Retransplantation diagnosis _____

Previous malignancy

- Type: _____ (NONE, lymphoproliferative [LPD] or Other)
- Year: _____
- Comment: _____

<i>Events (at any time up to acceptance):</i> Encephalopathy _____ (N/1-4) Variceal bleeding _____ (N/Y) Ascites _____ (N/Y)	<i>Events at acceptance on waiting list (within +/- 2 weeks):</i> In hospital _____ (N/Y) (except control) Ventilator _____ (N/Y)
---	---

REVISED REGISTRATION FORMS
THE NORDIC LIVER TRANSPLANT REGISTRY – 18-DEC-07

FORM A cont.

At acceptance on waiting list (within +/- 2 weeks for non-acute patients, within a few days for acute patients)

Biochemistry:		<u>Alternate unit</u>
Hemoglobin	_____ g/100ml	_____ mmol/l
Thrombocytes	_____ 10 ⁹ /l	
INR	_____	
ALAT	_____ U/l	_____ microkat/l
ASAT	_____ U/l	_____ microkat/l
Albumin	_____ g/l	_____ micromol/l
Bilirubin	_____ µmol/l	
Creatinine	_____ µmol/l	
Urea	_____ mmol/l	
Hemodialysis	_____ (N/Y)	(for MELD/PELD)

Serology:

Anti CMV IgG	_____ (+/-/ND)
Hepatitis Bs antibody	_____ (+/-/ND)
Hepatitis Bc antibody	_____ (+/-/ND)
Hepatitis Bs antigen	_____ (+/-/ND)
Hepatitis Be antigen	_____ (+/-/ND)
Hepatitis B DNA PCR	_____ (+/-/ND)
Hepatitis C antibody	_____ (+/-/ND)
Hepatitis C RNA PCR	_____ (+/-/ND)
Anti HIV antibodies	_____ (+/-/ND)
EBV IgG	_____ (+/-/ND)
 Hepatitis C genotype	 _____

Alfa-1-foetoprotein	_____ µ/L	(if below 5, state 0)
CA19-9	_____ U/mL	
CEA	_____ ng/ml	

REVISED REGISTRATION FORMS
THE NORDIC LIVER TRANSPLANT REGISTRY – 18-DEC-07

FORM B TRANSPLANTATION

Scandiatransplant no. _____ Social security number _____
Surname _____ First name _____
Weight _____ kg Height _____ cm (only if age < 18 years)

Transplantation date _____ (d m y)

Simultaneous transplantations (state "Y" only if performed):

Heart	_____	(Y)
Kidney	_____	(Y)
Pancreas	_____	(Y)
Small Bowel	_____	(Y)
Lung	_____	(Y)
Pancreatic islets	_____	(Y)
Bone marrow	_____	(Y)

At Transplantation:

Encephalopathy _____ (N/1-4)
In hospital _____ (N/Y) (except for control)
Ventilator _____ (N/Y)
Artificial liver supp. _____ (N/MARS/Prometheus), no. treatments: _____

Biochemistry:

Alternate unit

Hemoglobin	_____	g/100ml	_____	mmol/l
Thrombocytes	_____	10 ⁹ /l		
INR	_____			
ALAT	_____	U/l	_____	microkat/l
ASAT	_____	U/l	_____	microkat/l
Albumin	_____	g/l	_____	micromol/l
Bilirubin	_____	μmol/l		
Creatinine	_____	μmol/l		
Urea	_____	mmol/l		
Hemodialysis	_____	(N/Y)	(for MELD/PELD)	

Pre-pathology: Liver tumor diagnosed _____ (N/Y)

Post-pathology: Liver tumor diagnosed _____ (N/Y)

Type _____ HCC/CC/Other; comment: _____

Number _____

Diameter _____ (mm, largest lesion)

Extrahepatic growth _____ (N/Y)

REVISED REGISTRATION FORMS
THE NORDIC LIVER TRANSPLANT REGISTRY – 18-DEC-07

FORM C FOLLOW-UP ADMISSION
(Minimum use: 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30 years controls)

Scandiatransplant no. _____ Social security number _____
Surname _____ First name _____
Weight _____ kg Height _____ cm (only if age < 18 years)

Date at follow-up: _____ (d m y)

Biochemistry:	<u>Alternate unit</u>
INR _____	
Bilirubin _____ $\mu\text{mol/l}$	
Albumin _____ g/l	_____ micromol/l
Creatinine _____ $\mu\text{mol/l}$	
Hemodialysis _____ (N/Y)	(for MELD/PELD)

Immunosuppression (at follow-up) – check box:

- | | |
|--|--|
| ☐ glucocorticoids (GLU) | ☐ mycophenolatmofetile (MMF) |
| ☐ tacrolimus (FK) | ☐ anti-thymocyte globulin (ATG) |
| ☐ everolimus (EVE) | ☐ anti-CD3 antibodies (OKT) |
| ☐ sirolimus (SIR) | ☐ basiliximab (BAS) |
| ☐ cyclosporine A (CSA) | ☐ daclizumab (DAC) |
| ☐ azathioprine (AZA) | ☐ other (OTH) |

Events (since last control):

Acute rejections (treated) _____ (N/Y), how many: _____
Recurrent disease _____ (N/Y)
Portal vein thrombosis (total) _____ (N/Y or doppler not done - DND)
A. hepatica thrombosis (total) _____ (N/Y or doppler not done - DND)
Biliary strictures (treated) _____ (N/Y)
Liver tumor _____ (N/Y), comment: _____
Extrahepatic malignancy _____ (N/Y), comment: _____
New onset diabetes (insulin) _____ (N/Y)
New onset renal failure _____ (N/Y),
- If yes: medical treatment only (MTO)/DIALysis/TX: _____
Transplant other organ _____ (N/Y), comment: _____
Children (numbers) _____ (state for both females and males)

REVISED REGISTRATION FORMS
THE NORDIC LIVER TRANSPLANT REGISTRY – 18-DEC-07

FORM D DEAD (all patients)

Scandiatransplant no. _____

Social security number _____

Surname _____

First name _____

Date of survival status ____ ____ ____ (d m y)

For dead patients:

Date of death ____ ____ ____ (d m y)

Cause of death (see list):

Primary cause _____

Secondary causes _____

Bilaga 4. Ansökan, Stockholms läns landsting

Sökande landsting och sjukvårdshuvudman

Sjukhus Karolinska Universitetssjukhuset	
Adress Huddinge	
Postnr 14186	Postort Stockholm
Kontaktperson Gunnar Söderdahl	
E-post gunnar.soderdahl@karolinska.se	Telefonnummer (inkl. riktnr) (085) 858-7621

Underskrift, ansvarig representant för landstinget

Ort och datum	Underskrift
Titel Landstingsdirektör	Namnförtydligande Toivo Heinsoo

Underskrift, ansvarig för verksamheten

Ort och datum	Underskrift
Titel Verksamhetschef	Namnförtydligande Gunnar Söderdahl

1. Struktur

1.1 Kompetenser

Ange vilken medicinsk kompetens och vårdkompetens som finns tillgänglig för enheten för att omhänderta patienter som remitteras grundat på rikssjukvårdsdefinitionen.

1.1.1. Kompetens för specifika ingrepp/metoder enligt åtgärds-koder som ingår i definitionen

Kompetens för levertransplantation knutet till verksamheten	Antal med denna kompetens (<i>namn, titel, år i yrket</i>). Erfarenhet redovisas under punkt 3.1.2
Levertransplantationskirurger (bakjourkompetenta/jourkompetenta) för vuxna patienter	Bakjourskompetens: Bo-Göran Ericzon, överläkare, professor, 30 år Gunnar Söderdahl, överläkare, MD, 23 år Greg Nowak, överläkare, docent, 18 år Henrik Gjertsen, överläkare, MD, 13 år Rafal Dlugosz, bitr. överläkare, MD, 22 år Antonio Romano, spec. läkare, 12 år Jourkompetens: Carl Jorns, ST läkare, 8 år Erik Berglund, leg läk, MD, 2 år Bengt Isaksson, överläkare, doc, 10 år Cecilia Strömberg, överläkare, MD, 2 år
Levertransplantationskirurger (bakjourkompetenta/jourkompetenta) för pediatriska patienter	Bakjourskompetens: Bo-Göran Ericzon, överläkare, professor, 30 år Gunnar Söderdahl, överläkare, MD, 23 år Greg Nowak, överläkare, docent, 18 år Henrik Gjertsen, överläkare, MD, 13 år Rafal Dlugosz, bitr. överläkare, MD, 22 år Antonio Romano, spec. läkare, 12 år Jourkompetens: Carl Jorns, ST läkare, 8 år Erik Berglund, leg läk, MD, 2 år

1.1.2. Teamkompetenser för genomförande av levertransplantation

Kompetens		Antal och/eller kommentarer
Verksamhetsansvarig läkare med klinisk tjänst på enheten	Ja ☒ Nej ☐	2 st (verksamhetschef + sektionsansvarig läkare)
Vårdenhetschef; sjuksköterska med klinisk tjänst på enheten	Ja ☒ Nej ☐	3 st (2 st chefssjuksköterskor, delat ledarskap, 1 st sektionsansvarig sköterska öppenvård)
Operationsteam	Ja ☒ Nej ☐	9 st kirurger, 24 st opssköterskor, 16 st opundersköterskor
Anestesiteam	Ja ☒ Nej ☐	12 st anestesileverbakjourer, 22 st anestesisköterskor
Barnanestesiteam	Ja ☒ Nej ☐	9 st anesthesiologer, 22 st anestesisköterskor
Hepatolog/gastromedicinare	Ja ☒ Nej ☐	12 st hepatologer
Barnhepatolog	Ja ☒ Nej ☐	5 barnhepatologer som ingår i regionbakjour, tillgänglig veckans alla timmar.
Organkoordinator	Ja ☒ Nej ☐	4 st organkoordinatorer i Stockholm + 4 st organkoordinatorer i Uppsala (Organomhändertagande inklusive organkoordinering hanteras inom Organisationen för Organomhändertagande i samarbete mellan Stockholm och Uppsala)
Transplantationskoordinator	Ja ☒ Nej ☐	Transplantationskoordinatorer = organkoordinator (se ovan)

Patientkoordinator	Ja ☒ Nej ☐	1,5 st patientkoordinatorer på transplantation + 2 st på sektionen för hepatologi +1 st på barnmedicin
Uttagsteam	Ja ☒ Nej ☐	9 st uttagskirurger
Diagnostisk radiologi	Ja ☒ Nej ☐	14 st diagnostiska och 3 st interventionella radiologer
Annan kategori av teamfunktion med speciell kompetens för genomförandet av levertransplantation	Ja ☒ Nej ☐	1 st farmakologer med transplantationskompetens 1 st arbetsterapeuter med transplantationskompetens 1 st beroendeläkare med transplantationskompetens

1.1.3. Tillgång till resurser för utredning, vård och uppföljande behandling

Resurs		Antal och kommentarer, exempelvis tillgänglighet jourtid
Disponibla vårdplatser för levertransplanterade vuxna	Ja ☒ Nej ☐	18 st, eget akutintag
Disponibla vårdplatser för levertransplanterade barn (om nej se 2.2.3)	Ja ☒ Nej ☐	4 st, eget akutintag
Intensivvård; vårdplatser för vuxna/barn	Ja ☒ Nej ☐	12 st Eftersom levertransplantationer är en prioriterad verksamhet, har levertransplanterade patienter, både vuxna och barn, alltid garanterade intensivvårdsplatser, oberoende av aktuellt platsläge på IVA.
Förstärkt observation/intermediärvård; vårdplatser vuxna/barn	Ja ☒ Nej ☐	Intermediärvårdavdelning finns, används dock ej för levertransplanterade patienter
Multidisciplinär smärtenhet	Ja ☒ Nej ☐	Smärtteam, separat för barn och vuxna
Specialistsjuksköterskor	Ja ☐ Nej ☒	6 st på transplantationsavdelningen 3 st pediatrika leversjuksköterskor inom dagvård/mottagning
Kardiolog	Ja ☒ Nej ☐	7 st kardiologer med särskild transplantationskompetens 1 st barnkardiolog inom sjukhuset
Pediatriker	Ja ☒ Nej ☐	Se 1.1.2. Därutöver 3 blivande barnhepatologer
Infektionsläkare	Ja ☒ Nej ☐	3 st infektionsläkare med transplantationskompetens
Onkolog	Ja ☒ Nej ☐	4 st onkologer med leveronkologisk kompetens 2 st barnonkologer, ALB Solna

Kurator	Ja ☒ Nej ☐	1,5 st inom vuxenhepatologi/transplantation 1 st för barnhepatologi
Psykolog/psykiatriker	Ja ☒ Nej ☐	Vuxna: 4 st psykologer, 1 psykiatriker Barnpsykiatriskt team: 2 barnpsykologer, 1 barnpsykiatriker
Dietist	Ja ☒ Nej ☐	Vuxna: 1 st Barn: 1 st
Fysioterapeut/sjukgymnast	Ja ☒ Nej ☐	2 st
Tandläkare	Ja ☒ Nej ☐	8 st
Histopatolog	Ja ☒ Nej ☐	2 st (inom transplantationspatologi) Barnhepatologi: 1 st
Annan kritisk resurs/funktion för vård av levertransplanterade; exemplifiera	Ja ☒ Nej ☐	Nuklearmedicinare, 2,5 st ERCP-skopister, 3 st Informationssäkerhetskoordinator, 1 st Barn: Fullt bemannad lekterapi samt sjukhusclownverksamhet

1.1.4. Övriga kliniska kompetenser/vårdkompetenser

Redogör för vilka övriga kompetenser och resurser ni har och som ni bedömer vara väsentliga för att på ett framgångsrikt sätt kunna genomföra levertransplantation som rikssjukvård

Utredning, vård och uppföljning av patienter aktuella för levertransplantation följer det etablerade vårdprogrammet (se Bilaga 1). Transplantationskirurgiska kliniken har ett formaliserat samarbete med sektionen för Övre Abdominell Kirurgi inom Gastrocentrum där ett strukturerat kompetensutbyte sker kring leverkirurgivårdskedjan (se Bilaga 2). Årligen opereras ett 40-tal patienter med levertumörer av transplantationskirurg med leverkirurg som assistent och där eftervården sker på transplantationsavdelningen. På motsvarande sätt deltar leverkirurger som assistenter i transplantationsverksamheten.

Inom sjukhuset finns en världsledande ECMO-enhet med beredskap att ta emot transplantationspatienter med livshotande lungsvikt dygnet runt.

Sedan många år tillbaka har Transplantationskirurgiska kliniken också ett nära samarbete med Centrum för Allogen Stamcellstransplantation (CAST), genom vilket bl.a. metoder för immunologisk terapi i samband med levertransplantation vid malignitet utvecklats. På Karolinska Huddinge finns en väl utvecklad enhet för Klinisk Immunologi som är tydligt involverad i levertransplantationsverksamheten i samband med immunologiska frågeställningar och tillsammans med CAST och Transplantationskirurgiska kliniken utgör denna enhet kärnan i det Transplantationscentrum som nu håller på att växa fram på sjukhuset.

Barn: Inom sjukhuset (ALB, Karolinska Huddinge, samma byggnad) finns tillgång till barnnefrológ (regionspecialitet), barnhematolog (regionspecialitet) samt regionspecialist inom cystisk fibros. På ALB Karolinska Solna finns dessutom tillgång till barnkirurg, barnonkolog samt högspecialiserad barnintensivvårdsavdelning.

1.1.5. Organisatoriska förutsättningar

Rikssjukvården behöver alltid hantera frågan om sårbarhet, vilket gör att långsiktig planering och kontinuitet är väsentliga delar i arbetet. Det är viktigt att de verksamheter som har tillstånd att bedriva rikssjukvård har ett starkt stöd från sjukhusledningen i frågor som rör verksamhetsprioritering, strategisk verksamhetsplanering och långsiktig verksamhetsutveckling.

Beskriv i svarsfältet nedan på vilket sätt sjukhusets ledning säkerställer att verksamheten ges uthålliga organisatoriska förutsättningar att utvecklas strategiskt och långsiktigt, genom exempelvis strategiska beslut eller beslut om prioritering (bifoga eventuella strategidokument eller annan relevant dokumentation).

Sjukhusledningen initierade 2013 en särskild satsning på transplantationsverksamheten i Stockholm. En utredning syftande till att identifiera åtgärder för en långsiktigt positiv utveckling i rikssjukvårdsmiljö genomfördes 2012 och denna behandlade såväl klinik- och forskningsutveckling som donationsverksamheten. Sammanställningen har därefter legat till grund för ett antal ekonomiska och strategiska satsningar som genomförts i verksamheten och på sjukhuset från och med 2014. Till dessa hör inrättandet av särskilda tjänster för transplantationsmedicinare och en koordinator för Transplantationscentrum. Vidare har det tillsatts ett särskilt Donationsråd med chefsläkare som ordförande och inkluderande inom donationsprocessen alla berörda verksamhetschefer (se Bilaga 3). Under första året efter rådets bildande (2014) överträffades den initiala målsättningen för donation på Karolinska med 35%. 2011 erhöll verksamheten ett femårigt stöd från Stockholms Läns Landsting via tilldelning av särskilda strategiska medel innefattande resurstillskott för arbete med levande givare, optimerad donationsverksamhet och forskning kring regenerativ medicin (se Bilaga 4).

För att säkerställa transplantationsverksamhetens särställning i operationsmiljön har i samråd med sjukhusledningen ett särskilt prioriteringsdokument tagits fram som tydliggör prioriteringsordningen vid eventuell resursbrist och som syftar till att organ i princip aldrig skall avvisas av resursskäl (se Bilaga 5).

Vid allokeringsbeslut rörande Nya Karolinska Sjukhuset 2013 fastslogs att all hela levervårdskedjan inklusive transplantationsverksamheten för vuxna och barn skulle hållas samlokaliserad inom samma byggnad (Huddinge). Medel har också tillskjutits för att skapa en barntransplantationsenhet om 6 platser geografiskt samlokaliserade med befintlig transplantationsavdelning. 2013 togs beslut om byggande av ny operationsavdelning (CHOPIN) i Huddinge vilket långsiktigt säkrar nödvändig lokalmässig operations- och interventionsresurs för levertransplantationsverksamheten (se Bilaga 6).

1.2. Förutsättningar för forskning

1.2.1. Organisation

Beskriv hur forskningsverksamheten vid enheten är organiserad och hur den är anknuten till den egna universitetsfakulteten samt till andra nationella och internationella centra.

Se separat dokument: 1.2.1. A

Beskriv den forskningsplan som gäller de kommande fem åren och vilka strukturella förutsättningar och utrustningsresurser som äskats.

Se separat dokument: 1.2.1. B

Redogör för register, databaser, biobanker, eller annat av betydelse för utvecklingen av forskningsverksamheten.

European Liver Transplant Registry
FAPWTR (World Transplant Register) - Adminstreras från enheten
FAPWTR domino - Administreras från enheten
Nordic Liver Transplant Registry
Ekvator, regionalt kvalitetsregister för LTX
Scandiatransplant database
Karolinska Universitetssjukhusets biobank

1.2.2. Strategier

Redogör för hur klinisk och pre-klinisk forskning integreras.

Se separat dokument: 1.2.2. A

Redogör för hur tvärvetenskapligt och tvärprofessionellt forskningsbehov beaktas.

Se separat dokument: 1.2.2. B

1.2.3. Forskares erfarenhet och kunskap

Bifoga CV för varje forskare (max. 2 sidor/person) som anger följande:

- Akademisk grad (Doktor/Docent/Professor) och akademiska utnämningar.
- Postdoc-erfarenhet.
- Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt samt tidigare tjänster av relevans.
- Speciell teknik- och/eller metodkunskap.
- Huvudhandledarskap (antal och tema).
- Handledning av internationella forskare/forskningsstuderande.
- Nationella eller internationella forskningsuppdrag.
- Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation.

1.2.4. Projekt och anslag

Redovisa pågående och planerade forskningsprojekt samt deras resurssättning. Specificera anslag och eventuellt samarbete utanför universitetets eller landstingens ram.

Se separat dokument: 1.2.4.

2. Process

2.1 Kompetenshantering

2.1.1. Strategier för kompetensutveckling

Beskriv enhetens arbete med att genom kompetensutveckling bidra till att vårdpersonalen utvecklar sig i sin yrkesroll samt utvecklar en fördjupad förståelse för verksamheten ur ett helhetsperspektiv. Av redogörelsen ska framgå hur det säkerställs att befintlig policy rörande kompetensutveckling implementeras (bifoga eventuella strategidokument, beslutsdokument eller annan relevant dokumentation). Redovisa även kompetensutveckling som sker genom deltagande i internationella konferenser, samverkan med andra kompetenscentra eller genom hospitering.

Se separat dokument: 2.1.1.

2.1.2. Strategier för kompetensförsörjning

Beskriv enhetens kort- och långsiktiga arbete med att säkerställa att hög kompetens finns tillgänglig för levertransplantationsverksamheten. Av redogörelsen ska framgå hur det säkerställs att befintliga strategier för kompetensförsörjning (internt/externt program, intern hospitering) följs upp och utvärderas (bifoga eventuella strategidokument, beslutsdokument eller annan relevant dokumentation).

Se separat dokument: 2.1.2.

2.1.3. Strategi för kompetensöverföring

Beskriv enhetens strategi för kompetensöverföring samt hur det säkerställs att den efterlevs genom exempelvis uppföljning och utvärdering (bifoga ev. strategidokument, beslutsdokument eller annan relevant dokumentation).

Transplantationskirurgiska kliniken utgör en viktig del i Karolinskas Levercentrum där multidisciplinära arbetssätt inom hela vårdkedjan är förhärskande. Alla mötesfora kring leverpatienter har representation från samtliga ingående kliniker vilket leder till uttalad kompetensöverföring mellan verksamheterna (se Bilaga 16).

Även inom kliniken är kompetensöverföring strukturerad såtillvida att största delen av arbetet sker i tvärprofessionella team (rond, avdelningsarbete, öppenvårdsarbete) eller i nivågrupperad kompetens (senior läkare tillsammans med utbildningsläkare) t.ex. i samband med operation (se Bilaga 17).

Sektionen för hepatologi har ett etablerat program för utbildning av ST-läkare från större delen av landet (se Bilaga 18). Man erbjuder även dagliga konsultationsmöjligheter samt veckovis videolänkstödd MDT konferens med flera länssjukhus. Sektionen anordnar olika terapiinriktade kurser inom hepatologi för specialister som jobbar med svårt sjuka leverpatienter.

Om ni erhåller rikssjukvårdstillstånd, på vilket sätt kommer det säkerställas att kunskap om levertransplantation överförs och kommuniceras till sjukhus där patienter vårdas för tillstånd som är relaterade till rikssjukvårdsområdet?

Se separat dokument: 2.1.3. B

Beskriv eventuell samverkan i nationella nätverk.

Transplantationskirurgiska kliniken är representerad i Svensk Transplantationsförening och i Nätverksgruppen för Leverkirurger.

Sektionen för hepatologi är representerad i Svensk Gastroenterologisk Förening (SGF) och i Svensk internmedicinsk leverklubb (SILK).

Barnkliniken har samarbete med levercentrum i Göteborg angående enskilda patienter samt för skapande av enhetlig policy i vissa medicinska frågor. Årligt möte i samband med Leverveckan samt inom ramen för Nordic Liver Transplant Group (NLTG).

Anestesikliniken är representerad i LICAGE.

2.2 Vårdkedjan och nationell samverkan

2.2.1. Strategier för ansvarsöverlämningar och kontinuitet

Redogör för de enhetliga metoder som tillämpas när patienten flyttas mellan olika vårdenheter och beskriv hur det säkerställs att den nödvändiga kunskap om patientens vårdförlopp som behövs för fortsatt behandling och uppföljning överförs.

Redogör för den strukturerade rutin och dokumentation som används (bifoga) för att säkra vårdkvalitet och kontinuitet vid övergång mellan vårdenheter?

Se separat dokument: 2.2.1. A

I vilken form lämnas nödvändig information och i vad mån skiljer sig förfarandet avseende barn och vuxna?

Se ovan. Patienter som står på väntelistan för levertransplantation rapporteras och diskuteras veckovis på multiprofessionell transplantationskonferens. Patienter som remitteras till hepatologiska sektionen från Akademiska Sjukhuset i Uppsala rapporteras av ansvariga läkare i Uppsala som deltar i konferensen via videolänk. Journalkopior skickas från Uppsala och scannas in i Karolinskas journalsystem.

Transplantationskirurgiska kliniken övertar patientansvaret i samband med transplantationstillfället. All information om patienterna dokumenteras i ett och samma journalsystem och ansvariga läkare från olika kliniker har tillgång till alla nödvändiga journalanteckningar som behövs för fortsatt behandling och uppföljning. Förfarandet efter transplantation skiljer sig ej nämnvärt mellan barn och vuxna (se ovan). Barnehepatolog finns förutom i Stockholm dock endast i Göteborg men barnen på andra bostadsorter handläggs då inte sällan av allmänpediatrisk specialist.

Eftervården av levertransplanterade barn bedrivs alltid i team bestående av transplantationskirurg och barnläkare och i de fall patienterna kommer att följas upp på Karolinska sker överlämningen efter 6 månader där då barnläkare redan har god kännedom om patienten och dess fortsatta planeringsunderlag.

Beskriv hur ni följer upp den fortsatta vården och behandlingen av patienterna.

All kommunikation med hemsjukhuset sker i enlighet med Karolinskamodellen (se Bilaga 19). Patienter följs upp på transplantationsmottagningen, initialt 1 gång/vecka (första 3 månaderna) därefter med gradvis utglesad återbesöksfrekvens. Från år 4 och framåt är återbesöksfrekvensen individuell men oftast c:a 3-4 ggr/år (se Bilaga 21). Alla patienter (även utomlänspatienter) kallas tillbaka för årskontroller efter 1, 3, 5, 10, 15 år osv. om inte inremitterande har annat önskemål. I samband med dessa kontroller genomförs provtagning, njurfunktionsprov, ultraljud och leverbiopsi. Patienten får även ett läkarsamtal där man går igenom tiden som varit och lägger upp en grov planering för framtida immunosuppression baserat bl.a. på utfallet av leverbiopsin. I samband med läkarbesöket registreras också uppföljningsdata i kliniken kvalitetsregister "Ekvator". För utomlänspatienter och dess läkare erbjuder kliniken också videokonferenstid 1 gång/månad med möjlighet att komma i kontakt med multidisciplinärt team från Karolinska för diskussion av särskilt komplicerade fall som hemortsläkare kan ha att hantera. Utöver detta genomför kliniken uppsökande konsultationsmottagningar på hemortssjukhusen 1-2 gånger/år där man går igenom samtliga patienter som följs på detta sjukhus. På daglig bas finns direktnummer (funktionstelefon) till levertransplantationskonsult dit hemortsläkare kan höra av sig vid eventuella akuta frågor och problemställningar. Transplanterade barn följs upp enligt samma rutin som vuxna men årskontrollerna görs här varje år (se PM i Bilaga 1).

2.2.2. Strategier för säkerhet i vården

Redogör för hur tillgången till kompetens och resurser säkerställs vid eventuella komplikationer av behandling (ex. akut behov av intervention/reoperationer), på dagtid respektive annan tid på dygnet.

Dagtid finns på kliniken som regel alltid minst 5 bakjournskompetenta levertransplantationskirurger tillgängliga på huset. I händelse av akut behov av reoperation ansvarar i första hand avdelningsöverläkaren för resursättning av detta och övriga läkaruppgifter på andra rader kan då behöva prioriteras ned tillfälligt. Vid behov av annan akut intervention (angiografi, embolisering, skopier) sker detta via röntgen och eller övre gastrokirurgisk verksamhet enligt sedvanliga rutiner och prioriteringssystem.

Under jourtid och på helger finns alltid 2 bakjourkompetenta levertransplantationskirurger i beredskap samt minst 1 interventionsradiolog.

Det finns 1 anestesileverbakjour i beredskap alla dagar. I daglig tjänstgöring finns det alltid minimum 3 anestesileverbakjourer som kan ringas in vid flera samtidiga operationer.

Inom Karolinska Universitetssjukhuset finns tillgång till gastro-, thorax-, och kärllkirurgisk jour 7 dagar i veckan, 24 timmar om dygnet.

Redogör för hur incidenter och komplikationer rapporteras och återkopplas på enheten.

Incidenter och komplikationer som uppstår pga undvikbara händelser rapporteras i sjukhusets avvikelshanteringssystem "Händelsevis" (se Bilaga 22)

Varje arbetsdag inleds med ett morgonmöte där samtliga inneliggande patienter går igenom av avgående primärjour och där incidenter och komplikationer som inträffat under föregående dygn går igenom översiktligt. På mötet finns läkarpersonal, vårdpersonal och koordinatorsrepresentanter. Den efterföljande röntgenronden är ytterligare ett forum där incidenter och komplikationer diskuteras och där plan för fortsatt handläggning ofta bestäms.

Vid varje eftermiddagsrond skrivs daganteckning i journalsystemet kring patientens händelser och i samband med detta registreras då också ev. komplikationer i klinikkens kvalitetsregister "Ekvator". Från kvalitetsregistret tas rapporter på typkomplikationer fram kontinuerligt och återkopplas på APT samt i ledningsgrupp. Selektade (allvarliga och principiellt viktiga) komplikationer föredras på M&M-konferens en gång varannan vecka.

På Barnkliniken används Händelsevis, med regelbundna återkopplingar till läkare och övrig personal. Minst 2 timmar/månad är avsatt för M&M. Fall som föredras genomgås från olika aspekter av 2-3 utsedda, varefter avgörande problemen ringas in och förbättringsmöjligheter klargörs och dokumenteras. Vid behov ändras PM.

Redogör för om och hur M & M genomgångar eller liknande möten genomförs (M & M = Morbidity/Mortality)

Transplantationskirurgiska kliniken har regelbundna M&M-konferenser varannan vecka där särskilt allvarliga komplikationer och samtliga inträffade dödsfall vid kliniken föredras. Ett schema för vem som är ansvarig för konferensen har upprättats ett halvår i förväg och involverade vårdrepresentanter från andra kliniker bjuds in till konferensen. En sammanfattning av diskussionen och ev förbättringsförslag skrivs ned i efterhand och dokumenteras i särskild pärm.

För barnklinikkens M&M, se ovan.

Inom anestesilevergruppen sker genomgång av alla dödsfall i samband med särskilt anordnade möten, ofta gemensamt med transplantationskirurgerna och hepatologerna.

2.2.3. Multidisciplinär samverkan

I en verksamhet som präglas av en stark multidisciplinär miljö har vårdpersonalen en förståelse för de olika disciplinernas medicinska förutsättningar, begränsningar, betydelse och behov i vårdprocessen. Denna förståelse bidrar till att vårdpersonalen, oavsett disciplin- eller yrkestillhörighet, kan förstå vårdprocessen utifrån ett helhetsperspektiv för att uppnå högsta möjliga vårdkvalitet.

Beskriv de strategiska och strukturella överväganden och åtgärder som vidtagits i syfte att ge verksamheten organisatoriska förutsättningar att skapa en multidisciplinär miljö.

Se separat dokument: 2.2.3. A

Beskriv enhetens formaliserade samverkan när barn behandlas med levertransplantation (om nej vid 1.1.3).

Se 1.1.3.

Beskriv hur multidisciplinära konferenser bidrar till vårdplanering och uppföljning (inom enheten och/eller med remittenter).

Samtliga patienter som utreds inför levertransplantation föredras på multidisciplinär transplantationskonferens med närvarande patient i slutfasen. På denna konferens beslutas om patienten skall sättas upp på väntelista eller om annan behandling är att föredra. Om patienten accepteras till väntelista läggs patienten in i Transplantationskirurgiska kliniken vårdplanerings- och uppföljningssystem. Ansvarsmässigt tillhör i detta skede patienten fortfarande Gastrocentrum. Patienter med malignitet i levern har innan transplantationskonferens alltid föredragits på multidisciplinär levertumörkonferens för att säkerställa att alternativa behandlingsformer (leverkirurgi, RF, TACE, medicinsk-onkologisk behandling) värderas på ett korrekt sätt i förhållande till transplantationsalternativet.

Patienter som primärt har utretts på Akademiska Sjukhuset föredras på Karolinskas ordinarie transplantationskonferens där Uppsalateamet deltar i diskussionen via videolänk.

Under en förmiddag/månad har remittenter möjlighet att koppla upp sig på videolänk mot Karolinska och tillsammans med multiprofessionellt leverteam diskutera frågeställningar kring patienter före eller efter transplantation.

2.2.4. Samverkan med andra vårdenheter

Beskriv strategi och metod för att inhämta och utvärdera synpunkter från remittenterna, samt hur dessa synpunkter omsätts för att utveckla vårdkedjan.

Vården av levertransplanterade patienter sker i kontinuerlig samverkan och dialog med remittenterna i enlighet med beskrivningen i 2.2.1. I anslutning till kliniken regelbundna återkommande besök på hemsjukhusen finns också rikliga möjligheter till mer informella samtal kring vad som fungerar bra respektive mindre bra i interaktionen.

Karolinskamodellen (se Bilaga 19 samt 2.2.1) beskriver en sjukhusövergripande strategi för att utveckla vårdkedjan för utomlänspatienter i samverkan med inremitterande sjukhus och landsting. Inom ramen för detta sker en kontinuerlig dialog med hemsjukhuset kring hur den generella vårdssamverkan ska ske och dels hur den individuella patientens vårdkedja ska hanteras för att ge bäst vårdutfall.

I samband med lanseringen av Levercentrums hemsida skickades remittentenkäter ut för att efterfråga synpunkter på önskad utformning och behov av information.

Frekvent kontakt med remittenter sker annars i samband med slutenvårdsrapporter och telefonkonsultationer där stor vikt läggs på att tillgodose önskemål och förbättringsförslag som framkommer.

2.2.5. Strategier för att hantera oförutsett resursbortfall

Beskriv nedan hur enheten säkerställer att samtliga patienter erbjuds god vård och behandling inom medicinskt motiverad tid i de fall en oförutsedd händelse orsakat bortfall av personal, lokaler eller utrustning.

Inom SLL finns möjligheter att omfördela vårduppdrag mellan akutsjukhusen för att säkerställa resurser för rikssjukvårdsuppdraget. I SLL:s framtidsplan för hälso- och sjukvården (se Bilaga 24) beskrivs nätverkssjukvården med en omfördelning av vårduppdragen och ett tydligare uppdrag för Karolinska Universitetssjukhuset att ansvara för den högspecialiserade vården, inklusive rikssjukvård.

Enheten har ett väl utvecklat samarbete med motsvarande transplantationsenhet i Göteborg, och i händelse av oförutsett resursbortfall finns sedan länge en informell överenskommelse att skicka organ till varandra. Sedan 2015 finns även ett skriftligt samarbetsavtal som reglerar möjlighet att skicka även patienter till den andra enheten vid oförutsett resursbortfall, för att säkerställa att väntetiderna för den vid centret listade patienten inte påverkas negativt. Detta gäller även för den pediatrika transplantationsverksamheten (se Bilaga 25).

2.2.6. Strategier för att hantera förändrat patientinflöde

Beskriv enhetens strategi för att med minst bibehållen vårdkvalitet behandla patienterna vid vanliga svängningar i remissflödet samt för att hantera det ökade antalet patienter ett rikssjukvårdstillstånd skulle innebära.

Utredningskapaciteten vid enheten har varit ograverad och oavhängig svängningar i remissinflödet. I dag görs en majoritet av utredningarna inom dagvård och betydande möjligheter att omfördela resurser inom denna finns.

Svängningar i organförflyttning kan innebära påfrestningar på det kirurgiska teamet, på operationsutrymmet, på IVA och på avdelningen. Verksamheten är organiserad för att klara 2-3 samtidiga donatorer. I händelse av ytterligare organerbjudande vid samma tillfälle och då kapacitetsbrist föreligger erbjuds organet då första hand till den andra rikssjukvårdsinnehavaren enligt överenskommelse. I denna överenskommelse ligger även att detta organ "återbetalas" vid senare tillfälle då kapacitetsbristen upphört. Finns ingen lämplig mottagare vid den andra rikssjukvårdsinnehavaren erbjuds organet till övriga center i Scandinavien enl. särskild s.k. ROTA-lista. Detta system har fungerat väl under hela rikssjukvårdsperioden trots en ökande donationsfrekvens under senare år.

Under 2015 avser klinken att introducera ERP (Enhanced Recovery Program) för levertransplanterade patienter på avdelningen vilket erfarenhetsmässigt medför en förkortning av vårdtiderna. Detta förväntas leda till frigörande av vårdplatser och att kapacitetsbrist på avdelningen blir än mer sällanförkommande.

Verksamheten på sektionen för hepatologi är i nuläget anpassad till att Karolinska Universitetssjukhuset har rikssjukvårdstillstånd för levertransplantation med för ändamålet tillräckligt dimensionerade slutenvård och öppenvårdsresurser.

För den pediatrika transplantationsverksamheten har 4 nya vårdplatser tillskapats på tx-avdelningen.

2.3 Internationell samverkan

Ett aktivt deltagande i internationella sammanhang är nödvändigt för att säkerställa att kompetens, kunskaper och yrkesskicklighet hålls ajour. Det kan ske genom exempelvis engagemang i internationella sällskap eller internationellt kunskapsutbyte mellan enheter rörande både forskning och klinisk verksamhet. Ett aktivt deltagande i internationella sammanhang är även en grundläggande förutsättning för att kunna bedriva klinisk verksamhet, forskning, utbildning och utveckling av högsta kvalitet.

2.3.1. Samverkan med internationella enheter

Beskriv omfattning och djup av det samarbete ni har med utländska enheter. Av redogörelsen ska framgå vilken relevans samarbetet bedöms ha för bedrivandet av rikssjukvård samt vilken kompetens som tillförs. Dessutom ska det framgå av redogörelsen huruvida samarbetet berör klinisk verksamhet, utbildning eller forskningssamverkan (bifoga kontaktuppgifter för de utländska enheterna).

Se separat dokument: 2.3.1.

2.3.2. Medlemskap i internationella sällskap

Bifoga dokumentation som styrker verksamhetens specialisters och specialutbildad personals medlemskap och särskilt aktiva uppdrag i internationella sällskap med relevans för den verksamhet som ansökan avser.

2.3.3. Deltagande i internationella konferenser

Beskriv de internationella konferenser med relevans för rikssjukvårdsdefinitionen där företrädare för enheten och teamen deltagit som "faculty" eller med accepterade bidrag den senaste femårsperioden. Av redogörelsen ska framgå vilka företrädare vid enheten som deltagit samt typ och betydelse av enhetens bidrag.

Se separat dokument: 2.3.3.

3. Erfarenhet, resultat och utveckling

3.1 Erfarenhet

3.1.1. Klinisk erfarenhet inom rikssjukvårdsdefinitionen (avser verksamhet)

Ange det totala antalet utförda behandlingar eller ingrepp inom rikssjukvårdsdefinitionen som har genomförts vid er enhet under senaste 5-årsperioden fördelade på barn och vuxna (bifoga om möjligt volymsdata från nationellt kvalitetsregister). Ange såväl antal behandlingar och operationer som antal individer och vårdtillfällen.

Mellan 2010-01-01 till 2014-12-31 har 366 levertransplantationer (323 vuxna, 43 barn) genomförts på 355 patienter (318 vuxna, 37 barn) vilket innebär att 11 retransplantationer utförts på patienter som tidigare under perioden genomgått en transplantation.

Antal vårdtillfällen för levertransplanterade patienter under perioden uppgår till 1 295 st.

	JJC 00	JJC 10	JJC 20	JJC 30	JJC 40	JJC 60	JJC 96	YJA 00
2010:	44	3	7			1	46	3
2011:	62	9	2			6	68	0
2012:	59	9	6			4	69	3
2013:	65	7	8			7	72	2
2014:	71	10	4			4	75	1

	Antal vårdtillfällen	Antal unika patienter
2010:	238	132
2011:	257	141
2012:	260	137
2013:	247	144
2014:	291	162

3.1.2. Klinisk erfarenhet inom rikssjukvårdsdefinitionen (avser individ)

Lista det totala antalet utförda behandlingar eller ingrepp med relevans för den här rikssjukvårdsdefinitionen som var och en av de listade individerna i fråga 1.1.1 har medverkat vid under den senaste femårsperioden.

Förteckningen ska innefatta behandling oavsett vid vilken enhet den utförts. Ange antal fördelat på barn och vuxna.

Levertransplantation, operatör eller förstassistent:

Bo-Göran Ericzon, överläkare, professor, 103 st varav 23 st barn

Gunnar Söderdahl, överläkare, MD, 58 st varav 7st barn

Greg Nowak, överläkare, docent, 142 st varav 19 st barn

Henrik Gjertsen, överläkare, MD, 55 st varav 7st barn

Rafal Dlugosz, bitr. överläkare, MD, 103 st varav 11 st barn

Antonio Romano, spec. läkare, 74 st varav 5st barn

Carl Jorns, ST läkare, 50 st varav 2 st

Erik Berglund, leg läk, 2 st varav 0st barn

Bengt Isaksson, överläkare, doc, 11 st varav 0 st barn

Cecilia Strömberg, överläkare, MD, 13 st varav 0 st barn

3.1.3. Vårdavtal med internationella enheter

Beskriv de eventuella avtal ni ingått med utländska enheter. Av redogörelsen ska framgå omfattning och vilken tid avtalet avser, vilken relevans avtalet anses ha för bedrivandet av rikssjukvård samt vilken kompetens avtalet eventuellt antas tillföra. Beskriv hur ni kommer att garantera vård och hantera prioritering av rikssjukvårdspatienter visavi de patientgrupper som ingår i eventuella vårdavtal. Dessutom ska det tydligt framgå av redogörelsen huruvida samarbetet berör klinisk verksamhet, utbildning eller forskningssamverkan (bifoga kontaktuppgifter för de utländska enheterna).

Alla transplantationssjukhus i Sverige, inklusive Karolinska Universitetssjukhuset, har avtal med de övriga Nordiska ländernas transplantationssjukhus inom ramen för Scandiatransplant där organfördelning, organexport, datainsamling och mötesstruktur regleras (se Bilaga 26). Antalet representanter i det beslutande forumet (representantskapet) är proportionellt mot sjukhusets transplantationsaktivitet. Avtalet har ingen principell betydelse för bedrivandet av rikssjukvård men är nödvändigt inte minst för att det nordiska utbytet av organ vid akut leversvikt skall fungera.

3.2 Resultat och utveckling

3.2.1. Resultat

Rapporterar enheten utfallet av aktuella behandlingar till nationellt kvalitetsregister eller liknande? Om ja vilket?

Kliniken rapporterar fortlöpande till Europeiska levertransplantationregistret (ELTR), till Nordiska levertransplantationregistret NLTR och till det lokala levertransplantationsregistret, Ekvator. Dessutom rapporterar kliniken till det internationella FAP- och dominoregistret samt till Scandiatransplant. I dagsläget pågår uppbyggnad av ett nationellt levertransplantationsregister som beräknas kunna stå klart kvartal 3, 2015.

Kliniken är också medrapportör till Lever- och Gallvägsregistret SWELIV.

Vilken är täckningsgraden för registreringen?

Täckningsgraden för samtliga transplantationsregister uppgår till 100% år 2014.

Täckningsgraden i Stockholm för SWELIV (all levertumörkirurgisk behandling) uppgår till 76,3% år 2013.

Se Bilagor 27 - 29.

Hur bedöms utfallet av behandlingarna med avseende på patientupplevd kvalitet?

Ett antal PREM-indikatorer (patientnöjdhet, patientdelaktighet) är planerade i det nationella levertransplantationsregistret som är under utveckling.

Hur bedöms utfallet av behandlingarna med avseende på funktionalitet?

Återgång till arbete, sysselsättningsgrad, vårdnivå, leverfunktion, njurfunktion, bentäthet, alkoholkonsumtion och ev. graviditet registreras i det lokala levertransplantatonsregistret Ekvator i samband med årskontrolluppföljningarna (se Bilaga 27).

3.2.2. Resultatjämförelse

Beskriv strategi och metod för resultatjämförelse av de kliniska resultaten (nationellt och internationellt).

Kliniken följer upp verksamhetsspecifika utfallsmått kvartalsvis (10 olika indikatorer). I denna uppföljning ingår även en begränsad resultatjämförelse mot det Nordiska Levertransplantationsregistret (NLTR). Två gånger per år jämförs de av Socialstyrelsen framtagna resultat- och kvalitetsindikatorerna mot rikssjukvårdsenheten i Göteborg i samband med gemensamma rikssjukvårdsmöten. En mer utförlig resultatjämförelse görs årligen mot NLTR och mot det Europeiska levertransplantationsregistret (ELTR), se exempel i Bilaga 30 och 31.

Utfallet efter levertransplantation och jämförelse med det nationella snittet har lagts upp på Karolinska Universitetssjukhusets interna hemsida (Inuti). Inom kort kommer detta även att läggas upp på den externa hemsidan.

Lista de databaser, publikationer och andra källor som används för resultatjämförelser.

European Liver Transplant Registry (ELTR)
Nordic Liver Transplant Registry (NLTR)
Scandiatransplant database
United Network for Organ Sharing database (UNOS)
Familial Amyloidotic Polyneuropathy World Transplant Registry (FAPWTR)

Redogör för hur analys av jämförelserna, med beaktande av deras begränsningar, kan omsättas till att bedöma den kliniska kvaliteten.

För att kunna göra rättvisande jämförelser krävs att patientgruppsmått (casemix) är väl definierade. Arbete med att ta fram relevanta sådana pågår. En komplicerande faktor vid jämförelse av transplantationsverksamhet är att organtillgången varierar mellan olika regioner i världen. Detta påverkar både mortalitet på väntelistan och utfallet efter transplantation. Ett område med låg organtillgång kan välja att selektera sitt patientmaterial hårt (mindre komplicerade patienter) eller att utvidga kriterierna för vad som är en acceptabel donator (ökad andel marginella donatorer). Karaktäristik av donatorspopulationen är i dagsläget dåligt utvecklad men behöver ingå i alla typer av jämförande utfallsmått.

Med hänsyn till ovanstående är nationella resultatjämförelser mest tillförlitliga då organtillgången är förhållandevis uniform i Sverige. Nordiska jämförelser är betydligt svårare att utvärdera då organtillgången varierar från mycket låg (Danmark) till mycket hög (Norge).

Att jämföra postoperativ mortalitet i Norden med övriga Europa eller USA kan också vara missledande p.g.a. olika allokeringssystem där t.ex. Eurotransplant systematiskt allokera organ till patienter med högst MELD-score och där bristande organtillgång medför att majoriteten av patienterna är mycket svårt sjuka vid transplantationstillfället vilket påverkar postoperativ överlevnad negativt. Generellt sett bör överlevnadsutfall baseras på "intention-to-treat" analys för att bedöma en enhets kvalitet genom hela vårdkedjan.

Ge exempel på hur resultatjämförelser kan användas i ett systematiskt förbättringsarbete (jämförelse medicinsk revision av typ "clinical audit").

Att mäta och synliggöra resultat för alla medarbetare stimulerar i sig till förbättringsinitiativ och bidrar till verksamhetens utveckling.

Transplantationskirurgiska kliniken har Socialstyrelsens resultatjämförelser visualiserade på sin förbättringstavla och de kvartalsvisa resultaten redovisas fortlöpande på APT och i ledningsgrupp. Genom reusultatredovisning på externa hemsidor kan även patienter och remitterare lättare skapa sig en uppfattning om enhetens kvalitet, vilket möjligen i framtiden även kan komma att påverka patientströmmar.

De årliga utvärderingarna inom riksjukvårdsuppdraget utgör ju i sig en typ av clinical audit och kan med fördel även följas upp med platsbesök.

3.2.3 Forskning, utbildning och utveckling

Redogör för den akademiska aktiviteten de senaste 5 åren och hur denna har bidragit till utvecklingen av den kliniska verksamheten.

Se separat dokument: 3.2.3. A

Lista eller bifoga sammanställning av publicerat material (originalartiklar, reviews, böcker och bokkapitel) med reflektion över relevansen för rikssjukvårdsverksamheten.

Se separat dokument: 3.2.3. B

Lista eller bifoga sammanställning av enhetens utbildningsaktiviteter med relevans för rikssjukvårdsverksamheten.

Se separat dokument: 3.2.3. C

Redogör för enhetens utvecklingsprojekt inom området för rikssjukvårdsverksamheten.

Se separat dokument: 3.2.3. D

Redogör för hur kliniska forskningsresultat omsätts i klinisk praxis.

Transplantation:

Immunosuppressiva protokoll har modifierats efter resultat av genomförda multicenterstudier

Förändrad intraoperativ anesthesiologisk policy i samband med levertransplantation efter systematisk genomgång av riskfaktorer för blödning (Avhandlingsarbete, Paola Violi).

Selektionskriterier för levertransplantation vid levercellcancer har modifierats och anpassats för nationella förhållanden efter systematisk genomgång av nationellt historiskt kliniskt material avseende recidivfrekvens (Avhandlingsarbete Gunnar Söderdahl).

Hepatologen: Resultaten från kliniska studier är grunden för våra vårdprogram om handläggning och behandling av olika leversjukdomar.

4. Allmänna krav

Denna del har utgångspunkt i de kvalitetsdimensioner som finns för god vård och som har tagits fram för att underlätta och stimulera till ett systematiskt kvalitets- och patientsäkerhetsarbete.

4.1 Kunskapsbaserad och ändamålsenlig hälso- och sjukvård

En kunskapsbaserad och ändamålsenlig vård bygger på vetenskap och beprövad erfarenhet samt utformas för att möta den individuella patientens behov på bästa sätt.

4.1.1

Beskriv enhetens system för att säkra ett ordnat införande av nya metoder och utmönstrandet av ej evidensbaserade metoder. Av redogörelsen ska det också framgå hur enheten rutinmässigt genomför kritisk granskning och revidering av klinisk praxis.

Samtliga verksamheter på Karolinska Universitetssjukhuset arbetar i enlighet med sjukhusets ledningssystem för vårdkvalitet (se Bilaga 11). Ledningssystemet innehåller beskrivningar av verksamhetens strukturer och processer, och omfattar samtliga kvalitetsdimensioner för god vård. Genom ledningssystemet har sjukhusets medarbetare direkt tillgång till externa lagar och förordningar såväl som interna dokument och processbeskrivningar på Karolinskas intranät. Samtliga svar i denna del av ansökan ("Allmänna krav") utgår från ledningssystemet, och hänvisar till bilagor hämtade ifrån detsamma.

Verksamheten följer den riktlinje för införande och avveckling av metoder/arbetsprocesser för diagnostik, vård och behandling som fastställts av sjukhuset (se Bilaga 32). Av denna framgår att metoder för vård och behandling som införs i verksamheten ska vara evidensbaserade och/eller grunda sig på vårdprogram eller beprövad erfarenhet.

Verksamhetschefen ansvarar för att aktuella vårdprogram och riktlinjer för behandling granskas och revideras. Revision sker varje eller vartannat år enligt den sjukhusövergripande instruktionen (Bilaga 32). Samtliga dokument är diarieförda och daterade i sjukhusets dokumenthanteringsprogram Domino-LIS (se Bilaga 33).

Införande av ny metod eller teknik är i princip alltid föregånget av forskningsstudie som påvisar positiv effekt av metoden. Mallar framtagna av SBU för kritisk granskning (se Bilaga 34) används här som stöd vid utvärdering av studieresultat. Inte sällan medverkar enheten själv i studier som leder till införande av ny teknik. Om evidensläget är oklart genomförs i regel en HTA (Health Technology Assessment)-analys via Metodrådet på Stockholms Läns Landsting.

En kontinuerlig benchmarking sker mot internationella centra. Majoriteten av de metoder i vårdkedjan rörande levertransplantation har låg evidens då antalet randomiserade studier inom området är få. Trots det föreligger det en utpräglad harmonisering av metoderna "world-wide" vilket bidragit till att processen standardiserats och resultaten kontinuerligt förbättrats. Enheten följer Vårdprogrammet för Levertransplantation (Bilaga 1) som revideras årligen. I samband med denna revision uppdateras standards och klinisk praxis till för tidpunkten högsta möjliga evidensläge.

4.1.2.

Beskriv enhetens rutiner för att säkerställa att aktuella riktlinjer och vårdprogram tillämpas. Ange vilka vårdprogram enheten tillämpar inom levertransplantationsområdet.

Enheten följer det genom Levercentrum gemensamt framtagna Vårdprogrammet för Levertransplantation (Bilaga 1). Här beskrivs alla rutiner och riktlinjer som gäller i verksamheten före, under och efter transplantation. Vårdprogrammet är också kopplat till de PM som finns på kliniken via länkar. Både vårdprogrammet, aktuella PM och checklistor är inlagt i kliniken ledningssystem för vårdkvalitet (se Bilaga 35) och finns tillgängligt på kliniken interna hemsida.

All nyanställd personal får under introduktionen utbildning i hur man kommer åt vårdprogram och PM hur dessa skall användas i den dagliga verksamheten (se exempel i Bilaga 36). Kliniken har daglig avvikelserapportering på morgonmöten och om det framkommer avvikelser som beror på att gällande rutiner enligt vårdprogram eller PM ej följts uppmärksammas detta.

I uppföljningsskedet efter levertransplantation följer kliniken de nationellt framtagna gemensamma "Riktlinjer för uppföljning efter levertransplantation" (se Bilaga 37). Även dessa finns inlagda i kliniken ledningssystem för vårdkvalitet.

Nedanstående vårdprogram tillämpas på hepatologiska sektionen:

AASLD guidelines :

Liver Transplantation, evaluation of the adult patient

Acute liver failure, management

Long-Term management of the successful adult liver transplantation

AASLD guidelines for chronic liver diseases

EASL guidelines for chronic liver diseases

Nationellt vårdprogram om levercellscancer (se Bilaga 38).

Interna vårdprogram (se Bilaga 1):

Vårdprogram om utredning av levande leverdonatorer, Karolinska Universitetssjukhuset.

Vårdprogram om hepatit C behandling pre- och postlevertransplantation, Karolinska Universitetssjukhuset.

PM utredning inför pediatrik levertransplantation.

PM uppföljning efter levertransplantation.

4.2. Säker hälso- och sjukvård

Säker hälso- och sjukvård är en grundsten i allt kvalitetsarbete och innebär att vårdskador ska förhindras genom aktiv riskförebyggande verksamhet (se även 2.2.2. Strategier).

4.2.1.

Beskriv hur enheten regelbundet följer upp uppsatta mål för patientsäkerhet. Av redogörelsen ska det framgå hur resultaten av uppföljningen återförs till enhetens rutiner och system för patientsäkerhet.

Sjukhusets övergripande mål beskrivs i verksamhetsplanen och omfattar även sjukhusets styrkort (se Bilaga 39). Som en del i sjukhusets ledningssystem för vårdkvalitet ingår kvalitets- och patientsäkerhetsmål (se Bilaga 40). Dessa är utformade enligt riktlinjerna för God Vård, och baseras på indikatorer från styrkortet, vårdavtalet med SLL samt Öppna jämförelser.

Transplantationskirurgiska klinken har sedan ett knappt år tillbaka genomfört en särskild satsning på kvalitetsförbättring och kvalitetsuppföljning i vården. Sjukhuset har sedan längre tid haft kvartalsvisa punktprevalensmätningar av kvalitetsindikatorer, Transplantationskirurgiska kliniken har utvidgat dessa och infört mätningar var 3:e till var 4:e vecka. De indikatorer som mäts är VRI, basala hygienrutiner, korrekta läkemedelsordinationer, nutritionsbedömning, trycksårsbedömning, MRSA-odlingar, patientnöjdhet och patientdelaktighet. I regel genomförs minst 1 mätning på någon av indikatorerna varje vecka och resulterar i ett uppnått "kvalitetsscore" som visualiseras på förbättringstavlan i form av en trendkurva (se Bilaga 41). Resultaten återförs även på morgonmötet 1 gång/v. I händelse av att någon indikator börjar svikta upprättas omedelbart en handlingsplan med syfte till att återställa indikatorn inom målvärdet.

Kliniken har också infört s.k. fokusmånader där ett flertal aktiviteter (inbjudna föreläsare, APT-diskussioner, studiebesök) planeras inom specifikt område. Exempel på sådana fokusområden har varit "Infarter och dränage", "Kvalitetsregister", "VRI", "Basala hygienrutiner" etc.

Kliniken deltar i Global Trigger Tool (GTT) där "triggers" för vårdskador fångas via journalgenomgång och analyseras med avseende på verklig skada. Detta instrument används dock ej för levertransplanterade patienter då systemet inte är optimalt anpassat för dessa. Kliniken har ett multiprofessionellt Kvalitets- och Patientsäkerhetsråd med möten varannan vecka där patientsäkerhetsfrågor kontinuerligt avhandlas och där avvikelser med implikationer för patientsäkerheten behandlas.

Under 2015 kommer ett s.k. ERP-projekt (Enhanced Recovery Program) införas för levertransplanterade patienter. Detta följer principerna för personcentrerad vård och innebär att ett "avtal" med patienten upprättas preoperativt och att patienten ges ökad delaktighet i sin egen mobilisering. Programmet innebär också en högre grad av standardisering jämfört med tidigare vilket förväntas leda till ytterligare förbättrad patientsäkerhet och förkortning av vårdtider. Alla vid kliniken förekommande komplikationer och vårdskador registreras i kliniken kvalitetsregister "Ekvator". Rapporter från detta avseende typkomplikationer tas fram minst årligen och redovisas på APT, ledningsgrupp och i KP-råd.

4.2.2.

Redogör för hur enhetens personal deltar i avvikelserapporteringen och hur händelseanalyser genomförs.

Verksamheten följer sjukhusets riktlinjer för avvikelshanteringsprocessen (se Bilaga 22). Detta arbete har även beskrivits under 2.2.2.

All personal uppmuntras att rapportera förekommande avvikelser i sjukhusets avvikelserapporteringssystem "Händelsevis". Återkoppling från detta sker på APT, på morgonmöten och i KP-rådet. Rent operationella avvikelser rapporteras dessutom dagligen på klinkens morgonmöte och det beslutas då om denna avvikelse också skall läggas in i Händelsevis eller om den kan hanteras under pågående möte. Om avvikelsen inte registreras i avvikelssystemet läggs den upp på visualiseringstavlan med förslag på åtgärd så att den synliggörs under längre period.

Vid särskilt allvarliga avvikelser eller vid avvikelser som föranleder en anmälan enligt Lex Maria genomförs en händelseanalys. Denna utförs skyndsamt av en särskild multiprofessionell grupp som genomför djupintervjuer med inblandade parter och därefter sammanställer avvikelseförloppet. Verksamhetschef ger därefter sitt utlåtande kring händelse varefter analysen skickas in till enheten för Kvalitet & Patientsäkerhet och i aktuella ärenden även till IVO.

Hur säkerställer enheten att allvarliga avvikelser blir föremål för händelseanalys?

Alla allvarliga avvikelser kommer upp i samband med avvikelseberättelsen på Transplantationskirurgiska klinkens morgonmöte. I samband med detta inleds en diskussion på vilken nivå avvikelserna skall hanteras. Verksamhetschef tar med ledning från diskussionens utfall beslut om händelseanalys och/eller Lex Maria anmälan skall genomföras. Vid oklara fall tas kontakt med chefläkare för stöd.

På hepatologsektionen rapporteras alla allvarliga avvikelser till säkerhetsrådet på kliniken för analys och åtgärd.

Allvarliga avvikelser följs regelbundet upp av chefläkaren inom staben för Kvalitet & Patientsäkerhet (K&P) på sjukhusnivå. Återkoppling sker till verksamhetschefen i varje enskilt ärende.

Beskriv vilka aktiva åtgärder som vidtas för att förhindra att en händelse som lett till en avvikelse upprepas.

Hanteringen av avvikelser följer den process som beskrivits ovan. Allvarliga avvikelser lyfts till en sjukhusövergripande nivå (K&P) och vid negativ händelse eller upprepade risker görs en händelseanalys, alternativt en riskanalys, initierad av verksamhetschef och/eller chefläkare. Analysgruppen tar fram åtgärdsförslag i enlighet med den metod som beskrivs i Handbok för patientsäkerhetsarbete (se Bilaga 42). Aktiva åtgärder som vidtas för att förhindra upprepning är:

- Ändrade rutiner och standardisering av arbetssätt (se 4.1.1)
- Förbättrad kommunikation och översyn av rapporteringsmetoder
- Minnesstöd i form av checklistor
- Nya eller ändrade riktlinjer och vårdprogram (se 4.1.1)
- Förbättrad information till patienter och medarbetare
- Utbildning/undervisning

Avvikelser återkopplas till personal på flera av klinkens forum och registreras skriftligen i minnesanteckningar som finns utlagda på klinikens hemsida. Många avvikelser visualiseras också under veckolång period på den flödestavla som tas fram vid varje morgonmöte. Avvikelser som bedöms ha stor risk att kunna återupprepas behandlas i klinkens KP-råd och handlingsplan för att minimera risk för återupprepning. Detta kan innebära beslut om att PM och vårdprogram revideras eller att nytt PM upprättas.

4.2.3.

Beskriv översiktligt enhetens egenkontrollsystem för registrering av vårdskador (se även 3.2.1.).

Under varje eftermiddagsrund sker kontinuerligt en inrapportering i klinkens kvalitetsregister "Ekvator" av alla komplikationer som drabbat en patient under de senaste 24 timmarna. Detta innefattar även de eventuella vårdskador som inträffat. Följsamheten till registreringen kontrolleras genom stickprovskontroller och återrapporteras på morgonmöten. Vårdskador som uppkommit till följd av avvikelser från gällande rutin rapporteras dessutom i Händelsevis. Här läggs avvikelserna upp på morgonmötets flödestavla och tas inte bort förrän registreringen verkligen skett (kontrolleras av verksamhetschef).

För vissa patientgrupper (ej levertransplanterade) används Global Trigger Tool (GTT) för uppfångande av eventuella vårdskador som ej registrerats på annan plats.

4.2.4.

Beskriv det system eller den rutin som säkerställer att riskanalyser av säkerhetskritiska moment görs vid införandet av ny teknik.

Vid införande av ny teknik eller nya arbetssätt och där säkerhetskritiska moment finns genomförs en konsekvensbedömning där risker analyseras och åtgärder för att minimera dessa sammanställs. I samband med denna görs en nulägesanalys och en plan för uppföljningsanalys med avseende på bl.a. säkerhetskritiska mätetal/utfall. Tidpunkt för planerad utvärdering bestäms. Alla konsekvensbedömningar behandlas i samverkansgrupp.

När det gäller införande av nya tekniker innebär inte detta sällan att träning på annan enhet eller på stordjurslab föregår kliniskt införande och att, i samband med det kliniska införandet, en plan för återgång till konventionell teknik vid oförutsedda svårigheter upprättas i förväg.

I samband med införande av ny teknik/metoder inom ramen för klinisk studie och där säkerhetskritiska moment förekommer är det vanligt att en oberoende säkerhetskommitte övervakar studien kontinuerligt. Kommitten har då mandat att stoppa studien om tecken till säkerhetsbrister ses i samband med den nya teknikens införande.

Ansvar för att genomföra risk- och händelseanalyser ligger på de enskilda verksamheterna. K&P bistår med kunskaps- och metodstöd i arbetet.

4.2.5.

Ingår enhetens patientsäkerhetsmål och måloppfyllelse som en del av klinikens verksamhetsplan och verksamhetsberättelse?

Som ett av Transplantationskirurgiska klinikens 5 delmål i verksamhetsplanen för 2015 (se Bilaga 43) ingår att "vi skall skapa en högkvalitetskultur inom hela vår verksamhet". I detta ligger bl.a. en aktivitet som går ut på att "alla skall känna till, förstå och arbeta för att uppfylla de kvalitetsmål som gäller för sjukhuset och vår egen verksamhet". Vi har också i VP listat aktiviteter kring hur vi skall säkra kompetensutveckling hos vår personal samt införandet av personcentrerad vård. Parallellt har vi dessutom en aktivitet kring utveckling av våra viktigaste utfallsmål och sammantaget syftar dessa aktiviteter till att förhållanden som bidrar till ökad patientsäkerhet både mäts, registreras och utvecklas i positiv riktning (se Bilaga 43).

I verksamhetsplanens styrkort följer vi månadsvis "kvalitetsscore" enligt uppföljningsmall och "patientnöjdhet på mottagningen" samt kvartalsvis "andel läkare som genomgått HLR-utbildning senaste året", "andel levertransplanterade patienter som genomgått gallvägsstriktur inom 1 år", "1 års patientöverlevnad vid levertransplantation" och "andel komplett ifyllda formulär i Ekvator".

I klinikens kvalitetsbokslut dokumenteras de kvalitets- och patientsäkerhetsresultat som inrapporteras centralt till sjukhusets KP-råd.

Patientsäkerhetsmål ingår tydligt i GastroCentrums verksamhetsplan:

Vi ger säker vård:

- Vi har halverat antalet vårdskador
- Vi har en nationellt ledande patientsäkerhetskultur
- Vi har en sund och hållbar organisation

4.3 Patientfokuserad hälso- och sjukvård

Vård och behandling ska så långt det är möjligt utformas och genomföras i samråd med patienten. Patientfokuserad hälso- och sjukvård innebär att vården ges med respekt och lyhördhet för individens behov, förväntningar och värderingar samt att detta vägs in i de kliniska besluten. Patienten ska ges individuellt anpassad information om sitt hälsotillstånd och om de aktuella metoderna för undersökning, vård och behandling.

4.3.1.

Beskriv hur enheten säkerställer att varje patient bemöts utifrån sina specifika behov, förväntningar och värderingar

Se separat dokument: 4.3.1.

4.3.2.

Beskriv enhetens individuellt anpassade information om vård- och behandlingsmetoder för patienter aktuella för levertransplantation. Redogörelsen bör exemplifiera hela vårdförloppet.

Alla patienter som utreds inför levertransplantation erhåller individuell muntlig information kring behandlingen vid upprepade tillfällen i vårdförloppet, oftast tillsammans med närstående. Information förmedlas under utredningen av hepatolog, anestesilog, transplantationskirurg, kurator, kontaktsjuksköterska och dietist. Parallellt med detta erhåller patienten även skriftlig informationsbroschyr kring ingreppet som reviderats 2012 (Bilaga 45). En liknande broschyr kring leverdonation har tagits fram 2012 (Bilaga 46). För patienter som inte behärskar svenska språket bokas förlängd tolkservice vid minst 2 separata tillfällen för gemensam genomgång av broschyren och information kring utredningsgångens olika steg. Möjlighet att använda den webbaserade informationsplattformen OTIS finns också där patienten kan klicka sig fram till svar på olika frågor. Utredningsfasen avslutas med transplantationsbedömningen där patient och anhöriga är närvarande tillsammans med hela det multidisciplinära och multiprofessionella vårdteamet. Under denna bedömning ges god tid till ytterligare individuellt anpassad information. Under väntetiden kontaktas patienten regelbundet av kontaktsjuksköterska för uppdatering av patientens hälsostatus. I samband med inskrivning träffar patienten sjuksköterska och läkare där mer kortfattad information kring behandlingens fortsatta förlopp ges. Postoperativt ges daglig information i samband med rond samt mer utförligt vid utskrivningssamtalet som sker tillsammans med närstående. Efter utskrivning erhåller patienten kontinuerlig information i samband med mottagningsbesöken samt via patientkoordinator som utgör patientens fasta vårdkontakt.

4.3.3.

Beskriv kortfattat enhetens arbete med att följa upp och utvärdera bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen utifrån patientens förutsättningar och behov.

Bemötande, delaktighet och kommunikation i utvärderas i de minienkäter som utgår centralt från sjukhusets centrala funktion för Kvalitet & Patientsäkerhet där mätintervallen nyligen förtätats från var 6:e månad till var 3:e månad (se exempel i Bilaga 47). Resultatet visualiseras på klinikens uppföljningsmall för kvalitet och ingår som del i klinikens "kvalitetsscore". Patientnöjdhet och patientdelaktighet ingår dessutom i klinikens kvalitetsindex och följs som sådant upp på divisionens klinikuppföljningsmöten. Alla resultat visualiseras på klinikens flödestavla.

Bemötande, delaktighet och kommunikation ingår också som delfrågor i den nationella patientenkäten som genomförs 1 gång/år och resultatet av denna följs upp i APT, ledningsgrupp och KP-råd.

Inom öppenvården har vi infört en kontinuerlig patientnöjdhetsmätning via stationär iPad placerad i tidsbeställningen. Patienten kan där gradera sitt intryck av besöket i en skala 1-5 samt ges utrymme att skriva egna kommentarer. Utvärdering av resultatet sker veckovis på uppföljningsmöten.

Kliniken har ett patientråd med möten 4 gånger/år där representanter för de olika patientföreningarna tillfrågas kring önskvärda förbättringsinitiativ i vården och där bemötande och delaktighetsfrågor ofta avhandlas.

Ge exempel på enhetens förbättringsarbete avseende bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen.

Se 4.3.1 och 4.3.3 (Patient närvarande i rondrum, patientnöjdhetsmätning via iPad). När det gäller kommunikation har vi infört SBAR vid överrapportering och som modell för vecko- och daganteckningar.

System för SMS-påminnelser har implementerats på transplantationsmottagningen. I tillägg har en öppen telefonlinje införts.

I öppenvården får patienten tillgång till sina provsvar före läkarbesöket och har då större möjlighet att ställa relevanta frågor.

Planering för införande av ERP för levertransplanterade patienter pågår och förväntas ge en avsevärt ökad delaktighet.

Via "Mina vårdkontakter" ger patienten möjlighet att enkelt beställa recept, av- och omboka tid samt ställa frågor till läkare.

4.4 Jämlik hälso- och sjukvård

Jämlik hälso- och sjukvård innebär att vården tillhandahålls och fördelas på lika villkor för alla. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet ska få företräde till vård.

4.4.1.

Beskriv enhetens arbete med att säkerställa att vården ges på lika villkor för samtliga patienter oavsett geografisk hemort.

Se separat dokument: 4.4.1.

4.4.2.

Redogör för enhetens möjligheter för att bereda plats för patientens närstående som reser långväga (ex. patienthotell)?

Karolinska Universitetssjukhuset har tillgång till ett närliggande patienthotell som används för närstående till patienter som genomgår levertransplantation. För utomlänspatienter som planeras för levertransplantationsutredning tas frågan upp vid planeringen och såväl patient som anhöriga kan då beredas plats i detta. Svårt sjuka leverpatienter och utomlänspatienter som genomgår transplantationsutredning vårdas på en enkel sal på en nyrenoverad avdelning med möjlighet till övernattnings för närstående vid behov.

När det gäller barn som genomgår levertransplantation finns också möjlighet att härberga en förälder på patientrummet i anslutning till slutenvårdstillfället. Inom området finns även Ronald McDonald House som är särskilt uppskattat av familjer med barn som genomgått levertransplantation och där behov av förlängd uppföljning i hemlik miljö föreligger.

4.5. Hälso- och sjukvård i rimlig tid

Hälso- och sjukvård i rimlig tid innebär att ingen patient ska behöva vänta oskälig tid på den vård som han eller hon har behov av.

4.5.1.

Hur mäts, följs upp och rapporteras väntetider för planerade uppföljningsbesök för rikssjukvårdspatienter?

Sjukhuset mäter kontinuerligt återbesöksköer (+10% inom måldatum) och utfallet rapporteras en gång/månad i samband med divisionsledningsmöten. Transplantationskirurgiska klinken har i dessa mätningar inga köer som inte beror på patientvald väntan. Kliniken har möjlighet att med kort varsel anpassa antalet mottagningstider efter behov.

4.5.2.

Beskriv de åtgärder som, baserat på analys av handläggningstider, vidtagits för att samtliga patienter ska kunna beredas vård inom medicinskt motiverad tid.

Utredningskapaciteten för levertransplantation har gradvis ökat genom åren och för närvarande finns ingen fastställd övre gräns för denna. Ett omfattande donationsfrämjande arbete har genomförts inom SLL vilket resulterat i ökad organföretag under 2014 och 2015. Det finns för närvarande inga väntetider för planerade återbesök efter genomförd transplantation.

Barn som väntar på transplantation:

1. Vårdprogram för utredning av levande donatorer fastställt 2013/14
2. "Shared organ VL" (gemensam nationell väntelista för barn som kan ta emot del av lever som i övrigt används för annan patient) för att öka användandet av tillgängliga donatorslever.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

1.2.1. A

Enheten för Transplantationskirurgi vid Institutionen Clintec, Karolinska Institutet är helt integrerat med Transplantationskirurgiska kliniken hörande till MK1-divisionen, Karolinska Universitetssjukhuset och SLL.

Enhetschefen, professor Bo-Göran Ericzon, är tillika överläkare och sektionsansvarig för levertransplantationsverksamheten vid Transplantationskirurgiska kliniken genom sin kombinationsanställning vid Universitetet och SLL. Förutom professor och enhetsadministratör är ytterligare sex personer anställda av universitetet och huvudsakligen verksamma i enhetens levercellslaboratorium beläget inom Karolinska Universitetssjukhuset; fyra av dessa är forskare och två är laboratorieassistenter. Därutöver är 3/4 av läkarkåren vid kliniken affilierade till Karolinska Institutet genom Enheten för Transplantationskirurgi. All forskning sker inom ramen för Karolinska Institutet och Enheten för Transplantationskirurgi samt Transplantationskirurgiska kliniken FoU-organisation. Transplantationskirurgiska kliniken har ett FoU-råd bestående av fem medlemmar vardera från Karolinska Institutet och SLL. Ordförande i kliniken FoU-råd är professor Bo-Göran Ericzon; verksamhetschefen Gunnar Söderdahl ingår i FoU-rådet likaledes.

Inom Nordic Liver Transplant Group (NLTG) sker ett omfattande samarbete på nordisk basis innefattande vuxenhepatologi, pediatrik hepatologi, transplantationskirurgi, leveranestesiologi och immunologi. Gruppen möts 2 gånger per år och har ett viktigt forskningssamarbete för att utnyttja möjligheterna att få ett större patientunderlag inom en region med tämligen homogena indikationer och kriterier för transplantationsverksamheten. Utöver Stockholm ingår Göteborg, Oslo, Köpenhamn och Helsingfors i detta samarbete. Förutom specifika studier för sammanslagna material ingår även ett unikt register dit patienter rapporteras från och med att en levertransplantationskandidat antas till väntelista för levertransplantation vid något av de nordiska centren. Således registreras även bl.a. patientnedtagningar från väntelista och det är därför möjligt att genomföra "intention to treat"-analyser, vilket internationellt sällan rapporteras som resultat efter levertransplantation, men har kommit att bli allt mer viktigt internationellt för att bedöma nyttan av levertransplantation.

Efter att Transplantationskirurgiska kliniken vid Karolinska Universitetssjukhuset varit först i världen med att behandla familjär amyloidos med levertransplantation startades ett världsregister, som idag tjänstgör som en nod för forskningssamarbete mellan olika enheter i världen som bedriver levertransplantation för denna indikation. Samarbetet i Sverige riktar sig framför allt till Norrlands Universitetssjukhus, professor Ole Suhr samt professor Per Westermarck, Akademiska sjukhuset i Uppsala. Det internationella nätverket framgår av informationen under 2.3.1.

Gastrocentrums leverforskning är organiserad i två större forskargrupper, kronisk kolestatisk leversjukdom samt metabol och inflammatorisk leversjukdom. I dessa grupper ingår också tumörforskning kring gallgångscancer resp. primär levercancer. Forskningen fokuserar på patogenes (immunologiska mekanismer), tidig diagnostik (biomarkörer), tidig upptäckt av tumörsjukdom, epidemiologi och prognostisering. Fokusområden är primär skleroserande kolangit (PSC), kronisk hepatit C, fettlevversjukdom, metabola ärftliga leversjukdomar (t ex porfyri), samt levertumörer, samtliga vanliga orsaker till levertransplantation. Labutrymmen disponeras i KI:s lokaler på sjukhuset. Grupperna har ett omfattande nätverk inom SILK (Svensk Internmedicinsk Leverklubb) och med grupper i Linköping, Oslo, Paris och USA. Translationella studier sker i samarbete med olika grupper inom nätverket KI-HEP, främst Centrum för Infektionsmedicin. Samtliga forskare är anställda eller adjungerade till KI.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

1.2.1. B

Mål för forskningsprogrammet närmaste åren:

1/ Att skapa riktlinjer för evaluering av patienter inför transplantation, monitorera korttids- och långtidsöverlevnad efter transplantation med syfte att minska antalet rejektionsepisoder och förlänga patient- och transplantatöverlevnad.

2/ Att öka antalet donerade organ och förbättra kylförvaringen av dessa inför transplantation.

3/ Att utöka antalet möjliga indikationer för transplantationsbehandling genom att upprätthålla möjligheten för levertransplantation med användande av celler samt att utöka möjligheten till levande givardonation vid levertransplantation.

4/ Att studera och behandla leversjukdomar för att reducera behovet av levertransplantation för aktuella indikationer och möjliggöra behandling med levertransplantation för de indikationer som idag inte ges möjlighet till en sådan behandling, exempelvis större levertumörer.

Operativ tolerans med regulatoriska T-celler

Vi har utfört förberedande djurstudier för att ta fram ett cellbaserat immunförsvar. Detta görs bland annat av 2 gästforskare från Hokkaido, Japan: doktor Takahashi som varit här under 3 års tid och för närvarande doktor Watanabe som nu varit gästforskare vid Karolinska i drygt 1 år. Studierna syftar till att finna immunosuppressiva protokoll där organ kompletteras med celler från recipient och donator som samodlats för att få fram specifika T-regulatoriska celler. Detta i syfte att skydda det transplanterade organet, och möjliggöra en kraftig minimering eller i bästa fall utsättande av farmakologisk immunosuppression.

Vi har här ett samarbete med professor Satoru Todo, samt professor Yamashita, Hokkaido, Japan som i ett pilotprojekt genomfört 10 levertransplantationer med mestadels besläktade levande givare och som lyckats sätta ut immunosuppressionen i 7 av dessa 10 fall. I samarbete med våra japanska kollegor och professor Olle Korsgren, Akademiska sjukhuset i Uppsala (för framtagning av regulatoriska T-celler) avser vi att modifiera det japanska protokollet så att det kan användas vid levertransplantation med obesläktad givare, och där levern kommer från en avliden donator. Detta har aldrig hittills i världen genomförts. Då ett motsvarande protokoll vid levercellstransplantation skulle vara av utomordentligt stor vikt eftersom rejektion är en svårare diagnos vid levercellstransplantation än vid organtransplantation, har medel avsedda för levercellstransplantation tagits i anspråk för att initiera detta projekt. Under 2015 söks VR-anslag för klinisk behandlingsforskning med inriktning på detta projekt. Vi avser att inkludera patienter för klinisk utvärdering, tidigast i slutet av 2016.

Levertransplantation vid familjär amyloid polyneuropati och besläktade amyloidoser liksom vid dominotransplantation

Vi har just sammanställt 20 års data från denna verksamhet som under 2015 publicerats i tidskriften Transplantation. Vi kommer under de närmaste åren huvudsakligen fokusera på en utvärdering av de ovanligare varianterna av transthyretin amyloidos, dvs andra mutationer än VAL-30 Met-mutationer som är den vanligaste förekommande i Sverige och Portugal. Vi kommer att sammanställa data från våra samarbetspartners i framför allt Asien, Australien och Amerika liksom Mellaneuropa med uppgifter ur FAPWTR. Med data från samma register kommer vi också att göra en ny sammanställning om risken att utveckla symtom på familjär amyloid polyneuropati efter att ha blivit transplanterad med en dominolever. Även här kommer vi att utvärdera eventuella skillnader mellan olika mutationer av transthyretinet. För närvarande har vi drygt ett 50-tal olika mutationer i vårt register där en donerad FAP-lever använts vid dominotransplantation.

Klinisk och experimentell hepatocyttransplantation

Vi avser att ansöka om "core" facilitetstatus för vårt Levercellslaboratorium under 2015. Redan nu samarbetar vi med ett 50-tal forskargrupper genom att leverera färskisolerade leverceller. Vårt eget forskningsprogram inom levercellstransplantation är inriktat mot de problem vi ser i klinisk levercellstransplantation, nämligen:

a/ möjlighet att cryopreservera leverceller för användning vid akut behov vid till exempel akut leversvikt.

b/ möjlighet att identifiera mängden leverceller som etablerats hos mottagaren genom att spåra olika markörer producerade av de transplanterade cellerna som skiljer sig från den egna leverns markörer.

c/ förbättra antalet leverceller som etablerar sig hos mottagaren och minimera den del som relativt snart går under på grund av "instant blood mediated immune reaction" (IBMIR).

Förutom de framför allt pediatrika fallen med metabola leversjukdomar där ett tillskott av friska leverceller på 5-10% kan korrigera den underliggande sjukdomen har vi initierat ett samarbetsprojekt med Thoraxklinikerna i Lund och Göteborg där patienter som genomgått lungtransplantation på grund av alfa-1 antitrypsinbrist genomgått transplantation, och därför står på immunsuppression kan ges ett tillskott av leverceller för att etablera en egen produktion av alfa-1 antitrypsin, och förhoppningsvis minimera risken för fibrosutveckling i levern och skada på den transplanterade lungan. För detta projekt har vi erhållit ALF-medel från SLL och lämnar under februari 2015 in Etisk kommittéansökan.

Vi har också etablerat ett samarbete med Neonatalavdelningarna vid Karolinska Universitetssjukhuset för att kunna tillvarata leverceller från neonatalt avlidna

donatorer. Dessa donatorer är vanligen för små för att organ ska kunna användas för transplantation, men där cellerna bedöms kunna utgöra en utomordentligt god källa för celltransplantation. Projektet har godkänts av Etisk kommitté under 2014 och bedöms i framtiden kunna bli den viktigaste källan för levercellstransplantation.

Övriga forskningsområden

Vi avser fortsättningsvis liksom tidigare att ta del i stora internationella multicenterstudier för att förfinas aktuella immunosuppressiva protokoll, liksom introducera eventuellt nya immunhämmande läkemedel hos levertransplanterade patienter. För närvarande pågår bland annat en sådan multicenterstudie rörande Everolimus hos en pediatrik patientpopulation.

Inom Nordiska nätverket NLTG pågår ett 10-tal projekt där vi gemensamt studerar exempelvis levertransplantation med äldre donatorer, risken för återfall vid levertransplantation på grund av alkoholcirros, pediatrik levertransplantation på Nordisk basis, effekterna av levertransplantation på lungfunktion hos patienter med alfa-1 antitrypsinbrist och utveckling av cancer efter levertransplantation, en epidemiologisk studie innefattande samkörning av cancerregistren i de Nordiska länderna.

Hepatologen: Det immunologiska leverlaboratoriet är i en expansiv fas och kommer att knytas starkare till Gastrocentrum, som en resurs för forskning på patienter med PSC, fettlever resp. gallgångs- och levercancer. På labbet finns nu också kompetens för morfologiska studier med immunhistokemi. Inom patientnära forskning är den kliniska forskningsenheten i en expansiv fas med personal som finansieras med externa medel, och den lokaliseras i anslutning till levermottagningen. Nyligen har ny utrustning för leverdiagnostik införskaffats (Fibroscan med CAP och XL-probe, ny ultraljudsutrustning).

Barn: Bakomliggande sjukdomsmekanismer, förlopp och behandlingsmöjligheter vid olika former av spädbarnskolestas, inflammatorisk leversjukdom samt kronisk virushepatit.

Förutsättningar: Förbättrade frysmöjligheter för sparade prover i biobank, forskningssköterska

Anestesi: Forskning kring diagnostik av koagulationspåverkan hos leversjuka patienter, Gabriel Dumitrescu.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

1.2.2. A

Avgörande för klinisk och pre-klinisk forskningsintegrering har varit enhetens och klinikens egna resurser i form av djurexperimentellt laboratorium för små och stora djur samt Levercellslaboratoriet. Nya kirurgiska tekniker har testats i Stordjurslaboratoriet där även exempelvis fysiologiska mekanismer vid hjärndöd har kunnat studeras på gris i syfte att bättre kunna omhänderta en human avliden donator, och därmed minimera risken för skador på det organ som ska användas för transplantation. Vid immunologiska studier på gnagare har protokoll tagits fram i syfte att modifiera den farmakologiska immunosuppressionen efter klinisk transplantation med siktet att minimera eller eliminera sådan en tid efter transplantationen. Ett av de viktigaste framtida forskningsfälten syftar till att etablera organtransplantation i kombination med cellmedierat immunförsvar, där farmakologisk immunosuppression ej skall behövas livslångt för flertalet patienter.

I Levercellslaboratoriet isoleras leverceller cirka 3 gånger per vecka med målsättningen att genom pre-kliniska in-vitro studier i kombination med att humana leverceller ges till nakna möss förbättra den kliniska levercellstransplantationsverksamheten, framför allt avseende möjligheten att spåra de transplanterade cellerna hos mottagaren och öka antalet celler som vid transplantation sätter sig och fungerar på avsett sätt. Flera försök har också gjorts för att studera kylförvaring av leverceller. Levercellslaboratoriet har naturligtvis varit en förutsättning för att initiera det kliniska levercells-transplantationsprogrammet med de första kliniska fallen i Skandinavien som genomfördes 2012 på Karolinska Universitetssjukhuset. All experimentell forskning avseende leverceller äger rum i detta laboratorium. Vid klinisk användning av levercellerna görs alla isoleringar och förberedelser av samma personal, men isoleringarna sker då under GMP-förhållanden inom Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge belägna laboratorium Vecura.

Levercellslaboratoriet vid Enheten för Transplantationskirurgi fungerar i nuläget såsom en "core" facilitet för ett 50-tal forskargrupper inom Karolinska, andra centra i Sverige och även vissa samarbetspartners i Europa med hjälp av ALF-finansiering, VR-finansiering och till viss del EU-bidrag. Avsikten är dock att formellt inom SLL under 2015 ansöka om finansiering såsom "core" facilitet inom Karolinska Universitetssjukhuset för att säkra en långsiktig försörjning. För att få en optimal användning av isolerade celler då levervävnad donerats i samband med resektionskirurgi eller organdonation är ett sådant samarbete viktigt. Detta på grund av att varje isolering ger fler celler än behovet inom de egna forskningsprojekten. Detta gör det möjligt för flera forskargrupper att ta del av cellerna för egna inriktade försök, samtidigt som kostnaderna för varje isolering kan fördelas på flera grupper.

Sammanfattningsvis kan sägas att all vår pre-kliniska forskning inom Levercellslaboratoriet och djurlaboratoriet syftar till att förbättra, modifiera och innovera den kliniska transplantationsverksamheten.

Hepatologen: Ett gemensamt nätverk för preklinisk och klinisk leverforskning på Karolinska har startats 2013 - KI-HEP. Nya forskningslokaler på Huddinge Campus är under uppbyggnad med utrymmen och core-faciliteter för såväl laborativ som patientnära forskning. Fem intressegrupper har bildats inom KI-HEP: Cancer, Transplantation, Immunologi/Hepatit, Metabola leversjukdomar, samt Kolestatiska/Pediatriska leversjukdomar. Inom varje intressegrupp finns representanter för såväl prekliniska som kliniska institutioner. Genom regelbundna möten och seminarier stimuleras translationell forskning. Gastrocentrums forskargrupper samarbetar nära med forskargrupper på immunologen, virologen samt levercellslab på patologen.

Barn: Forskningssamarbete med Centrum för molekylär medicin, KI avseende immunologiska mekanismer för hur cytomegalovirus ger upphov till kolestas (gallstas). Samarbete med Levercelllab för att klargöra mekanismer för kolestasutveckling vid vissa genetiska åkommor.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

1.2.2. B

30 års verksamhet med levertransplantation vid Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge har etablerat Karolinska Universitetssjukhuset som ett levercentrum med internationellt renommé. KIHEP är det senaste tillskottet i tvärvetenskaplig leverforskning inom Karolinska Institutet. Levertransplantationsverksamheten genomsyrar ett stort antal kliniker inom Karolinska, Huddinge såsom farmakologi, patologi, levertoxikologi, immunologi, klinisk kemi, pediatrik anesthesiologi, intensivvård, transfusionsmedicin, infektionsmedicin med transplantationsrelaterade avhandlingar från de flesta samarbetspartners. Forskningen spänner över områden såsom organdonation med medieövervakning och forskning om attityder till organdonation, forskning inom kliniska samarbetspartners enligt ovan samt forskning i celllaboratorium och djurlaboratorium. Involverade såsom doktorander är förutom läkare forskande laboratorieassistenter, laboratorieingenjörer, sjuksköterskor, kliniska kemister samt odontologer.

KIHEP är den formella vetenskapliga sammanslutningen för leverforskningen inom Karolinska Institutet. Dess ordförande är för närvarande Stephen Strom, professor i klinisk kemi inom Laboratoriemedicin, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge och starkt integrerad i Transplantationskirurgiska enhetens forskning. Nedan följer en lista på deltagare i KIHEP.

Professor	Angelin, Bo	Medicine, H7
Ph D student	Berglin, Lena	Medicine, H7
Head of Gastrocentrum	Bergquist, Annika	Medicine, H7
Groupleader	Björkström, Niklas	Medicine, H7
Senior Consultant	Bohlin, Kajsa	CLINTEC
Senior Professor	Eggertssen, Gösta	Lab Med
Professor	Eliasson, Erik	Lab Med
Laboratory Director	Ellis, Ewa	CLINTEC
Professor	Ericzon, Bo-Göran	CLINTEC
Assistant Professor	Fischler, Björn	CLINTEC
Postdoc	Fredriksson, Lisa	FYFA
Ph D student	Gilg, Stefan	CLINTEC
Senior Consultant	Gjertsen, Henrik	CLINTEC
Postdoc	Gramignoli, Roberto	Lab Med

Specialist	Hagström, Hannes	Medicine, H7
Clinical Director	Hallberg, Boubou	CLINTEC
Senior Consultant	Henckel, Ewa	CLINTEC
Professor	Ingelman-Sundberg, Magnus	FYFA
Head of Biliary Surgery	Isaksson, Bengt	CLINTEC
Ph D student	Johansson, Helene	CLINTEC
Assistant Professor, Senior Consultant	Jonas, Eduard	CLINTEC
Ph D student	Jorns, Carl	CLINTEC
Senior Consultant	Magnusson, Maria	CLINTEC
Professor Emerita	Mode, Agneta	BioNut
Postdoc	Mörk, Lisa-Mari	CLINTEC
Head of Antenatal Unit	Nasiell, Josefine	CLINTEC
Professor	Nemeth, Antal	CLINTEC
Professor	Norstedt, Gunnar	MMK, K1
Assistant Professor	Nowak, Greg	CLINTEC
Head of Division	Parini, Paolo	Lab Med
Professor	Rooyackers, Olav	CLINTEC
Senior Consultant	Rosenborg, Staffan	Lab Med
Professor	Rudling, Mats	Medicine, H7
Professor	Strom, Stephen	Lab Med
Assistant Professor	Stål, Per	Medicine, H7
Professor	Sällberg, Matti	Lab Med
Head of Department	Söderdahl, Gunnar	CLINTEC
Professor	Sönnerborg, Anders	Lab Med
Specialist	Nowak, Piotr	Lab Med

Inom Gastrocentrum startades Omvårdnadsakademin 2014, där en universitets-sjuksköterska (docent i omvårdnadsforskning) har anställts. Syftet är att stötta forskning på olika nivåer inom övriga yrkesdiscipliner förutom läkarnas. Projekt inom omvårdnadsakademin samordnas med befintliga kliniska projekt på kliniken och berör patienter med levercancer, kronisk leversjukdom, nutritionsaspekter m.m.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård
1.2.3.

Förteckning av CV för forskare

Professorer

1. Bo Angelin
2. Annika Bergquist
3. Erik Eliasson
4. Bo-Göran Ericzon
5. Rolf Hultcrantz
6. Paolo Parini
7. Mats Rudling
8. Anders Sönnernborg
9. Stephen Strom
10. Jonas Wadström
11. Ola Weiland

Övriga forskare

12. Soo Aleman
13. Erik Berglund
14. Niklas Björkström
15. Ewa Ellis
16. Björn Fischler
17. Helena Genberg
18. Bengt Isaksson
19. Greg Nowak
20. Per Stål
21. Annika Tibell
22. Staffan Wahlin

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård
1.2.3.

PROFESSORER

Curriculum vitae – Bo Angelin

Akademisk grad (Doktor/Docent/Professor) och akademiska utnämningar:

Professor/Senior consultant of Clinical Metabolism at the Department of Medicine, Karolinska Institutet.

Postdoc-erfarenhet:

Visiting Scientist at Gladstone Foundation Laboratories (RW Mahley), UCSF, 1981-1982.

Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt samt tidigare tjänster av relevans:

Professor/Senior consultant of Clinical Metabolism at the Department of Medicine, Karolinska Institutet.

Director KI/AZ Integrated Cardio Metabolic Center (ICMC), Novum.

Head, Department of Endocrinology, Metabolism & Diabetes, Karolinska University Hospital, 2004-2011.

My laboratory is studying basic aspects of cholesterol and lipoprotein metabolism. Our studies combine experimental animal and in vitro models with detailed clinical investigations. We have characterized the molecular regulation of cholesterol synthesis and cholesterol elimination, and in particular the role of hormones and dietary changes. We have also discovered new genetic mechanisms for dyslipidemia as well as established new principles for therapy in such conditions. Major scientific contributions include:

- (i) Discovery of regulation of hepatic triglyceride synthesis by bile acids and its disturbance in monogenic familial hypertriglyceridemia (*J Lipid Res* 1978 a-c, *PNAS* 1987, *ATVB* 2001).
- (ii) Elucidation of how estrogen and growth hormone interact in the regulation of hepatic cholesterol metabolism (*J Clin Invest* 1989 a,b, 1992, *PNAS* 1992, 1993, *ATVB* 1997, 2002, 2004, *BBRC* 2000).
- (iii) The finding that reduced cholesterol elimination explains the normal increase in plasma LDL with age (*N Engl J Med* 1985, *J Clin Invest* 1991).
- (iv) Demonstration that thyroid hormone exerts distinct effects on hepatic and intestinal cholesterol metabolism (*Mol Endocrinol* 2000, 2002, *Gastroenterology* 2009) and that drugs that combine selectivity for the thyroid hormone receptor beta and specific uptake by the liver can promote cholesterol excretion from the body (*PNAS* 2005, 2008, *N Engl J Med*, 2010).
- (v) Discovery that cholesterol excretion from the body is enhanced after infusion of recombinant apoA-I (*Circulation* 1999, *ATVB* 2005).
- (vi) Discovery that hormone-sensitive lipase activity is reduced in adipose tissue of patients with familial combined hyperlipidemia (*J Clin Invest* 1995, *ATVB* 1997).
- (vii) Demonstration that mutations in the COPII- associated Sar 1b cause chylomicron retention disease (*Nat Genet* 2003).
- (viii) Discovery of posttranslational, cholesterol non-dependent regulation of hepatic LDL receptors (*J Clin Invest* 1993) and its explanation by hormonal regulation of PCSK9 (*Endocrinology* 2009).
- (ix) Description of increased LDL catabolism through malignant cells (*Lancet* 1989, *PNAS* 1999).

- (x) Characterization of a different diurnal rhythm in bile acid synthesis in humans compared to rodents (*Gastroenterology* 2005) and of how fibroblast growth factors 19 and 21 are involved in its regulation (*J Intern Med* 2006, 2011, *Cell Metabol* 2008, 2012).
- (xi) Discovery of the first drug interaction (digoxin/quinidine) on biliary secretion level (*Eur J Clin Invest* 1987; CPT, 1990, 1991).

Huvudhandledarskap (antal och tema):

Varit huvudhandledare för 9 doktorander som lett till disputation. Är huvudhandledare för 1 pågående doktorand.

Handledning av internationella forskare/forskningsstuderande:

Handledning av postdocs; inom ICMC ansvarig för rekrytering av och ledarskap för 9 större internationella forskargrupper (<http://ki.se/en/medh/research-groups-icmc>)

Nationella eller internationella forskningsuppdrag:

Secretary of the Ethics Committee, Karolinska Institutet at Huddinge University Hospital 1985-1989.

Chairman, Graduate Student Program, Karolinska Institutet, 1991-93

Member, Faculty Board, Karolinska Institutet, 1991-96

Chairman, Medical and Bioscience expert group, Swedish Foundation for Strategic Research, 1994-96

Board member, Throne Holst Foundation

Board member, European Atherosclerosis Society (President, 2000-2002)

Associate Editor, *Journal of Internal Medicine*, 1989-

Board Member, Karolinska Institutet, 2005-2007

Member of the Nobel Assembly of Karolinska Institutet, 1993- (deputy chairman, 2014; chairman 2015.

Adjunct member of Nobel Committee for Medicine or Physiology, 1993-1997, 2004-

Member of Nobel Committee for Medicine or Physiology, 1998-2003 (deputy chairman, 2001-2002, chairman 2003)

Member of the Royal Swedish Academy of Sciences, 2000-

Fellow/member of Atherosclerosis Chapter, American Heart Association, American

Gastroenterological Association, Endocrine Society.

Member of Nobel Institute (Medicine) 2007-10

Member of the board (non-executive director) of AstraZeneca PLC 2007-10

Director, KI/AZ Integrated Cardio Metabolic Center (ICMC) 2014-

Work in numerous national and international advisory committees related to academic strategies, including search committees for faculty recruitments in Europe and US.

Numerous assignments as reviewer for international scientific journals.

Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation:

Omfattande aktiviteter inklusive informationsmaterial till patienter, poliklinisk utbildning.

CV Annika Bergquist

Name

Annika Bergquist

a. Undergraduate degree, year, subject

Läkarexamen, Karolinska Institutet, 1992

b. Doctor's registration or equivalent, year, field

1993, Läkaregistration

c. Specialist training, year, specialty

2002, Gastroenterologi och hepatologi

d. PhD degree, year, university, title of dissertation, supervisor

PhD 2001, Karolinska Institutet, Cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis, huvudhandledare Ulrika Broomé, bihandledare Hans Glaumann

e. Postdoc- and research appointments, year and posting

Klinisk post doc, Karolinska FoUU, Gastrocentrum

Forskarmånader (2st) för kliniker 2008 Cancerfonden

Forskningsstjänst Wallenbergstiftelsen 2009-2011 50%

Klinisk forskartjänst 50% Karolinska FoUU 2012-2015

f. Associate professor (docent) competence, year, university, subject

Docent 2007, Karolinska Institutet, Medicinsk gastroenterologi och hepatologi

g. Current employment, duration of appointment, percentage of research, combined posts

Verksamhetschef Gastrocentrum tv

Klinisk forskartjänst 50% Karolinska FoUU 2012-2015

Adjungerad professor from 2013, Institutionen för Medicin Karolinska Institutet, Medicinsk gastroenterologi och hepatologi

h. Connection to Stockholm County Council

Anställd i SLL, Huddinge och Karolinska sedan 1993

i. Supervisor roles, ongoing and completed

Avslutade handledarskap:

Huvudhandledare:

Karouk Said disputation juni 2010 "Gallbladder and pancreatic disease in primary sclerosing cholangitis".

Lina Lindström disputation 2012. "Inflammatory Bowel Disease Colorectal Neoplasia and Treatment with Ursodeoxycholic Acid in Primary Sclerosing Cholangitis"

Bihandledare:

Azza Karrar, bihandledare. Disputation 2007, Immune interactions with the liver

Pågående handledarskap:

Huvudhandledare:

Lena Berglin, registrerad mars 2009, halvtid maj 2012, Biliary epithelial cells, the immune system and PSC pathogenesis

Ammar Barakat registrerad november 2012. Titel "Colorectal cancer development: improved early diagnosis and enhanced understanding of pathogenic mechanisms

Erik von Seth registrerad 2012, Diagnosis and treatment of bile duct strictures in primary sclerosing cholangitis

Bihandledare

Hannes Hagström registrerad 2010, Titel "The importance of fat and alcohol for progression or prognosis in chronic liver disease". Planerad halvtidskontroll april 2014.

j. Other information relevant to the application

Publikationer: Totalt 70 originalpublikationer, 16 reviews och bokkapitel

Förtroendeuppdrag:

Vetenskaplig sekreterare svenska gastroenterologisk förening 2009-2011

Ledamot Scientific Committee UEG 2011

Styrelseledamot i Magtarmfonden 2009-2011

CV

Namn

Erik Eliasson

Akademisk grad (Doktor/Docent/Professor) och akademiska utnämningar.

Dr Med Sc/PhD 1992, Medicinsk kemi, Karolinska Institutet (KI), om basal reglering av leverns avgiftningssystem

Läkarexamen 1994, KI

Docent KI 2000 (Läkemedelstoxikologi, byte 2006 till Klinisk Farmakologi)

Professor 2012 (Farmakogenetik)

Postdoc-erfarenhet.

Imperial College, School of Medicine, Pharmacology & Toxicology 1994-1995

Karolinska Institutet, IMM, Molekylär toxikologi, 1996

Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt samt tidigare tjänster av relevans.

Kombinationstjänst professor/överläkare, Klinisk Farmakologi, Karolinska Universitetssjukhuset. Enhetschef, medicinskt ansvarig för Farmakologiska laboratoriet

Forskningstema:

Individanpassad läkemedelsbehandling med fokus på läkemedelsinteraktioner, farmakokinetik och farmakogenetik.

Pågående projekt:

- Innovativ monitorering av intensivvårdsantibiotika vid svår sepsis
- Genetiskt polymorf levermetabolism av tamoxifen och dess betydelse för behandlingsutfallet vid bröstcancer
- Epidemiologisk och kemisk-analytisk kartläggning av kliniskt betydelsefulla läkemedelsinteraktioner vid polyfarmaci

Tidigare tjänster av relevans

- Forskar AT (Huddinge sjukhus/KI) 1997-2000
- ST-läkare, Specialistläkare, biträdande överläkare Klinisk Farmakologi Huddinge, perioden 2000-2009
- Forskningsläkare, AstraZeneca R&D, 2007-2008
- Överläkare/lektor, Laboratoriemedicin, genom strategisk satsning vid KI på Farmakogenetik

Speciell teknik- och/eller metodkunskap.

- Läkemedelsomsättning i lever och njure, dess interindividuella variabilitet, farmakogenetik och metoder för predicera rätt dosval
- Farmakologiska laboratoriets LCMS-expertis för kvantitativa analyser av exogena och endogena lågmolekylära substanser, Metabolomics, Taqman genotypning
- Registerstudier i de nationella Läkemedelsregistret och Biverkningsregistret
- GCP-kompetens och på avdelningen finns prövningsenhet för mindre kliniska studier (5 bäddar, First time in man-ackrediterade)

Huvudhandledarskap (antal och tema).

Huvudhandledare för tre forskarstuderande varav två avslutade (PhD) och en pågående. Temat genomgående Polymorf läkemedelsomsättning och läkemedelsinteraktioner.

Bihandledare (PhD) för sex forskarstuderande varav fem avslutade (PhD).

Handledning av internationella forskare/forskningsstuderande.

Bihandledare för Helen Hume-Smith (1995) och Susan Barnes,(1996), bägge BSc-examen, Imperial College.

Nationella eller internationella forskningsuppdrag.

Medverkat som forskare i EC-finansierade samarbeten

Eurohepatox 1996-98

Eudragene (2004-06)

Liksom det pågående svenska biverkningsprojektet

Swedegene (www.swedegene.se)

Editorial Board Member, *Therapeutic Drug Monitoring*, *Clinical Pharmacokinetics*, *Frontiers in Pharmacogenetics*.

Publikationer: Totalt cirka 90 publicerade artiklar varav i Web of Science februari 2015 (originalpek och översikter) drygt 60 i peer-review tidskrifter, 2383 citeringar, och h-index på 27 med i genomsnitt 39 citeringar per atikel. Därtill tre originalarbeten i manuskriptform, (varav två insända) samt två medicinska kommentarer accepterade. Bidragande författare i läroboken *Sepsis på akuten och IVA*, 2013, (Hanberger redaktör) samt läroboken *Att lyckas med läkemedel*, av Y Böttiger, E Eliasson E, JD Lindh (iStudentlitteratur, 2014)

Curriculum Vitae för Bo-Göran Ericzon

Professor, chef för Enheten för Transplantationskirurgi, Clintec, Karolinska Institutet.
Överläkare, Transplantationskirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset

Född 29 mars 1953 i Bjurholm, Sverige.

Professor i Transplantationskirurgi vid Karolinska Institutet sedan år 2000.

1993, Ph D vid Karolinska Institutet på en avhandling med titeln ”Studies on the immunosuppression and metabolic effects of FK-506 in monkey and man”.

2000, Docent vid Karolinska Institutet

2003, Honorary member of Portuguese Transplantation Society

2004, Order of Friendship, Russian Federation. Education and research collaboration with central research institute of Radiology and Roentology. St Petersburg, Russia.

2007, Honorary Professor of Surgery Institute of Kidney Disease and Research Centre, Civil Hospital Campus, Ahmedabad, Gujarat, India.

2008, Honorary Professor of Surgery at the Medical Academy of the University of St Petersburg, Russia for initiating a liver transplant program in St Petersburg, Russia.

1984-1985, Post doc, Clinical and Research Fellow at the University of Pittsburgh, School of Medicine, Department of Surgery, Pittsburgh, Pennsylvania, USA.

Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt samt tidigare tjänster av relevans:
Professor och chef för Levertransplantationsverksamheten vid Karolinska. Grundare av Karolinskas Levercellsforskningslaboratorium, ordförande för världsregister för levertransplantation vid amyloidis och dominotransplantation, FAPWTR.

12 aktiva forskningsprojekt relaterade till levertransplantation och immunomodulering.
Se separat bilaga.

Huvudhandledarskap för fullgjorda doktorandstudier:

2003, Greg Nowak

2004, Johan Ungerstedt

2005, Gunnar Söderdahl,

2010, Elzafir Elsheikh

Bihandledare för fullgjorda doktorandstudier:

1997, René Vijnen

2005, Xupeng Ge

2012, Paola Violi

Pågående huvudhandledare för doktorander:

Carl Jorns (disputerar juni 2015)

Handledare för internationella post doc's:

Cirka 50 läkare från alla kontinenter.

Nationella eller internationella forskningsuppdrag:

Förutom vad som framgår i separata bilagan till forskningsprojekten.

2007-2010, Expert consultant to the Swedish board on Health and Welfare

2007-2010, EU. Organ transplantation and donation, member of EU expert group.

2007-2012, Council of Europe, European directorate for the quality of medicine and healthcare (EDQM). Member of CD-P-TO steering committee.

2010-2013, EU. Project leader. European quality system indicators and methodology on organ donation, ODEQUS.

Opponent för utländsk avhandlingar:

2010, Fredrik Åberg, University of Helsinki, Finland.

2011, Lars Waelgard, University of Oslo, Norway.

Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation:

Initierat Stockholm Liver Week. Initialt ett 2-dagarssymposium rörande levertransplantation till svensk medicinsk personal, som utvecklats till ett 4-dagarsmöte täckande leverkirurgisk och levermedicinsk verksamhet med inriktning mot Skandinavien och Baltikum.

FAPWTR. Initiativtagare och ordförande för världsregister för levertransplantation vid familjär amyloidos och dominotransplantation. Detta register knyter samman ett 70-tal forskargrupper över hela världen med intresse för familjära amyloidoser. Huvudfokus är att identifiera vilka mutationer där transplantation lämpar sig, och genom det internationella samarbetet snabbare få underlag för korrekt bedömning.

Under 2014 arrangerat ett stort jubileumssymposium om organtransplantation med cirka 1000 deltagare från medicinska professionen, allmänheten samt patienter med anledning av 50 år efter första njurtransplantationen i Sverige samt 30 år efter första levertransplantationen i Sverige i Stockholm oktober 2014.

Kursansvarig samt föreläsare (SVK) för läkarkandidater under termin 11, för att intressera dem för transplantationsrelaterade forskningsfrågeställningar.

Kursansvarig samt föreläsare för uppdragsutbildning för legitimerade sjuksköterskor inom ämnet ”Transplantation och organdonation med omvårdnadsperspektiv”.

Curriculum Vitae

Professor Rolf W Hultcrantz, MD, PhD

Education

Medical School

Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
MD degree 1977,
PhD degree Karolinska Institutet 1982,
Docent i Medicin Karolinska Institutet 1985
Professor degree 1999

Internship

Sabbatsberg Hospital, Stockholm (1977-1978)

Residency

Department of Medicine, Huddinge University Hospital, (1980-1985)

Post. Doc.

Fogarty International Fellowship (NIH), University of California at San Francisco Medical Centre, (1988-1989)

Professional

Certification

State medical licence 1978

Speciality boards:

Internal Medicine 1984

Gastroenterology 1985

Appointments

Internship Sabbatsberg 1977-1978

Lecturer Pathology, Karolinska Institute 1978-1980

Attending physician, Department of Medicine, Huddinge University Hospital 1980-1988

Assistant Professor of Medicine, Karolinska Institute 1985-1989

Fogarty Fellowship, NIH/San Francisco General Hospital 1988-1989

Associate Professor of Medicine, Karolinska Institute 1989-1999

Chairman department of Medicine, Karolinska Hospital 1996

Director of Gastroenterology, Karolinska University Hospital 1991- 2011

Professor of Gastroenterology, Karolinska Institutet 1999-

Repr from Karolinska Institutet in the board for Development and innovation at the Karolinska University Hospital

Professional

Organisations

Swedish Society of Medicine

Swedish Society of Gastroenterology (Chairman 1999-2001)

European Assoc for the Study of the Liver

Am Assoc for the Study of Liver Diseases

UEGF Council 2006- President elect 2008, president 2010-2011

Research Experience

More than 180 scientific original publications.

Mentor for 19 graduated Ph.D students (Nine main supervisor)

Member of the Ethical Committee at the Karolinska Institute 1997-2000.

INSERM expert (France)

INCa expert (France)

Expert Swedish Cancer foundation

Address:

Professor Rolf Hultcrantz

Department of Medicine

Division of Gastroenterology

Karolinska Institutet, SE-171 76 Stockholm, Sweden

Phone 46 8 517 750 33

E-mail rolf.hultcrantz@ki.se

Paolo Parini (640720-5738)

Akademisk grad (Doktor/Docent/Professor) och akademiska utnämningar

MD, PhD, Professor

Postdoc-erfarenhet

- Oct. 2002 – Feb. 2003. and Nov 2004 – Apr. 2005. Visiting researcher in the lab of Prof. Larry L. Rudel, Dept. of Comparative Medicine, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC, USA.
- June 1999 – Sept. 2002 and Mars 2003 – Oct. 2004. Researcher at the Metabolism Unit, Dept. of Medicine, Huddinge University Hospital, and Molecular Nutrition, Centrum for Nutrition and Toxicology, Novum, Karolinska Institutet, Sweden.

Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt samt tidigare tjänster av relevans

- Professor in Clinical Chemistry and Head of the Unit of Clinical Chemistry, Department of Laboratory Medicine, Karolinska Institutet, and Senior Consultant at the Clinic of Clinical Chemistry, Karolinska University Laboratory, Karolinska University Hospital Huddinge, Stockholm, Sweden
- Nov. 1994 – Mars 1999. Ph.D. student at the Metabolism Unit, Dept. of Medicine, Huddinge University Hospital, and Molecular Nutrition, Centrum for Nutrition and Toxicology, Novum, Karolinska Institutet, Sweden.

Supervisors: Ass. Prof. Mats Rudling and Prof. Bo Angelin.

Thesis: *Hormonal regulation of hepatic cholesterol and lipoprotein metabolism: effects of estrogen and growth hormone*

- Sept. 1991 - Oct. 1994. Guest researcher at the Metabolism Unit, Dept. of Medicine, Huddinge University Hospital and Molecular Nutrition, Centrum for Nutrition and Toxicology, Novum, Karolinska Institutet, Sweden.

Lipoprotein metabolism in human and animals.

Hormonal regulation of the Low Density Lipoprotein-receptor expression.

Hormonal regulation of the lipid metabolism and of the bile acid metabolism.

- Oct. 1987 - Aug. 1991. Student fellow and later physician at the Clinic of Gastroenterology, University of Bologna, Italy.

Bile acid metabolism. Biliary lipid secretion. Liver chronic diseases. Pathogenesis of the gallstone disease

Entero-hepatic dynamic of bile acids.

Speciell teknik- och/eller metodkunskap

Avancerad dignaostik i lipidrubbing, lever lipid och kolhydratmetabolism. Avancerade biomolekylära tekniker.

Handledarskap

Huvudhandledare

- Camilla Pramfalk. "Regulation of the hepatic ACAT2 expression and roles of HNF1 and HNF in cholesterol metabolism" 27 november 2009
- Lisa-Mari Nilsson "Studies on cholesterol homeostasis by modulation of lipoproteins and bile acids" 29 januari 2010
- Osman Ahmen "Studies on cholesterol homeostasis in the regulation of liver steatosis and insulin sensitivity" 2013- Ongoing

Bihandledare

- Sep 2004 - Dec 2005. Manuela Matasconi. Thesis title: "The role of growth hormone in the regulation of plasma lipoproteins metabolism: mechanisms of action and interplay with other hormones" PhD degree
- Jun 2002 – Apr 2009. Katharina Slätis. Thesis title: Role of apolipoprotein E, bile acids, and thyroidomimetics in lipoprotein metabolism and atherogenesis" PhD degree
- May. 2007 – 2010. Zhao-Yen Jiang. Project title: "Studies on cholesterol and bile acid metabolism in humans. Lessons from the cholesterol gallstone patients
- May 2009 – ongoing. Xiao-Li Hu. Project title: "Regulation of cholesterol and bile acid homeostasis in the liver and intestine: focus on crucial factors for atherosclerosis and gallstone development"
- Oct 2011 – ongoing. Treska Hassan: Project title: "The oxysterol receptor-LXR:s: a link between inflammation and cancer"

Nationella eller internationella forskningsuppdrag

- Ordförande av "the Scandinavian Society for Atherosclerosis Research"
- Företrädare för SLL forskarna i den Lokala Djurskyddsorganet (LDO)
- SLL företrädare i den vetenskapliga kommitté i "Moderna Therapeutics/KI/SLL joined venture project"

- KUL/SLL företrädare i LiFeCardio styrkommitté. LifeCardio är ett samarbetsprojekt mellan SciLifeLab, SLL, KI, KTH and Atlas Antibody AB.

- Medlem “Centro per lo Studio delle Malattie Dismetaboliche e delle Iperlipemie – Enrica Grossi Paoletti” styrkommitte’. Centret tillhör Milan Universitet, Italien, och är den största italienska klinik för kardiometabola sjukdomar.

Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation

Organizatör av The ANNUAL SCANDINAVIAN ATHEROSCLEROSIS CONFERENCE år 2012-2015

- **Akademisk grad (Doktor/Docent/Professor) och akademiska utnämningar.**

Läkarexamen 1980. Med Dr Karolinska Institutet -86. Docent, experimentell medicin, Karolinska Institutet -94. Leg läk -95. Professor experimentell kardiovaskulär forskning KI 2005.

- **Postdoc-erfarenhet.**

Postdoktoral gästforskare med medel från NIH vid nobelpristagarna Joseph L. Goldstein's och Michael S. Brown's laboratorie, Dept of Molecular Genetics, Univ. of Texas Health Science Center, Dallas, Texas, USA 1988-90.

- **Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt samt tidigare tjänster av relevans.**

Professor Karolinska Institutet tv anställd.

Pågående forskningsprojekt syftar till att förstå hur fetter som kolesterol och triglycerider regleras i blodet hos människa av hormonella och dietära faktorer för att finna förbättrade sätt att behandla tillstånd med förhöjda blodfetter som tex ses vid diabetes typ 2. Ett separat projekt (LeDuqc finansierat) undersöker nu den fysiologiska betydelsen av PCSK9 ett protein som mycket starkt reglerar antalet LDL receptorer levern. PCSK9 hämmare är potentare än de flesta statiner och är nu i fas III studier. Regleringen av leverns bildning av gallsyror studeras i mus och människa eftersom gallsyrametabolismen är starkt kopplad till kolesterolomsättningen. Ett viktigt projekt här är hur vi kan öka insulinkänsligheten samt minska steatos och kroppsvikten vid diabetes typ 2 genom att öka andelen hydrofila gallsyror (musgallsyror), ett koncept som snabbt kan komma att testas på människa..

- **Speciell teknik- och/eller metodkunskap.**

Jag har framtagit olika tekniker (gaskromatografi-masspektrometri, HPLC, FPLC) där vi analyserar plasmamarkörer så vi med ett enkelt perifert blodprov kan bestämma kroppens gallsyra och kolesterolbildning samt graden av kolesterolabsorption i tarmen, liksom metodik för att bestämma lipoproteiner i mikrolitervolymer.

- **Huvudhandledarskap (antal och tema).**

Handledt 6 doktorander till disputation. Nu huvudhandledare för 3 doktorander bihandledare för 2 doktorander. Handleder 3 postdocs.

- **Handledning av internationella forskare/forskningsstuderande.**

Handleder 2 postdocs från Italien respektive Indien samt en doktorand från Oman.

- **Nationella eller internationella forskningsuppdrag.**

Fungerar kontinuerligt som reviewer av vetenskapliga manuscript för en rad olika internationella tidskrifter (bla Cell Metabolism, Hepatology, Diabetes, PlosOne, J Lipid research, Gut mfl).

Fungerar även som sakkunnig för olika forskningsorganisationer både vid Karolinska

Institutet samt utomlands (Forskningsråd i Norge, Schweiz, Holland)

Ingår i ett 5-årigt internationellt forskningskonsortium tillsammans med forskare från Kanada, Frankrike, Libanon och Sverige finansierat av LeDucq foundation (<http://fondationleducq.org/>).

Fungerar som fakultetsopponent både i Sverige och i skandinavien.

Styrelseledamot för Lisa och Johan Grönbergs stiftelse liksom i Henning och Johan Throne Holst stiftelse för vetenskaplig forskning, www.throneholst.org/

- **Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation.**

Föreläser regelbundet för medicinstudenterna där aktuell forskning beskrivs samt som inbjuden föreläsare vid olika internationella möten . Är ordförande i forskningsnätverket Endomet KI som årligen arrangerar ett 2 dagars vetenskapligt möte (ca 200 deltagare) för att sprida kunskap om aktuell forskning och metodik inom Karolinska Institutet. Ingår även i det av KI/SLL finansierade kardiovaskulära temacentret som även de driver årligt 2 dagarsmöte där aktuell forskning presenteras.

CV Anders Sönnernborg, 551130-0138

Akademisk grad

- Professor i Klinisk Virologi och Infektionssjukdomar, KI; 1998-pågående
- Docent: i Klinisk Virologi och Infektionssjukdomar, 1993
- PhD: Infektionssjukdomar, 1989
- MD: 1982

Postdoc

- Avd för Klinisk Mikrobiologi, 1990-1994

Nuvarande akademisk forskningstjänst

- Kombinationstjänst professor (70%) vid Avd Klinisk Mikrobiologi och Enheten för Infektionssjukdomar, KI / överläkare (30%) vid Klinisk Mikrobiologi och Infektionskliniken, Karolinska Universitetssjukhuset; 1998- pågående
- Enhetschef vid Avd Klinisk Mikrobiologi, KI, 2013 - pågående
- Enhetschef vid Enheten för Infektionssjukdomar, KI, 2010 - pågående

Tidigare tjänster av relevans

Överläkare vid Klinisk mikrobiologi och Infektionskliniken, 1993-1997

Pågående vetenskapliga projekt, exempel

- Bot av HIV infektion
- Mekanismer för antiviral resistens vid HIV och hepatit C virus infektion
- Studier av mikrobiell translokation vid kroniska virusinfektioner
- Studier av immunaktivering vid kroniska virusinfektioner
- Databas-relaterade studier av behandling av HIV och hepatit C virus infektion

Speciell teknik- och/eller metodkunskap, exempel

- Molekylär biologiska tekniker. PCR, rolling cycle amplification, sekvensering, next generation sequencing, etc
- Fylogenetiska och fylodynamiska bioinformatiska metoder
- Arbete i BSL3 laboratorium: odling och analys av smittsamma virusinfektioner

Huvudhandledarskap (antal och tema)

- Pågående, n= 8; Tidigare (n= 17):
- *Kommentar*: 14/25 PhD students är läkare. 7/8 av nuvarande PhD students är läkare
- Tema: Patogenes, diagnostik och behandling av kroniska virusinfektioner, inklusive resistens är temat för alla PhD students.

Handledning av internationella forskare/forskningsstuderande

Extensivt med ett större antal internationella samarbeten. USA: Harvard Medical School, University of Philadelphia, University of Florida, University of Missouri; UK: Public Health England, Sanger Institute London, University of Cambridge, University of Oxford; Tyskland: Max-Planck Institutet för Bioinformatik, Saarbrücken; University of Cologne; Italien: University of Sienna, University of Roma. Belgien: Rega Institutet; Nederländerna: University of Amsterdam; Franrike: University of Paris-des Cartes. Danmark: Aarhus University

Nedan anges pågående handledning vid KI (feb 2015). Ytterligare handledning finns hos samarbetspartners:

- Indien: två st post-doc; Etiopien: två st PhD-students; Chile: en st PhD-student; Tyskland: en master student; Frankrike: en st post-doc

Nationella eller internationella forskningsuppdrag

Nationella

- Expertkonsult till Läkemedelsverket inom antiviral terapi, 1995-
- Ordförande Referensgruppen för Antiviral Terapi, 1998-
- Ordförande/styrelseledamot Stiftelsen Läkare mot AIDS Forskningsfond, 1996-
- Ordförande Svenska InfCare HIV kohorten, 2003-
- Ansvarig för nationellt kvalitetsregister för HIV vård, 2003-2008
- Expertkonsult till Socialstyrelsen inom infektionsmedicin, 2001-
- Ordförande i Karolinska Antibiotic Research and Trial Consortium, 2014-

Internationella

- Expertkonsult till European Medicines Agency, 1995-
- Medlem i Scientific Advisory Group in Antivirals, European Medicines Agency, 2001-
- Styrelsemedlem i EuResist Economic Grouping, 2008-
- Styrelsemedlem i the Council of the European Society for translational Antiviral Research, 2010-
- Styrelsemedlem i Nordic HIV cure consortium, 2014-
- Reviewer till Wellcome Trust, University of Luxembourg, University of Cyprus, EU.

Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation

- Har intervjuats 2-4 ggr per år sedan mitten 90-talet i svensk radio och tv
- Har intervjuats 2-5 ggr per år sedan mitten av 90-talet i svensk massmedia
- Föreläsningar i snitt en gång per år för Riksföreningar för HIV respektive hepatit C virus smittade
- Skapat hemsida för kvalitetsregistren för hiv och hepatit, tillgänglig för allmänheten

CV – Curriculum Vitae

Stephen Strom, Ph.D.

Söderberg Professor, Cell Transplantation and Regenerative Medicine
Department of Laboratory Medicine, Division of Pathology
Karolinska Institutet

Previous positions

1993-2012 Univ. of Pittsburgh, Dep. of Pathology, Pittsburgh, PA
1988-1993 Assoc Professor, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA
1982-1987 Duke Medical Center, Asst. Professor Pathology, Durham, NC,
1978-1982 Post Doctoral Fellow, Duke Medical Center, Dept. of Pathology

Professional Activities/ Honors / Awards

Section Editor for Hepatocytes, Cell Transplantation 2000 – Present
Board of Councilors, Cell Transplantation Society, 2002 – Present
Testified, United States Senate, subcommittee on appropriations, June 27, 2006, on matters relating to adult and embryonic stem cells.
Founding Member, Placental Stem Cell Society, 2009 –
President, Cell Transplant Society, 2010-2013
International Advisory Board, Tissue Engineering International & Regenerative Medicine Society (TERMIS) 3th World Meeting, 2012, Vienna.
Organizing Committee and Section Director, World Transplant Congress, 2014.
Organizing Committee Cell Transplant Society Meetings (2005-2015)

Editorial Board / Journals

Cell Transplantation, Cell Medicine, Organogenesis, World Journal of Gastroenterology, World J. of Hepatology, World J. of Stem Cells, Transplantation Technology

Invited Lectures: At >250 National and International Meetings

Publications, >230 Publications in peer reviewed journals, **20,700 citations**, h-index of 72, -10 index of 200 (source Google scholar, Stephen Strom)

Frequent Member of Study sections and grant reviewer for National

Institutes of Health, NIH, NIDDK, NIAAA. EPA and NIEHS and the California Inst. Regen. Medicine (USA) (1990 -2013)

Reviewer for Grant applications from , Netherlands, Italy, UK, Israeli Scientific Foundation, Wellcome Trust, Cancer Res.-UK, German Federal Ministry for Education and Research, Fonds De La Recherche Scientifique-FNRS, (Medicale) Bruxelles, Belgium, KWF Kankerbestrijding (Dutch Cancer Society) Delflandlaan, Amsterdam, Dutch Digestive Foundation, Royan Award for Stem Cell Research (Iran), Swiss Research Council.

Trained 4, and 1 current Ph.D Student, Topics related to stem cells or human hepatocyte transplantation for the treatment of liver disease.

Supervision of International Research Fellows: Japan (2), China (1), Italy (2), Egypt (1), India (1), Iran (1) Russia (1) USA (2) Sweden (2).

Special technology and / or methodological knowledge.

My laboratory / group were the first to isolate and transplant allogeneic hepatocytes to treat patients with liver disease. Our group was the first to obtain approval from the FDA in the US for clinical hepatocyte transplants and my laboratory was the first approved by the FDA for human hepatocyte isolation for clinical transplant. Our group has performed hepatocyte transplants on more than 30 patients. We have established the technology for cell isolation, cGMP isolation and transplantation technology, methodology for the most appropriate methods to cold store liver tissue and hepatocytes prior to transplant, and quality control studies that can be conducted on isolated human hepatocytes to investigate viability and function within 2 hrs of isolation. We are currently investigating stem cell sources that can substitute for authentic hepatocytes in these transplant procedures, and are translating a stem cell isolated from human placenta to the clinic to treat patients with liver disease.

Select Publications

- Strom, S.C., Fisher, R.A. Thompson, M.T., Sanyal, A.J., Cole, P.E., Ham, J.M., and Posner, M.A. (1997) Human Hepatocyte Transplantation in Terminal Liver Failure. Transplantation 63:559-569.
- Strom, S.C., Fisher, R.A., Rubinstein, W.S., Barranger, J.A., Towbin, R.B., Charron, M., R, Miele, L., Dorko, K., Thompson, M.T., and Reyes, J. (1997) Transplantation of Human Hepatocytes. Trans. Proc. 29: 2103-2106.
- Fox, I.J. Chowdhury, J.R., Kaufman, S.S., Goertzen, T.C., Chowdhury, N.R., Warkentin, P.I., Dorko, K., Sauter, B.V., and Strom, S.C., (1998) Treatment of The Crigler-Najjar Syndrome Type 1 with Hepatocyte Transplantation. New Eng. J. Med. 338:1422-1426.
- Bohnen, N.I., Charron, M., Reyes, J., Rubenstein, W., Strom, S.C., Swanson, D. and Towbin, R. (2000) The use of Indium-111 Labeled Hepatocytes to Determine the Biodistribution of Transplanted Hepatocytes through Portal Vein Infusion., J. Nuc. Medicine 25: 447-450.
- Fisher, R.A. Bu, D. Thompson, M. Tisnado, J, Prasad, U, Sterling, R, Posner, M. Strom, SC (2000) Defining Hepatocellular Chimerism in a Liver Failure Patient Bridged with Hepatocyte Infusion. Transplan. 69: 303-307.
- Horslen, SP, McCowan, TC, Goertzen, TC, Warkington, PI, Cai, H, Strom, S.C., and Fox, I.J. (2003) Isolated hepatocyte transplantation in an infant with a severe urea cycle disorder. Pediatrics 111: 1262 – 1267.
- Miki, T. Lehmann, T, Cai, H, Stolz, D.B., Strom, S.C. (2005) Stem cell characteristics of amniotic epithelial cells. Stem Cells 23: 1549-1559.
- Fisher, R.A, Strom, S.C. (2006) Hepatocyte Transplantation Worldwide results, Transplantation 82:441-449
- Skvorak, KJ, Paul, HS, Dorko, K. Marongiu, F, Ellis, E Chace, D., Ferguson, C, Gibson, KM, Homanics, GE and Strom SC. (2009) Hepatocyte Transplantation Improves Phenotype and Extends Survival in a Murine Model of Intermediate Maple Syrup Urine Disease. Molecular Therapy 17:1266-1273.
- Skvorak, K, Dorko, K, Marongiu, F, Tahan, V, Hansel, MC, Gramignoli, R, Gibson, KM, Strom, SC. (2013) Placental stem cell correction of murine intermediate maple syrup urine disease. Hepatology 57: 11017-1023. PMID: 23175463
- Skvorak, KJ, Dorko, K, Marongiu, F, Tahan, V, Hansl, M, Gramignoli, R, Arning, E, Bottiglieri, T, Gibson, KM, **Strom, SC.** (2013) Improved amino acid, bioenergetics metabolite and neurotransmitter profiles following human amnion epithelial cell transplant in intermediate maple syrup urine disease. Mol. Genetics and Metabolism 109:132-138.
- Strom, S.C., Skvorak, K. Gramignoli, R., Marongiu, F., Miki, T. (2013) Translation of amnion stem cells to the clinic. Stem Cells and Development 22, (Suppl. 1) 96-102.

Curriculum Vitae Jonas Wadström

Researcher CV containing the following information:

- **Academic degree and other academic appointments (PhD, associate professor, professor)**
 - Professor, Uppsala University, Uppsala, Sweden, 2010
 - Associate Professor, Uppsala University, Uppsala, Sweden, 1996,
 - PhD, Uppsala University, Sweden, 1990
- **Postdoctoral experience**
 - Key Opinion Leader, Transplantation Society
 - Invited Visiting Professor, University of Groningen
 - Invited Visiting Professor, University of Minnesota
 - Dr HC, Cluj Napoca, Iuliu Hatieganu University
 - Proffesore de Onoare, Targu Mures, University Targu Mures
- **Current and previous academic research positions as well as ongoing and previous projects of relevance for heart failure, ischemic heart disease and / or organ transplantation**
 - Se list of publications
- **Special technological and / or methodological knowledge**
 - Developed new surgical techniques for endoscopic live donor nephrectomy (HARS)
 - Inventor on 20 granted patents
- **PhDs supervised to dissertation (number and research theme)**
 - Pernilla Lindström. A Study on Endoscopic Live Donor Nephrectomy and Elevated Intraperitoneal Pressure. 2002
 - Gaute Hagen. 3D Rotational Angiography of Transplanted Renal Arteries : A Clinical and Experimental Study. 2004
 - Henrik Björkman. Alternative Methods for Assessment of Split Renal Function. 2008
 - Alireza Biglarnia. Minimizing Risks and Morbidity in Live Kidney Donors. 2010
- **Ongoing PhD supervision**
 - Morten Skauby. Clinical and Surgical aspects affecting Complications in Kidney Transplantation. Oslo Universitet.
 - Eva Lagging. Organ donation, studies on public perceptions and experiences of living kidney donors. KI, Stockholm.
- **Supervision of international research fellows**
 - Se above
- **National and international research appointments**

Appointments as an expert for the judgement of applications for academic positions.

- Associate Professor, Lisbeth Barkholt, Karolinska Institute, Stockholm

- Professor, Loyd Ratner, Columbia Univ. NY.
- Iudicium cum laude, NFM Kok, Rotterdam
- Judgement - Professor application Dag Arvidsson, Uppsala
- Dr. Jiri Fronek, IKEM Prague

Referee duties for research applications at an international level.

- Grant applications, German Research Council
- Grant applications, Czech Republic Research Council
- Grant applications, ESOT

Referee duties for research applications at a national level.

- Stig and Gunborg Westman foundation for research on kidney disease, organ transplant and organ donation
- Stiftelsen för Transplantationskirurgisk forskning
- Stiftelsen för Svensk Njurmedicinsk Forskning och Utbildning
- Jacobsson endowment

Work as an external opponent. Document thesis title and university.

- Nidia Maritza Hernandez, The Clinical Importance Of Anti-Endothelial Cell Antibodies In Chronic Kidney Dysfunction And Organ Transplantation. University of Gothenburg, Sweden.
- Marit Andersen, Patient-reported Outcomes following Living Donor Nephrectomy. Oslo University
- Kristian Heldal, Kidney Transplantation in the Elderly. Oslo University

Member of the evaluation committee for PhD theses.

- Öyvind Östraat, Malmö
- Tomas Lorant, Uppsala
- Mari Thörn, Västerås/Uppsala
- Helena Johansson, Uppsala

Member of the evaluation committee for licentiate degree

- Mari Thörn, Uppsala
- Torbjörn Lundgren, Stockholm
- Angeliki Dimopoulos, Uppsala
- Bo Hultman, Uppsala

Referee for scientific journals.

- Transplantation
- American Journal of Transplantation
- Transplant international
- Urology
- International Brazilian Journal of Urology
- Nephrology Dialysis Transplantation
- British Journal of Plastic Surgery
- Transplantation Proceedings
- Uppsala Journal of Medical Sciences

Special efforts to spread scientific information (science outreach)

Authorities

- As stated elsewhere in this portfolio I have collaborated with authorities such as:
- National Board of Health and Welfare
- Ministry of Health and Social Affairs
- Swedish National Council on Medical Ethics

Media

- Editor of the book Living donor Kidney Transplantation. Eds. Gaston RS, Wadström J. Taylor & Francis Books Ltd. London. 2005.
- Contributor of numerous publications in popular science journals and news magazines, videos, etc. Please see the sections Book chapters and non-peer-reviewed publications, Popular science publications and Other various types of publications under Scientific Portfolio, above.

Community

- Participation in exhibitions in connection with World Kidney Day and similar events.
- Commerce and industry
- Scientific advisor for Pharmacia, Biovitrum, Capman, Fujisawa, Astellas, Wyeth.
- Principal investigator for 3 clinical trials and co-investigator in numerous trials.

Committee work

- Work in committees, authorities and boards at local, national and international level.
- Examiner, Fellow of the European Board of Surgery (FEBS/Transplantation)
- Chairman, Stiftelsen för Transplantationskirurgisk Forskning
- Group Chairman, Consensus Meeting on the Care of the Transplanted Patient. WHO/TTS, Lisbon
- Co-chairman, Living Donor Kidney Transplantation Initiative (www.livekidney.com)
- Co-Chairman, Controversies in Renal Transplantation Educational series
- Scientific Secretary, Swedish Transplantation Society
- Member of the Board, Upsala Läkareförening

Positions of trust within academic organisations.

- Council Member, European Society for Organ Transplantation
- Member of the Board, Swedish Nephrology Society
- Chairman, Swedish Transplantation Society
- Scientific Secretary, Swedish Transplantation Society
- Member of the Board, Upsala Läkareförening
- Council Member, Scandiatransplant

ÖVRIGA FORSKARE

Curriculum vitae - Soo Aleman

Akademisk grad: Docent, 2012

Postdoc-erfarenhet: Molekylär tumörcentrum (MTC)/Smittskyddsinstitutet, Karolinska Institutet.

Pågående projekt: Långtidsuppföljning av patienter med avancerad leverfibros efter utläkning av hepatit C, avseende fibrosregression, levermorbidity och mortalitet.

Speciell teknik- och/eller metodkunskap: Epidemiologiska studier med nationella databaser

Huvudhandledarskap (antal och tema): En avslutad 2012, en pågående. Studier om hepatit C infektion, behandlingsutfall, levermorbidity och mortalitet.

Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation:

- Expert för nationella behandlingsriktlinjer för hepatit C behandling i samarbete med Läkemedelsverket 2011, 2014 och 2015.
- Expert för nationellt vårdprogram för levercancer i samarbete med Regionala cancercentrum i samverkan, 2014.
- Nationell medicinsk rådgivare för ordnat införande av hepatit C läkemedel i samarbete med Sveriges Kommuner och Landsting (SKL), 2014-2015.
- Nationell medicinsk rådgivare för Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV) i fråga om hepatit C läkemedel, 2014-2015.

Curriculum Vitae

Erik Berglund

Karolinska University Hospital
Department of Transplantation Surgery
SE-141 86 Huddinge, Sweden
Phone: + 46 73 918 12 33
Mail: Erik.Berglund@ki.se



'The good physician treats the disease; the great physician treats the patient who has the disease.'

/ William Osler

PERSONAL INFORMATION

Date of birth: 1986 May 21 Västerås, Sweden
Languages: Swedish, English and German

EDUCATION

2006 Aug – 2012 Jan	Karolinska Institutet School of Medicine M.D. / Ph.D. program, degree of Master of Science in Medicine	Stockholm/SWEDEN
2011 Oct – 2012 Jan	Albert Einstein College of Medicine Clinical electives in Vascular Surgery and Diagnostic Radiology	New York/USA
2010 Aug – 2014 June	Doctor of philosophy (PhD) Dissertation title: Novel aspects of the molecular biology of gastrointestinal stromal tumors. Department of molecular medicine and surgery, Karolinska Institutet. Faculty opponent: Mikael Eriksson (Lund University).	Stockholm/SWEDEN

WORK EXPERIENCE

- **Resident physician**, employment year 2014-2019. Department of Transplantation Surgery, Karolinska University Hospital Huddinge, Stockholm
- **Physician assistant in pathology**, Uppsala University Hospital (3 m).
- **Junior physician**, Dpt of Transplantation Surgery, Karolinska University Hospital (4 y).
- **Certified physician**, Karolinska University Hospital Solna (1.5 y).
- **PhD course director**: "Transplantation Immunobiology". KI (1 y).
- **University head teacher**, Medical School and School of Dental Medicine, KI (8 y).
- **University lecturer**, Medical School and School of Dental Medicine, KI (6 y).
- **Examiner at the preclinical oral examinations**, Medical School, KI (5 y).
- **Medical student at Emory School of Medicine and Albert Einstein College of Medicine, USA (2008, 2011, 2012)** (5 m).
- **Representative in the committee for Medical Exams**, Medical School, KI (3 y).
- **Representative in the M.D. program council**, KI (4 m).
- **Board member in the doctoral student's association (DSA)**, KI (1 y).
- **Ongoing and finished supervision of master students, Medical School, KI**: Linnéa Malgerud, Robin Fröbom, Carl Sars, Martin Ronaghi, Jesper Rønning, Daniel Truong.

RESEARCH EXPERIENCE

2007 June – 2010 July	Basic research in parathyroid pathology At the Department of Molecular Medicine and Surgery at Karolinska Institutet	Stockholm/SWEDEN
2010 April – 2011 May	Basic research in diabetes At the Department of Molecular Medicine and Surgery at	Stockholm/SWEDEN

2010 January – Present	Karolinska Institutet Translational research in the field of sarcoma At the Department of Molecular Medicine and Surgery at Karolinska Institutet	Stockholm/SWEDEN
2012 July – Present	Translational research in the field of cell therapy and regenerative medicine At the department of Transplantation surgery, Karolinska Institutet	Stockholm/SWEDEN
2013 – Present	Scientific reviewer For Journal of Cancer Research and Therapy	United Kingdom

METHODOLOGICAL SKILLS

Electrophysiology, flow cytometry, cell culturing, ATP measurement assays, intracellular Ca²⁺ measurements, proteomics, mass spectrometry, Western blot, immunocytochemistry, confocal laser scanning microscopy, cell proliferation techniques, animal models.

AWARDS/ACHIEVEMENTS

- **The Silver Shield Award (2005)**, for representing the Swedish National Team in Ice-Bandy World Championships and for competing at the professional level in golf; while maintaining outstanding academic achievement.
- **In the memory of Leif Anders Bergqvist and the mathematician Sonja Kovalevsky (2005)**. Scholarship x 2, for extraordinary achievement in mathematics and physics.
- **In the memory of Carl Tullus (2010)**. Award, for my research in gastrointestinal stromal tumors (GIST).
- **Swedish Society of Medicine and Karolinska Institutet Foundations (2011 + 2013)**. Travel grants x 4, enabling participation in international congresses and research visits at collaborative research centers.
- **In the memory of Anna Whitlock, Carl Erik Levin's Foundation, and KI Travel scholarship (2012)**. Enabling clinical electives in New York, USA.
- **The Royal Swedish Academy of Engineering Sciences, IVA (2014)**. Grant enabling research visit to Prof. David Sachs, Harvard Medical School, Boston, USA.

MASTER STUDENTS SUPERVISED

2011	Linnéa Malgerud Project title: Calcium signaling in human parathyroid cells
2014	Robin Fröbom Project title: Biomarkers, secretion, drug handling, and cell signaling in gastrointestinal stromal tumors
2015	Martin Ronaghi Project title: Kidney transplantation in the elderly
2015	Carl Sars Project title: Acute liver failure and liver transplantation
2015	Jesper Rønning and Daniel Truong Project title: ERCP and PTC for biliary complications after liver transplantation

ADVANCED COURSES

- **Pedagogy in higher education: for university head teachers**. Centre for Medical Education. Dpt of Learning, Informatics, Management and Ethics, KI (5 m).
- **5th Preparatory Course for the European Diploma in Transplantation Surgery**. European Board of Surgery (EBS). Venice/ITALY.
- **ICH-GCP**. Course in Good Clinical Practice, KI (1 d).

Curriculum Vitae

Niklas Björkström (820712-2998), MD PhD, niklas.bjorkstrom@ki.se

Academic degrees

2013	Swedish Medical License
2011	PhD at Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
2010	MD at Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Previous and current academic positions

2013-present	Assistant Professor, Group leader, Center for Infectious Medicine, Department of Medicine Huddinge, Karolinska Institutet, Sweden
2011-2012	Postdoc, Vaccine Research Center, National Institutes of Health, USA
2007	Visiting student at the Center for the Study of Hepatitis C, Rockefeller University, USA, Sponsored and supervised by Professor Charles M. Rice

Previous and current clinical positions

2010-2013	Internship (Forskar-AT), Karolinska University Hospital Huddinge
-----------	--

Honors and awards

2014	United European Gastroenterology (UEG) Rising Star 2015
2014	NovoNordisk Young Excellence Award for Young Researchers
2013	SSMFs Stora Anslag
2012	Sven Gards award for best thesis within virology at KI
2011	Jonas Söderquist scholarship for a young talented virology researcher
2010	Asklepios award for best publication 2010 by a young researcher
2008	Poster award, 38 th Annual meeting of the SSI
2008	ISAC student award recipient
2006	The McKinsey Sweden award

External grants

PERIOD	SOURCE	MAIN/CO	AMOUNT (SEK)
2015-2018	Karolinska KID-funding	MAIN	1.060.000
2015-2018	Karolinska CSTP-funding	MAIN	1.060.000
2015-2019	NovoNordisk Foundation Young Excellence Award	MAIN	6.000.000
2015-2018	VR Young Researcher Grant	MAIN	6.000.000
2015-2018	SSMFs Large Award	MAIN	4.900.000
2015-2017	Swedish Cancer Foundation	MAIN	1.800.000
2014-2015	Åke Olsson's Foundation	MAIN	500.000
2014-2017	Karolinska KID-funding	MAIN	1.060.000
2014-2018	Karolinska Assistant Professor Position	MAIN	3.000.000
2014-2018	VR Framework Grant within Infection	CO	11.500.000
2013-2017	SSF Strategic Grant within Infectious Diseases	CO	27.000.000
2012-2013	SSMF Postdoctoral Position	MAIN	720.000
2012-2015	Swedish Cancer Foundation Postdoctoral Position	MAIN	2.5000.000
2011-2014	Various smaller grants	MAIN	>3.500.000

International editorial commitments

2013-	Academic Editor, PLoS ONE
-------	---------------------------

Peer reviewer for international journals

Science Translational Medicine, Hepatology, PLoS Pathogens, Journal of Immunology, Journal of Infectious Diseases, Journal of Virology, Laboratory Investigation, Journal of Leukocyte Biology, Scandinavian Journal of Immunology, Scandinavian Journal of Infectious Diseases, Journal of Infection, PLoS ONE, Cytometry Part B: Clinical Cytometry, Expert Review of Clinical Immunology, Medical Oncology, Tumor Biology, Immunology, Results in Immunology, Nanomedicine, American Journal of Transplantation

Grant reviewer of international research grants

Raine Medical Research Foundation, University of Western Australia, 2014-
Swiss National Science Foundation, 2014-

Supervision / Composition of research group

PhD-students, main (ongoing): *Christine Zimmer, Natalie Stiglund, Benedikt Struntz*
PhD-students co-supervisor (ongoing): *David Malone, Lena Berglin, Ammar Barakat, Julia Hengst, Marianne Forkel, Carles Sola Riera*
Master students (ongoing): *Kimia Maleki, Daniel Samsami, Jonna Bister*
Postdocs (ongoing): *Martin Ivarsson, Martin Cornillet*

Publications

Total publications: 35
Total citations (as of 24 Jan 2015): 1248
H-index (as of 24 Jan 2015): 18

Invited speaker

Invited speaker to approximately 35 national and international conferences, workshops, and universities, including Keystone Symposia, Oslo University Hospital, University of Science and Technology China, MSKCC New York, Hannover Medical School, University of Hamburg, Cancer Center Marseille, and UCSF.

Research interest

Our group performs translational immunological research studying tissue-resident natural killer cells in the human liver. A key focus of the group is to gain insights into the role of natural killer (NK) cells in the pathogenesis of liver diseases such as primary sclerosing cholangitis, steatohepatitis (NASH), and hepatitis virus infections (HBV, HCV, HDV). These diseases strongly predispose for tumor development in the human liver and we are also performing tumorimmunological studies evaluating the capacity of NK cells to recognize hepatocellular carcinoma and cholangiocarcinoma. Outside the liver, we also have an interest in uterine NK cells and NK-cell function during hemorrhagic fever virus infections.

Our studies include phenotypic and functional assessments of NK cells with a focus on differentiation, education, and functional and transcriptional regulation. Through unique collaborations with clinical units, we receive a high number of tissue samples. Using these, we work with high-dimensional 22-parameter flow cytometry, microscopy techniques, and new tools for visualization and analysis of highly complex flow cytometry data including SPADE, SNE, and Citrus.

We function in close collaboration with other groups at Karolinska Institutet, including groups at the Center for Infectious Medicine. We participate in Karolinska Institutet - Hannover Medical School exchange program, in the International PSC Study Group network, and have multiple national and international collaborations.

Curriculum Vitae for Ewa C. S. Ellis

Name: Ewa Cristine Siljevik Ellis

Date of Birth: 1971-10-10

Address: Karolinska Institute, CLINTEC, Unit of Transplantation surgery, Liver cell lab, Karolinska University Hospital, F82, SE-141 86 Stockholm, Sweden

Phone: +46 8 585 800 86 (office), +46 734 15 18 80 (mobile)

E-mail: ewa.ellis@ki.se

- **Academic degree and other academic appointments (PhD, associate professor, professor)**

Present position

Laboratory Director and Assistant Professor at Karolinska Institute, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Unit for Transplantation Surgery. 2008 -11-01 – present

Previous position:

Researcher at Karolinska Institute, Dept. of Medicine, Unit of Gastroenterology and Hepatology, Karolinska University Hospital, Huddinge. 2003 – 2004

Doctoral degree in Experimental Medicine, Karolinska Institute 1997-01-27 – 2003-01-24

Thesis title: Use of human hepatocytes for the elucidation of bile acid synthesis.

Supervisor Professor Curt Einarsson, co-supervisor Professor Ingemar Björkhem

Licentiate degree in Medical Gastroenterology & Hepatology, KI. 2000-06-15

Thesis title: Formation of Bile Acids in Primary Human Hepatocytes.

Supervisor Professor Curt Einarsson,

co-supervisors Professor Ingemar Björkhem and Docent Hanns-Ulrich Marschall

Molecular biology and biotechnology, 50p. 1995 - 1997

Biomedical laboratory science, 90p (Biochemistry and Molecular biology) 1989 - 1992

School of Health Sciences, Stockholm

- **Postdoctoral experience**

Postdoctoral research fellow, University of Pittsburgh,

2004-04-21 – 2008-10-31

Department of Pathology, Pittsburgh, USA.

Supervisor Professor Stephen Strom

- **Special technological and / or methodological knowledge**

Expert in human liver cell isolation, primary liver cultures, liver cell transplantation, human liver chimeric mice and bile acid metabolism.

- **PhDs supervised to dissertation (number and research theme)**

Lisa-Mari Nilsson. Co-supervisor, registered 2004-09-13 at the department of medicine

Huddinge, Karolinska Institute. Finished 2010-01-29. *Cholesterol, Lipoproteins and Bile acids.*

Mohammed Saliem. Co-supervisor, registered 2007-10-12, CLINTEC, Unit for Transplantation,

Karolinska Institute. Finished 2013-04-23. *Cellular replacement therapy for liver disease.*

- **Ongoing PhD supervision**

Carl Jorns. Co-supervisor, registered 2007-12-11 at CLINTEC, Unit for Transplantation, Karolinska Institute

Meng Li. Co-supervisor, registered 2010-11-25, Centre for Molecular Medicine, Karolinska Institute.

Helene Johansson, registered 2013-10-16, CLINTEC, Unit for Transplantation Surgery, Karolinska Institute

- **Supervision of international research fellows**

Dr. Toruh Takahashi, Dr. Masaaki Watanabe, Dr. Rojbin Karakoyun, Dr. Davide Gnocci

- **National and international research appointments**

Assistant Professor at the University of Pittsburgh

- **Special efforts to spread scientific information (science outreach)**

Participation in DBRM event 2013 (<http://www.dbrm.se/events.html>),

“Celler: Livets byggstenar och framtidens hälsa” for the public, adults and children.

CV, Björn Fischler

Akademisk grad:

Med dr 1998, avhandling rörande spädbarnskolestas. Docent pediatrik 2003

Postdoc:

Etablerad självständig forskare barnhepatologi

Pågående projekt:

1. Bakomliggande sjukdomsmekanismer, förlopp och behandlingsmöjligheter vid olika former av spädbarnskolestas; Patogenetiska betydelsen av CMV infektion, effekten av olika kirurgiska och farmakologiska åtgärder vid progressiv familjär intrahepatisk kolestas (PFIC) samt möjliga förebyggande och terapeutiska åtgärder mot progressiv kolestas hos extremt underburna barn
2. Immunologiska och epidemiologiska aspekter på exposition för hepatit C tidigt i livet
3. Effekten av hepatit B vaccination av pediatrika riskgrupper
4. Utfall och säkerhet för kontrastförstärkt ultraljudsundersökning av barn omedelbart efter levertransplantation
5. Registerbaserad långtidsuppföljning av levertransplanterade barn i Norden
6. Behandling med levercellstransplantation vid pediatrika metabola sjukdomar
7. Exploration av möjligheten att använda neonatal donatorer för leverceller
8. Koagulationsproblem vid pediatrik leversjukdom

Speciell teknik- och/eller metodkunskap:

1. Samarbete med Centrum för molekyär medicin (KI, prof. Cecilia Nauclers grupp) rörande immunologiska mekanismer vid CMV infektion
2. Laborativt arbete på Avd för virologi (prof. Matti Sällberg)
3. Nära samarbete med Levercellab (Ewa Ellis samt Stephen Strom)

Huvudhandledarskap

Henrik Arnell, disputerad 2009 (PFIC), Afrodite Psaros Einberg, halvtidskontroll 2014 (delprojekt 2), Jonas Teng, halvtidskontroll 2015, kolestas hos extremt underburna barn.

Nationella eller internationella forskningsuppdrag

Pågående studie för att belysa likheter och skillnader i allokering av organ för pediatrik levertransplantation mellan europeiska samt nord- och sydamerikanska länder/regioner.

Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation

DN debatt november 2011 rörande generell vaccination hepatit B barn, huvudförfattare Fischler

Separata kapitel om barnhepatologi i svenska pediatrika läroböcker pediatrik (5 olika) samt en internationell

CURRICULUM VITAE

Helena Genberg, M.D. Ph.D.

Date of birth:	June 14 1972
Nationality:	Swedish
Place of birth:	Stockholm, Sweden
Marital status:	Not married
Work address:	Dept of Transplantation Surgery Karolinska University Hospital, Huddinge 141 86 Stockholm Sweden
Work telephone:	+46-8-58580000
Fax:	+46-8-774 31 91
E-mail:	helena.genberg@karolinska.se
Home address:	Ekvägen 4 647 93 Mariefred Sweden
Home telephone:	+46-733-742476
Home e-mail:	helenagenberg@hotmail.com

EDUCATION

2003 (Jan) – 2008 (Apr)	Project for doctoral degree (PhD) <i>ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab</i> . Supervisor Professor Gunnar Tydén and co-supervisor Associate Professor Lars Wennberg, CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
2006 (Dec)	Half Time Control for postgraduate studies in the subject of Transplantation Surgery, CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm Sweden
1993 (Aug) – 2000 (July)	Medical School at the Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
1999 (March - June)	LINK scholarship at Brown University School of Medicine, Rhode Island, USA, in: - Plastic Surgery - Emergency Medicine - General Surgery
1998 (Nov) – 1999 (Feb)	Exchange student at King's College Hospital, London, United Kingdom, in Gynaecology and Obstetrics
1997 (Sept) – 1999 (Feb)	Exchange student within the ERASMUS programme at l'Hôpital Bichat, Université Paris VII, Paris, France in: - Dermatology - Neurology - Psychiatry - Infectious Diseases - Ophthalmology - Ear-nose-throat
1996 (April- July)	French studies at <i>l'Institut de Touraine</i> , Tours, France
1995 (July-Aug)	Course <i>Artistic Creating</i> at The <i>Royal Institute of Technology</i> , Stockholm, Sweden
1992 (June)	Graduation from high school Blackeberg's gymnasium, Stockholm, Sweden
1989	Exchange student at <i>Heathcote High</i> , Sydney, Australia

TRAINING

July 2002 to Dec 2013	Resident in General Surgery at the Dept of Transplantation Surgery, Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm, Sweden
2002 (Feb –April)	Resident in Internal Medicine at Oskarshamn's Hospital, Oskarshamn, Sweden
2000 (July) – 2002 (Jan)	Internship at Oskarshamn's Hospital, Oskarshamn, Sweden
2000 (April- June)	Intern in General Surgery, Oskarshamn's Hospital, Oskarshamn, Sweden

1999 (June-Sept)	Intern in General Surgery, Oskarshamn's Hospital, Oskarshamn, Sweden
1998 (June-Sept)	District nurse, Lyngen, Norway
1997 (July-Aug)	District nurse, Lyngen, Norway

DEGREES AND CERTIFICATES

2013 (Dec)	Specialist in General Surgery
2008 (Apr)	Doctorate degree in the subject of Transplantations Surgery: <i>ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab</i> . Supervisor Professor Gunnar Tydén and co-supervisor Associate Professor Lars Wennberg, CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
2004 (Nov)	Certificate Clinical Trial Management with focus on GCP- Good Clinical Practice
2004 (May)	Certificate GCP – Good Clinical Practice
2002 (Jan)	Swedish Medical License
2000 (July)	University Medical Degree
1996 (July)	Certificat d'études françaises
1995 (Aug)	Course certificate Artistic Creating, 5 university credits
1992 (June)	Certificate of Proficiency in English at University of Cambridge, Local Examination Syndicate, International Examinations, Stockholm, Sweden

POSTGRADUATE COURSES

2011 (Nov)	<i>Advanced Trauma Life Support (ATLS)</i> , Stockholm, Sweden
2011 (Feb)	<i>Gastrointestinal endoscopy</i> , Stockholm, Sweden
2010 (Dec)	<i>Basic interactive endoscopy in a simulator environment</i> , Stockholm Sweden
2010 (Oct)	<i>Breast Surgery</i> , Örebro, Sweden
2010 (Nov)	<i>Colorectal Surgery</i> , Örebro, Sweden

2009 (Sept)	<i>Laparoscopic Surgery</i> , Malmö, Sweden
2007 (Sept)	<i>Transplant operating procedure course</i> , Berlin, Germany
2007 (May)	<i>Hesperis course</i> , part II, Malmö, Sweden (1 week)
2006 (Nov)	<i>Hesperis course</i> , part I, Lyon, France (1 week)
2006 (Oct)	<i>Introduction to analysis of variance</i> (2 points)*
2006 (Aug)	<i>Basic statistics and epidemiology</i> (1point)*
2006 (Sept)	<i>Survival analysis and cox-regression analysis</i> (1 point)*
2006 (Sept-Nov)	<i>How to write and publish a scientific paper</i> (1 point)*
2006 (Apr)	<i>Clinical trials and critical evaluation of clinical research</i> (2 points)*
2006 (Mar-May)	<i>From Science to Business - Concepts in Biotechnology</i> (5 points)*
2005 (Dec)	<i>European Transplant Fellow Workshop</i> , Wroclaw, Poland (3 days)
2005 (Sep)	<i>First Nordic Transplant Fellow Workshop</i> , Malmö, Malmö, Sweden (3 days)
2005 (Oct)	<i>Hematopoietic stem cell- and organ transplantation an introduction</i> (1 point)*
2005 (Sept)	<i>Introductory Course in Genomic and Proteomic Methods and their Application in Medical Research</i> (2 points)*
2005 (Sept)	<i>First Nordic Transplant Fellow Workshop</i> , Malmö, Sweden (3 days)
2005 (May)	<i>Immunomodulating treatments –immunologic mechanisms and clinical usefulness</i> , The Swedish Society of Medicine, Stockholm, Sweden (1day)
2005 (April)	<i>Cellular and Molecular Infection Biology, Part A</i> , (2 points)*
2005 (Jan)	Internal educational programme for residents, Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden (4 weeks)
2004 (Dec)	<i>-How to write an article and get it published</i> , Gothenburg, Sweden (1 day)
2004 (Nov)	<i>Clinical Trial Management with focus on GCP – Good clinical practice</i> , Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden (1 day)

* Karolinska Institutet postgraduate courses

PARTICIPATION IN CONGRESSES AND MEETINGS

Organizer

- 2008 (Feb) Member of the organizing committee of postgraduate course *Kidney Transplantation*, Stockholm, Sweden.
- 2007 (Apr) Member of the organizing committee of the *Swedish Transplantation Society's Spring meeting 2007*, Stockholm, Sweden
- 2007 (Mar) Secretary General of the *First international workshop on ABO-incompatible kidney transplantation*, Stockholm, Sweden

Invited speaker

- 2014 (Sept) *Schwedische Erfahrungen mit ABOi*, „10 Jahre ABO inkompatible Nierenlebendspende-Transplantation in Deutschland“, Berlin Germany
- 2013 (Sept) *ABO-incompatible kidney transplantation*, European Society for Organ Transplantation (ESOT), Vienna, Austria.
- 2011 (Sept) *ABO-incompatible living donor kidney transplantation: - Stockholm experience*, 8th International Society for Apheresis Congress, ISFA, Vienna, Austria
- 2010 (Nov): *Post transplant immunosuppressive strategies*, Genzyme Expert Forum; Exploring the boundaries in renal transplantation, Frankfurt, Germany.
- 2010 (Aug) *ABO-incompatible kidney transplantation.-The Stockholm experience*. Joint Congress Interdisciplinary European Society for Haemapheresis and Haemotherapy (ESFH), World Apheresis Association (WAA), Blood Transfusion Service of the Swiss Red Cross (BTS/SRC), Swiss Association of Transfusion Medicine (SATM), Interlaken, Switzerland.
- 2009 (Nov) *Isoagglutinin adsorption in ABO-incompatible transplantation*, Joint meeting of the Societe francaise d'Hemapherese (SFH) and the Interdisciplinary European Society for Hemapheresis and Hemotherapy (ESFH). Paris, France.
- 2009 (Aug) *Breaking the ABO Barrier in Kidney Transplantation*, TTS New Key Opinion Leader Meeting, Gothenburg, Sweden
- 2008 (May) *ABO incompatible kidney transplantation*, World Congress of Nephrology, Milan, Italy
- 2007 (Oct) *ABO-incompatible transplantation or paired exchange? Living donation: chasing the limits*. Guy's Living Donor Transplantation course. London, Great Britain.

- 2007 (Jun) *Anti-CD20 based strategies in renal transplantation*. XLIV European Renal Association/European dialysis and transplant association (ERA/EDTA) Congress, Barcelona, Spain.
- 2007 (May) *ABO-incompatible and crossmatch positive kidney transplantation –using immunoadsorption and rituximab*. Hesperis course, Malmö, Sweden
- 2006 (Jun) *Immunoadsorption for HLA-antibodies in transplantation*, European Society for Haemapheresis (ESFH) Meeting, Umeå Sweden.
- 2006 (May) *TDM of Immunosuppressives from a Clinical Point of View*, 5th Nordic Workshop on New Aspects in Drugs of Abuse Screening, Therapeutic Drug Monitoring & Immunosuppressive Drug Testing, Stockholm, Sweden.

Participant

- 2015 (March) World Congress of Nephrology, Cape Town, South Africa. Abstract *Superior patient survival in ABO-incompatible kidney transplantation compared with deceased donor wait listing at 10 years*.
- 2015 (Jan) Svenska Accessmötet (Swedish Access Surgery Meeting), Stockholm, Sweden
- 2015 (Jan) The 10th Nordic Collaborative Transplant Group Meeting, Uppsala Sweden
- 2014 (May) Scandinavian Transplantation Society XXVII Congress, Copenhagen, Denmark. Abstract *ABOi kidney transplantation or deceased donor wait list?*
- 2013 (Sept) ISN Forefronts Symposium: Stem cells and kidney regeneration, Florence, Italy.
- 2011 (May) American Transplant Congress, Philadelphia, USA
- 2010 (Oct) Fifth Nordic Transplant Fellow Workshop, Stockholm, Sweden. Abstract *Poor anti-A antibody removal during Glycosorb-ABO® immunoadsorption*.
- 2007 (Sept) ESOT, Prague, Czech Republic
- 2007 (May) American Transplant Congress, San Francisco, USA
- 2006 (July) World Transplant Congress, Boston, USA
- 2006 (May) XXIII Congress of the Scandinavian Transplantation Society, Gothenburg, Sweden
- 2005 (Oct) ESOT, Geneva, Switzerland
- 2005 (May) American Transplant Congress, Seattle, USA
- 2004 (Dec) 3rd International Congress on Immunosuppression, San Diego, USA
- 2004 (June) XXII Congress of the Scandinavian Transplantation Society, Aarhus, Denmark

2004 (May)	American Transplant Congress, Boston, USA
2003 (Sept)	11 th Congress of the European Society for Organ Transplantation, Venice, Italy

RESEARCH EXPERIENCE

2003 (Jan) – 2008 (Apr)	Project for doctoral degree (PhD) <i>ABO-incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab</i>. Supervisor Professor Gunnar Tydén and co-supervisor Associate Professor Lars Wennberg, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden. Including the papers: • Tydén G, Kumlien G, Genberg H, Sandberg J, Lundgren T, Fehrman I. <i>ABO- incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab</i>. Am J Transplant. 2005 Jan;5(1):145-8. • Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Berg U, Tydén G. <i>ABO - incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a 3-year follow-up</i>. Accepted for publication in Transplantation. • Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tydén G. <i>No Rebound of A/B Antibodies after ABO-Incompatible Kidney Transplantation using Antigen-specific Immunoadsorption and Rituximab</i>. Submitted in 2008. • Genberg H, Hansson A, Wernerson A, Wennberg L, Tydén G. <i>Pharmacodynamics of rituximab in kidney allotransplantation</i>. Am J Transplant. 2006 Oct;6(10):2418-28.
2005 (Nov) – 2007 (Oct)	Co-investigator in the clinical trial <i>A Prospective, Randomized, Placebo Controlled, Multicenter Study of the Efficacy and Safety of Rituximab as Induction Therapy Together With Tacrolimus, Mycophenolate Mofetil and Steroids for Patients Undergoing Renal Transplantation</i>, an investigator-driven randomized, double-blind, placebo controlled trial. Study Director: Professor Gunnar Tydén, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden. <i>ClinicalTrials.gov identifier: NCT00255593</i>
2004 (Oct) – 2005 (Oct)	Investigator in the study <i>Fotoferes som förebyggande behandling av avstötning efter njurtransplantation</i>. (Photopheresis as prophylactic anti-rejection therapy in kidney transplantation), in collaboration with Gunilla Kumlien, Dept of Clinical Immunology and Transfusion Medicine, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden. Supervisor Professor Gunnar Tydén, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.
2003 (Sept)	A case study <i>Pregnancy after liver Transplantation – a report of two cases of serious birth defects</i>. Supervisor Henrik Gjertsen, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden, CLINTEC, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden.

- 1999 (Nov) – 2000 (Jan) Graduation project *An estimation of the relative significance of congenital Chagas' disease after achieved reduction in vectorial transmission*, at the Swedish Institute for Infectious Disease Control in cooperation with Hospital Ricardo Gutierrez and Instituto Nacional de Parasitología -Instituto Nacional de Chagas, Buenos Aires, Argentina. Supervisors E Linder and H Freilij.
- 1996 (Jan – March) Participation in a project on microdialysis of haemodialysis patients, Dept of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden. Poster *Mikrodialysbestämning av urea i interstiell vätska hos hemodialyspatienter*, I Odar-Cederlöf, P Ericsson, S Jacobson, U Ungerstedt was presented at the Swedish Medical Fair 1996.
- 1994 (Dec) Participation in the study *Prevalence, genetics and clinical presentation of chronic granulomatous disease in Sweden*. Ahlin A, De Boer M, Roos D, Leusen J, Smith CI, Sundin U, Rabbani H, Palmblad J, Elinder G. Acta Paediatr. 1995 Dec; 84(12): 1386-94.

RESEARCH GRANTS

- 2007 ALF project funding
- 2006 Jacobssons stipendium, 113 000 SEK
- 2006 ALF project funding
- 2004 Njurfonden, 30 000 SEK
- 2004 Jacobssons stipendium, 70 000 SEK

PUBLICATIONS

Accepted for publication: **Helena Genberg** and Mihai Oltean,. *Agents targeting B-cells and the humoral responses*, chapter in Current Immunosuppressive Therapy in Organ Transplantation. Editors Huifang Chen, University of Montreal, Canada, and Shiguang Qian, Cleveland Clinic, USA.

Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tyden G. The efficacy of antigen-specific immunoabsorption and rebound of anti-A/B antibodies in ABO-incompatible kidney transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2011 Jul;26(7):2394-400.

Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tydén G. Isoagglutinin adsorption in ABO-incompatible transplantation. Transfus Apher Sci. 2010 Oct;43(2):231-5. Review.

Tydén G, **Genberg H**, Tollemar J, Ekberg H, Persson NH, Tufveson G, Wadström J, Gäbel M, Mjörnstedt L. A randomized, doubleblind, placebo-controlled, study of single-dose rituximab as induction in renal transplantation. Transplantation. 2009 May 15;87(9):1325-9.

Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Berg U, Tydén G. *ABO -incompatible kidney transplantation using antigen-specific immunoadsorption and rituximab: a 3-year follow-up*. Transplantation. 2008 Jun 27;85(12):1745-54.

Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tydén G. *Long-term results of ABO-incompatible kidney transplantation with antigen-specific immunoadsorption and rituximab*. Transplantation. 2007 Dec 27;84(12 Suppl):S44-7.

Wennberg L, **Genberg H**, Tydén G. *Preapheresis immunosuppressive induction: necessary or harmful?* Transplantation. 2007 Dec 27;84(12 Suppl):S37-9.

Genberg H, Hansson A, Wernerson A, Wennberg L, Tydén G. *Pharmacodynamics of rituximab in kidney transplantation*. Transplantation. 2007 Dec 27;84(12 Suppl):S33-6.

Genberg H, Wennberg L, Tydén G. *Kidney transplantation*. European Renal Diseases 2007 Jul;(1).

Tydén G, Donauer J, Wadström J, Kumlien G, Wilpert J, Nilsson T, **Genberg H**, Pisarski P, Tufveson G. *Implementation of a Protocol for ABO-incompatible kidney transplantation--a three-center experience with 60 consecutive transplantations*. Transplantation. 2007 May 15;83(9):1153-5.

Genberg H, Hansson A, Wernerson A, Wennberg L, Tydén G. *Pharmacodynamics of rituximab in kidney allotransplantation*. Am J Transplant. 2006 Oct;6(10):2418-28.

Tydén G, Kumlien G, **Genberg H**, Sandberg J, Sedigh A, Lundgren T, Gjertsen H, Fehrman I. *The Stockholm experience with ABO-incompatible kidney transplantations without splenectomy*. Xenotransplantation. 2006 Mar;13(2):105-7.

Genberg H, Kumlien G, Shanwell A, Tydén G. *Refractory acute renal allograft rejection successfully treated with photopheresis*. Transplant Proc. 2005 Oct;37(8):3288-9.

Tydén G, Kumlien G, **Genberg H**, Sandberg J, Lundgren T, Fehrman I. *ABO-incompatible kidney transplantation and rituximab*. Transplant Proc. 2005 Oct;37(8):3286-7.

Kumlien G, **Genberg H**, Shanwell A, Tydén G. *Photopheresis for the treatment of refractory renal graft rejection*. Transplantation. 2005 Jan 15;79(1):123-5.

Tydén G, Kumlien G, **Genberg H**, Sandberg J, Lundgren T, Fehrman I. *ABO incompatible kidney transplantations without splenectomy, using antigen-specific immunoadsorption and rituximab*. Am J Transplant. 2005 Jan;5(1):145-8.

Inbjuden föreläsare på internationella möten (2009 och framåt)

2014 (Sept)	<i>Schwedische Erfahrungen mit ABOi, „10 Jahre ABO inkompatible Nierenlebendspende-Transplantation in Deutschland“, Berlin Germany</i>
2013 (Sept)	<i>ABO-incompatible kidney transplantation, European Society for Organ Transplantation (ESOT), Vienna, Austria.</i>
2011 (Sept)	<i>ABO-incompatible living donor kidney transplantation: - Stockholm experience, 8th International Society for Apheresis Congress, ISFA, Vienna, Austria</i>
2010 (Nov):	<i>Post transplant immunosuppressive strategies, Genzyme Expert Forum; Exploring the boundaries in renal transplantation, Frankfurt, Germany.</i>
2010 (Sept)	<i>ABO-incompatible kidney transplantation.-The Stockholm experience. Joint Congress Interdisciplinary European Society for Haemapheresis and Haemotherapy (ESFH), World Apheresis Association (WAA), Blood Transfusion Service of the Swiss Red Cross (BTS/SRC), Swiss Association of Transfusion Medicine (SATM), Interlaken, Switzerland</i>
2009 (Nov)	<i>Isoagglutinin adsorption in ABO-incompatible transplantation, Joint meeting of the Societe francaise d`Hemapherese (SFH) and the Interdisciplinary European Society for Hemapheresis and Hemotherapy (ESFH). Paris, France.</i>
2009 (Aug)	<i>Breaking the ABO Barrier in Kidney Transplantation, TTS New Key Opinion Leader Meeting, Gothenburg, Sweden</i>
2009 (May)	<i>ABO-incompatible kidney transplantation, World Congress of Nephrology, Milan, Italy</i>

Övrigt deltagande på internationella möten (2009 och framåt)

2015 (March)	<i>World Congress of Nephrology, Cape Town, South Africa. Abstract Superior patient survival in abo-incompatible kidney transplantation compared with deceased donor wait listing at 10 years.</i>
2015 (Jan)	<i>Svenska Accessmötet, Stockholm, Sverige</i>
2015 (Jan)	<i>The 10th Nordic Collaborative Transplant Group Meeting, Uppsala Sweden</i>
2014 (May)	<i>Sandinavian Transplantation Society XXVII Congress, Copenhagen, Denmark. Abstract ABOi kidney transplantation or deceased donor wait list?</i>

2013 (Sept)	ISN Forefronts Symposium: Stem cells and kidney regeneration, Florence, Italy.
2011 (May)	American Transplant Congress, Philadelphia, USA
2010 (Oct)	Fifth Nordic Transplant Fellow Workshop, Stockholm, Sweden. Abstract <i>Poor anti-A antibody removal during Glycosorb-ABO® immunoadsorption.</i>

Publikationer (2009 och framåt)

- Submitted Helena Genberg and Mihai Oltean,. Agents targeting b-cells and the humoral responses, chapter in Current Immunosuppressive Therapy in Organ Transplantation. Editors Huifang Chen, University of Montreal, Canada, and Shiguang Qian, Cleveland Clinic, USA.
- Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tyden G. The efficacy of antigen-specific immunoadsorption and rebound of anti-A/B antibodies in ABO-incompatible kidney transplantation. Nephrol Dial Transplant. 2011 Jul;26(7):2394-400. doi: 10.1093/ndt/gfr237. Epub 2011 May 10.
- Genberg H, Kumlien G, Wennberg L, Tydén G. Isoagglutinin adsorption in ABO-incompatible transplantation. Transfus Apher Sci. 2010 Oct;43(2):231-5. doi: 10.1016/j.transci.2010.07.016. Epub 2010 Jul 27. Review.
- Tydén G, Genberg H, Tollemar J, Ekberg H, Persson NH, Tufveson G, Wadström J, Gäbel M, Mjörnstedt L. A randomized, doubleblind, placebo-controlled, study of single-dose rituximab as induction in renal transplantation. Transplantation. 2009 May 15;87(9):1325-9. doi: 10.1097/TP.0b013e3181a235fd

Curriculum Vitae

Bengt Isaksson, 19630224-8536

Högbackavägen 38

14463 Rönninge

Akademisk grad

Docent i kirurgi (2013)

Postdoc-erfarenhet

Vistats 6 månader vid Inselspital, Bern. Metabola studier på patienter med pancreascancer

Nuvarande akademisk forskningstjänst och pågående projekt

Bakgrund: Kirurgisk behandling av levertumörer har blivit alltmer framgångsrik beroende på förbättrade operations- och anestesitekniker samt utvecklad perioperativ vård. Det idag viktigaste hindret för fortsatt utveckling är risken för postoperativ leversvikt orsakad av otillräcklig volym och/eller kvalitet på kvarvarande lever. Ytterligare en begränsande faktor är otillräcklig lever-regeneration.

Frågeställningar/hypoteser: I ett antal experimentella och kliniska studier kommer följande frågor att adresseras:

1. Hur reagerar human lever energi-metabolt, ultrastrukturellt och avseende redox-kapacitet på standardiserad global respektive selektiv arteriell/portal ischemi? Hur reagerar levern vid reperfusion? Dessa frågeställningar utgör kärnan i Melroy D'Souza's doktorandprojekt.
2. Hur påverkas kvarvarande levers energimetabolism efter stor leverresektion? Hur påverkas metabolismen av lokala och systemiska komplikationer? Hur vanligt är det med postoperativ leversvikt och vilka riskfaktorer för detta tillstånd kan identifieras? Dessa frågeställningar utgör kärnan i Stefan Gilg's doktorandprojekt.
3. Vilka tillväxtfaktorer och cytokiner utövar en parakrin funktion vid leverregeneration? Går det att urskilja ett temporalt förlopp för vissa nyckelfaktorer (såsom serotonin och interleukin-1)? Går det att urskilja kliniska faktorer som påverkar regeneration i positiv eller negativ riktning? Dessa frågeställningar utgör kärnan i Ernesto Sparrelids doktorandprojekt.

4. Hur påverkas intra-och postoperativa komplikationsfrekvensen av olika tekniker för parenkymtransektion? Påverkas intraoperativ blödning av sekvensen av parenkymdelning och venavflödesdelning? Påverkas intraoperativ blödning av suprarenal vena cava-avstängning? Tillför ERC med sfinkterotomi och ev gallgångsstent något i behandlingen av gallläckage efter leverresektion? Dessa projekt pågår och utgör fn inget doktorandprojekt.

Metoder:

- A. Intrahepatisk mikrodialys och seriella leverbiopsier under och efter kärlavstängningar.
- B. Intrahepatisk mikrodialys i kvarvarande lever efter leverresektion. Registerstudier av total mortalitet och dödlig leversvikt efter leverresektion i Sverige med hjälp av lokala register, slutenvårdsregistret och dödsorsaksregistret.
- C. Retrospektiv genomgång av patienter som genomgått portaembolisering de senaste 5 åren med analys av faktorer som påverkar levertillväxt. Transvenös mikrodialys i levervenor efter portaembolisering med analys av tillväxtfaktorer och cytokiner.
- D. Randomiserade kliniska studier jämförande olika transektionsmetoder (CUSA vs stapler, CUSA vs Water-jet), levervendsdelning före resp efter parenkymdelning, ERC med sfinkterotomi vs enbart perkutant dränage vid gallläckage.

Speciell metodkunskap

Enligt ovan. Kliniska experimentella studier.

Huvudhandledarskap

Thorhallur Agustsson, disputerade 2011

Melroy D'Souza, reg 2011, halvtidskontroll 2013

Ernesto Sparrelid, reg 2010.

Bihandledare för Stefan Gilg (Gastrocentrum), Kristina Blixt (Anestesikliniken) och Katarina Hellberg (Gastrocentrum)

Greg Nowak CURRICULUM VITAE

Current Position January 2014 to date – Senior consultant / överläkare and senior researcher at the Department of Transplantation Surgery, Karolinska University Hospital Huddinge F82, Stockholm, Sweden

Education

- Post-doc in cell transplantation at the Laboratory for Cell Transplantation Novum Huddinge, Sweden; Dec 2003 – Mar 2005
- Ph.D. in Transplantation Surgery “Monitoring and prevention of ischaemia-reperfusion injury in liver transplantation – experimental and clinical studies”; main supervisor Prof. Bo-Göran Ericzon; Karolinska Institute, Stockholm 28 November 2003
- Medical School at University of Lodz Faculty of Medicine, Poland; 1988-1994

Docentur Docentur / Associate Professor in Transplantation Surgery at Karolinska Institute, Stockholm 7 December 2006

Lektorat Adjungerad Lektor in Transplantation Surgery at Karolinska Institute, Stockholm, 1 May 2011

Specific competence

- medical statistics
- clinical cell transplantation
- intrahepatic microdialysis
- experimental microsurgery
- animal laboratory methods

PhD students

Main supervisor:

1. Anna Gillispie – PhD project on microdialysis monitoring in transplanted liver; registered 23 April 2007; half-time 19 May 2011
2. Stefan Gilg – PhD project on reperfusion injury; registered 12 April 2010
3. Johan Nordström – PhD project on kidney preservation, registered 4 June 2012

Co-supervisor

1. Xupeng Ge – “Immunoregulatory function of the liver cells in tolerance induction during solid organ transplantation”, PhD thesis 10th of June 2005
2. Carl Jorns – PhD project on hepatocytes transplantation; registered 11 Dec 2007; half-time 15 February 2012
3. Melroy DeSouza – PhD project on ischemia injury in the liver; project accepted/conditional registration as soon as the student starts clinical work; registered 27 April 2011, half-time 6 December 2013
4. Ernesto Sparrelid – PhD project on intravenous microdialysis, registered 24 May 2010
5. Paola Violi – “Perioperative blood loss and transfusions in liver transplant: risk factors and impact on transplant outcome – a single European center experience”; European PhD at Padova University, Italy, 27 November 2012

6. Helena Johansson – PhD project on role of Fibroblast growth factor 19 (FGF19) in human liver, 21 October 2013

Post-doc students

1. Zhaohui Yin (PhD 2002), March 2004 - October 2005
2. Tang Lijun (PhD 2001), September 2004 - March 2005
3. Takashi Iwata (PhD 2003), September 2005 - October 2007
4. Hiroki Mori (PhD 2007), from October 2007 – September 2009
5. Sun Xing (PhD 2006), July-Sept 2009
6. Mami Kanamoto (PhD), October 2009 to March 2012
7. Xiaolin Wang (PhD), October 2009 to November 2010
8. Thakur Yadav (PhD), 2010, August 2010 to January 2011

Evaluation of others' work

1. half-time control: Andreas Andersson "Factors influencing splanchnic microcirculation in endotoxemia"; KI 18 May 2009
2. half-time control: Jose Caballero-Corbalan "Strategies to improve clinical islet transplantation", Akademiska Uppsala, 16 June 2009
3. half-time control: Andreas Wibland "Ischemia-reperfusion injury in the liver", Linköping University, 5 May 2010
4. half-time control, Annelie Mollbrink "Molecular aspects of prevention and therapy of liver cancer", KI 14 Dec 2010
5. Appointed by Ministry of Agriculture of Sweden for approval of study protocols using animals at CFSS/CLINTEC KI, 2002 (35-1508/02), 2007 (2007-0420)
6. Member of the board for Ethics Committee for Animal Research at South Stockholm Council, 1 jan 2011 – 31 dec 2014
7. Grant application reviewer for ESOT (clinical and basic research) – from September 2010
8. Member of Karolinska Research Council from Dec 2006
9. Member of International Reviewers Panel in Medical Science Monitor is the Official Journal of International Medical Association for Experimental and Clinical Research – from November 2002
10. Reviewer in the Indian Journal of Surgery, Laboratory Investigation, Liver Transplantation, Scandinavian Journal of Anaesthesia, Critical Care, Acta Anaestheologica Scandinavica, Cochrane Hepatobiliary Group, Cell Transplantation, Scandinavian Journal of Immunology, European Surgical Research
11. Member of Swedish Liver Network, from 2008
12. Member of Liver Research Board at Karolinska University Hospital Huddinge, from October 2007
13. Member of Nordic Liver Transplant Group, from 2006
14. Member of faculty Hepatocytes Transplantation, Meeting in London 6-7 September 2009
15. PhD examination Committee Andreas Andersson "Factors influencing splanchnic microcirculation in animal models of edotoxemia"; KI 13 May 2011
16. Member of steering board of KI-hep project; from Feb 2013
17. Member of editorial committee in "Surgery" (Russia) and "Hi-tech medicine" (Russia), from Jan 2014
18. PhD examination Committee Tal Hörses "Early detection of major postoperative complications evaluated by microdialysis" 7 June 2013 Örebro University

CURRICULUM VITAE - PER STÅL (570713-0018)

1. Aktuell position: Docent vid Karolinska Institutet, överläkare vid Hepatologsektionen, Gastrocentrum, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge/Solna.

2. Högskole- och specialistexamen

Läkarexamen - Karolinska Institutet - 1984-01-16.

Legitimerad läkare 1985-11-22

Specialist i gastroenterologi 1990-12-05.

Specialist i allmän internmedicin 1991-06-14.

3. Doktorsexamen

Med. Dr. 1995. Gastroenterologi/Internmedicin, Karolinska Institutet.

Avhandlingens titel: Role of iron overload in liver cell damage and hepatocarcinogenesis.

4. Akademisk grad

Docent vid Karolinska Institutet 2000-12-06

5. Pågående projekt

- Studier på fettlever och dess komplikationer (Huvudhandledare åt Hannes Hagström)
- Studier på levercellscancer – klinik och patogenes (Huvudhandledare åt Annelie Mollbrink, Bihandledare åt Dilruba Ahmed och Amar Karalli)

6. Kliniska prövningar

Investigator i IBD-001 (SBL Vaccin AB, avslutad 2006)

Principal investigator i Sverige för BRISK-FL-studien (Bristol-Myer Squibb, avslutad 2012)

Investigator i GIDEON-studien (Bayer, avslutad 2011).

Principal investigator i Sverige för BRIDGE-studien (Bristol-Myer Squibb, avslutad 2013)

Principal investigator i Sverige för REACH-studien (Eli-Lilly, avslutad 2014)

Principal investigator i Sverige för METIV-studien (Daiichi Sankyo Pharma, pågående)

Principal investigator i Sverige för OPTIMIS-studien (Bayer, pågående)

Utbildning i Klinisk prövningsmetodik 7-9 oktober 2008, Karolinska Trial Alliance, Stockholm, Sweden.

7. Huvudhandledarskap

- Huvudhandledare – Annelie Mollbrink, Institutionen för medicin, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge (disputerad 2013-04-19). Tema: levercellscancer
- Huvudhandledare – Joel Marmur, Institutionen för medicin, Karolinska Universitets-sjukhuset, Huddinge (disputerad 2014-11-28). Tema: fettlever
- Huvudhandledare- Hannes Hagström, Institutionen för medicin, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge (registrerad 2010-11-10, halvtidskontroll 2014-04-08). Tema: fettlever

Betygsnämnd, opponent

- Opponent vid Mårten Werners disputation, Umeå Universitet 2009-03-20.
- Opponent Kasper Jarlhelt Andersen, Århus, Danmark 2013-11-29

- Ledamot i betygsnämnd: Sif Ormardottir, Uppsala (disp. 010115), Lars Flood, KI (disp. 040917), Anna Abrahamsson, KI (disp. 051118), Sophie Lundberg, KI (disp. 061201), Thomas Lundåsen, KI (disp. 070126), Maria Mamlöf, KI (disp. medicine licentiatexamen 070928), Cecilia Strömberg (disp. 2011-02-18), Fredrik Swahn (disp. 2012-09-26), Jozsef Urdzik, Uppsala (2014-11-22)

8. Metodkunskap

Immunhistokemi. Djurförsök. Kliniska prövningar. Läkemedelstudier på människa.

9. Nationella/ internationella forskningsuppdrag

- Ledamot i den Europeiska styrgruppen för GIDEON-studien
- Ledamot i styrelsen för Scandinavian Network for Hepatocellular Carcinoma
- Ledamot i SILK (Svensk Internmedicinsk Leverklubb)

10. Särskilda insatser för att sprida forskningsinformation

- Ledamot i styrgruppen för Nationella Lever- och Gallregistret sedan 2012-10-01
- Ledamot i styrgruppen för Nationellt Vårdprogram för Levercellscancer sedan 2011-05-01
- Facklig sekreterare i Svenska Gastroenterologisk Förening (SGF) och ordförande i SGFs utbildningsutskott 090501-120531

Curriculum Vitae

Name: Annika Tibell

Born: September 5, 1955

Current position: Medical Director, Program Management Office, New Karolinska University Hospital

Address: Karolinska University Hospital, Norrbacka S3:01, 171 76 Stockholm, Sweden

Telephone: 08-517 779 22, 073-966 00 24

E-mail: annika.tibell@karolinska.se

Academic degree and other academic appointments

Degree	Year	Field of study	Institution and location
M.D.	1980	Medicine	Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
Specialist	1986	General surgery	Kärnsjukhuset, Skövde, Sweden
Ph.D.	1994	Transplantation surgery	Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden
Ass. Prof.	1998	Transplantation surgery	Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Postdoctoral experience

Supervision of several visiting researchers, doctors, students

Current and previous academic research positions as well as ongoing and previous projects of relevance for organ donation

Scientific collaborations

- Allogeneic β -cell transplantation and encapsulation - project with Prof D. Melton, Harvard University, and a pharmaceutical company
- EndoMet - *Translational Program in Diabetes Research, Educational and Care*, a project with Prof J. Zierath, Karolinska Institutet and Prof P. Arner, Karolinska University Hospital
- The Nordic Network for Islet Transplantation - a collaboration between the Nordic transplantation units performing clinical and preclinical studies to develop islet

transplantation to successful strategy for treatment of selected patients with type 1 diabetes

- NIH grant sponsored network in clinical islet transplantation
 - Clinical Islet Transplantation Consortium (CIT)
 - Participating centers – The Nordic Network for Islet Transplantation, Edmonton, Miami, Minneapolis, Philadelphia
- Transplantation immunology, complement and coagulation, immunohistochemistry
 - Dpt of Clinical Immunology, Uppsala University Hospital
 - Prof Olle Korsgren and Prof Bo Nilsson
 - Long-standing scientific and clinical collaboration, participation in clinical and experimental studies
 - Joint graduate students in islet transplantation
 - JDF sponsored Center of Excellence in Islet Transplantation
- Trafficking and commercialism in the field of organs for transplantation
 - Div of Ethnology, Dept of Arts and Cultural Sciences, Lund University
 - Professor Susann Lundin
 - The Declaration of Istanbul Custodian Group
 - Professor Francis L Delmonico, Harvard Medical School, Boston, USA
- Studies on deceased organ donation in Sweden – ethics, organization and strategies for development
- Studies on live kidney donation – ethics, organization, results and strategies for development

Previous positions

- Member of the Human Research Ethics Committee of the Karolinska Institutet
- Member of the Research Council, Karolinska University Hospital, Sweden.
- Head of the Research Council, Karolinska University Hospital, Sweden.
- Member of the Advisory Board on Research in the Stockholm County Council.
- Member of the Committee for Research and Education at the Karolinska University Hospital, Sweden.

Special technological and/or methodological knowledge

- Ethics in organ donation
- Ethics in organ transplantation

- Solid organ transplantation
- Xeno transplantation
- Islet cell transplantation
- Islet cell encapsulation

PhDs supervised to dissertation

- Ehab Rafael, 1999, Karolinska Institutet, *Cell Transplantation and Immunoisolation*.
- Guosheng Wu, 2001, Karolinska Institutet, *Experimental Studies on Xenograft Rejection*.
- Anne Sörenby, 2007, Karolinska Institutet, *Studies on encapsulated islet grafts*
- Torbjörn Lundgren, 2010, Karolinska Institutet, *Clinical Islet Transplantation*.

Ongoing PhD supervision

- Linda Gyllström Krekula, *Studies on organ donation*.
- Eva Lagging, *Organ donation, studies on public perceptions and experiences of living kidney donors*.

Supervision of international research fellows

- Helmut Grimm, Justus-Liebig-Universität Giessen, Germany
- Tohru Takahashi, Hokkaido University, School of Medicine, Sapporo, Japan

National and international research appointments

- Thesis evaluation (national)
Serving as thesis opponent – 3 times
Serving as a member of a thesis examination committee – 7 times
- Serving as reviewer for international evaluations – 3 times (continuation declined due to workload)
- Evaluator of research applications in international competition – 6 times
- Referee for scientific journals – 13 different journals, total 43 times
- Abstract reviewer, the European Society of Organ Transplantation – 5 times
- Abstract reviewer, the International Pancreas & Islet Association (IPITA) – 2 times
- Abstract reviewer, the International Transplantation Society – 5 times

- Abstract reviewer, the Middle East Society of Organ Transplantation – 1 time
- Honorary Member and Member of the Advisory Committee, Artificial Insulin Delivery, Pancreas and Islet Transplantation (AIDPIT) Study Group – 6 years
- International research fellowship – Stellenbosch University, South Africa. Stellenbosch Institute for Advanced Study, Fellow 2014 (received 2014 but postponed)

Special efforts to spread scientific information

Invited lecturer at international conferences at 45 occasions in 19 different countries. Topics: Ethics, Organ donation, Organ transplantation, Xeno transplantation, Islet cell transplantation

Ten most important articles

1. Groth CG, Korsgren O, **Tibell A**, Andersson A, Hellerström C, Bjöersdorff A, Tollemar J, Kumagai-Braesch M, Möller E, Bolinder J, Östman J, Reinholt FP. Transplantation of porcine fetal pancreas to diabetic patients: biochemical and histological evidence of xenograft survival. *The Lancet* 344:1402-1404, 1994. PMID: 7968077
2. Heneine W, **Tibell A**, Switzer WM, Sandstroem P, Rosales GV, Mathews A, Chapman L, Folks TNM, Groth CG. TM. No evidence of infection with the porcine endogenous retrovirus in human recipients of porcine islet cell xenografts. *The Lancet*. 352 (9129): 695-699, 1998
Erratum in: *Lancet* 1998 Oct 31;352(9138):1478. PMID: 9728986
3. Wu G, Korsgren O, Zhang J, Song Z, Van Roijen N, **Tibell A**. Pig islet xenograft rejection is markedly delayed in macrophage-depleted mice: A study in streptozotocin diabetic animals. *Xenotransplantation*, 2000 Aug;7(3):214-20 PMID: 11021667
4. Rafael E, Wernerson A, Arner P, Wu GS, **Tibell A**. In vivo evaluation of the glucose permeability of an immunoisolation device for islet transplantation - a novel application of the microdialyses technique. *Cell Transplant*. 1999 May-Jun;8(3):317-326 PMID: 10442744
5. **Tibell A**. The Transplantation Society presents policy on interaction with China. *Transplantation*, 84(3), August 15, 2007, 292-294 PMID: 17700151
6. **Tibell A**. The Transplantation Society Statement on Directed and Conditional Donation. *Transplantation*. 2008 June 15;85(11), 1538-39. PMID: 18551053
7. Abbud-Filho M, Al-Mousawi M et al, including **Tibell A**. Organ trafficking and transplant tourism and commercialism: The Declaration of Istanbul. *The Lancet*. 2008 Jul 5;372(9632):5-6. PMID: 18603141
8. Rafael E, **Tibell A**, Rydén M, Lundgren T, Sävendahl L, Borgström B, Arnelo U, Isaksson B, Nilsson B, Korsgren O, Permert J. Intramuscular autotransplantation of pancreatic islets in a 7-year old child – a two-year follow up. *American J of Transplantation*. 2008 Feb;8(2):458-62. Epub 2007 Dec 18. PMID: 18093267.

9. Pruett T, **Tibell A**, Alabdulkareem A, Bhandari M, Cronin DC, Dew MA, Dib-Kuri A, Gutmann T, Matas A, McMurdo L, Rahmel A, Rizvi SA, Wright L, Delmonico FL. The Ethics Statement of the Vancouver Forum on the Live Lung, Liver, Pancreas and Intestine Donor. *Transplantation*. 2006 May 27;81(10) 1386-87. PMID: 16732173
10. Danovitch GM, Chapman J, Capron AM, Levin A, Abbud-Filho M, Al Mousawi M, Bennett W, Budiani-Saberi D, Couser W, Dittmer I, Jha V, Lavee J, Martin D, Masri M, Naicker S, Takahara S, **Tibell A**, Shaheen F, Anantharaman V, Delmonico FL. Trafficking and Transplant Tourism: The role of a global professional ethical standards – the 2008 Declaration of Istanbul. *Transplantation*. 2013 May 2 [Epub ahead of print]. PMID: 23644753

Author of 131 articles, 80 short articles and letters, 11 book chapters, 10 official reports and 70 published abstracts.

Kort CV – Staffan Wahlin

Läkarutbildning vid Karolinska Institutet

Nuvarande anställning Överläkare, Gastrocentrum Karolinska Universitetssjukhuset

Avhandling

Karolinska Institutet 2010: "Erythropoietic protoporphyria: Clinical and epidemiological aspects."

Förtroendeuppdrag

Södersjukhusets IT-råd 2000-2002. Specialistsakkunnig läkare, SPESAK, för Mag-tarmsjukdomar inom Stockholms Medicinska Råd sedan 2014-01-01. Ledamot av forskarutbildningsutskottet och av doktorandantagningsnämnden, Institutionen för Medicin, Karolinska Institutet Huddinge

Internationella föreläsningssinbjudningar

1. SSAI, Scandinavian Society for Anesthesiology and Intensive care. Årligen, 2006 – 2014
2. Norge, nationell porfyrikurs, 2008, 2012 & 2014
3. Spanien, EPI/EPNET och Fundacio MM Investigacion Medica 2009
4. England, British Dermatology Association 2011
5. Schweiz, Swiss Society of Clinical Chemistry 2013
6. Sverige, Stockholm Liver Week. Huvudansvarig organisatör 2008-2012 & flera föreläsningar
6. Danmark, Nordic Workshop on Hepatic Encephalopathy. 2014 Organisatör och föreläsare

Presentationer på kongresser

2002, Nordic porphyria meeting, Sweden

2005, Porphyrins and Porphyrias, Cape Town, South Africa

2007, Porphyrins and Porphyrias, Rotterdam, the Netherlands

2009, Porphyrins and Porphyrias, Stockholm, Sweden

2010, 'Gastrodagarna', Swedish society for Gastroenterology, Stockholm, Sweden

2011, The international liver meeting (EASL), Berlin, Germany

2011, Porphyrins and Porphyrias, Cardiff, Wales

2013, Porphyrins and Porphyrias, Luzern, Schweiz

Inbjudningar för granskning av vetenskapliga publikationer

Flera granskningsuppdrag för 19 olika tidskrifter 2008-2014

Granskare av forskningsprojekt utanför Sverige

- AFM 2008 (Frankrike). Reviewer av forskningsprojekt inom genterpi på porfyrimus.

- Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality, CAHTA, 2012 (Spanien).

Reviewer av flera ansökningar inom 'Regeneration and Transplantation of Organ and Tissues'

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

1.2.4.

Leversektionen

Period	Projekttitel	Anslagsgivare	Summa
2003-2004	Koagulationsstudie vid levertransplantation	Novo Nordic	400 000 SEK
2003-2006	Levertransplantation, MR4-formulär	Astellas	1 200 000 SEK
2003-2015	Familial Amyloidosis Polyneuropathy World Transplant Registry (FAPWTR). LTX	Astellas Novartis	3 973 000 SEK
2005-2014	KI Stiftelser, flera olika projekt	KI-Foundation	307 000 SEK
2006-2017	Levercellstransplantation	Vetenskapsrådet	6 000 000 SEK
		ALF	5 200 000 SEK
		Vinnova	2 350 000 SEK
		Lundin Foundation	1 500 000 SEK
		Novartis	200 000 SEK
		Totalt:	15 250 000 SEK
2006-2015	Klinisk Mikrodialys, levertransplantation	ALF	1 200 000 SEK
2008-2010	Maribavirstudie, levertransplantation	Viropharma	800 000 SEK

2008-2016	Everolimusstudie, adult och pediatrik levertransplantation	Novartis	1 300 000 SEK
2010-2014	European Quality System Indicators and Methodology on Organ Donation (ODEQUS)	EU, ODEQUS	353 000 SEK
2012-2016	Strategiska satsningar, Regenerativ medicin	Regenerativ medicin	6 487 600 SEK
2013-2016	Kartläggning av gener med betydelse för hälsosamt åldrande och livslängd hos celler	Vetenskapsrådet	3 372 000 SEK

Enskilda forskare

Stephen Strom

Research projects:

Clinical hepatocyte transplantation to correct liver disease.

Stem Cell therapy of liver disease

Preconditioning of the patients or cells to provide a selective growth advantage to donor cells

Cold storage and cryopreservation of hepatocytes and liver tissue

Live Imaging of transplanted hepatocytes and stem cells using near infrared dyes and immunocytochemistry

Small animal model of hepatocyte transplantation with metabolic liver disease, MSUD, PKU, OTC deficiency

Clinical study on hepatocyte transplantation for lung transplanted Alpha 1-anti trypsin deficiency patients

Stem cell derived hepatocytes, from ES, iPS and other stem cell sources

Making models of human liver disease by highly repopulating mouse liver with human hepatocytes from patients with metabolic liver diseases, CN-1 Urea cycle defects, PKU, MSUD, CFH-deficiency, more..

Human Amnion Epithelial Stem Cell (hAE) transplants to treat liver disease, preclinical and clinical

GMP-level isolation and banking of HAE for patient transplants.

Induction of tolerance to cells and organ grafts with HLA-G-expressing stem cells.

Anslag:

Pågående

Principal investigator:

- Torsten och Ragnar Söderberg, Professorship in Regenerative Medicine (2013-2017) Torsten och Ragnar Söderberg Stiftelse, 16 Million SEK. PI, S. Strom
- Vetenskaprådet (VR) Understanding the biology of genes associated with longevity and healthy aging using humanized mouse models. P.I. S. Strom, 12,144,000 SEK, 2013-2017.
- Karolinska Institute–Mayo Clinic collaborative grant “Human Cell Transplantation in Genetically Engineered Pigs” \$ 30 000, 2013.

Co-PI:

- European Commission, EU/FP7, HUMAN, Health and understanding of metabolism, aging and nutrition. Multiple PI Consortium, Knut Steffensen, Coordinator, Total Cost 12 Million Euros, October 1, 2013 - 2018. (S. Strom Work Package 1 Leader, WP1, 2.1 million Euros)
- Propag-ageing, H2020-PHC-1-2014. The continuum between healthy ageing and idiopathic Parkinson Disease within a propagation perspective of inflammation and damage: the search for new diagnostic, prognostic and therapeutic targets. Newly funded, EU grant, 2014-2019. IN this project we use normal human tissue and iPS-derived cells differentiated along different pathways to model a variety of human diseases.

Föregående

- 2009-2013 – Moved from US to KI in 2012.
- Strategic Research Program in Cancer (StratCan) Blue Sky Research Grant (Karolinska Institutet) 6/30, 2013 -6/29/2014, 500,000 SEK, P.I, S. Strom
- NIH/NIDDK, RC1 086135. Mice humanized with hepatocytes from iPS and cells from patients with metabolic liver disease.

- Liver Tissue and Cell Distribution System (LTCDS) approximately 620,000 USD, The Strom lab was the national center for distribution of normal human liver and isolated (normal) human hepatocytes in the US from 1999 -2012
- Previous to 2009, approximately 14 million USD, NIH-NIDDK, Am. Cancer Society, Pfizer, Eli Lilly, more

Ewa Ellis

Research projects:

Hepatocyte transplantation

Pretreatment of the patient to stimulate proliferation of transplanted hepatocytes (Hepatectomy)

Cold storage of hepatocytes and liver tissue

Characterizing liver cell composition following isolation (% of hepatocytes, kupffer cells, stellate cells etc.)

Cryopreservation of hepatocytes

Tracking of transplanted hepatocytes using polymorphic proteins synthesized in the liver

Identifying donor liver cells in liver using PCR

Determination of cell turnover in metabolic liver diseases

Small animal model of hepatocyte transplantation in Apo E^{-/-} mice, technical aspects of hepatocyte transplantation; intra-parenchymal, intra-splenic or spheroid transplantation

Clinical study on hepatocyte transplantation for lung transplanted Alpha 1-anti trypsin deficiency patients

Natural microbial content of the liver

Neonatal donors

Liver research

Role of FGF19 in human liver and bile acid metabolism

Effect of A1AT on A1AT deficient primary hepatocytes

In vitro studies of Porphynogenic compounds on Acute Intermittent Porphyrria (AIP) hepatocytes

Influence of parental lipid formulations on bile acid transport.

Use of recombinant laminins for hepatocyte cultures

Effect of serum from chronic kidney disease patients (CKD) on liver metabolism in primary human hepatocytes

Humanized mice; Bile acid and lipoprotein metabolism

Studies of growth factors and bile acids during Associated Liver Partition and Portal vein Ligation for Stage hepatectomy (ALPPS)

Anslag:

- VINNOVA, VINMER funded in part by the EU, FP7, Returning grant for female researchers "Cell transplantation for liver support", 2 350 000 SEK, 2008-2011.
- KI-fonder, Studies on humanized mice: Bile acid synthesis and conjugation. 47 800 SEK, 2012.
- KI-fonder, Hepatocyte transplantation. 25 400 SEK, 2011.
- Svenska bryggerisällskapets tidigare pensions fond, "Studies on alcohol's effect on cholesterol degradation in liver". 40 000 SEK, 2007.
- Vetenskapsrådet, 17 months of Postdoctoral studies at the University of Pittsburgh for "Isolation and preservation of human hepatocytes for transplantation". 2005 - 06.
- Kungliga fysiografiska sällskapet i Lund, "Helmut Hertz foundation" 250 000 SEK for postdoctoral studies at the University of Pittsburgh, USA. 2004.
- Thore Nilssons fond i Stockholm. 80 000 SEK för studier av "Bile acids synthesis as a marker for differentiation in human fetal hepatocytes". 2004.

Carl Jorns

- Hepatocytttransplantation, SLL Forskar-ST, 2 milljoner SEK 2012-2015

Jonas Wadström

Forskningen är experimentell, klinisk, psykosocial och bedrivs i samarbete med ett flertal olika grupper.

Forskningsprojekt som handledare:

- Morten Skauby, transplantationskirurgen, Rikshospitalet, Oslo Universitetssjukhus. Huvudhandledare Ole Øyen. Projekttitel; "Clinical and Surgical aspects affecting Complications and outcomes in Kidney Transplantation". Första delarbete publicerat; Skauby MH, Øyen O, Hartman A, Leivestad T, Wadström J. Kidney transplantation with and without simultaneous bilateral native nephrectomy in patients with polycystic kidney disease: a comparative retrospective study. Transplantation. 2012 ;94(4):383-8. Arbeten pågår med att studera ålder som riskfaktor för komplikationer vid njurtransplantation och ett arbete om steroiders betydelse för uppkomst av lymfocele.

- Eva Lagging, doktorand LIME. Huvudhandledare Annika Tibell. Projekttitel; "Living kidney donors experience of the donation process – satisfactions & aggravations". Första delarbetet presenterats TTS San Fransisco 2014 och publicerat som abstract; Lagging E, Tibell A, Wadström J. Living kidney donors demand health care providers take a more proactive informative role. Am J Transpl 2014; 14, S3, 823.

Övriga forskningsprojekt:

- Utvärdering av hypoterm maskin perfusion av njurar vid njurtransplantation. Ett arbete har presenterats vid Scandinavian Transplantation Society, Köpenhamn 2014. "Experience with hypothermic kidney machine perfusion at Karolinska University Hospital. Jynge Ö, Wadström J, Gillström-Svärd Å, Nordström J.
- Implantation av kroppsegna njurceller hos patienter med kronisk njursvikt. Arbetet leds av Torbjörn Lundgren och Peter Stenvinkel.
- Förbättrad endotelialisering av kärlgraft med lokal applikation av Adeno-VEGF A165 och 109. Kaninförsök är avslutade och resultat är under utvärdering.
- Långtidsuppföljning av levande givare. Kohortstudie där en delstudie presenterats på TTS i San Francisco 2014 och publicerats: von Zur-Mühlen B, Berglund D, Yamamoto S, Wadström J. Single-centre long-term follow-up of live kidney donors demonstrates preserved kidney function but the necessity of a structured lifelong follow-up. Ups J Med Sci. 2014; 119(3):236-41. En till två till publikationer är planerade utifrån insamlade data.
- Anonyma levande njurdonatorer. Utvärdering av patientenkät. Första utvärderingen presenterad Svensk Transplantationsförening 2012.
- Compliance/Adherence efter njurtransplantation. En prospektiv randomiserad studie för att utvärdera om en elektronisk läkemedelsdoserare kan öka compliance. Studien genomförd av Jarmo Henriksson. Sammanställning och utvärdering av data pågår.
- PI för en investigator initierad studie för att studera kardiovaskulär riskprediktion och riskmarkörer hos njurtransplanterade patienter som behandlas med antingen calcineurinhämmare eller belatacept. Studien initierad av Bengt Fellström.
- PI för företagssponsrad studie där nytta och risker av byte från calcineurinhämmare till belatacept efter njurtransplantation utvärderas i en prospektiv randomiserad multicenter studie.
- Epidemiologiskt baserade studier gällande levande njurdonatorer. Tre arbeten i samarbete med Anders Ekblom.
 1. Föreligger det en riskökning för död hos njurdonatorer?
 2. Föreligger det en riskökning för att utveckla kronisk njursvikt hos njurdonatorer?
 3. Skiljer sig könsfördelningen bland njurdonatorer från den förväntade?

Stiftelsen för Transplantationskirurgisk forskning 500 000 kr

Henrik Gjertsen

- 1 Impact of Routine biopsies after Liver Transplantation. A retrospective study of 30 years of liver transplantation. Ongoing
- 2 Treatment Outcome in Hepatitis C after Liver Transplantation, Ongoing, Alf 2011 och 2012 som medsökare, Huvudsökare Ola Weiland.
- 3 Diagnostic Biomarkers in liver transplantation, collaboration with Astra Zeneca, in preparation.

Lars Wennberg

A. Ansvarig prövare (PI) för kliniska läkemedelsstudier inom området njurtransplantation

1. Scandinavian Everolimus Squamous Cell Carcinoma Study (SESAM)
“A controlled, randomized, assessor blinded, open-label study to investigate whether initiation of everolimus will reduce the incidence of developing a new Squamous Cell Carcinoma (SCC) and other malignancies in Renal Transplant Recipients with at least one SCC during the last 2 years”
2. ADHOC study
“An observational, prospective, multicentre, study to evaluate patients adherence to a twice daily tacrolimus regimen and after conversion from twice daily to a once daily tacrolimus regimen in renal transplant recipients”
3. Everolimus in pediatric kidney transplantation (CRAD001A2314)
“A 12 month, multicenter, open label, randomized, controlled study to evaluate the efficacy, tolerability and safety of early introduction of everolimus, reduced CNI, mycophenolate mofetil and steroid regimen in paediatric renal transplant recipients with a 24-month additional safety follow-up”
4. GC28414 study (National Coordinator)
“Pre-emptive therapy against CMV with MCMV5322A/MCMV3068A monoclonal antibodies in CMV seronegative patients receiving a renal allograft from CMV seropositive donors”
5. Eculizumab (C10-001) study
“A randomized, open-label, multicenter trial to determine safety and efficacy of eculizumab in the prevention of antibody mediated rejection (AMR) in living donor kidney transplant recipients requiring desensitization therapy”
6. Eculizumab (C10-002) study
“An open-label, single-arm, multicenter trial to determine safety and efficacy

of eculizumab in the prevention of antibody mediated rejection (AMR) in sensitized recipients of a kidney transplant from a deceased donor"

7. ADDRESS (L04AD02) study
"A long-term follow-up of adult kidney and liver allograft kidney recipients previously enrolled into a Tacrolimus (Advagraf) Trial: A multi-center non-interventional post authorization study
8. TRANSFORM (CRAD001A2433) study (National Coordinator)
"A 24 month, multicenter, randomized, open-label safety and efficacy study of concentration-controlled Everolimus with reduced calcineurin inhibitors compared to mycophenolate with standard calcineurin inhibitors in de novo renal transplant recipients - Advancing renal TRANSplant eFFicacy and safety Outcomes with an eveRolimus-based regiMen"
9. STEADY study (National Coordinator)
"MULTICENTRE, OPEN LABEL, RANDOMIZED, TWO-ARM, PARALLEL-GROUP STUDY TO ASSESS EFFICACY AND SAFETY OF ENVARSUS® COMPARED WITH TACROLIMUS USED AS PER CURRENT CLINICAL PRACTICE IN THE INITIAL MAINTENANCE SETTING IN DE NOVO KIDNEY TRANSPLANT PATIENTS"

B. Medprövare i kliniska läkemedelsstudier inom området njurtransplantation

1. BMS IM103-307 study
"Cardiovascular (CV) risk prediction and CV biomarkers in renal transplant recipients treated with belatacept compared to calcineurin inhibitors (CNI). An open randomized 12 month study" (Jonas Wadström)
2. IdeS study
A PHASE II STUDY TO EVALUATE THE SAFETY, TOLERABILITY, EFFICACY AND PHARMACOKINETICS OF INTRAVENOUS ASCENDING DOSES OF IDES IN KIDNEY TRANSPLANTATION

C. Huvudansvarig prövare i kliniska, akademiska studier

1. Tolerance induction in kidney transplantation by induction of mixed chimerism
"Induction of immunological tolerance in living kidney allotransplantation using Total Lymphoid Irradiation (TLI), Anti- Thymocyte Globulin (ATG) and Purified Donor CD34+ Stemcell and T-cell Transfusion"

D. Medansvarig prövare i kliniska, akademiska studier

1. NIH CIT-01 study
""Open randomized multi-center study to evaluate safety and efficacy of low-molecular weight sulfated dextran in islet transplantation" (Olle Korsgren)
2. Inflammation and metabolism in kidney transplant recipients
"Inflammation, oxidative stress, gene expression and aging in fat, muscle, bone, blood and arteries from kidney transplant recipients" (Peter Stenvinkel, Peter Barany)

3. Pediatric peritoneal biopsy study
"Internationell Pediatrisk Peritoneal Biopsistudie hos barn med kronisk njursvikt och som skall njurtransplanteras" (Claus Schmitt, Rafael Krmar)

4. Induction of tolerance in kidney transplantation by regulatory T cells
"Induction of immunological non-responsiveness in kidney allotransplantation by infusion of regulatory T-cells and ant-thymocyte globulin (ATG)" (Olle Korsgren)

5. Kidney transplantation biopsy study
"Evaluation of ischemia-reperfusion injury in sequential kidney allograft biopsies and correlation to ischemia-reperfusion biomarkers in plasma/serum and urine" (Annika Wernersson, Jaako Patraaka)

6. Cardiac function before and after kidney transplantation
"Cardiorenal syndrome: Insights on the prognosis of patients with heart failure and renal dysfunction and the effect of kidney transplantation on left ventricular ejection fraction" (Ida Löfman, Tomas Jernberg)

E. **Huvudansvarig för experimentella studier**

1. Kidney transplantation in a pre-clinical large animal model
"Studies of ischemia-reperfusion injury and methods for kidney allograft preservation in a large animal model using brain-dead porcine donors"

F. **Medansvarig för experimentella studier**

1. Perfusion studies of isolated kidney glomeruli
"Studies of renal arterial blood-flow autoregulation in isolated glomeruli from transplanted kidneys" (Mattias Carlström, Rafael Krmar)

2. Utveckling av nytt test för detektion av donatorspecifika HLA antikroppar hos patienter behandlade med Mabthera (Mats Alheim)

Anslag för pågående projekt på **Gastrocentrum**:

Primär skleroserande kolangit (Cancerfonden, Karolinska fonder, Annika Bergquist) 3,5 milj kr. Prekliniska och kliniska studier på PSC (ALF, Annika Bergquist) 2,9 milj kr. Levercellcancer - epidemiologi och patogenes (Rolf Hultcrantz, Per Stål, Cancerfonden): 1,5 milj kr. Studier på fettlever och dess komplikationer (Per Stål, ALF, Sv Läkaresällskapet, KI-fonder): 1,0 milj kr. Leverkomplikationer efter utläkt hepatit C (Soo Aleman, Gilead) 235 tkr. Leversjukdom vid porfyri (Staffan Wahlin, MagTarmfonden m fl) 500 tkr. Immunologiska mekanismer vid kronisk leversjukdom, levercellscancer och gallgångscancer (Niklas Björkström, NovoNordisk 6 milj, VR 6 milj, SSMF 4,9 milj, Cancerfonden 1,8 milj, KID 2 milj, Karolinska 3 milj) 23,7 milj kr

Barn:

Bakomliggande sjukdomsmekanismer, förlopp och behandlingsmöjligheter vid olika former av spädbarnskolestas, inflammatorisk leversjukdom samt kronisk virushepatit. ALF-anslag 2010-12, sökt för 2016. Andra finansiärer (KI samt pediatrika fonder) ca 100,000 kr årligen. Samarbete barnhepatologer, Paris (dr Florence Lacaille och Emanuel Gonzales).

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

2.1.1.

Transplantationskirurgiska kliniken har, som rekryteringsstrategi för läkare, sedan länge som policy att anställa underläkare med transplantationsintresse direkt från läkarutbildningen. Redan på denna nivå erbjuds bl.a. transplantationskirurgisk färdighetsträning på stordjur samt möjlighet att assistera på operationer. Många av dessa går efter något eller några år vidare till AT och därefter till andra verksamheter men ett antal kommer alltid tillbaka och fortsätter att utvecklas inom transplantationskirurgin både kliniskt och inom forskningsverksamheten. Detta innebär att i princip alla nyfärdiga specialister har en relativt god transplantationskompetens redan från start. Fortsatt kompetensutveckling sker därefter utifrån en särskild kompetensutvecklingsplan (se Bilaga 7) där målet är att i princip samtliga transplantationskirurger med stöd av erfaren kollega skall behärska alla inom transplantationskirurgin förekommande behandlingar och ingrepp, såväl teoretiskt som praktiskt. Alla nyfärdiga specialister har också som mål att avlägga "European Board of Surgery Examination (ESBQ)" inom transplantation.

Fortsatt kompetensutveckling är individuell och kan innefatta en längre eller kortare tids placering vid internationellt transplantationscenter som t.ex. Brisbane, Omaha eller Denver. Samtliga läkare på ST-nivå och över erbjuds regelbundet (1-3 ggr/år) deltagande i internationella konferenser och kongresser, oftast med eget aktivt deltagande som presentatör, chairman eller inbjuden föreläsare.

Kontinuerlig kompetensutveckling sker också inom kliniken via regelbundna klinikseminarier och M&M-konferenser.

För vårdpersonalen arrangeras varje termin så kallade steg-kurser i internatform (steg 1 + 2) med interna och externa föreläsare där transplantationskirurgins olika delar behandlas både specifikt och ur ett helhetsperspektiv innefattande även donation och etiska frågeställningar. Kliniken håller för närvarande även på att införa en kompetenstrappa för sjuksköterskor som syftar till en mer formaliserad karriärväg även för denna yrkesgrupp (se Bilaga 8).

Transplantationskoordinatorer erbjuds kontinuerligt fortbildning i form av kurser och deltagande i nationella och internationella kongresser.

Hepatologiska sektionen/Gastrocentrum har med åren utvecklats till ett centrum för utbildning och kompetensutveckling av ST-läkare som söker kompetens inom hepatologi från större delen av landet. ST-läkarna utbildas inom hepatologi med varierande längd på placeringar som sträcker sig från 3 till 12 månader. Syftet är att höja kompetensen inom hepatologi bland nyblivna gastroenterologer så att kollegor på länssjukhus kan handlägga svårt leversjuka patienter. Sektionen anordnar SK-kurser årligen inom gastroenterologi och hepatologi. Som en del av Levercentrum bidrar sektionen med att arrangera "Leverveckan", en årlig internationell konferens kring leversjukdomar.

Kompetensutveckling för hepatologer säkras genom deltagandet i olika nationella och internationella kongresser bl.a. EASL, AASLD och International Meeting on Therapy in Liver Diseases/Barcelona. Specialisterna deltar oftast i kongresserna med egna presentationer då de flesta är aktiva forskare.

Sektionen har ett flertal interna fora för kompetensutveckling. Exempel på sådana är regelbundna möten för diskussioner kring svåra medicinska fall och litteraturstudiemöten där aktuella och intressanta vetenskapliga artiklar belyses. Multidisciplinära konferenser är rutin inom verksamheten.

Gastrocentrum har nyligen etablerat den så kallade Omvårdnadsakademin som är ett viktigt program för utveckling av omvårdnadspersonalens kompetens. Avsikten med programmet är att ge sjuksköterskor möjlighet att delta i olika forskningsprojekt och kurser som ett steg i utbildningen av specialistsjuksköterskor.

Inom barnhepatologi erbjuds kompetensutveckling för specialutbildade barnsjuksköterskor bl.a. via deltagande i Leverveckan. På läkarsidan erbjuds vidareutbildning för blivande barnläkare (SK-kurs) i barngastroenterologi, hepatologi och nutrition. Inom kliniken finns struktur för kompetensutveckling i form av interna föreläsningar varje vecka.

Förutom lokal utbildning uppmuntras även deltagande i europeiska barngastrosällskapets (ESPGHAN) "Summer school in pediatric hepatology" som hålls vartannat år.

Inom AnOpIVA tillämpas ett 3-6 månaders inskolningsprogram för blivande anestesileverbakjourer. Det innebär dels att man skaffar sig teoretiska kunskaper samt att man deltar i ett antal levertransplantationer som extra anesthesiolog med successivt ökat ansvarstagande tills man är självständig.

Fortsatt kontinuerlig kompetensutveckling sker genom regelbundna möten (ca en gång/månad) inom gruppen av anestesileverbakjourer, ibland tillsammans med transplantationskirurger, hepatologer, samt deltagande i internationella konferenser och kongresser.

Inom kliniken sprider man kunskap om levertransplantationsverksamhet genom föreläsningar (exv. Studiedag för Anestesi- och Operationspersonalen), återkoppling från konferenser och kongresser på klinikens gemensamma möten, utbildningsdag för ST-läkare.

För vårdpersonalen organiseras utbildningsdagar en gång/termin. Sjuksköterskor från Anestesileverteamet deltar aktivt i Leverveckan som moderatorer och/eller föreläsare, samt deltar i internationella konferenser och kongresser.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

2.1.2.

Arbetet med att säkerställa att hög kompetens finns tillgänglig för levertransplantationsverksamheten utgår från strategiska beslut och ansatsbeskrivningar på flera organisatoriska nivåer. I SLL:s Personal- och utbildningsboksutslut 2013 (se Bilaga 9) beskrivs de övergripande ramarna för kompetensförsörjningen inom Hälso- och sjukvården i SLL. SLL beskriver även i Budget 2015 kompetensförsörjningen som en av de mest prioriterade frågorna för verksamheten (se Bilaga 10).

Kompetensförsörjningen på Karolinska Universitetssjukhuset understöds av ledningssystem för vårdkvalitet (se Bilaga 11). Sjukhuset har ett Kompetensråd, som arbetar på uppdrag av sjukhusledningen med att bereda beslut rörande strategiska, sjukhusövergripande kompetensförsörjningsfrågor. Arbetet utgår från tre huvudinriktningar: Behålla, Attrahera och Planera.

Rekryteringen av kompetenta medarbetare är avgörande för en god kompetensförsörjning. Ett strategiskt avtal avseende det verksamhetsintegrerade lärandet (VIL) har slutits mellan SLL och Karolinska Institutet (KI), inom ramen för det nya regionala ALF-avtalet, för att stärka studenternas kliniska kompetens och utöka deras tid på klinik (se Bilaga 12). För Karolinska Universitetssjukhuset, som KI:s största utbildningspartner avseende VIL, innebär detta en större exponering gentemot regionens studenter samt utökad resurssättning för kvalitativt kliniskt utvecklingsarbete. Detta ligger även i linje med universitetets strategi inför 2018 (se Bilaga 13).

SLL:s kompetensplanering utgår från den gemensamma modellen KOLL och IT-stödet ProCompetence. Motsvarande verktyg används inom delar av Karolinska Universitetssjukhusets verksamheter (se Bilaga 14). Verktöget ger gediget underlag för strategisk kompetensförsörjning på kort och lång sikt, vilket möjliggör en effektivare användning av befintliga resurser och kompetenser.

Varje medarbetare får i samband med utvecklingssamtalet fylla i sin egen kompetensutvecklingsplan där uppnådd kompetens kartläggs och där önskad kompetensutveckling för nästkommande år identifieras. Verksamhetschef och medarbetare planerar utifrån denna önskade kompetensutvecklingsinsatser. Dessa följs sedan upp i samband med nästkommande utvecklingssamtal.

Kliniken har upprättat en långsiktig kompetensförsörjningsplan utefter vilken rekryteringsbehovet styrs (se Bilaga 15). I denna framgår även definierat antal läkare med särskild kompetens som krävs för att täcka klinikens olika schema- och jourrader. Schemaläggare planerar alltid schemat utefter befintliga schemarader som i sin tur styrs av patientflödet och önskade ledigheter som innebär att dessa ej kan täckas beviljas ej.

Kliniken har alltid en viss "överbemanning" för daglig verksamhet då antalet jourrader är stort och behov av kompensationsledighet finns. I händelse av ovanligt stort organinflöde (med flera samtidiga transplantationer) innebär detta att kompensationslediga läkare ibland kan ringas in för att säkerställa tillräcklig operationskapacitet.

Varje ny läkare som påbörjar anställning vid kliniken tilldelas en mentor som har ansvar för den nyanställdes fortlöpande kompetensutveckling och som genomför handledarsamtal/handledarövningar minst 1 gång/månad. Handledarinsatsen följs upp regelbundet på APT, utvecklingssamtal och i samband med löneförberedande samtal (se Bilaga 7).

För sjuksköterskor införs nu en kompetensstegen i 6 nivåer där de 3 översta stegen innefattar akademisk meritering (se Bilaga 8). Tjänster inom dessa nivåer kommer att utannonseras och varje klinik kartlägger nu behovet av individer på respektive nivå.

Inom barnhepatologin pågår en långsiktig rekrytering och utbildning med i nuläget 5 st självständiga barnhepatologer, varav 3 har disputerat inom ämnesområdet och en inom barngastroenterologi. Ytterligare två blivande barnhepatologer med flera års erfarenhet efter färdig grundutbildning inom pediatrik har rekryterats. Den ena har disputerat inom området och har redan nu subspecialistbehörighet inom barnkoagulation. Båda förväntas kunna ingå i bakjoursverksamhet inom 1-2 år.

I takt med ökat antal transplantationer har man inom AnOpIVA-kliniken utbildat fler anestesileverbakjourer som bemannar beredskapslinje för levertransplantationer.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

2.1.3. B

En gång per år genomförs Stockholms Levervecka med ca 250 deltagare där målgruppen är inremitterande läkare och vårdpersonal från sjukhus utanför Stockholm och där aktuella frågeställningar kring leversjukdomar och levertransplantation belyses utförligt.

Klinikens läkare och patientkoordinator genomför dessutom regelbundna uppsökande besök på i princip alla sjukhus som remitterar patienter där aktuella patientbesök går igenom och där även undervisningsmoment ofta läggs in. En gång per månad erbjuds också videolänkmottagning där sjukhus som så önska kan koppla upp sig och med multiprofessionellt team från Karolinska Universitetssjukhuset kan diskutera komplicerade patienter före och efter transplantationen.

Kliniken arrangerar i samarbete med Karolinska Institutet årligen en veckolång kurs i transplantation för sjuksköterskor från hela landet.

På Levercentrums hemsida (<http://www.karolinska.se/levercentrum>) finns separata ingångar för patient och vårdgivare och där möjlighet finns att ta del av de vårdprogram, PM och riktlinjer som tillämpas inom verksamheten.

När det gäller barntransplantationsverksamheten så är pediatrik hepatologi en ung subspecialitet, vilket innebär att expertkunskap endast finns tillgänglig på enstaka håll i varje land. Karolinska Universitetssjukhuset utgör remissinstans för ca 2/3 av alla Sveriges barn med leversjukdom, och tar även emot barn från Norden och Baltikum. Årligen remitteras 100 allvarligt sjuka pediatrika leverpatienter hit. Ca 10 patienter per år bedöms behöva transplantation, övriga kan behandlas framgångsrikt med andra metoder. Det stora antalet aktuella patienter på plats samt under handhavande av pediatrika kollegor runt hela landet har föranlett inrättande av en dygnet-runt regionbakjoursverksamhet. Förloppet för inneliggande barn från andra landsting rapporteras minst veckovis till ansvarig läkare och vid överföring av patienten skickas epikris skyndsamt. För flera barnkliniker i landet erbjuds konsultmottagning på plats.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

2.2.1. A

Karolinskamodellen (se Bilaga 19) beskriver strategin för kommunikation och samarbete kring vårdkedjan mellan remittentsjukhus och Karolinska Universitetssjukhuset.

När vuxna patienter från andra landsting genomgår utredning för levertransplantation på hepatologiska sektionen på Karolinska, informeras ansvarig läkare på hemortssjukhuset om planering per telefon och därefter skickas epikris på vårdtillfället samt brev med rekommendation kring hur patienterna bör följas upp på väntelistan inför levertransplantation (se Bilaga 20). Ansvarig kontaktsjuksköterska på hepatologmottagning tar kontakt med patienterna en gång/vecka, och ansvarig hepatolog kontakter patienterna en gång/månad. Kontakt med ansvarig läkare på hemortssjukhus tas vid behov.

I samband med att patienten genomgår levertransplantation skickas ett brev till remitterande läkare med förfrågan om när återföring av patienten önskas. Vanligen sker detta efter ca 3 månader. Under tiden får remitterande läkare kontinuerlig information kring vårdförloppet, dels i slutenvården via veckovisa telefonavstämningar och utskickade daganteckningar, samt i öppenvården i form av kopia på mottagningsanteckningar. Vid överlämningen tas personlig kontakt med inremitterande läkare för att kort sammanfatta vårdförloppet, plan för fortsatt behandling och för att förvissa sig om att återbesökstid på hemorten finns upprättad. I samband med avslutande besök på Karolinska skickas även huvuddelen av tillgänglig journalinformation med post till patientens inremitterande läkare där det i den avslutande mottagningsanteckningen även finns en nedskriven rekommendation för fortsatt uppföljning och förslag på eventuell nedtrappning av immunosuppressiv behandling.

För patienter som fortsätter att följas på Karolinska Universitetssjukhuset efter transplantation sker överremittering från Transplantationskirurgen till Gastrocentrum efter 1-3 år. I samband med överlämningen kallas patienten till ett MDT-besök med både transplantationskirurg och hepatolog närvarande där fortsatt planering då går igenom med patienten. I detta fall har hepatologen på Gastrocentrum full tillgänglighet till all journalföring i befintligt journalsystem.

När det gäller barn så tas i brådskande fall alltid direktkontakt per telefon med behandlande läkare lokalt. Epikris i samband med genomgången vårdtillfälle skickas annars inom 5 dagar. För utredningsfall skickas även en fullständig sammanfattning inom 2 veckor. En stor del av uppföljande rutinprovtagning sker lokalt på hemsjukhuset. Provsvar faxas dagligen; dessa bevakas och åtgärdas av subspecialist inom barnhepatologi.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

2.2.3. A

Karolinska Universitetssjukhuset har en tydlig linjestruktur i chefsorganisationen. Vid sidan av personal- och ekonomiansvar åligger det alla chefer på respektive nivå att aktivt utveckla och förbättra vården. Skapandet av en multidisciplinär miljö inom enskilda verksamhetsområden/diagnosgrupper initieras och utformas i linjen. I förekommande fall söker ansvarig chef stöd för ekonomiska och/eller infrastrukturella förändringar uppåt i linjeorganisationen. Det multidisciplinära samarbetet förtydligas och konkretiseras ytterligare genom införandet av värdebaserad vård, som just nu är fokus för ett omfattande arbete på sjukhuset (se Bilaga 23).

På Karolinska bildades för 3 år sedan Levercentrum, en samverkans- och kompetensenhet för alla större kliniker som handlägger leversjukdomar på sjukhuset (se Bilaga 16). I Levercentrum ingår Sektionen för hepatologi, Sektionen för övre gastrointestinal kirurgi (Gastrocentrum), Transplantationskirurgiska klinken, Infektionskliniken, Barnkliniken, Anestesikliniken och Röntgenklinken. Inom ramen för Levercentrum har det bildats en särskild levertransplantationsgrupp med möten var 3:e vecka och där transplantationsflödesprocessen kontinuerligt finslipas. Arbetet har bl.a. resulterat i utveckling av en gemensam hemsida, skapande av en MDT-mottagning för patienter med både kirurgisk och medicinsk problematik, en adolescensmottagning (för patienter i övergång mellan barn- och vuxenvård) samt en multidisciplinär videolänkservice mot inremitterande. I Levercentrums regi arrangeras dessutom den årliga Leverveckan med återkommande tonvikt på multidisciplinär, integrativ levervård.

Vuxna leversjuka patienter diskuteras på 3 olika multidisciplinära konferenser varje vecka beroende på patientens grundsjukdom. På dessa konferenser tar man ställning till fortsatt utredning eller uppsättning av patienterna på väntelistan för levertransplantation.

Levertransplanterade patienter som försämras i sin leverfunktion brukar diskuteras på en multidisciplinär konferens och där tar man ställning till fortsatt utredning och behandling.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

2.3.1.

Den kliniska levertransplantationsverksamhetens huvudsakliga samarbetspartners är den Nordiska levergruppen, dvs. transplantationsklinikerna i Helsingfors, Oslo, Göteborg och Köpenhamn. Till detta har senare år även Transplantationskliniken i Tartu, Estland allt mer kommit att bli en samarbetspartner där vi också utbyter organ. Transplantationskirurgiska kliniken på Karolinska Universitetssjukhuset har haft ett särskilt ansvar för etableringen, utvecklingen och upprätthållandet av Rysslands första levertransplantationsverksamhet, den i St. Petersburg. Den enheten är nu helt autonom men har återkommande kontakt med oss.

Genom europeiska levertransplantationsregistret har vi dessutom haft omfattande kontakt med Levercentrum vid Paul Brousse i Villejuif, söder om Paris.

Levercellstransplantationsverksamheten har etablerade kontakter med professor Ira Fox, Pittsburgh, USA, University of Pittsburgh, Medical Center, professor Anil Dhawan, King's College, London, England samt Professor Etienne Sokal vid Université Catholique de Louvain i Bryssel, Belgien.

Våra samarbetspartners avseende operativ tolerans har nämnts ovan, Satoru Todo, samt professor Yamashita, Sapporo, Hokkaido, Japan, professor Olle Korsgren, Akademiska sjukhuset i Uppsala.

Beträffande familjär amyloid polyneuropati ingår professor Bo-Göran Ericzon, Karolinska, professor Ole Suhr, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå samt doktor Arie Stangou, Birmingham, England i centrala studieledningen tillsammans med docent Henryk Wilczek, Karolinska och Marie Larsson, Karolinska.

Studiegruppen i övrigt är global och består av nedan angivna personer.

Huvudsakliga samarbetspartners inom forskningen av Transthyretin Amyloidosis:

Priyantha Wijayatunga, DSc, Department of Statistics, Umeå University, Umeå, Sweden

Eduardo Barroso, MD, PhD, Liver Transplant Unit, Hospital de Curry Cabral, Lisbon, Portugal.

João Rodrigues Pena, MD, Liver Transplant Unit, Hospital de Curry Cabral, Lisbon, Portugal

Emanuel Furtado, MD, Unidade de Transplantação Hepática Pediátrica e de Adultos, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal.

Jorge Daniel, MD, Liver Transplant Unit, Hospital de Santo António, Porto, Portugal

Rene Adam, MD, PhD, Hôpital Paul Brousse, Centre Hépatobiliaire, Univ Paris-Sud, Villejuif, France.

Didier Samuel, MD, PhD, Hôpital Paul Brousse, Centre Hépatobiliaire, Univ Paris-Sud, Villejuif, France.

John Poterucha, MD, Liver Transplant/Gastroenterology, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, USA.

David Lewis, MD, Hepatobiliary Surgery and Liver Transplantation, Lahey Medical Center, Burlington, USA.

Ben-Hur Ferraz-Neto, MD, Department of Liver Transplantation, Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brasil.

Márcia Waddington Cruz, MD, Department of Neurology, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.

Miguel Munar-Ques, MD, Grupo de Estudio de la PAF, Palma de Mallorca, Spain.

Juan Fabregat, MD, Liver Transplant Unit, University Hospital Bellvitge, Spain.

Shu-ichi Ikeda, MD, Third Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Japan.

Yukio Ando, MD, PhD, Department of Neurology, Graduate School of Medical Science, Kumamoto University, Kumamoto, Japan.

Nigel Heaton, MD, Liver Unit, King's College Hospital, London, UK.

Gerd Otto, MD PhD, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, J Gutenberg-Universität, Mainz, Germany.

Övriga bidragande forskningscentra:

France: Hospital Hautepierre, Strasbourg. Hospital Edouard Herriot, Lyon. Hospital de la Conception, Marseille. Hospital Beaujon, Clichy. Pellegrin Hospital, Bordeaux.

USA: UCSF Medical Center, San Francisco. Jackson Memorial Hospital, Miami. Thomas E Starzl Transplant Institute, Pittsburgh. Mayo Clinic, Phoenix. University of North Carolina

Hospitals, Chapel Hill. The Penn Transplant Center, Philadelphia. University of Maryland Medical Center, Baltimore. Medical University of South Carolina, Charleston. Cleveland Clinic Foundation, Cleveland. University Hospitals of Cleveland, Cleveland. University Hospital of Colorado, Aurora. Duke University Medical Center, Durham.

Brazil: Oswaldo Cruz University Hospital, Recife. Federal University of Paraná, Curitiba.

Spain: Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia. University Hospital Virgen del Rocío, Seville. Hospital Clinic, Barcelona. Hospital de Cruces Barakaldo, Vizcaya. Clínica Universitaria, Pamplona. Hospital Vall D'Hebron, Barcelona. Hospital Ramón y Cajal, Madrid. La Fe Hospital, Valencia.

Japan: Nagoya University Hospital, Nagoya. Tokyo University Hospital, Tokyo. Kyushu University Hospital, Fukuoka. Hokkaido University Hospital, Sapporo. Kyoto University Hospital, Kyoto. Niigata University Hospital, Niigata. Keio University, Tokyo. National Center for Child Health and Development, Tokyo.

UK: Royal Post Graduate Medical School, London. Royal Free Hospital, London.

Germany: Klinikum der Universität, Heidelberg. Medizinische Hochschule, Hannover. Klinikum der Universität, Tübingen. Universitätsklinikum, Münster. Chirurgische Universitätsklinik, Freiburg.

Italy: Hospital Bellaria, Bologna. National Cancer Institute, Milan. Ospedale Maggiore Policlinico, Milan.

Australia: Queensland LTS, Brisbane. Royal Prince Alfred Hospital, Sydney. South Australia Liver Transplant Unit, Bedford Park.

Switzerland: Hospital Cantonal, Geneva. University of Bern - Inselspital, Bern.

Netherlands: University Medical Center, Groningen. University Hospital Rotterdam, Rotterdam.

Belgium: UCL St Luc, Brussels. University Hospital, Gent. University of Liège, Liège.

Argentina: Hospital C Argerich, Buenos Aires. Hospital Italiano, Buenos Aires.

Canada: London Health Science Center, London. Toronto General Hospital, Toronto. Hopital Saint-Luc, Montreal

Denmark: Copenhagen University Hospital, Copenhagen.

China: Queen Mary Hospital, Hong Kong.

Singapore: Singapore General Hospital

India: Sir Ganga Ram Hospital, New Dehli. Medanta – The Medicity, Haryana

Norway: Oslo University Hospital, Oslo

Romania: Fundeni Clinical Institute, Bucharest

Taiwan: Taipei Veterans General Hospital, Taipei

Barn: Samarbete inom ESPGHAN Hepatology Committe (medlem Björn Fischler): Utarbetande av position papers inom barnhepatologi, utbildning av europeiska barnehaptologer (Summer schools vartannat år), monotematisk konferens om pediatrik levertransplantation 2013 (sammanfattning inskickad Am J Transpl), planeras 2015 separat kurs (4 dagar) inom pediatrik levertransplantation med multidisciplinära föreläsare. Pågående studie för att belysa likheter och skillnader i allokering av organ för pediatrik levertransplantation mellan europeiska samt nord- och sydamerikanska länder/regioner (Fischler PI). Kliniskt samarbete avseende gemensamma patienter med barnsjukhuset Tallinn, Estland, dr Marie-Lis Kumm, som även arbetat hos oss, samt Rikshospitalet, Köpenhamn, dr Marianne Jörgensen och dr Vibeke Brix Christensen (auskulterat här), Rikshospitalet Oslo, dr Runar Almaas.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

2.3.3

Bo-Göran Ericzon:

Invited lecture

Swedish Liver Week, Stockholm, February 12, 2010.

Invited lecture: 25 years with liver transplantation at Karolinska.

The Sherwood hotel, Taipei, Taiwan, September 11, 2010

Invited lecture: Once-Daily Advagraf in Liver Transplantation: Clinical Studies and Experience

Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan, September 12, 2010

Invited lecture: Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer – The Karolinska Experience.

Swedish Liver Surgery Study Group, Gotland, Sweden, September 23, 2010

Invited lecture: Hepatocyte Transplantation – state of the art.

Annenberg center for health sciences, Busan, Korea, January 21-22, 2011.

Invited lecture: Living donor safety and outcome, a European perspective.

ARiA Symposium, Advances and Research in TTR Amyloidosis, Improving Diagnosis, Improving Outcome, Berlin, Germany, February 3-4, 2012.

Invited lecture: Liver transplantation for TTR-FAP.

Synergy, European Advanced Postgraduate Course on Transthyretin Associated Amyloidosis, Porto, Portugal, March 19-23, 2012.

Invited lecture: Liver transplantation and the Familial Amyloidotic Polyneuropathy World Transplant Registry (FAPWTR).

High School Students, Stockholm Sweden, Oct 17, 2012.

Invited lecture: Transplantation - The Most Natural Treatment.

ARiA, Barcelona, Spain, Febr 2, 2013.

Invited lecture: Liver transplant in TTR-FAP.

Porto, Portugal, May 15, 2013.

Invited lecture: Liver Transplantation for Transthyretin Amyloidosis.

Dokkyo University, Japan, June 11, 2013.

Invited lecture: Liver Cell Transplantation - The Stockholm Experience.

Japanese Transplantation Society. Utsunomiya, Japan. June 12, 2013.

Invited lecture: Liver Transplantation for FAP and Domino Transplantation.

Liver Transplantation for alfa-1 Antitrypsin. Malmö, Sweden, Sept 26, 2013.

Invited lecture: 50 year anniversary of the discovery of alfa-1 Antitrypsin deficiency.

Nordic Symposium on Treatment for Familial Amyloidotic Polyneuropathy. Stockholm, Sweden. Oct 17, 2013.

Invited lecture: Livertransplantation for Transthyretin Amyloidosis.

IX International Symposium on Familial Amyloidotic Polyneuropathy (ISFAP) and the VIII International Symposium on Liver Transplantation in Familial Amyloidotic Polyneuropathy. Rio de Janeiro, Brazil, Nov 13, 2013.

Invited lecture: Liver Transplantation and Hereditary Transthyretin Amyloidosis.

Karolinska Institutet, Campus, Professor Lecture, Stockholm, Sweden, Dec 12, 2013.

Invited lecture: Transplantation - The most natural treatment.

Stockholm Liver Week, Stockholm, Sweden, Febr 6, 2014.

Invited lecture: Liver transplantation 30 years in Sweden.

Staff nurse education, Saltsjöbaden, Sweden, April 24, 2014.

Invited lecture: Liver Transplantation.

Staff nurse education, Saltsjöbaden, Sweden, Sept 17, 2014.

Invited lecture: Liver Transplantation.

Transplantation Jubilee Symposium, Oct 23, 2014.

Invited lecture: 50 years after first organ transplantation in Sweden.

Symposium, Stockholm Sweden, Nov 5, 2014.

Invited lecture: Livertransplantation using Everolimus as immunosuppression.

Swedish Medical Association, Stockholm, Sweden, Dec 4, 2014.

Invited lecture: Reimbursement in addition to living organ donation. Transplantation surgeons view.

Organizer International Meetings

Karolinska Institutet, Solna, Stockholm, Sweden, Jan 24-26, 2016. Advances in transplantation

Organizer National Meetings

Transplantation Jubilee Symposium, Aula Medica, Karolinska Institutet, Solna, Oct 23, 2014.

Chairman at international congresses:

The Scandinavian Transplantation Society XXV Congress, Helsinki, Finland,
May 19-21, 2010. Oral session: Liver, Infection.

Annenberg center for health sciences, Busan, Korea, January 21-22, 2011.

Oral session: Global experiences of once-daily prolonged-release Tacrolimus in liver transplantation.

European Society of Organ Transplantation, ESOT, Vienna, Austria, Sept 8, 2013.
Chairman: Liver and Intestinal Transplantation for Malignancies.

International Symposium on Amyloidosis. Indianapolis, Indiana, USA, April 27-May 1, 2014. Chairman: Transplantation for Amyloidosis.

Greg Nowak:

1. Nordic Transplant Fellow Workshop 2010: "Metabolomics in transplantation", Stockholm 3 October, 2010
2. Nordic Transplant Fellow Workshop 2010: "DCD donors" Stockholm 3 October, 2010
3. International Seminar of North-west section of Russian Transplantation Society: "Metabolomics in transplantation"; 11 December 2010
4. 4th MARS Nordic Roundtable Meeting: Liver dialysis as a bridge to liver transplantation. A systemic review. 26 November 2013

Carl Jorns:

- WTC, TTS, 2014, San Francisco, accepted abstract: "Hepatocyte Transplantation"
- AASLD, Washington, 2013, accepted abstract "Hepatocyte transplantation combined with partial liver resection preconditioning in patients with Crigler-Najjar type I"
- CTS, 2013, Milano, accepted abstract: "Hepatocyte transplantation in Crigler-Najjar type I"
- CTS, 2011, Miami, accepted abstract: "Assessment of cold stored human hepatocytes for transplantation: Storage of liver tissue vs. isolated hepatocytes"

Stephen Strom:

- 8th World Congress on Trauma, Shock, Inflammation and Sepsis – TRIS 2010, March 9-13, Munich Germany, Lecture March 11, Liver-Based Regenerative Medicine.

- Gordon Conference on Drug Metabolism, July 11-16, Holderness School in Holderness, New Hampshire, US, Title: Humanized mice and stem cell-derived hepatocytes, new tools to study drug metabolism and toxicology
- FASEB Summer Research Conference, Liver Growth Injury and metabolism: basic and applied biology conference, August 15-20, 2010.
- International Placental Stem Cell Society (IPLASS), EMBO meeting, "From fetomaternal tolerance to immunomodulatory properties of placenta-derived cells in cell therapy, Brescia Italy Oct 3-6. Title: Amnion Derived Stem Cells for Liver Therapy, and Session Chair.
- American Society of Transplantation, Annual Scientific Exchange, October 21-24, Peabody Hotel, Orlando, Florida: Title: Hepatocyte transplantation and novel therapies for liver disease.
- Am Assoc Study of Liver Disease (AASLD), Annual Meeting, Boston, MA October 29-November 2. Co-Moderator, Early Morning Workshop, Hepatic Gene Therapy and Cell Transplantation (Nov 1) Invited Participant, Early Morning Workshop, Liver Stem Cells Biology and Therapeutic Implications, Nov 2. Co-Moderator, Parallel Session, Metabolic Liver Disease: Pathogenesis and Treatment (Nov 1)
- Carolinas Medical Center and Health Care System, Charlotte, NC. Dec 13-14. Seminars: Human Hepatocyte Transplantation, and Stem Cell-derived Hepatocytes and Humanized Mice, novel models to study liver disease.

2011

-
- Society of Toxicology Annual Meeting, Washington, D.C., Stem Cell Symposium. March 6, 2011, Stem Cell-derived Hepatocytes and Humanized Mice, novel models to study liver function.
- National Institutes of Health, NIDDK, Liver Disease Branch, Visiting Hepatology Lectureship, Humanized mice and stem cell derived hepatocytes. March 9-10.
- Astra Zenica, Gothenborg, Sweden, Humanized mice and stem cell derived hepatocytes, new tools for drug metabolism and toxicology. June 13.
- International Society for Study of Xenobiotics (ISSX), Atlanta Ga, Oct 16-20, Title: Stem Cell-derived Hepatocytes and Humanized Mice, novel models to study liver function.

- Cell Transplantation Society, International meeting, Miami, FL, October 23-26.
- Presidential Address and Chair, Multiple sessions.

2012

- Scandinavian Transplant Society, May 2012, Reykjavik, Iceland, Placental stem cell correction of metabolic liver disease
- ISSX, June, Netherlands. Generation of hepatocytes from Stem cells and Humanized Mice
- TERMIS/ IPLASS meetings, Vienna Austria, Sept 5-8 Placental stem cell correction of liver disease.
- TTS, Meeting Berlin, The Transplant Society, Council of Presidents Meeting
- The Transplantation Society International Congress, Berlin Germany, Treatment of Crigler- Najjar by hepatocyte transplantation, Placental stem cell correction of intermediate Maple Syrup Urine Disease, Domino hepatocyte transplantation of human hepatocytes. And Session Chair.

2013

- SSAR, Denmark, Humanized mice as models of liver disease.
- American Soc. For Gene Therapy, Salt Lake City, April 15-19, Stem cell therapy of liver disease
- 12th congress of the Cell Transplant Society, Milan. July 7-11 Presidential Address.
- ISMETT, Palermo, Italy, Problems and challenges with hepatocyte transplantation. July 12-13.
- University of Utrecht, Stem cell therapy of liver disease
- BDRM, BORDUM Turkey, 2 lectures, Oct 4-13, Hepatocyte Transplantation, and Stem cell therapy of liver disease.
- ESOT, Vienna, August 11-3, Session Chair.
- University of Toronto – August 22-23, Stem cell therapy of liver disease

2014

- Regenerative Medicine Conference, Leipzig, Oct 23, Cell therapy of liver disease.
- IPLASS Conference, Granada, Spain Sept 10-12, Stem cell therapy of liver disease
- MSUD Conference and patient support group, Columbus Ohio, July 24-26, Stem cell therapy of liver disease.
- PKU Alliance, national meeting, July 10-13 Salt Lake City, Stem cell therapy of liver disease
- ILTS, London June 4-7, Hepatocyte Transplantation, State of the Art.
- Whole liver replacement Symposium, Chicago, IL April 30. Stem cell derived hepatocytes

Nordic Liver Transplant Group, Oslo Norway, April 1, Hepatocyte Transplantation

Ewa Ellis:

- Advances and Applications of Functional Hepatocytes Symposium, Oct. 29-30, 2014, Shanghai, China. Oral presentation.
- 12th congress of the Cell Transplant Society, 2013 Milan. Moderator.
- Cell Transplant Society- International Xenotransplantation Association joint congress 2011, 23-26 Oct. Miami, USA. Moderator
- 6th Hepato Gastrenteroloji Kongresi, 23-27 Sept 2009, Antalya, Turkey. Oral presentation

Jonas Wadström:

2009 Key Opinion Leader, Transplantation Society, Göteborg

2009 ESOT, Paris

2009 Living Donor Transplantation, ESOT, Paris

2009 Living Donor Meeting, Oslo

- 2010 Nordic Transplant Collaborative Meeting, Oslo
- 2010 Kidney Transplantation Symposium, TTS, Vancouver
- 2010 IX Congresso Luso-Brasileiro de Transplantane, Porto
- 2010 Int. Kidney Transplantation Conference, Mumbai
- 2010 HARS course, London
- 2011 LIDO course, Rotterdam
- 2011 ESOT, Glasgow
- 2011 Int. Transplant Symposium, Zurich
- 2012 TTS, Berlin
- 2013 ESOT, Vienna
- 2013 TTT, Gothenburg
- 2013 IXA, Osaka
- 2014 TTS, San Francisco
- 2014 ESOT/AST, Madrid
- 2015 Advancing transplantation, Stockholm

Henrik Gjertsen:

1. IPTA 2015, Accepted Abstract, poster
2. Stockholm Liver week 2015, 2014, 2011, 2010 faculty, and chair of session

Staffan Wahlin:

Internationella föreläsningssinbjudningar

1. SSAI, Scandinavian Society for Anesthesiology and Intensive care. Årligen, 2006 – 2014
2. Norge, nationell porfyrikurs, 2008, 2012 & 2014

3. Spanien, EPI/EPNET och Fundacio MM Investigacion Medica 2009
4. England, British Dermatology Association 2011
5. Schweiz, Swiss Society of Clinical Chemistry 2013
6. Sverige, Stockholm Liver Week. Huvudansvarig organisatör 2008-2012 & flera föreläsningar
6. Danmark, Nordic Workshop on Hepatic Encephalopathy. 2014 Organisatör och föreläsare

Presentationer på kongresser

- 2002, Nordic porphyria meeting, Sweden
- 2005, Porphyrins and Porphyrias, Cape Town, South Africa
- 2007, Porphyrins and Porphyrias, Rotterdam, the Netherlands
- 2009, Porphyrins and Porphyrias, Stockholm, Sweden
- 2010, 'Gastrodagarna', Swedish society for Gastroenterology, Stockholm, Sweden
- 2011, The international liver meeting (EASL), Berlin, Germany
- 2011, Porphyrins and Porphyrias, Cardiff, Wales
- 2013, Porphyrins and Porphyrias, Luzern, Schweiz

Soo Aleman

- Oral presentation på UEGW 2010.
- Oral föreläsning på 10th International Meeting on Therapy in Liver Diseases, 2012
- September 18th 2013, Spanien.
2014. Oral föreläsning på 2nd Gastroenterology & Hepatobiliary Week, Sudan 2015.
- Accepterad abstrakt för poster på AASLD 2014 och AASLD 2011.

Annika Bergquist:

Assignment	Titel	Meeting	Location, Time
Speaker	Primary sclerosing cholangitis – diagnostic strategies	UEGF, Clinical course of hepatology	2009, Amsterdam
Speaker	Colorectal malignacies in PSC	EASL Monothematic Conference	2009, Olso
Speaker	PSC-IBD a specific diagnostic entity?	UEGW	2011, Stockholm
Speaker	Grand Round session "Cholestatic Liver Disease"	EASL International liver congress	2012, Barcelona,
Speaker	Challenges in the management of PSC	Nordic meeting of Gastroenterology	2012, Reykjavik
Speaker	1. Treatment with UDCA in PSC: What do we learn from the Scandinavian Urso study? 2. Genetics in PSC and UC 3. Challenges in the management of PSC	PSC partner seeking a cure conference UPMC, Pittsburgh	2013, Pittsburgh

Per Stål:

2014: ILCA, Kyoto, sept (International Liver Cancer Association), + EASL, London, april

2013: UEGW okt (Berlin)

2012: EACR Barcelona juli (European Association for Cancer research), + Nordiska
Gastromötet (Island) juni, + EASL Barcelona april

2011: EASL Berlin mars-april

Niklas Björkström:

Invited speaker to approximately 35 national and international conferences, workshops, and universities, including Keystone Symposia, Oslo University Hospital, University of Science and Technology China, MSKCC New York, Hannover Medical School, University of Hamburg, Cancer Center Marseille, and UCSF.

Barn:

ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition), presentationer inom området barnhepatologi:

2012 Antal Nemeth Local faculty och inbjuden föreläsare, Henrik Arnell oral presentation

2013 Björn Fischler inbjuden föreläsare, Maria Magnusson poster, Afrodite Psaros Einberg poster

2014 Antal Nemeth inbjuden föreläsare, Sara Leeb poster, Jonas Teng poster

2015 Björn Fischler inbjuden föreläsare samt poster, Afrodite Psaros Einberg poster

EAPS (European Academy of Pediatrics)

2014 Björn Fischler inbjuden föreläsare (2 föredrag)

AASLD posters i samarbete med Levercellab 2013 och 2014

Stockholm Liver week 2011-2015: Pediatrisk hepatolog i organisationskommittén. Årligen 3-5 föredrag rörande barnhepatologi / pediatrisk levertransplantation.

Anestesi:

Deltagande i LICAGE (2-3 personer varje år). ILTS, 2014, Lindeberg poster presentation.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

3.2.3. A

Under föregående 5-årsperiod har vi rekryterat en professor i celltransplantation från Pittsburgh, USA, professor Stephen Strom till vårt celltransplantationsprogram. Detta har haft en mycket positiv effekt på vår akademiska aktivitet inom levercellstransplantationsdelen. Vi har rekryterat och förstärkt forskarstaben inom Levercellslaboratoriet där vi nu har 6 personer heltidsanknutna förutom professor Stephen Stroms grupp på 4 personer. Vår första doktorand i levercellstransplantation har varit aktiv under hela 5-årsperioden i cellforskningslaboratoriet och kommer att disputerat i juni 2015.

Vi har inlett ett mycket viktigt samarbete med professorerna Satoru Todo och Yamashita från Japan och har under perioden haft totalt 3 postdoktorer från Hokkaido i Japan involverade i studier kring operativ tolerans vid organtransplantation. Vi har under föregående 5-årsperiod förberett för klinisk etablering av immunosuppressiva protokoll baserade på regulatoriska T-celler i syfte att undvika livslång immunosuppression. Under perioden har också genomgått skett avseende behandling för hepatit C där en av medarbetarna i KIHEP, professor Ola Weiland, haft en mycket viktig roll, dels för hepatit C-patienterna som sådana men specifikt även för levertransplanterade patienter på grund av Hepatit C-cirros och deras behandling. Kan nämnas bland annat att en doktorand, gemensam för Infektion och Transplantationskliniken, Malin Ackefors, disputerat under 2014 avseende levertransplantation vid hepatit C-cirros.

Deltagande i internationella multicenterstudier har förändrat vår användning av dels antitumorkemoterika men även modifiering av immunosuppressiva protokoll med fördröjd insättning av calcineurinhämmare i syfte att minimera immunosuppressionens negativa inverkan på njurfunktionen vid långtidsuppföljning av levertransplanterade patienter.

Vår centrala roll i behandlingen av patienter med Transthyretinrelaterad amyloidos där levertransplantation utgör behandlingsalternativ nummer 1, har genom våra samarbetspartners och den uppmärksamhet sjukdomen har fått internationellt inom farmakaindustrin på grund av levertransplantation, lett fram till ett flertal nya farmakologiska behandlingsstrategier där långtidsresultaten av ny behandling ska jämföras med resultaten efter levertransplantation.

Sammanfattningsvis har den nu förbättrade behandlingen vid HCV-cirros och nya farmakologiska möjligheter att behandla Transthyretinamyloidoser gjort det möjligt att skifta indikationer till patientgrupper som idag ej kunnat komma ifråga då resultaten efter levertransplantation varit sämre än andra indikationer, även om patienternas liv i upp till 50% av fallen hade kunnat räddas med levertransplantation. Detta på grund av den begränsade tillgången på möjliga organ. I framtiden finns det således möjlighet att även dessa patienter kan komma att kunna behandlas med levertransplantation.

På Gastrocentrum har sammanlagt 7 doktorander disputerat på leverprojekt 2010-14. Projekten har rört gallgångscancer (K Said), PSC (L Lindström), ärftlig hemokromatos (M Elmberg), porfyri (S Wahlin), HCC (A Mollbink), fettlever (C Söderberg) och transplantation vid kryptogen levercirros (J Marmur). Ett leverlab med nära samverkan med transplantation och virologen har etablerats. N Björkström har anställts på enheten och byggt upp en forskargrupp med fokus på immunologi vid leversjukdom, och har stora externa anslag (se 1.2.4). Translationella studier pågår på våra olika patientkohorter, och resultaten har påverkat uppföljning inför transplantation, t.ex. en nationell studie inom nätverket SILK på PSC-patienter med ökad risk att utveckla gallgångscancer. Denna studie syftar till tidig upptäckt i asymtomatiskt skede och transplantation som kurativ behandling. Sammanlagt har 140 vetenskapliga artiklar publicerats på Gastrocentrums leverenhet 2009-2013.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

3.2.3. B

Underlaget beskriver linjerna i de forsknings- och utvecklingsprogram som drivs inom rikssjukvårdsverksamhetens område. Samtliga delar i programmet bedömer vi som relevanta för rikssjukvårdsverksamheten. Redogörelsen nedan omfattar publikationer från 2010 och framåt.

Bo-Göran Ericzon:

- 1) Schramm C, Bubenheim M, Adam R, Karam V, Buckels J, O'Grady JG, Jamieson N, Pollard S, Neuhaus P, Manns MM, Porte R, Castaing D, Paul A, Traynor O, Garden J, Friman S, Ericzon BG, Fischer L, Vitko S, Krawczyk M, Metselaar HJ, Foss A, Kilic M, Rolles K, Burra P, Rogiers X, Lohse AW. Primary liver transplantation for autoimmune hepatitis: a comparative analysis of the European Liver Transplant Registry. *Liver Transpl.* 16(4):461-9, 2010.
- 2) Wahlin S, Harper P, Sardh E, Andersson C, Andersson DE, Ericzon BG. Combined liver and kidney transplantation in acute intermittent porphyria. *Transpl Int.* 23(6):18-21, 2010.
- 3) Yamamoto S, Wilczek H, Duraj F, Groth C-G, Ericzon BG. Liver transplantation with grafts from controlled donors after cardiac death: A single center experience of 20 years follow-up. *Am J of Transplantation* 10(3):602-11, 2010.
- 4) Trunečka P, Boillot O, Seehofer D, Pinna AD, Fischer L, Ericzon BG, Troisi RI, Baccarani U, Ortiz de Urbina J, Wall W; for the Tacrolimus prolonged released liver study group. Once-daily prolonged-release Tacrolimus (ADVAGRAF) versus twice-daily Tacrolimus (PROGRAF) in liver transplantation. *Am J Transplant.* 10(10):2313-23, 2010.
- 5) Fischer L, Trunecka P, Gridelli B, Roy A, Vitale A, Valdivieso A, Varo E, Seehofer D, Lynch Sm, Samuel D, Ericzon B-G, Boudjema K, Karpf C, Undre N. Pharmacokinetics for Once- versus Twice-Daily Tacrolimus Formulations in De Novo Liver Transplantation : A Randomized, Open-Label Trial. *Liver Transplantation* 17;167-77, 2011.
- 6) Wilczek HE, Larsson M, Ericzon BG. Long-term data from the Familial Amyloidotic Polyneuropathy World Transplant Registry (FAPWTR). *Amyloid* 1:188-90, 2011.
- 7) Okamoto S, Wixner J, Ericzon BG, Friman S, Lindqvist P, Henein M, Suhr OB. Prognostic value of pre-transplant cardiomyopathy in Swedish liver transplanted patients for familial amyloidotic polyneuropathy. *Amyloid* 1:166-8, 2011.
- 8) Wahlin S, Stal P, Adam R, Karam V, Porte R, Seehofer D, Gunson BK, Hillingsø J, Klempnauer JL, Schmidt J, Alexander G, O'Grady J, Clavien PA, Salizzoni M, Paul A, Rolles K, Ericzon BG, Harper P; European Liver and Intestine Transplant Association. Liver transplantation for erythropoietic protoporphyria in Europe. *Liver Transpl* 17(9):1021-6, 2011.
- 9) Elsheikh E, Sylvén C, Ericzon B-G, Palmblad J, Mints M. Cyclic variability of stromal cell-derived factor-1 and endothelial progenitor cells during the menstrual cycle. *Int J of Molecular Medicine* 27(2):221-6, 2011.
- 10) Friman SR, Foss A, Isoniemi H, Olausson M, H Ckerstedt K, Yamamoto S, Karlsen TH, Rizell M, Ericzon BG. Liver transplantation for cholangiocarcinoma: Selection is essential for acceptable results. *Scand J Gastroenterol* 46(3):370-5, 2011.
- 11) Okamoto S, Zhao Y, Lindqvist P, Backman C, Ericzon B-G, Wijayatunga P, Henein M Y, Suhr O. Development of cardiomyopathy after liver transplantation in Swedish hereditary transthyretin amyloidosis (ATTR) patients. *Amyloid*:18(4):200-5, 2011.
- 12) Puppi J, Strom S C, Hughes R D, Bansal S, Castell J V, Dagher I, Ellis E C S, Ericzon B-G, Fox I J, Gómez-Lechón M J, Guha C, Gupta S, Mitry R R, Ohashi K, Ott M, Reid L M, Roy-Chowdhury J, Sokal E, Weber A, Dhawan A. Improving the Techniques for Human Hepatocyte Transplantation: Report from a Consensus Meeting in London. *Cell Transplant* 21(1):1-10, 2012.
- 13) Suhr OB, Ericzon BG. Selection of hereditary transthyretin amyloid patients for liver transplantation: the Swedish experience. *Amyloid*:1;78-80, 2012.
- 14) Mergental H, Adam R, Ericzon BG, Kalicinski P, Mühlbacher F, Höckerstedt K, Klempnauer JL, Friman S, Broelsch CE, Manton G, Fernandez-Sellez C, van Hoek B, Fangmann J, Pirenne J, Muiesan P, Königsrainer A, Mirza DF, Lerut J, Detry O, Le Treut YP, Mazzaferro V, Lohé F, Berenguer M, Clavien PA, Rogiers X, Belghiti J, Kóbori L, Burra P, Wolf P, Schareck W, Pisarski P, Foss A, Filipponi F, Krawczyk M, Wolff M, Langrehr JM, Rolles K, Jamieson N, Hop WC,

Porte RJ. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in normal livers. *J Hepatol* 57(2):297-305, 2012.

15) Stangou AJ, Lobato L, Zeldenrust S, Rela M, Portmann B, Linke RP, Conceicao I, Otto G, Wilzcek H, Suhr O, Azoulay D, Grateau G, Picken M, O'Grady J, Heaton N, Ericzon BG, benson MD. Solid organ transplantation for non-TTR hereditary amyloidosis: report from the 1st International Workshop on the Hereditary Renal Amyloidoses. *Amyloid* 1:81-4, 2012.

16) Saliem M, Holm F, Tengzelius RB, Jorns C, Nilsson LM, Ericzon BG, Ellis E, Hovatta O. Improved cryopreservation of human hepatocytes using a new xeno free cryoprotectant solution. *World J Hepatol* 27;4(5):176-83, 2012.

17) Jorns C, Ellis EC, Nowak G, Fischler B, Nemeth a, Strom SC, Ericzon BG. Hepatocyte transplantation for inherited metabolic diseases of the liver. *J Intern Med* 272(3):201-23, 2012.

18) Mörk L-M, Isaksson B, Boran N, Ericzon B-G, Strom S, Fischler B, Ellis E. Comparison of Culture Media for Bile Acid Transport Studies in Primary Human Hepatocytes. *J of Clinical and Experimental Hepatology* 2(4):315-22, 2012.

19) Winston DJ, Saliba F, Blumberg E, Abouljoud M, Carcia-Diaz JB, Goss JA, Clough L, Avery R, Limaye AP, Ericzon BG, Navasa M, Troisi RI, Chen H, Villano SA, Uknis ME; for the 1263-301 Efficacy and Safety of Maribavir Dosed at 100 mg Orally Twice Daily for the Prevention of Cytomegalovirus Disease in Liver Transplant Recipients: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Controlled Trial. *Am J Transplant* 12:3021-30, 2012.

20) Saliem M, Ericzon B-G, Ellis E, Hovatta O, Götherström C. Isolation and Characterization of Mesenchymal Stem Cells from Human Fetal Liver; Potential Candidates for Replacement Therapy in Liver Disease. *J of Liver: Dis Transplantation* 1:2, 2012

21) Ando Y, Coelho T, Berk J L, Waddington Cruz M, Ericzon B-G, Ikeda S-I, Lewis W D, Obici L, Rapezzi C, Said G, Salvi F. Diagnosis and treatment of patients with transthyretin-related hereditary amyloidosis: a guide for clinicians. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2012.

22) Norgren N, Hellman U, Ericzon BG, Olsson M, Suhr OB. Allele specific expression of the transthyretin gene in Swedish patients with hereditary transthyretin amyloidosis (ATTR V30M) is similar between the two alleles. *PLoS One* 7(11), 2012.

23) Gramignoli R, Tahan V, Dorko K, Skvorak K. J, Hansel M C, Zhao W, Venkataramanan R, Ellis E C S, Jorns C, Ericzon B-G, Rosenborg S, Kuiper R, Soltys K a, Mazariegos G V, Fox I J, Wilson E M, Grompe M, Strom S C. New potential cell source for hepatocyte transplantation: Discarded livers from metabolic disease liver transplants. *Stem Cell Research* 11, 563-73, 2013.

24) Jorns C, Takahashi T, Callaghan E, Zemack H, Larsson L, Nowak G, Parini P, Ericzon BG, Ellis E. Serum apolipoprotein E as a marker to monitor graft function after hepatocyte transplantation in a clinically relevant mouse model. *Transplantation Proceedings*, vol 45(5):1780-6, 2013.

25) Ando Y, Coelho T, Berk JL, Waddington Cruz M, Ericzon B-G, Ikeda S, W D W Lewis, Obici L, Planté-Bordeneuve L, Rapezzi C, Said G, Salvi F. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 8(31):1-18, 2013.

26) Ellis EC, Nauglers S, Parini P, Mörk LM, Jorns C, Zemack H, Sandblom AL, Björkhem I, Ericzon BG, Wilson EM, Strom SC, Grompe M. Mice with chimeric livers are an improved model for human lipoprotein metabolism. *PLoS One*. 8(11), 2013.

27) Ando Y, Coelho T, Berk JL, Cruz MW, Ericzon BG, Ikeda S, Lewis WD, Obici L, Planté-Bordeneuve V, Rapezzi C, Said G, Salvi F. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis*. 20;8:31;1186/1750-1172-8-31, 2013.

28) Yamamoto S, Ericzon BG. Domino liver transplantation as a valuable option. *Transpl Int*. 27(4):e27-8, 2014.

29) Elsheikh E, Andersson E, Sylvén C, Ericzon BG, Palmblad J, Mints M. Plasma levels of stromal cell-derived factor-1 (CXCL12) and circulating endothelial progenitor cells in women with idiopathic heavy menstrual bleeding. *Hum Reprod* 29(1):49-56, 2014.

30) Norgren N, Olsson M, Nyström H, Ericzon BG, de Tayrac M, Genin E, Planté-Bordeneuve V, Suhr OB. Gene expression profile in hereditary transthyretin amyloidosis: differences in targeted and source organs. *Amyloid* 21(2):113-9, 2014.

31) Ericzon BG, Lundgren G, Tibell A, Tydén G, Ringdén O. In memoriam--Carl-Gustav Groth 1933-2014. *Transplantation*. 27;98(2):122-3, 2014.

32) Jorns C, Gramignoli R, Saliem M, Zemack H, Mörk LM, Isaksson B, Nowak G, Ericzon BG, Strom S, Ellis E. Strategies for short-term storage of hepatocytes for repeated clinical infusions. *Cell Transplant*;23(8):1009-18, 2014.

- 33) Yin Z, Wahlin S, Ellis EC, Harper P, Ericzon BG, Nowak G. Hepatocyte transplantation ameliorates the metabolic abnormality in a mouse model of acute intermittent porphyria. *Cell Transplant*. 23(9):1153-62, 2014.
- 34) Gramignoli R, Dorko K, Tahan V, Skvorak KJ, Ellis E, Jorns C, Ericzon BG, Fox IJ, Strom SC. Hypothermic storage of human hepatocytes for transplantation. *Cell Transplant*. 23(9):1143-51, 2014.
- 35) Takahashi T, Tibell A, Ljung K, Saito Y, Gronlund A, Osterholm C, Holgersson J, Lundgren T, Ericzon BG, Corbascio M, Kumagai-Braesch M. Multipotent Mesenchymal Stromal Cells Synergize With Costimulation Blockade in the Inhibition of Immune Responses and the Induction of Foxp3+ Regulatory T Cells. *Stem Cells Transl Med*. 3(12):1484-94, 2014.
- 36) Kaxiras A, Yamamoto S, Söderdahl G, Wernersson A, Axelsson R, Ericzon BG. Cyclosporin A, but not Tacrolimus, negatively effects the hepatic extraction fraction of hepatobiliary scintigraphy in liver transplant recipients. *EJNMMI Research* 4:73;1-8, 2014.
- 37) Aberg F, Gissler M, Karlsen TH, Ericzon BG, Foss A, Rasmussen A, Bennet W, Olausson M, Line PD, Nordin A, Bergquist A, Boberg KM, Castedal M, Pedersen CR, Isoniemi H. Differences in long-term mortality among liver transplant recipients and the general population: A population-based Nordic study. *Hepatology* 61(2):668-77, 2015.
- 38) Ericzon BG, Wilczyk HE, Larsson M, Wijayatunga P, Stangou A, Pena J R, Furtado E, Barroso E, Daniel J, Samuel D, Adam R, Karam V, Poterucha J, Lewis D, Ferraz-Neto B-H, Waddington Cruz M, Munar-Ques M, Fabregat J, Ikeda S, Ando Y, Heaton N, Otto G, Suhr O. Liver Transplantation for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: After 20 Years Still the Best Therapeutic Alternative? *Transplantation*. E-pub Sept 30, 2014.
- 39) Adam R, Karam V, Delvart V, Trunecka P, Samuel D, Bechstein W.O, Nemec P, Tisone G, Klempnauer J, Rossi M, Rummo O. O, Dokmak S, Krawczyk M, Pratschke J, Kollmar O, Boudjema K, Colledan M, Ericzon BG, Manton G, Baccarani U, Neuhaus P, Paul A, Bachellier P, Zamboni F, Hanvesakul R, Muiesan P. Improved Survival in Liver Transplant Recipients Receiving Prolonged-Release Tacrolimus in the European Liver Transplant Registry. E-pub 19 Feb, 2015.

Summary of published abstracts

- 40) Suhr OB, Conceicao I, Karayal O, Ericzon BG. Nutritional status and autonomic function in clinical trials of tafamidis for transthyretin familial polyneuropathy. *European J of Neurology* vol 19:775 -775, 2012.
- 41) Yamamoto S, Schwarcz R, Weiland O, Oksanen a, Wernerson A, Söderdahl, G, Sönnernborg A, Ericzon BG. Long-term outcomes of liver transplant patients with HIV-1 infection: a 14-year single-center clinical experience. *Am J of Transplantation* vol 13:352-352, 2013.
- 42) Ganschow R, Fischer L, Torre G, Langer RM, Ericzon BG, Brunati A, Sips C, Balfour A, Junge G. Rationale and Design of a 24-Month, Prospective, International Study Assessing the Efficacy, Safety and Tolerability of Everolimus with Reduced Exposure to Cyclosporine or Tacrolimus in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Liver transplantation Ganschow* vol:19:176, 2013.

Greg Nowak:

1. Isaksson B, D'souza MA, Jersenius U, Ungerstedt J, Lundell L, Permert J, Björnstedt M, Nowak G. Continuous assessment of intrahepatic metabolism by microdialysis during and after portal triad clamping. *Journal of Surgical Research*, 169 (2): 214-219, 2011
2. Agustsson T, D'souza MA, Nowak G, Isaksson B. Mechanism for skeletal muscle insulin resistance in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Nutrition*, 27 (7-8): 796-801, 2011
3. Ågren A, Stål P, Agvald-Öhman C, Eleborg L, Nowak G, Ajne G. Levertransplantation livräddande åtgärd vid graviditetsrelaterad fulminant leversvikt. *Läkertidningen*, 108 (3): 92-95, 2011
4. Asif S, Sedigh A, Nordström J, Brandhorst H, Jorns C, Lorant T, Larsson E, Magnusson PU, Nowak G, Theisinger S, Hoeger S, Wennberg L, Korsgren O, Brandhorst D. Oxygen/precharged F6H8/emulsion reduces ischemia-induced damage in kidneys from brain-dead pigs. *J Surg Res*. 2012 Dec;178(2):959-67
5. Lisman T, Pittau G, Leite F, de Boer M, Kluin-Nelemans HC, Huls G, te Boome LC, Kuball J, Nowak G, Fan ST, Azoulay D, Porte RJ. The circulating platelet count is not dictated by the liver, but may be determined in part by the bone marrow – analyses from human liver and stem cell transplantations. *J Thromb Haemost*. 2012 Aug;10(8):1624-30
6. Jorns C, Takahashi T, Callaghan E, Zemack H, Larsson L, Nowak G, Parini P, Ericzon BG, Ellis E. Serum ApoE as a marker to monitor graft function after hepatocyte transplantation in a clinically relevant mouse model. *Transplantation Proceedings*. *Transplant Proc*. 2013 Jun;45(5):1780-6

7. D'Souza MA, Ravn A, Jorns C, Nowak G, Isaksson B. Membrane cut-off does not influence results regarding the recovery of small molecules – a comparative study between 20 and 100 KD catheters in hepatic microdialysis. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014 Mar;34(2):109-13.
8. Yin Z, Wahlin S, Ellis ECS, Harper P, Ericzon BG, Nowak G. Hepatocytes transplantation ameliorates the metabolic abnormality in a mouse model of acute intermittent porphyria. *Cell Transplant*. 2014;23(9):1153-62.
9. Jorns C, Gramignoli R, Saliem M, Zemack H, Mörk LM, Isaksson B, Nowak G, Ericzon BG, Strom S, Ellis E. Strategies for short-term storage of hepatocytes for repeated clinical infusions. *Cell transplantation*. 2014; 23 (8): 1009-1018
10. Larsson M, Larsson M, Nowak G, Paradossi G, Brodin LÅ, Caidahl K, Bjällmark A. Endocardial border delineation efficiency of a novel multimodal polymer-shelled contrast agent. *Cardiovascular Ultrasound*. 2013 Aug 29;11:33. doi: 10.1186/1476-7120-11-33.
11. Nowak G. Chapter 9: "Microdialysis on the metabolism of glucose, lactate and glycerol."; in "Applications of Microdialysis in Pharmaceutical Science", John Wiley & Sons, Inc, 295-310, 2011
12. Puppi J, Strom SC, Hughes RD, Bansal S, Castell JV, Dagher I, Ellis EC, Nowak G, Ericzon BG, Fox IJ, Gómez-Lechón MJ, Guha C, Gupta S, Mitry RR, Ohashi K, Ott M, Reid LM, Roy-Chowdhury J, Sokal E, Weber A, Dhawan A. "Improving the Techniques for Human Hepatocyte Transplantation: Report from a Consensus Meeting in London" report from consensus meeting in London, *Cell Transplantation* 2012;21(1):1-10
13. Jorns C, Ellis EC, Nowak G, Fischler B, Nemeth A, Strom SC, Ericzon BG. Hepatocyte transplantation for inherited metabolic diseases of the liver. *J Intern Med*. 2012 Sep; 272(3):201-23.

Jonas Wadström:

Original publications	85
Peer-reviewed publications and publications in peer-reviewed journals	3
Book chapters and non- peer-reviewed publications	21
Abstracts and posters	103
Popular Science publications	9

Gunnar Söderdahl:

1. Schnitzbauer AA, Zuelke C, Graeb C, Rochon J, Bilbao I, Burra P, de Jong KP, Duvoux C, Kneteman NM, Adam R, Bechstein WO, Becker T, Beckebaum S, Chazouillères O, Cillo U, Colledan M, Fändrich F, Gugenheim J, Hauss JP, Heise M, Hidalgo E, Jamieson N, Königsrainer A, Lamby PE, Lerut JP, Mäkisalo H, Margreiter R, Mazzaferro V, Mutzbauer I, Otto G, Pageaux GP, Pinna AD, Pirenne J, Rizell M, Rossi G, Rostaing L, Roy A, Turrion VS, Schmidt J, Troisi RI, van Hoek B, Valente U, Wolf P, Wolters H, Mirza DF, Scholz T, Steininger R, Soderdahl G, Strasser SI, Jauch KW, Neuhaus P, Schlitt HJ, Geissler EK. A prospective randomised, open-labeled, trial comparing sirolimus-containing versus mTOR-inhibitor-free immunosuppression in patients undergoing liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *BMC Cancer*. 2010 May 11;10:190.
2. Söderdahl G, Eilard MS, Rizell M. Selection criteria decisive in hepatocellular carcinoma. *Lakartidningen*. 2012 Sep 26-Oct 9;109(39-40):1750-3.
3. Savlid M, Strand AH, Jansson A, Agustsson T, Söderdahl G, Lundell L, Isaksson B. Transection of the liver parenchyma with an ultrasound dissector or a stapler device: results of a randomized clinical study. *World J Surg*. 2013 Apr;37(4):799-805.
4. Orlando G, Adam R, Mirza D, Soderdahl G, Porte RJ, Paul A, Burroughs AK, Seiler CA, Colledan M, Graziadei I, Garcia Valdecasas JC, Pruvot FR, Karam V, Lerut J. Hepatic Hemangiosarcoma: An Absolute Contraindication to Liver Transplantation-The European Liver Transplant Registry Experience. *Transplantation*. 2013 Jan 24. [Epub ahead of print]

Carl Jorns:

1. Jorns C, Gramignoli R, Saliem M, Zemack H, Mörk LM, Isaksson B, et al. Strategies for short-term storage of hepatocytes for repeated clinical infusions. *Cell Transplant*. 2013 Apr 29. PubMed PMID: 23635531.
2. Ellis EC, Nauglers S, Parini P, Mörk LM, Jorns C, Zemack H, et al. Mice with chimeric livers are an improved model for human lipoprotein metabolism. *PLoS One*. 2013;8(11):e78550. PubMed PMID: 24223822. Pubmed Central PMCID: 3817217.

3. Jorns C, Takahashi T, Callaghan E, Zemack H, Larsson L, Nowak G, et al. Serum apolipoprotein e as a marker to monitor graft function after hepatocyte transplantation in a clinically relevant mouse model. *Transplant Proc.* 2013 Jun;45(5):1780-6. PubMed PMID: 23769043.
4. Kannisto K, Gafvels M, Jiang ZY, Slatis K, Hu X, Jorns C, et al. LXR Driven Induction of HDL-Cholesterol is Independent of Intestinal Cholesterol Absorption and ABCA1 Protein Expression. *Lipids.* 2014 Jan;49(1):71-83. PubMed PMID: 24163219.
5. Gramignoli R, Tahan V, Dorko K, Skvorak KJ, Hansel MC, Zhao W, et al. New potential cell source for hepatocyte transplantation: discarded livers from metabolic disease liver transplants. *Stem cell research.* 2013 Jul;11(1):563-73. PubMed PMID: 23644508.
6. Gramignoli R, Dorko K, Tahan V, Skvorak KJ, Ellis E, Jorns C, et al. Hypothermic storage of human hepatocytes for transplantation. *Cell Transplant.* 2013 Jun 13. PubMed PMID: 23768881.
7. Jorns C, Ellis EC, Nowak G, Fischler B, Nemeth A, Strom SC, et al. Hepatocyte transplantation for inherited metabolic diseases of the liver. *J Intern Med.* 2012 Sep;272(3):201-23. PubMed PMID: 22789058. Epub 2012/07/14. eng.
8. Asif S, Sedigh A, Nordstrom J, Brandhorst H, Jorns C, Lorant T, et al. Oxygen-charged HTK-F6H8 emulsion reduces ischemia-Reperfusion injury in kidneys from brain-dead Pigs. *J Surg Res.* 2012 Jul 6. PubMed PMID: 22795349. Epub 2012/07/17. Eng.
9. D'Souza M A, Ravn A, Jorns C, Nowak G, Isaksson B. Membrane cut-off does not influence results regarding the measurement of small molecules - a comparative study between 20- and 100-kDa catheters in hepatic microdialysis. *Clinical physiology and functional imaging.* 2013 Aug 18. PubMed PMID: 23953838.
10. Salim M, Holm F, Tengzelius RB, Jorns C, Nilsson LM, Ericzon BG, et al. Improved cryopreservation of human hepatocytes using a new xeno free cryoprotectant solution. *World J Hepatol.* 2012 May 27;4(5):176-83. PubMed PMID: 22662286. Pubmed Central PMCID: 3365437. Epub 2012/06/05. eng.
11. Berglin L, Bergquist A, Johansson H, Glaumann H, Jorns C, Lunemann S, Wedemeyer H, Ellis EC, Björkström NK. In situ characterization of intrahepatic non-parenchymal cells in PSC reveals phenotypic patterns associated with disease severity. *PLoS One.* 2014 Aug 20;9(8):e105375.

Henrik Gjertsen:

1. Wadström J, Biglarnina A, Gjertsen H, Sugitani A, Fronek J: Introducing Hand-Assisted Retroperitoneoscopic live donor nephrectomy. Learning curves and development based on 413 consecutive cases in four centres. *Transplantation*, 2011, Feb 27;91(4):462-9
2. Ackefors, M, Gjertsen H, Wernersson A, Weiland O: Concentration Guided Ribavirin dosing with Darbepoetin Support and Peg-IFN alfa-2a for Treatment of Hepatitis C Recurrence after Liver Transplantation. *J of Viral Hepatitis*, 2012, 19(9), 635-9
3. Ackefors M, Nyström J, Wernerson A, Gjertsen H, Sönnernborg A, Weiland O. Evolution of fibrosis during HCV recurrence after liver transplantation--influence of IL-28B SNP and response to peg-IFN and ribavirin treatment. *J Viral Hepat.* 2013 Nov;20(11):770-8
4. Ackefors M, Castedal M, Dahlgard O, Verbaan H, Gjertsen H, Wernerson A, Weiland O. Peg-IFN and ribavirin treatment for recurrence of genotype 2 and 3 hepatitis C after liver transplantation. Accepted for publication. *Infectious diseases*, 2015.
5. Ackefors M, Wernerson A, Gjertsen H, Ericzon B-G, Weiland O. The Utility of an early liver biopsy for prediction of fibrosis progression of recurrent Hepatitis C after liver transplantation. submitted.

Stephen Strom:

Dr. Strom has over 230 peer reviewed publications, and 23 chapters in books or invited commentaries. He has over 20,600 citations to his papers, and an h-Index of 72 and an i10 index of 200. (source Google scholar, Stephen Strom). The current list only contains publications later than 2010.

1. Schroeder, JC, Dinatale, BC, Murray, IA, Flaveny, CA, Liu, Q, Laurenzana, EM, Lin, JM, Strom, SC, Omiecinski, CJ, Amin, S, Perdew, GH. (2010) The uremic toxin 3-indoxyl sulfate is a potent endogenous agonist for the human aryl hydrocarbon receptor. *Biochemistry* 49: 393-400. PMID: 20000589
2. Parolini, O, Alviano, F, Bergwerf, I, DeBari, C, DeWaele, P, Dominici, M, Evangelista, M, Falk, W, Hennerbichler, S, Hess, D, Lanzoni, G, Liu, B, Marongiu, F, McGuckin, C, Mohr, S, Noll, M, Ofir, R, Ponsaertz, P, Romagnoli, L, Solomon, A,

Soncini, M, Strom, S, Surbek, D, Venkatachalam, S, Wolbank, S, Zeisberger, S, Zeitlin, A, Zisch, A, Borlongan, C. (2010) Towards cell therapy using placenta-derived cells: disease mechanisms, cell biology, preclinical studies and regulatory aspects at the round table. *Stem Cell and Development* 19: 143-154.

3. Lamba, V, Panetta, JC, Strom, S, Schuetz, EG. (2010) Genetic predictors of interindividual variability in hepatic CYP3A4 expression. *J Pharmacol. Exp. Therapeutics* 332: 1088 – 1099.
4. Chen, F, Ellis, E, Strom, SC, Shneider, BL (2010) ATPase Class 11 Type 8B member 1 protein kinase C Zeta induces the expression of the cannicular bile salt export pump in human hepatocytes. *Pediatric Research* 67: 183-187. PMID: 19809379
5. Chaudhry, AS, Urban, T, Lamba, J, Birnbaum, A, Rimmel, R, Subramanian, M, Strom, S, You, J, Kasperaviciute, D, Catarino, CB, Radtke, R, Sisidiya, S, Goldstein, D, Schuetz, EG. (2010) CYP2C9*1B promoter polymorphisms, in linkage with CYP2C19*2, affect phenytoin autoinduction of clearance and maintenance dose. *J. Pharmacol Exp Therapeutics*. 332: 599-611.
6. Dhawan, A, Strom, S, Sokal, E, Fox, I. (2010) Hepatocyte transplantation. *Methods in Molecular Biology* 640: 525-534. PMID: 20645072
7. Miki, T, Marongiu, F, Dorko, K, Ellis, E, Strom, SC (2010) Isolation of amniotic epithelial stem cells. *Current Protocols in Stem Cell Biology* Chapter 1, Unit 1E3. DOI 10.1002/9780470151880.sc01e05s12. PMID: 20049689
8. Marongiu, F., Gramignoli, R, Sun, Q, Tahan, V, Miki, T, Dorko, K, Ellis, E and Strom, S. (2010) Isolation of Amniotic Mesenchymal Stem Cells. *Current Protocols in Stem Cell Biology*. Chapter 1, Unit 1E5. 10.1002/9780470151808.sc01e03s12. PMID: 20200854
9. Sellaro, TL, Ranade, A, Falk, D, McCabe, G, Dorko, K, Badylak, SF, Strom, SC. (2010) Maintenance of human hepatocytes function, in vitro, by liver-derived extracellular matrix gels. *Tissue Engineering Part A* 16: 1075-1082. PMID: 19845461
10. Gross-Steinmeyer K, Stapleton PL, Tracy JH, Bammler TK, Strom SC, Eaton DL. (2010) Sulforaphane- and phenethyl isothiocyanate-induced inhibition of aflatoxin B1-mediated genotoxicity in human hepatocytes: role of GSTM1 genotype and CYP3A4 gene expression. *Toxicol Sci* 116: 422-32. PMID: 20442190
11. Han S, Li T, Ellis E, Strom S, Chiang JY. (2010) A novel bile acid-activated vitamin D receptor signaling in human hepatocytes. *Mol Endocrinol* 24: 1151-64.
12. Yang X, Zhang B, Molony C, Chudin E, Hao K, Zhu J, Gaedigk A, Suver C, Zhong H, Leeder JS, Guengerich FP, Strom SC, Schuetz E, Rushmore TH, Ulrich RG, Slatte JG, Schadt EE, Kasarskis A, Lum PY. (2010) Systematic genetic and genomic analysis of cytochrome P450 enzyme activities in human liver. *Genome Res* 20: 1020-36. PMID: 20538623
13. Kamagate, AKim, D.H. Zhang, T., Sluser, S., Gramignoli, R., Bertera, S., Ringquist, S., Dong, H.H. (2010) FOXO1 links hepatic insulin action to endoplasmic reticulum stress. *Endocrinology* 151: 3521-3535. PMID: 20501674
14. Sharma, S. Venkataramanan, R, Caritis, S, Dorko, K, Strom, SC. (2010) Metabolism of 17 α -hydroxyprogesterone caproate by fetal liver: A new agent for preventing pre-term labor. *Drug Metabolism and Disposition: the biological fate of chemicals* 38(5): 723-727. PMID: 20097724
15. Shufeng Liu, Wayne Kuo, Wei Yang, Gregory A. Gibson, Kenneth Dorko, Simon C. Watkins, Stephen C. Strom, Tianyi Wang. (2010) The second extracellular loop dictates Occludin-mediates HCV entry. *Virology* 407 (1) 160-170. PMID: 20822789
16. Strom SC, Davila J, Grompe M. (2010) Chimeric mice with humanized liver: tools for the study of drug metabolism, excretion, and toxicity. *Methods Mol Biol* 640: 491-509. PMID: 20645070
17. Soltys KA, Soto-Gutierrez A, Nagaya M, Baskin KM, Deutsch M, Ito R, Shneider BL, Squires R, Vockley J, Guha C, Roy-Chowdhury J, Strom SC, Platt JL, Fox IJ. (2010). Barriers to the successful treatment of liver disease by hepatocyte transplantation. *J Hepatol* 53: 769-74. PMID: 20667616
18. Kim, DH, Perdomo, G, Zang, T, Slusher, S, Lee, S, Phillips, YF, Giannoukakis, N, Gramignoli, R., Strom, S, Ringquist, S, Dong, HH. (2011) FoxO6 integrates insulin signaling with gluconeogenesis in the liver. *Diabetes* 60: 2763-2774.
19. Singh, R., Bullard, J., Kalra, M., Assefa, S., Kaul, A.K., Vonfeldt, K., Strom, S.C., Conrad, R.S., Sharp, H.L., Kaul, R. (2011) Status of bacterial colonization, toll-like receptor expression and nuclear factor-kappaB activation in normal and diseased human livers. *Clin. Immunol.* 138:41-40.
20. Ou, Zhimin, Wada, T., Gramignoli, R., Li, S., Strom, SC, Huang, M., Xie, W. (2011) MicroRNA has-mir-613 targets the human LXRalpha gene and mediates a feedback loop of LXR autoregulation. *Mol. Endocrinol.* 25(4): 584-596. PMID: 21310851

21. Soto-Gutierrez, A., Zhang, L., Medberry, C., Fukumitsu, K., Faulk, D., Jiang, H., Reing, J., Gramignoli, R., Komori, J., Ross, M., Herrera, B., Nagaya, M., Lagasse, E., Stolz, D., Strom, S.C., Fox, I.J., Badylak, S. (2011) A whole organ regenerative medicine approach for liver replacement. *Tissue Engineering, Part C Methods* 17: 677-686.
22. Marongiu, F. Gramignoli, R., Dorko, K., Miki, T., Sharma, S., Tahan, V., Skvorak, K.J., Ellis, E., Davila, J., Laconi, E., Strom, S.C. (2011) Hepatic differentiation of human amnion epithelial cells. *Hepatology* 53: 1719-1725. PMID: 21374689
23. Meyer zu Schwabedissen, H.E., Ware, J.A., Finkelstein, D., Chaudhry, A.S., Mansell, S., Leon-Ponte, M., Strom, S.C., Zaher, H., Schwartz, U.I., Freeman, D.J., Schuetz, E.G., Triona, R.G., Kim, R.B. (2011) Hepatic organic anion transporting polypeptide transporter and thyroid hormone receptor interplay determine cholesterol and glucose hemostasis. *Hepatology* 54:644-654. PMID: 21538436
24. Duncan, AW, Hanlon-Newell, AE, Smith, L, Wilson, EM, Olson, SB, Thayer, MJ, Strom, SC, Grompe, M. (2012) Frequent aneuploidy among normal human hepatocytes. *Gastroenterology* (2012) 142: 25-28. PMID: 22057114
25. Gramignoli, R, Green, M, Tahan, V, Dorko, K, Skvorak, K, Marongiu, F, Zao, W, Venkataramanan, R, Ellis, ECS, Geller, D, Breite, A, Dwulet, F, McCarthy, R, Strom, SC. (2012) Development and application of purified tissue dissociation enzyme mixtures for human hepatocyte isolation, *Cell Transplantation* 21: 1245-1260. PMID: 22080793 PMID: 21375407
26. Puppi, J, Strom, S.C., Hughes, R.D., Bansal, S., Castell, J.V., Dagher, I, Ellis, E.C, Nowak, G., Ericzon, B-G., Fox, I.J., Gómez-Lechón, M.J., Guha, C., Gupta, S., Mitry R., Ohashi, K. Ott, M., Reid, M., Roy-Chowdhury, J., Sokal, E., Weber, A. Dhawan, A. (2012) Improving the Techniques for Human Hepatocyte Transplantation: Report from a Consensus Meeting in London . *Cell Transplantation* 21: 1-10. PMID: 21457616 PMID: 21538436 PMID: 21538436
27. Jorns, C, Ellis, EC, Nowak, G, Fischler, B, Nemeth, A, Strom, SC, Ericzon, BG (2012) Hepatocyte transplantation for inherited metabolic diseases of the liver. *J. Internal Medicine* 272: 201-223. PMID: 22789058
28. Metukuri, M.R., Zhang, P., Basantani, M.K., Chin, C., Stamateters, R.E., Alonso, L.C., Takane, K., Gramignoli, R., Strom, S.C., O'Doherty, R.M., Stewart, A.F., Vasavada, R.C., Garcia-Ocana, A., Scott, D.K. (2012) ChREBP mediates glucose-stimulated pancreatic beta cell proliferation. *Diabetes* 61: 2004-2015.
29. Noreault-Conti, TL, Fellows, A, Jacobs, J, Trask, H, Strom, SC, Evans, RA, Wrighton, S, Sinclair, P, Sinclair, J, Nichols, R. (2012) Arsenic decreases RXR-dependent transcription of CYP3A and suppresses immune regulators in hepatocytes. *Intl. Immunopharmacology* 4: 651-656.
30. Zang, S, Pillai, VC, Mada, SR, Strom, S, Venkataramanan, R. (2012) Effects of voriconazole and other azole antifungal agents on CYP3A activity and metabolism of tacrolimus in human liver microsomes. *Xenobiotica* 42: 409-416.
31. Mork, L-M, Isaksson, B, Boran, N, Ericzon, B-G, Strom, S, Fischler, B, Ellis, E. (2012) Comparison of culture media for bile acid transport studies in primary human hepatocytes. *J. Clin Exp. Hepatology* 2: 315-322.
32. Laurenzana EM, Chen T, Kannuswamy M, Sell BE, Strom SC, Li Y, Omiecinski CJ. (2012) The orphan nuclear receptor DAX-1 functions as a potent corepressor of the constitutive androstane receptor (NR1I3). *Mol Pharmacol.* 82(5):918-28 PMID: 22896671
33. Pillai, VC, Strom, SC, Caritis, SN, Venkataramanan, R. (2013) A sensitive and specific cocktail for the simultaneous assessment of human cytochrome P450 activities in primary cultures of human hepatocytes using LC-MS/MS. *J. Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 74: 126-132. PMID: 23245243
34. Skvorak, K, Dorko, K, Marongiu, F, Tahan, V, Hansel, MC, Gramignoli, R, Gibson, KM, Strom, SC. (2013) Placental stem cell correction of murine intermediate maple syrup urine disease. *Hepatology* 57: 11017-1023. PMID: 23175463
35. Ou, Z, Shi, X, Gilroy, RK, Kirisci, L, Romkes, M, Lynch, C, Wang, H, Xu, M, Jiang, M, Ren, S, Gramignoli, R, Strom, SC, Huang, M, Xie, W. (2013) Regulation of human hydroxysteroid sulfotransferase SUL2A1 by ROR-alpha and ROR-gamma and its potential relevance in human liver diseases. *Molecular Endocrinology* 27:106-115. PMID: 23211525
36. Sharma, S, Ellis, E.C, Venkataramanan, R, Cretis, S, Dorko, K, Strom, SC. (2013) Hepatobiliary disposition of 17-OHPC and taurocholate in fetal human hepatocytes: a comparison with adult human hepatocytes. *Drug Metabolism and Disposition* 41: 296 – 304. PMID: 23129211
37. Sharma, S, Venkataramanan, R, Caritis, S, Gramignoli, R, Strom, SC. (2013) Metabolism of 17 α -hydroxyprogesterone caproate in Mice, Rats, Dogs, Pigs, Rabbits and Baboons: A comparison with human liver microsomes and fresh human hepatocytes. *J. Drug Metabolism and Toxicology* 3: 135. doi: 10.4172/2157-7609.1000135
38. Skvorak, KJ, Dorko, K, Marongiu, F, Tahan, V, Hansl, M, Gramignoli, R, Arning, E, Bottiglieri, T, Gibson, KM, Strom, SC. (2013) Improved amino acid, bioenergetics metabolite and neurotransmitter profiles following human

amniotic epithelial cell transplant in intermediate maple syrup urine disease. *Molecular Genetics and Metabolism* 109:132-138. PMID: 23566440

39. Gramignoli, R, Tahan, V, Dorko, K, Skvorak, KJ, Hansel, MC, Zao, W, Venkataramanan, R, Ellis, EC, Jorns, C, Ericzon, B-G, Rosenborg, S, Soltys, K, Mazariegos, G.V, Fox, IJ, Wilson, M, Grompe, M, Strom, SC. (2013) New potential cell source for hepatocyte transplantation: discarded livers from metabolic disease liver transplants. *Stem Cell Research* 11:563-573. PMID: 23644508
40. Ogawa, S, Surapisitchat, J, Virartanen, C, Ogawa, M, Niapour, M, Sugamori, KS, Wang, S, Tamblyn, L, Guillemenette, C, Hoffman, E, Bin, Z, Strom, SC, Laposa, RR, Tyndale, RF, Grant, DM, Keller, G. (2013) Three dimensional culture and cAMP signaling promote the maturation of human pluripotent stem cell-derived hepatocytes. *Genes and Development* 140: 3285-3296. PMID: 23861064
41. Chaudhry, AS, Thirumaran, RK, Yasuda, K, Yang, X, Fan, Y, Strom, SC, Schuetz, EG. (2013) Genetic Variation in aldo-keto reductase 1D1 (AKR1D1) affects the expression and activity of multiple cytochrome P450s (CYPs). *Drug Metab. and Dispos.* 41: 1538-1547. (Paper of the Year, DMD) PMID: 23704699
42. Pillai, V.C., Venkataramanan, R., Parise, R.A., Christner, S.M., Gramignoli, R., Strom, S.C., Rudek, M.A., Beumer, J.H., (2013) Ritonavir and Efavirenz significantly alter the metabolism of Erlotinib – an observation in primary cultures of human hepatocytes that is relevant to HIV patients with cancer. *Drug Metab. and Disposition*. PMID 23913028.
43. Komori, J., Deward, A.D., Gramignoli, R., Strom, S.C., Fontes, P., Lagasse, E. (2013) Potential barriers to human hepatocyte transplantation in MUP-uPATg (+/+)Rag2-/-γC-/- mice. *Cell Transplantation*. PMID: 23998208
44. Grompe, M., Strom, S. (2013) Mice with human livers. *Gastroenterology* (2013) 145: 1209 -1214. PMID: 24042096
45. Strom, S.C., Skvorak, K. Gramignoli, R., Marongiu, F., Miki, T. (2013) Translation of amniotic stem cells to the clinic. *Stem Cells and Development* 22, (Suppl. 1) 96-102. PMID: 24304085
46. Ellis, E.C.S, Nauglers, S., Parini, P., Mork, L-M., Jorns, C., Zemak, H., Sandblom, A.L., Bjorkhem, I., Ericzon, B-G., Wilson, E.M., Strom, S.C., Grompe, M. (2013) Mice with chimeric livers are an improved model for human lipoprotein metabolism. *PLOS One* 8 (11) e78550. PMID: 24223822
47. Hansel, MC, Gramignoli, R, Blake, W, Davila, J, Skvorak, KJ, Dorko, K, Tahan, V, Brian R. Lee, B, Tafaleng E, Guzman-Lepe, JG, Soto-Gutierrez, A, Fox, IJ, Strom, SC. (2014) Increased reprogramming of human fetal hepatocytes compared to adult hepatocytes under feeder-free conditions. *Cell Transplantation* 23: 27-38. (PMID 23394081).
48. Barr, J.T., Choghule, K.V., Nepal, S., Wong, T., Chaudhry, A.S., Joswig-Jones, C.A., Zientek, M., Strom, S.C., Schuetz, E.G., Thummel, K., Jones, J.P. (2014) Why Do Most Human Liver Cytosol Preparations Lack Xanthine Oxidase Activity? *Drug Metab. Dispos.* 42(4): p. 695-699.
49. Strom, S. (2014), "Human hepatocyte isolation for clinical transplantation", in Atala, A. (ed.), *Stem Cells: Recent advances in understanding and utilizing*, The Biomedical & Life Sciences Collection, Henry Stewart Talks Ltd, London (online at <http://hstalks.com/?t=BL1753717-Strom>) Link: <http://hstalks.com/?t=BL1753717-Strom>
50. Jorns, C, Gramignoli, R, Saliem, M., Zemak, H, Mork, L-M, Isaksson, B., Nowak, G, Ericzon, B-G, Strom, SC, Ellis, E. (2014) Strategies for short-term storage of hepatocytes for repeated clinical infusions. *Cell Transplantation* (2014) 23:1009-1018.
51. Tso, S.C., Gui, W.J., Wu, C.Y., Chuang, J.L., Qi, V., Skvorak, K.J., Dorko, K., Wallace, A.L., Morlok, L.K., Lee, B.H., Hutson, S.M., Strom, S.C., Williams, N.S., Tambar, U.K., Wynn, R.M., Chuang, D.T. 2014. Benzothiophene-carboxylate derivatives as novel allosteric inhibitors of branched-chain alpha-ketodehydrogenase kinase. *Journal of Biological Chemistry* (2014) 289(30) 20583-20593.
52. Gramignoli, R, Dorko, K, Tahan, V., Skvorak, K.J., Ellis, E., Jorns, C., Ericzon, B-G., Fox, I., Strom, S.C. (2014) Hypothermic storage of human hepatocytes for transplantation. *Cell Transplantation* 23(9)1143-1152. PMID 23768881
53. Hansel, M.C., Gramignoli, R., Skvorak, K., Dorko, K., Marongiu, F., Davila, J., Blake, W., Strom, S.C. (2014) The history and use of human hepatocytes for the study and treatment of liver metabolic diseases: The first 100 patients. *Current Protocols in Toxicology*. 62: 14.12.1-14.12.23.
54. Hansel, M.C., Gramignoli, R., Skvorak, K., Dorko, K., Marongiu, F., Davila, J., Blake, W., Strom, S.C. (2014) The history and use of induced pluripotent stem cells for the study and treatment of liver metabolic diseases. *Current Protocols in Toxicology*. (In Press)
55. Liu, J., Lu, H., Lu, Y-F., Lei, X., Cui, J.L., Strom, S.C., Ellis, E., Klaassen, C.D. (2014) Potency of individual bile acids to regulate bile acid synthesis and transport genes in primary human hepatocyte cultures. *Toxicological Sciences*. 141(2) 538-546.

56. Gramignoli, R., Tahan, V., Dorko, K., Venkataramanan, R., Fox, I.J., Ellis, E., Vosough, M., Strom, S.C. (2014) Rapid assessment of human hepatocyte functions. *Cell Transplantation*. 23:1545-1556.
57. Gramignoli, R., Vosough, M., Kannisto, K., Srinivasan, R.C., Strom, S.C. (2015) Clinical hepatocyte transplantation: Practical limits and possible solutions. *European Surgical Research*, DOI 369552.
58. Huch, M., Gerhart, H., van Boxtel, R., Hamer, K., Blokzijl, F., Verstegen, M.M.A., Ellis, E., van Wenum, M., Fuchs, A.A., de Ligt, J., van de Wetering, M., Sasaki, N., Boers, S., Kemperman, H., de Jonge, J., Ijzermans, J., Neiuwenhuis, E., Hoekstra, R., Strom, S., Vries, R.G., van der Laan, L., Cuppen, E., Clevers, H. Long-term culture of genome-stable bipotent stem cells from adult human liver (2015) *Cell* 160: 299-312

Submitted for publication

1. Chen, Y, Chang, C.J, Li, Y, Ding, J, Atienza, K, Wang, X, Avsar, Y, Tafaleng, E, Strom, SC, Guha, C, Bouhassira, E, Fox, IJ, Roy-Chowdhury, J, Roy-Chowdhury, NR. Amelioration of hyperbilirubinemia in Gunn rats after transplantation of human induced pluripotent stem cell-derived hepatocytes.

Invited Editorials, Commentary or Reviews

1. Strom S.C. Bigger may not be better when it comes to hepatocytes. (2006) *Liver Transplantation* 12:16-18. PMID: 16382453
2. Fox, I. J. and Strom, S. C. To be or not to be: generation of hepatocytes from cells outside the liver. *Gastroenterology*, 134: 878-881, 2008. PMID: 18325397
3. Strom, S.C. Tracking cells without a Trace, *Cell Medicine* 1:113-114 2010

Chapters in Books

1. Michalopoulos, G., Biles, C., Strom, S.C., and Russel, F. (1979) Studies in Hepatocarcinogenesis Using Primary Cultures of Hepatocytes. In: *The Liver: Quantitative Aspects of Structure and Function*, R. Preissig and J. Bircher, Editors, Editio Cantor.
2. Strom, S.C. and Michalopoulos, G. (1982) Collagen as a Substrate for Cell Growth and Differentiation. *Methods in Enzymology*, Volume on Structural and Contractile Proteins, L. Cunningham, Editor, 82: 544 555.
3. Butterworth, B.E., Doolittle, D.J., Working, P.K., Strom, S.C., Jirtle, R.L. and Michalopoulos, G. (1983). Chemically Induced DNA Repair in Rodent and Human Cells. In: *Banbury Report* 13: 101 122.
4. Michalopoulos, G., Strom, S.C., Novotny, A.R., Novicki, D.L. and Jirtle, R.L. Human Hepatocytes in Primary Culture: Applications in Studies of Human Carcinogenesis. In: *In Vitro Models for Cancer Research Vol. II* M. Webber, ed. CRC Press, pp 9 21.
5. Michalopoulos, G., Strom, S.C. and Jirtle, R.L., (1986) Use of Hepatocytes for Studies of Mutagenesis and Carcinogenesis. In, *Isolated and Cultured Hepatocytes*, A. Guillouzo and C. Gugen Guillouzo, ed., John Libbey Eurotext, London. pp 333 352.
6. Strom, S.C., Monteith, D.L., Manoharan, K. and Novotny, A.L. (1987) Genetic Toxicology Studies with Human Hepatocytes. In, *The Isolated Hepatocyte: Use In Toxicology and Xenobiotic Transformation*, E.J. Rachman and G. Padilla, ed. Academic Press, Inc. Orlando Florida, pp 265 280.
7. Isom, H.C., and Strom, S.C. Role of Viral and Cellular Oncogenes and Growth Factors in Hepatocarcinogenesis in Culture and In Vivo. In: *The Role of Cell Types in Hepatocarcinogenesis*. A.E. Sirica, ed. 1992, CRC Press, Inc. pp 265-298.
8. Strom, S.C., Fisher, R.A., Pisarov, L.A., Dorko, K., Thompson, M.T. and Reyes, J. (1998) Human Hepatocyte Transplantation., In: *Hepatocyte Transplantation*, M.Mito and M. Sawa, Editors, Karger Landis Publishing Co., Austin TX, 325-341.
9. Strom, S.C., Dorko, K., Thompson, M.T., Pisarov, L.A., Nussler, A.K. (1998) Large Scale Isolation and Culture of Human Hepatocytes. In *Ilots de Langerhans et hepatocytes. Vers une ulilization therapeutique*. Le Editions INSERM, Paris pp 195-205.
10. O'Connell, J.F., Cox, S., Buontempo, P., Skelton, A., Pisarov, L.A., Dorko, K. and Strom, S.C. (1998) Primary Human Hepatocyte Cultures for the Study of Hepatitis C Virus (HCV). *Methods in Molecular Medicine: Hepatitis C Protocols*. 1998 Humana Press, Totowa, NJ. pp 495-500.
11. Fisher, R.A. and Strom, S.C. Human Hepatocyte Transplantation: Biology and Therapy In Press, *Cultured Hepatocytes In Hepatocyte: Biology and Application*, M. Berry and A. Edwards ED., Kluwer Academic Publishers, London, 1999.

12. Nakazawa, F, Cai, H, Dorko, K, Abdelmeguid, A, Miki, T, Walldorf, J, Lehmann, T, Strom, SC. Human hepatocyte isolation from cadaver donors. *Proceedings of Falk Symposium –126 Hepatocyte Transplantation*, Kluwer Academic Publishers, Lancaster, UK , 2002.
13. Mitamura, K, Ellis, E., Miki, T, Strom, S.C. (2007) Hepatocyte transplantation for liver disease. In *New Frontiers in regenerative medicine*, Springer Science and Business media, Japan, Pages 3-7.
14. Strom S, Ellis, E. (2008) Human hepatocyte transplantation, clinical experience. *Principles of Regenerative Medicine*, edited by Anthony Atala, Robert Lanza, James A. Thomson, and Robert M. Nerem. Academic Press/Elsevier 30 Corporate Drive, Suite 400 Burlington, MA 01803 (USA) ISBN 978-0-12-369410-2
15. Davila, JC, Xu, JJ, Hoffmaster, KA, Obrien, PJ, Strom, SC. (2007) Current in vitro models to study drug-induced liver injury. In *Hepatotoxicity: From genomics to in vitro and in vivo models*. Edited by SC Sahu, 2007 John Wiley and Sons, Ltd.
16. Marongiu, F, Gramignoli, R, Miki, T., Ranade, A, Ellis, WCS, Dorko, K, Davila, J, Strom, SC. Amniotic epithelial cells in regenerative medicine. *Perinatal Stem Cells*, Wiley-Blackwell, Inc. Hoboken, New Jersey. Chapter 10 pp 159-167.
17. Strom S, Ellis, E. (2011) Cell Therapy for liver disease: From hepatocytes to stem cells. *Principles of Regenerative Medicine*, edited by Anthony Atala, Robert Lanza, James A. Thomson, and Robert M. Nerem. Academic Press/Elsevier 30 Corporate Drive, Suite 400 Burlington, MA 01803 (USA).
18. Gramignoli, R., Marongiu, F, Miki, T., Skvorak, KJ., Tahan, V., Dorko, K., Hansel, MC., Davila, JC, Ellis, ECS., Strom, S.C. Human Placental Cell Isolation. In : *Methods Bioengineering, Cell Transplantation*, Chapter 12, pp183-198, Soto-Gutierrez A, Navarro-Alvarez N, Fox IJ. Editors. Artech House Editorial, 2011.
19. Skvorak, KJ, Dorko, K, Gramignoli, R., Tahan, V, Marongiu, F, Hansel, MC. and Strom SC. Cell Transplantation: a possible alternative to orthotopic liver transplant (OLT) in the book: *Liver Transplantation – Technical Issues and Complications*, ISBN 978 -953-51-0015-7, edited by Hesham Abdeldayem and Naglaa Allam, InTech Press – Available on line at: <http://www.intechopen.com/articles/show/title/cell-transplantation-a-possible-alternative-to-orthotopic-liver-transplant-olt>
20. Marongiu, F, Serra, MP, Sini, M, Laconi, E, Hansel, MC, Skvorak, KJ, Gramignoli, R., Strom, SC. (2012) Advances and possible applications of human amnion for the management of liver disease. *Perinatal Stem Cells*, Wiley-Blackwell, Inc. Hoboken, New Jersey (in Press).

Ewa Ellis:

Indicators summary

P	58	Number of verified publications
Sum JIF	343.89	Sum of Latest Known Journal Impact Factor
C	1411	Total number of Citations
Avg C top5	121.2	Average number of citations for the 5 highest cited publications
Avg JIF top5	22.3	Average Journal Impact Factor for the 5 publications with highest JIF

1. Huch M, Gehart H, van Boxtel R, Hamer K, Blokzijl F, Verstegen MMA, Ellis E, van Wenum M, Fuchs SA, de Ligt J, van de Wetering M, Sasaki N, Boers SJ, Kemperman H, de Jonge J, Ijzermans JNM, Nieuwenhuis EES, Hoekstra R, Strom S, Vries RRG, van der Laan LJW, Cuppen E, Clevers H. Long-Term Culture of Genome-Stable Bipotent Stem Cells from Adult Human Liver. *CELL* 2015 160;1-2 299-312
2. YIN Z, WAHLIN S, ELLIS EC, HARPER P, ERICZON BG, NOWAK G. Hepatocyte transplantation ameliorates the metabolic abnormality in a mouse model of acute intermittent porphyria. *Cell transplantation* 2014 23;9 1153-62
3. GRAMIGNOLI R, DORKO K, TAHAN V, SKVORAK KJ, ELLIS E, JORNS C, ERICZON BG, FOX IJ, STROM SC. Hypothermic storage of human hepatocytes for transplantation. *Cell transplantation* 2014 23;9 1143-51
4. BERGLIN L, BERGQUIST A, JOHANSSON H, GLAUMANN H, JORNS C, LUNEMANN S, WEDEMEYER H, ELLIS EC, BJORKSTROM NK. In situ characterization of intrahepatic non-parenchymal cells in PSC reveals phenotypic patterns associated with disease severity. *PloS one* 2014 9;8 e105375-
5. Ellis ECS, Naugler WE, Parini P, Mork LM, Jorns C. Mice with Chimeric Livers Are an Improved Model for Human Lipoprotein Metabolism (vol 8, e78550, 2013). *PLOS ONE* 2014 9;7

6. LIU J, LU H, LU YF, LEI X, CUI JY, ELLIS E, STROM SC, KLAASSEN CD. Potency of individual bile acids to regulate bile acid synthesis and transport genes in primary human hepatocyte cultures. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 2014 141;2 538-46
7. Gramignoli R, Tahan V, Dorko K, Venkataramanan R, Fox IJ, Ellis ECS, Vosough M, Strom SC. Rapid and Sensitive Assessment of Human Hepatocyte Functions. *CELL TRANSPLANTATION* 2014 23;12 1545-1556
8. JORNS C, GRAMIGNOLI R, SALIEM M, ZEMACK H, MORK LM, ISAKSSON B, NOWAK G, ERICZON BG, STROM S, ELLIS E. Strategies for short-term storage of hepatocytes for repeated clinical infusions. *Cell transplantation* 2014 23;8 1009-18
9. Sharma S, Ellis ECS, Gramignoli R, Dorko K, Tahan V, Hansel M, Mattison DR, Caritis SN, Hines RN, Venkataramanan R, Strom SC. Hepatobiliary Disposition of 17-OHPC and Taurocholate in Fetal Human Hepatocytes: A Comparison with Adult Human Hepatocytes. *DRUG METABOLISM AND DISPOSITION* 2013 41;2 296-304
10. Ellis ECS, Nauglers S, Parini P, Mork LM, Jorns C, Zemack H, Sandblom AL, Bjorkhem I, Ericzon BG, Wilson EM, Strom SC, Grompe M. Mice with Chimeric Livers Are an Improved Model for Human Lipoprotein Metabolism. *PLOS ONE* 2013 8;11
11. Gramignoli R, Tahan V, Dorko K, Skvorak KJ, Hansel MC, Zhao WC, Venkataramanan R, Ellis ECS, Jorns C, Ericzon BG, Rosenborg S, Kuiper R, Soltys KA, Mazariegos GV, Fox IJ, Wilson EM, Grompe M, Strom SC. New potential cell source for hepatocyte transplantation: Discarded livers from metabolic disease liver transplants. *STEM CELL RESEARCH* 2013 11;1 563-573
12. JORNS C, TAKAHASHI T, CALLAGHAN E, ZEMACK H, LARSSON L, NOWAK G, PARINI P, ERICZON BG, ELLIS E. Serum apolipoprotein E as a marker to monitor graft function after hepatocyte transplantation in a clinically relevant mouse model. *Transplantation proceedings* 2013 45;5 1780-6
13. Gramignoli R, Green ML, Tahan V, Dorko K, Skvorak KJ, Marongiu F, Zao WC, Venkataramanan R, Ellis ECS, Geller D, Breite AG, Dwulet FE, McCarthy RC, Strom SC. Development and Application of Purified Tissue Dissociation Enzyme Mixtures for Human Hepatocyte Isolation. *CELL TRANSPLANTATION* 2012 21;6 1245-1260
14. ULVESTAD M, DARNELL M, MOLDEN E, ELLIS E, ASBERG A, ANDERSSON TB. Evaluation of organic anion-transporting polypeptide 1B1 and CYP3A4 activities in primary human hepatocytes and HepaRG cells cultured in a dynamic three-dimensional bioreactor system. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 2012 343;1 145-56
15. JORNS C, ELLIS EC, NOWAK G, FISCHLER B, NEMETH A, STROM SC, ERICZON BG. Hepatocyte transplantation for inherited metabolic diseases of the liver. *Journal of internal medicine* 2012 272;3 201-23
16. SALIEM M, HOLM F, TENGZELIUS RB, JORNS C, NILSSON LM, ERICZON BG, ELLIS E, HOVATTA O. Improved cryopreservation of human hepatocytes using a new xeno free cryoprotectant solution. *World journal of hepatology* 2012 4;5 176-83
17. Puppi J, Strom SC, Hughes RD, Bansal S, Castell JV, Dagher I, Ellis ECS, Nowak G, Ericzon BG, Fox IJ, Gomez-Lechon MJ, Guha C, Gupta S, Mitry RR, Ohashi K, Ott M, Reid LM, Roy-Chowdhury J, Sokal E, Weber A, Dhawan A. Improving the Techniques for Human Hepatocyte Transplantation: Report From a Consensus Meeting in London. *CELL TRANSPLANTATION* 2012 21;1 1-10
18. DARNELL M, ULVESTAD M, ELLIS E, WEIDOLF L, ANDERSSON TB. In vitro evaluation of major in vivo drug metabolic pathways using primary human hepatocytes and HepaRG cells in suspension and a dynamic three-dimensional bioreactor system. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 2012 343;1 134-44
19. Marongiu F, Gramignoli R, Dorko K, Miki T, Ranade AR, Serra MP, Doratiotto S, Sini M, Sharma S, Mitamura K, Sellaro TL, Tahan V, Skvorak KJ, Ellis ECS, Badylak SF, Davila JC, Hines R, Laconi E, Strom SC. Hepatic Differentiation of Amniotic Epithelial Cells. *HEPATOLOGY* 2011 53;5 1719-1729
20. Li TG, Matozel M, Boehme S, Kong B, Nilsson LM, Guo G, Ellis E, Chiang JYL. Overexpression of Cholesterol 7 alpha-Hydroxylase Promotes Hepatic Bile Acid Synthesis and Secretion and Maintains Cholesterol Homeostasis. *HEPATOLOGY* 2011 53;3 996-1006
21. Han SX, Li TG, Ellis E, Strom S, Chiang JYL. A Novel Bile Acid-Activated Vitamin D Receptor Signaling in Human Hepatocytes. *MOLECULAR ENDOCRINOLOGY* 2010 24;6 1151-1164
22. Chen F, Ellis E, Strom SC, Shneider BL. ATPase Class I Type 8B Member 1 and Protein Kinase C zeta Induce the Expression of the Canalicular Bile Salt Export Pump in Human Hepatocytes. *PEDIATRIC RESEARCH* 2010 67;2 183-187
23. Venteclef N, Jakobsson T, Ehrlund A, Damdimopoulos A, Mikkonen L, Ellis E, Nilsson LM, Parini P, Janne OA, Gustafsson JA, Steffensen KR, Treuter E. GPS2-dependent corepressor/SUMO pathways govern anti-inflammatory actions of LRH-1 and LXR beta in the hepatic acute phase response. *GENES & DEVELOPMENT* 2010 24;4 381-395

24. MIKI T, MARONGIU F, DORKO K, ELLIS EC, STROM SC. Isolation of amniotic epithelial stem cells. *Current protocols in stem cell biology* 2010 Chapter 1; 1E.3-
25. MARONGIU F, GRAMIGNOLI R, SUN Q, TAHAN V, MIKI T, DORKO K, ELLIS E, STROM SC. Isolation of amniotic mesenchymal stem cells. *Current protocols in stem cell biology* 2010 Chapter 1; 1E.5-
26. Sharma S, Ellis ECS, Dorko K, Zhang SM, Mattison DR, Caritis SN, Venkataramanan R, Strom SC. Metabolism of 17 alpha-Hydroxyprogesterone Caproate, an Agent for Preventing Preterm Birth, by Fetal Hepatocytes. *DRUG METABOLISM AND DISPOSITION* 2010 38;5 723-727
27. Kotokorpi P, Venteclef N, Ellis E, Gustafsson JA, Mode A. The Human ADFP Gene Is a Direct Liver-X-Receptor (LXR) Target Gene and Differentially Regulated by Synthetic LXR Ligands. *MOLECULAR PHARMACOLOGY* 2010 77;1 79-86
28. ELLIS EC, NILSSON LM. The use of human hepatocytes to investigate bile acid synthesis. *Methods in molecular biology* (Clifton, N.J.) 2010 640; 417-30
29. Miao J, Xiao Z, Kanamaluru D, Min G, Yau PM, Veenstra TD, Ellis E, Strom S, Suino-Powell K, Xu HE, Kemper JK. Bile acid signaling pathways increase stability of Small Heterodimer Partner (SHP) by inhibiting ubiquitin-proteasomal degradation. *GENES & DEVELOPMENT* 2009 23;8 986-996
30. Basma H, Soto-Gutierrez A, Yannam GR, Liu LP, Ito R, Yamamoto T, Ellis E, Carson SD, Sato S, Chen Y, Muirhead D, Navarro-Alvarez N, Wong RJ, Roy-Chowdhury J, Platt JL, Mercer DF, Miller JD, Strom SC, Kobayashi N, Fox IJ. Differentiation and Transplantation of Human Embryonic Stem Cell-Derived Hepatocytes. *GASTROENTEROLOGY* 2009 136;3 990-999
31. Skvorak KJ, Paul HS, Dorko K, Marongiu F, Ellis E, Chace D, Ferguson C, Gibson KM, Homanics GE, Strom SC. Hepatocyte Transplantation Improves Phenotype and Extends Survival in a Murine Model of Intermediate Maple Syrup Urine Disease. *MOLECULAR THERAPY* 2009 17;7 1266-1273
32. Duniec-Dmuchowski Z, Fang HL, Strom SC, Ellis E, Runge-Morris M, Kocarek TA. Human Pregnane X Receptor Activation and CYP3A4/CYP2B6 Induction by 2,3-Oxidosqualene: Lanosterol Cyclase Inhibition. *DRUG METABOLISM AND DISPOSITION* 2009 37;4 900-908

Publikationer Hepatologiska enheten, Gastrocentrum 2013

1. Kaasen Jørgensen K, Lindström L, Cvancarova M, Karlsen TH, Castedal M, Friman S, Schrumpf E, Foss A, Isoniemi H, Nordin A, Holte K, Rasmussen A, Bergquist A, Vatn MH and Kirsten Muri Boberg KM. Immunosuppression after liver transplantation for primary sclerosing cholangitis influences activity of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol and Hepatol. Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 May;11(5):517-23.
2. Lindström L, Hultcrantz R, Boberg KM, Friis-Liby I, Bergquist A. A reduction in alkaline phosphatase is associated with a better prognosis in primary sclerosing cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jul;11(7):841-6.
3. Berglin L, Björkström NK, Bergquist A. Primary sclerosing cholangitis is associated with autoreactive IgA antibodies against biliary epithelial cells. *Scand J Gastroenterol.* 2013 Jun;48(6):719-28.
4. Liu JZ, Hov JR, Folseraas T, Ellinghaus E, Rushbrook SM, Doncheva NT, Andreassen OA, Weersma RK, Weismüller TJ, Eksteen B, Invernizzi P, Hirschfield GM, Gotthardt DN, Pares A, Ellinghaus D, Shah T, Juran BD, Milkiewicz P, Rust C, Schramm C, Müller T, Srivastava B, Dalekos G, Nöthen MM, Herms S, Winkelmann J, Mitrovic M, Braun F, Ponsioen CY, Croucher PJ, Sterneck M, Teufel A, Mason AL, Saarela J, Leppa V, Dorfman R, Alvaro D, Floreani A, Onengut-Gumuscu S, Rich SS, Thompson WK, Schork AJ, Næss S, Thomsen I, Mayr G, König IR, Hveem K, Cleynen I, Gutierrez-Achury J, Ricaño-Ponce I, van Heel D, Björnsson E, Sandford RN, Durie PR, Melum E, Vatn MH, Silverberg MS, Duerr RH, Padyukov L, Brand S, Sans M, Annese V, Achkar JP, Boberg KM, Marshall HU, Chazouillères O, Bowlus CL, Wijmenga C, Schrumpf E, Vermeire S, Albrecht M; UK-PSCSC Consortium; International IBD Genetics Consortium, Rioux JD, Alexander G, Bergquist A, Cho J, Schreiber S, Manns MP, Färkkilä M, Dale AM, Chapman RW, Lazaridis KN; International PSC Study Group, Franke A, Anderson CA, Karlsen TH. Dense genotyping of immune-related disease regions identifies nine new risk loci for primary sclerosing cholangitis. *Nat Genet.* 2013 Apr 21;45(6):670-5. doi: 10.1038/ng.2616. Epub 2013 Apr 21. PMID: 23603763
5. Ludvigsson JF, Bergquist A, Ajne G, Kane S, Ekblom A, Stephansson O. A Population-Based Cohort Study of Pregnancy Outcomes Among Women with Primary Sclerosing Cholangitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Jul 23. S1542-3565. [Epub ahead of print]. PMID: 23891928
6. Magnusson M, Sten-Linder M, Bergquist A, Rajani R, Kechagias S, Fischler B, Németh A, Lindahl TL. The international normalized ratio according to Owren in liver disease : Interlaboratory assessment and determination of international sensitivity index. *Thrombosis Research* 2013 132; 3; 346–35
7. Rubio CA, Truskaite K, Rajani R, Kaufeldt A, Lindström ML. A method to assess the distribution and frequency of plasma cells and plasma cell precursors in autoimmune hepatitis. *Anticancer Res.* 2013 Feb;33(2):665-9.

8. Ivarsson, MI., Loh, L., Marquardt, N., Kekäläinen, E., Berglin, L., Björkström, NK., Westgren, M., Nixon, DF., Michaëlsson, J. Differentiation and functional regulation of human fetal NK cells. *J Clin Invest.* 2013 123:3889-901
9. Gupta, S., Braun, M., Tischler, ND., Stoltz, M., Sundström, KB., Björkström, NK., Ljunggren, HG., Klingström, J. Hantavirus-infection confers resistance to cytotoxic lymphocyte-mediated apoptosis. *PLoS Pathog.* 2013 9:e1003272
10. Björkström, NK., Kekäläinen, K., Mjösberg, J. Tissue-specific effector functions of innate lymphoid cells. *Immunology* 2013 9:e1003272.
11. Rahbin N, Frelin L, Aleman S, Hultcrantz R, Sällberg M, Brenndörfer ED. Non-structural 3 protein expression is associated with T cell protein tyrosine phosphatase and viral RNA levels in chronic hepatitis C patients. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Mar 29;433(1):31-5.
12. Aleman S, Rahbin N, Weiland O, Davidsdottir L, Hedenstierna M, Rose N, Verbaan H, Stål P, Carlsson T, Norrgren H, Ekbom A, Granath F, Hultcrantz R. A risk for hepatocellular carcinoma still persists long-term after sustained virological response in patients with hepatitis C associated liver cirrhosis. *Clin Infect Dis.* 2013 57(2):230-6.
13. Ozaslan E, Efe C, Heurgué-Berlot A, Kav T, Masi C, Purnak T, Muratori L, Ustündag Y, Bresson-Hadni S, Thiéfin G, Schiano TD, Wahlin S, Muratori P. Factors associated with response to therapy and outcome of patients with primary biliary cirrhosis with features of autoimmune hepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014 May;12(5):863-9. doi: 10.1016/j.cgh.2013.09.021. Epub 2013 Sep 26.
14. Wahlin S, Marschall HU, Fischler B. Maternal and fetal outcome in Swedish women with erythropoietic protoporphyria. *Br J Dermatol.* 2013 Jun;168(6):1311-5.
15. Efe C, Heurgué-Berlot A, Ozaslan E, Purnak T, Thiéfin G, Simsek H, Wahlin S. Late autoimmune hepatitis after hepatitis C therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013 Nov;25(11):1308-11
16. Yin Z, Wahlin S, Ellis EC, Harper P, Ericzon BG, Nowak G. Hepatocyte transplantation ameliorates the metabolic abnormality in a mouse model of acute intermittent porphyria. *Cell Transplant.* 2013 Apr 12. [Epub ahead of print]
17. Efe C, Wahlin S, Ozaslan E, Purnak T, Muratori L, Quarneri C, Tatar G, Simsek H, Muratori P, Schiano TD. Diagnostic difficulties, therapeutic strategies, and performance of scoring systems in patients with autoimmune hepatitis and concurrent hepatitis B/C. *Scand J Gastroenterol.* 2013 Apr;48(4):504-8.
18. Sardh E, Wahlin S, Björnstedt M, Harper P, Andersson DE. High risk of primary liver cancer in a cohort of 179 patients with Acute Hepatic Porphyria. *J Inherit Metab Dis.* 2013 Nov;36(6):1063-71.
19. Wallerstedt S, Simrén M, Wahlin S, Löf L, Hultcrantz R, Sjöberg K, Gertzén HS, Prytz H, Almer S, Odén A. Moderate hyperkalemia in hospitalized patients with cirrhotic ascites indicates a poor prognosis. *Scand J Gastroenterol.* 2013 Mar;48(3):358-65.
20. Efe C, Ozaslan E, Wahlin S, Purnak T, Muratori L, Quarneri C, Yüksel O, Muratori P. Antibodies to soluble liver antigen in patients with various liver diseases: a multicentre study. *Liver Int.* 2013 Feb;33(2):190-6.
21. Savlid M1, Strand AH, Jansson A, Agustsson T, Söderdahl G, Lundell L, Isaksson B. Transection of the liver parenchyma with an ultrasound dissector or a stapler device: results of a randomized clinical study. *World J Surg.* 2013 Apr;37(4):799-805.
22. Mollbrink A, Augsten M, Hultcrantz R, Eriksson LC, Stål P. Sorafenib prolongs liver regeneration after hepatic resection in rats. *J Surg Res.* 2013 Oct;184(2):847-54.
23. Jorns C, Gramignoli R, Saliem M, Zemack H, Mork LM, Isaksson B, Nowak1 G, Ericzon BG, Strom S, Ellis E. Strategies for short-term storage of hepatocytes for repeated clinical infusions. *Cell Transplant.* 2013 Apr 29. [Epub ahead of print]
24. D'souza MA, Isaksson B, Löhr M, Enochsson L, Swahn F, Lundell L, Arnelo U. The clinicopathological spectrum and management of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile duct (IPMN-B). *Scand J Gastroenterol.* 2013 Apr;48(4):473-9. doi: 10.3109/00365521.2012.722672. Epub 2013 Jan 21.
25. Savlid M, Strand AH, Jansson A, Agustsson T, Söderdahl G, Lundell L, Isaksson B. Transection of the liver parenchyma with an ultrasound dissector or a stapler device: results of a randomized clinical study. *World J Surg.* 2013 Apr;37(4):799-805. doi: 10.1007/s00268-012-1884-6.
26. Bernon M, Thomson SR, Jonas E. The rise and fall of CA 19-9. *S Afr J Surg.* 2013 Nov 6;51(4):113-4.
27. Nilsson H, Blomqvist L, Douglas L, Nordell A, Janczewska I, Näslund E, Jonas E. Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI for the assessment of liver function and volume in liver cirrhosis. *Br J Radiol.* 2013 Jun;86(1026):20120653.

Bokkapitel

Bryceson, YT., Björkström, NK., Mjösberg, J., Ljunggren, HG. *Natural Killer Cells. The Autoimmune Diseases. Fifth Edition* 2013, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-384929-8.00013-7>

Rupesh Rajani: <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=3434> - Hypoxisk hepatit

Rupesh Rajani: <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2222> - Portavenstrombos

Rupesh Rajani: <http://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=2124> - Budd-Chiaris syndrom

Publikationslista pediatrik hepatologi/levertransplantation hos barn 2005-2015

1. Fischler B. Hepatitis C and decompensated liver disease. Letter. J Pediatr Gastroenterol Nutr, accepted.
2. Teär Fahnehjelm K, Fischler B, Martin L, Nemeth A. Occurrence and pattern of ocular disease in children with cholestatic disorders. Acta Ophthalmol 2011;89(2):143-50.
3. Pawlikowska L, Strautnieks S, Jankowska I, Czubkowski P, Emerick K, Antoniou A, Wanty C, Fischler B, et al. Differences in presentation and progression between severe FIC1 and BSEP deficiencies. J Hepatol 2010;53:170-8.
4. Stephenne X, Bourgois A, Silveira T, Porta G, Gardovska D, Fischler B, Kelly D, Sokal E. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in children and adolescents. J Hepatol 2010;52:827-31.
5. Arnell H, Papadogiannakis N, Zemack H, Knisely AS, Németh A, Fischler B. Follow-up in children with progressive familial intrahepatic cholestasis after partial external biliary diversion. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2010;51(4):494-9.
6. Fischler B, Psaros-Einberg A. Pediatric hepatitis C infection – are there missed opportunities for diagnosis and treatment? Pediatr Infect Dis 2010;11:1062
7. Arnell H, Fischler B, Bergdahl S, Schnell P-O, Jacobsson H, Nemeth A. Hepatobiliary scintigraphy during cholestatic and non-cholestatic periods in patients with progressive familial intrahepatic cholestasis after partial external biliary diversion. J Pediatr Surg. 2011;46(3):467-72.
8. Arnell H, Fischler B Population based study of incidence and clinical outcome of neonatal cholestasis in patients with Down syndrome. J Pediatr, 2012;161(5):899-902.
9. Joanna Ramirez Marlaka, Nikos Papadogiannakis, Björn Fischler, Thomas H. Casswall, Eva Beijer, Antal Németh. Tacrolimus without or with the addition of conventional immunosuppressive treatment in juvenile autoimmune hepatitis. Acta Paediatr. 2012;101:993-9.
10. C. Jorns, E. C. Ellis, G. Nowak, B. Fischler, A. Nemeth, S. C. Strom, B. G. Ericzon. Hepatocyte transplantation for inherited metabolic diseases of the liver. J Intern Med 2012;272:201-23
11. Fischler B. Book review: Concise Paediatric and Adolescent Hepatology. Acta Paediatr 2012;101:1000.
12. Mörk LM, Isaksson B, Boran N, Ericzon BG, Strom S, Fischler B, Ellis E. Comparison of culture media for bile acid transport in primary human hepatocytes. J Clin Exp Hepatol 2012;2:315-322.
13. Lagging M, Duberg AS, Wejstål R, Weiland O, Lindh M, Aleman S, Josephson F. For the Swedish consensus group (Björkman B, Fischler B et al). Treatment of hepatitis C virus infection in adults and children: Updated Swedish consensus recommendations. Scand J Infect Dis 2012; 44: 502-521.
14. Magnusson M, Fischler B, Svensson J, Petrini P, Schulman S, Németh A. Bile acids and coagulation factors: paradoxical association in children with chronic liver disease. Eur Journal Gastroenterol Hepatol 2013;25:152-8
15. Wahlin S, Marschall HU, Fischler B. Maternal and Fetal Outcome in Swedish Women with Erythropoietic protoporphyria. Br J Dermatology 2013;168:1311-15
16. Acimovic J, Lövgren Sandblom A, Olin M, Ali Z, Heverin M, Schüle; Ludger Schöls R, Fischler B, Fickert P, Trauner M, Björkhem I. Sulphatation Does Not Appear to Be a Protective Mechanism to Prevent Oxysterol Accumulation in Humans and Mice. PLoS ONE 2013; 8(7): e68031
17. Maria Magnusson, Margareta Sten-Linder, Annika Bergquist, Rupesh Rajani, Stergios Kechagias, Fischler B, Antal Németh, Tomas L. Lindahl. The international normalized ratio according to Owren in liver disease: interlaboratory assessment and determination of international sensitivity index. Thromb Res 2013; 132(3):346-51.
18. Insulander M, Hökeberg I, Lind G, von Sydow M, Lindgren S, Petersson I, Fischler B. Evaluation of a new vaccination program for infants born to HBsAg-positive mothers in Stockholm County. Vaccine 2013;31:4284-6.
19. Brix Christensen V, Nordly S, Fischler B, Jørgensen MH. Hepatitis C (HCV) hos børn – Klinisk praksis. Ugeskrift for Læger, epubl 2013.
20. Psaros-Einberg A, Lindh G, Hökeberg I, Papadogiannakis N, Fischler B. Neonatal blood transfusion as transmission route in chronic hepatitis C. Transfusion 2014;54(5):1366-70
21. Hierro L, Fischler B. Treatment of pediatric chronic viral hepatitis B and C. Clin Res Hepatol Gastroenterol 2014;38(4):415-8
22. Fischler B, Lamireau T. Cholestasis in the newborn and infant. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2014;38(3):263-7

23. Dezsöfi A, Baumann U, Dhawan A, Durmaz O, Fischler B, Hadzic N, Hiero L, Lacaille F, McLin V, Nobili V, Socha P, Vajro P, Knisely A. Position paper on paediatric liver biopsy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* in press 2015.

24. Nobili V, Vajro P, Dezsöfi A, Fischler B, Hadzic N, Jahnel J, Lamireau T, McKiernan P, McLin V, Socha P, Tizzard S, Baumann U. Indications and limitations of bariatric intervention in severely obese children and adolescents with and without non-alcoholic steatohepatitis: the ESPGHAN Hepatology Committee position statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* in press 2015.

25. Magnusson M, Berndtsson M, Fischler B, Petrini P, Schulman S, Renné T, Granath A, Sten-Linder M, Németh A. Thrombin generation test in children and adolescents with chronic liver disease. *Thrombosis Research* in press 2015.

26. Teng J, Arnell H, Bohlin K, Nemeth A, Fischler B. Impact of parenteral fat composition on cholestasis in preterm infants: A population based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, in press 2015.

27. Leeb S, Buxbaum C, Fischler B. Elevated transaminases are common in children on prophylactic treatment for tuberculosis. *Acta Paed*, in press 2015

Publikationer, Study group (collaborator Björn Fischler)

1. Bunders M, Pembrey L, Kuijpers T, Newell ML. Evidence of impact of maternal HIV infection on immunoglobulin levels in HIV-exposed uninfected children. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2010 Sep;26(9):967-75.

2. England K, Thorne C, Harris H, Ramsay M, Newell ML. The impact of mode of acquisition on biological markers of paediatric hepatitis C virus infection. *J Viral Hepat*. 2011;18(8):533-41

3. Woynarowski M, Nemeth A, Baruch Y, Koletzko S, Melter M, Rodeck B, Strassburg CP, Pröls M, Woźniak M, Manns MP; European Autoimmune Hepatitis-Budesonide Study Group. Budesonide versus Prednisone with Azathioprine for the Treatment of Autoimmune Hepatitis in Children and Adolescents. *J Pediatr* 2013 Nov;163(5):1347-53

Bokkapitel

Naver L, Fischler B, Forsgren M. Breast milk and viral infection. *Questions and Controversies in Neonatology Series: Hematology, Immunology and Infectious Disease*, 2007, uppdatering 2012.

Fischler B. Neonatal kolestas. *Neonatologi*, redaktörer Hugo Lagercrantz, Lena Westas-Hellström, Mikael Norman, 2008, pp 347-52.

Fischler B. Akut leversjukdom. *Akutpediatrikboken*, redaktörer Norgren S, Ludvigsson JF, Norman M, 2010, pp 132-7.

Fischler B, Nemeth A. Leversjukdomar. *I Pediatrik*, redaktörer Moell C, Gustafsson J. 2011, pp 228-39.

Nemeth A, Fischler B. Leversjukdomar hos barn. *I Barnmedicin*, red. Hanseus K, Lagercrantz H, Lindberg T. 2012, pp 361-70.

Fischler B. Virushepatit. *I Barninfektioner*, red. Eriksson M, Bennet R. 2013 pp 129-32.

Fischler B, Eggertsen G, Björkhem I. GENETIC DEFECTS IN SYNTHESIS AND TRANSPORT OF BILE ACIDS. In *Pediatric Endocrinology and Metabolic Diseases*, in press 2015.

Publikationer Leverenheten, Gastrocentrum 2012

1. Lindström L, Boberg KM, Wikman O, Friis-Liby I, Hultcrantz R, Prytz H, Sandberg-Gertzén H, Sangfelt P, Rydning A, Folvik G, Gangsøy-Kristiansen M, Danielsson A, Bergquist A. High dose ursodeoxycholic acid in primary sclerosing cholangitis does not prevent colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Feb;35(4):451-7.

2. Albiin N, Kartalis N, Bergquist A, Sadigh B, Brismar TB. Manganese chloride tetrahydrate (CMC-001) enhanced liver MRI: Evaluation of efficacy and safety in healthy volunteers. *MAGMA* 2012 Mar 8.

3. Jørgensen KK, Lindström L, Cvanarova M, Castedal M, Friman S, Schruppf E, Foss A, Isoniemi H, Nordin A, Holte K, Rasmussen A, Bergquist A, Vatn MH, Boberg KM. Colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis undergoing liver transplantation: a Nordic multicenter study. *Scand J Gastroenterol*. 2012 May 14.

4. Folseraas T, Melum E, Rausch P, Juran BD, Ellinghaus E, Shiryayev A, Laerdahl JK, Ellinghaus D, Schramm C, Weismüller TJ, Gotthardt DN, Hov JR, Clausen OP, Weersma RK, Janse M, Boberg KM, Björnsson E, Marschall HU, Cleynen I, Rosenstiel P, Holm K, Teufel A, Rust C, Gieger C, Wichmann HE, Bergquist A, Ryu E, Ponsioen CY, Runz H, Sterneck M, Vermeire S, Beuers U, Wijmenga C, Schruppf E, Manns MP, Lazaridis KN, Schreiber S, Baines JF, Franke A, Karlsen TH. Extended analysis of a genome-wide association study in primary sclerosing cholangitis detects multiple novel risk loci. *J Hepatol*. 2012 Apr 18: 366-375.

5. Said K, Glaumann H, Björnstedt M, Bergquist A. The value of thioredoxin family proteins and proliferation markers in dysplastic and malignant gallbladders in patients with primary sclerosing cholangitis. *Dig Dis Sci*. 2012 May;57(5):1163-70.

6. Hagström H, Stål P, Stokkeland K, Bergquist A. Alcohol consumption in patients with primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol*. 2012 Jun 28;18(24):3105-11.

7. Ellinghaus D, Folseraas T, Holm K, Ellinghaus E, Melum E, Balschun T, Laerdahl JK, Shiryayev A, Gotthardt DN, Weismüller TJ, Schramm C, Wittig M, Bergquist A, Björnsson E, Marschall HU, Vatn M, Teufel A, Rust C, Gieger C, Wichmann HE, Runz H, Sterneck M, Rupp C, Braun F, Weersma RK, Wijmenga C, Ponsioen CY, Mathew CG, Rutgeerts P, Vermeire S, Schrumpf E, Hov JR, Manns MP, Boberg KM, Schreiber S, Franke A, Karlsen TH. Genome-wide association analysis in sclerosing cholangitis and ulcerative colitis identifies risk loci at GPR35 and TCF4. *Hepatology*. 2012 Jul 23
8. Kaasen Jørgensen K, Lindström L, Cvanarova M, Karlsen TH, Castedal M, Friman S, Schrumpf E, Foss A, Isoniemi H, Nordin A, Holte K, Rasmussen A, Bergquist A, Vatn MH and Kirsten Muri Boberg KM Immunosuppression after liver transplantation for primary sclerosing cholangitis influences activity of inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol and Hepatol*. Accepted dec 2012
9. Törnqvist B, Strömberg C, Persson G, Nilsson M. Effect of intended intraoperative cholangiography and early detection of bile duct injury on survival after cholecystectomy: a population based cohort study. *BMJ*. 2012 Oct 11;345:e6457. doi: 10.1136/bmj.e6457. PMID: 23060654
10. Efe C, Purnak T, Ozaslan E, Wahlin S. The serological profile of the autoimmune hepatitis/primary biliary cirrhosis overlap syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2010 Jan;105(1):226.
11. Efe C, Purnak T, Ozaslan E, Wahlin S. Drug-induced autoimmune hepatitis caused by anti-tumor necrosis factor alpha agents. *Hepatology*. 2010 Dec;52(6):2246-7.
12. Brenndörfer ED, Brass A, Söderholm J, Frelin L, Aleman S, Bode JG, Sällberg M. Hepatitis C virus non-structural 3/4A protein interferes with intrahepatic interferon- γ production. *Gut*. 2012 Apr;61(4):589-96.
13. Pasetto P, Frelin L, Aleman S, Holmström F, Brass A, Ahlen G, Brenndörfer E, Lohmann V, Bartenschlager R, Sällberg M, Bertoletti A, and Chen M. T cell receptor-redirected human T cells inhibit hepatitis C virus replication: hepatotoxic potential is linked to antigen specificity and functional avidity. *J Immunol*. 2012 Nov 1;189(9):4510-9.
14. Lagging M, Duberg AS, Wejstål R, Weiland O, Lindh M, Aleman S, Josephson F; Swedish Consensus Group. Treatment of hepatitis C virus infection in adults and children: updated Swedish consensus recommendations. *Scand J Infect Dis*. 2012 Jul;44(7):502-21.
15. Mollbrink A, Holmström P, Sjöström M, Hultcrantz R, Eriksson LC, Stål P. Iron-regulatory gene expression during liver regeneration. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47:591-600.
16. Hagström H, Stål P, Stokkeland K, Bergquist A. Alcohol consumption in patients with primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol*. 2012;18:3105-11.
17. Björkström, NK., Beziat, V., Cichocki, F., Liu, LL., Levine, J., Larsson, S., Koup, RA., Anderson, SK., Ljunggren, HG., Malmberg, KJ. CD8 T Cells Express Randomly Selected KIRs with Distinct Specificities Compared to NK Cells. *Blood* 2012 120:3455-65
18. Stegmann, KA., Björkström, NK., Ciesek, S., Lunemann, S., Jaroszewicz, J., Wiegand, J., Malinski, P., Dustin, LB., Rice, CM., Manns, MP., Pietschmann, T., Cornberg, M., Ljunggren, HG., Wedemeyer, H. IFN γ -stimulated NK Cells from Patients with Acute HCV Infection Recognize HCV-infected and Uninfected Hepatoma Cells via DNAM-1. *J. Inf. Dis*. 2012 205:1351-62
19. Beziat, V., Dalgard, O., Asselah, T., Halfon, P., Bedossa, P., Boudifa, A., Hervier, B., Theodorou, I., Martinot, M., Debre, P., Björkström, NK., Malmberg, KJ., Marcellin, P., Vieillard, V. CMV Drives Clonal Expansion of Highly Differentiated NKG2C+ NK Cells Expressing Self-Specific KIRs in Patients with Chronic Hepatitis Virus Infection. *Eur. J. Immunol*. 2012 42:447-57

Publikationer Leverenheten, Gastrocentrum 2011

1. Hov JR, Kosmoliaptsis V, Traherne JA, Olsson M, Boberg KM, Bergquist A, Schrumpf E, Andrew Bradley J, Taylor CJ, Lie BA, Trowsdale J, Karlsen TH. Electrostatic modifications of the HLA-DR P9 peptide-binding pocket and susceptibility to primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2011 Mar 16. doi: 10.1002/hep.24299. [Epub ahead of print]
2. Lindström L, Lapidus A, Ost A, Bergquist A. Increased risk of colorectal cancer and dysplasia in patients with Crohn's colitis and primary sclerosing cholangitis. *Dis Colon Rectum*. 2011 Nov;54(11):1392-7.
3. Janse M, Lamberts LE, Franke L, Raychaudhuri S, Ellinghaus E, Muri Boberg K, Melum E, Folseraas T, Schrumpf E, Bergquist A, Björnsson E, Fu J, Jan Westra H, Groen HJ, Fehrmann RS, Smolonska J, van den Berg LH, Ophoff RA, Porte RJ, Weismüller TJ, Wedemeyer J, Schramm C, Sterneck M, Günther R, Braun F, Vermeire S, Henckaerts L, Wijmenga C, Ponsioen CY, Schreiber S, Karlsen TH, Franke A, Weersma RK. Three ulcerative colitis susceptibility loci are associated with primary sclerosing cholangitis and indicate a role for IL2, REL, and CARD9. *Hepatology*. 2011 Jun;53(6):1977-85. doi: 10.1002/hep.24307. Epub 2011 May 2.

4. Hov JR, Kosmoliaptsis V, Traherne JA, Olsson M, Boberg KM, Bergquist A, Schrumpf E, Bradley JA, Taylor CJ, Lie BA, Trowsdale J, Karlsen TH. Electrostatic modifications of the human leukocyte antigen-DR P9 peptide-binding pocket and susceptibility to primary sclerosing cholangitis. *Hepatology*. 2011 Jun;53(6):1967-76. doi: 10.1002/hep.24299. Epub 2011 May 13.
5. Duberg AS, Pettersson H, Aleman S, Blaxhult A, Davíðsdóttir L, Hultcrantz R, Bäck E, Ekdahl K, Montgomery SM. The burden of hepatitis C in Sweden: a national study of inpatient care. *J Viral Hepat*. 2011 Feb;18(2):106-18.
6. Aleman S, Endalib S, Stål P, Löf L, Lindgren S, Sandberg-Gertzén H, Almer S, Olsson S, Danielsson A, Wallerstedt S, Hultcrantz R. Health check-ups and family screening allow detection of hereditary hemochromatosis with less advanced liver fibrosis and survival comparable with the general population. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Sep;46(9):1118-26.
7. Serum B12 levels predict response to treatment with interferon and ribavirin in patients with chronic HCV infection. Rosenberg P, Hagen K. *J Viral Hepat* 2011 Feb;18(2):129-34.
8. "Attenuated liver fibrosis after bile duct ligation and defective hepatic stellate cell activation in N-CAM knockout mice" Rosenberg P, Sjöström M, Söderberg C, Kinnman N, Stål P, Hultcrantz R. *Liver Int*. 2011 May;31(5):630-41
9. "Microvesicular fat, ICAM-1 and regulatory T-lymphocytes are of importance for the inflammatory process in livers with NASH" Söderberg C, Marmur J, Eckes K, Glaumann H, Sällberg M, Frelin L, Rosenberg P, Stål P, Hultcrantz R, APMIS. 2011 Jul;119(7):412-20.
10. Rajani R. Hepatic and Portal Vein Thrombosis. - studies on epidemiology and risk factors. Linköping University Medical Dissertations. No. 1241. 2011
11. Almer S, Rajani R. Cirkulatoriska leversjukdomar. (Kapitel i ny svensk lärobok i Gastroenterologi och Hepatologi (Hultcrantz R, Bergquist A, Stål P ed.), Liber Förlag, 20 sidor. 2011.
12. Efe C, Purnak T, Ozaslan E, Ozbalkan Z, Karaaslan Y, Altıparmak E, Muratori P, Wahlin S. Autoimmune liver disease in patients with systemic lupus erythematosus: A retrospective analysis of 147 cases. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2011 Jun;46(6):732-7.
13. Wahlin S, Floderus Y, Stål P, Harper P. Erythropoietic protoporphyria in Sweden: demographic, clinical, biochemical and genetic characteristics. *J Intern Med*. 2011 Mar;269(3):278-88.
14. Agren A, Stål P, Agvald-Ohman C, Eleborg L, Nowak G, Ajne G. Life-saving transplantation in pregnancy-related liver failure. Well functioning care continuity contributed to the good result. *Lakartidningen*. 2011 Jan 19-26;108(3):92-5.
15. Wahlin S, Stål P, Adam R, Karam V, Porte R, Seehofer D, Gunson BK, Hillingsø J, Klempnauer JL, Schmidt J, Alexander G, O'Grady J, Clavien PA, Salizzoni M, Paul A, Rolles K, Ericzon BG, Harper P; European Liver and Intestine Transplant Association. Liver transplantation for erythropoietic protoporphyria in Europe. *Liver Transpl*. 2011;17:1021-6.
16. Söderberg C, Marmur J, Eckes K, Glaumann H, Sällberg M, Frelin L, Rosenberg P, Stål P, Hultcrantz R. Microvesicular fat, inter cellular adhesion molecule-1 and regulatory T-lymphocytes are of importance for the inflammatory process in livers with non-alcoholic steatohepatitis. *APMIS*. 2011;119:412-20.
17. Elmberg M, Hultcrantz R, Simard JF, Stål P, Pehrsson K, Askling J. Risk of ischaemic heart disease and cardiomyopathy in patients with haemochromatosis and in their first-degree relatives: a nationwide, population-based study. *J Intern Med*. 2011 Oct 25.
18. Mollbrink A, Holmström P, Sjöström M, Hultcrantz R, Eriksson LC, Stål P. Iron-regulatory gene expression during liver regeneration. *Scand J Gastroenterol*. 2012 May;47(5):591-600. Epub 2012 Feb 27
19. Lindström L, Boberg KM, Wikman O, Friis-Liby I, Hultcrantz R, Prytz H, Sandberg-Gertzén H, Sangfelt P, Rydning A, Folvik G, Gangsøy-Kristiansen M, Danielsson A, Bergquist A. High dose ursodeoxycholic acid in primary sclerosing cholangitis does not prevent colorectal neoplasia. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Feb;35(4):451-7. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04966.x. Epub 2012 Jan 5.
27. Björkström, NK., Svensson, A., Malmberg, KJ., Eriksson, K., Ljunggren, HG. Characterization of Natural Killer Cell Phenotype and Function during Recurrent Human HSV-2 Infection. *PLoS ONE* 2011 6:e27664
30. Kuylenstierna C., Björkström, NK., Andersson, SK., Sahlström, P., Bosnjak, L., Paqui-Proulx, D., Malmberg, KJ., Ljunggren, HG., Moll, M., Sandberg, JK. NKG2D performs two functions in invariant NKT cells: Direct TCR-independent activation of NK-like cytotoxicity, and co-stimulation of activation by CD1d. *Eur. J. Immunol*. 2011 41:1913-23

Publikationer Leverenheten, Gastrocentrum 2010

1. Hindorf U, Jahed K, Bergquist A, Verbaan H, Prytz H, Wallerstedt S, Werner M, Olsson R, Björnsson E, Peterson C, Almer SH. Characterisation and utility of thiopurine methyltransferase and thiopurine metabolite measurements in autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2010 Jan;52(1):106-11.
2. Karlsen TH, Franke A, Melum E, Kaser A, Hov JR, Balschun T, Lie BA, Bergquist A, Schramm C, Weismüller TJ, Gotthardt D, Rust C, Philipp EE, Fritz T, Henckaerts L, Weersma R, Stokkers P, Ponsioen CY, Wijmenga C, Sterneck M, Nothnagel M, Hampe J, Teufel A, Runz H, Rosenstiel P, Stiehl A, Vermeire S, Beuers U, Manns M, Schrumpf E, Boberg KM, Schreiber S. Genome-wide association analysis in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology.* 2010 Mar;138(3):1102-11.
3. Marmur J, Bergquist A, Stål P. Liver transplantation of patients with cryptogenic cirrhosis: Clinical characteristics and outcome. *Scandinavian Journal of Gastroenterology,* 2010; 45: 60–69.
4. Werner M, Wallerstedt S, Lindgren S, Almer S, Björnsson E, Bergquist A, Prytz H, Sandberg-Gertzén H, Hultcrantz R, Sangfelt P, Weiland O, Ohlsson B, Danielsson A. Characteristics and long-term outcome of patients with autoimmune hepatitis related to the initial treatment response. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Apr;45(4):457-67.
5. Said K, Albiin N, Lindberg B, Brismar TB, Karrar A, Permert J, Bergquist A. Pancreatic duct changes are not associated with early signs of chronic pancreatitis at magnetic resonance imaging (MRI) in patients with primary sclerosing cholangitis. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Aug;45(7-8):980-6.
6. Ijare OB, Bezabeh T, Albiin N, Bergquist A, Arnelo U, Lindberg B, Smith IC. Simultaneous quantification of glycine- and taurine-conjugated bile acids, total bile acids, and choline-containing phospholipids in human bile using (1)H NMR spectroscopy. *J Pharm Biomed Anal.* 2010 Nov 2;53(3):667-673.
7. Hov JR, Keitel V, Laerdahl JK, Spomer L, Ellinghaus E, ElSharawy A, Melum E, Boberg KM, Manke T, Balschun T, Schramm C, Bergquist A, Weismüller T, Gotthardt D, Rust C, Henckaerts L, Onnie CM, Weersma RK, Sterneck M, Teufel A, Runz H, Stiehl A, Ponsioen CY, Wijmenga C, Vatn MH; IBSEN Study Group, Stokkers PC, Vermeire S, Mathew CG, Lie BA, Beuers U, Manns MP, Schreiber S, Schrumpf E, Häussinger D, Franke A, Karlsen TH. Mutational characterization of the bile acid receptor TGR5 in primary sclerosing cholangitis. *PLoS One.* 2010 Aug 25;5(8). pii: e12403.
8. Rajani R, Björnsson E, Bergquist A, Danielsson A, Gustavsson A, Grip O, Melin T, Sangfelt P, Wallerstedt S, Almer S. The epidemiology and clinical features of portal vein thrombosis: a multicentre study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010 Nov;32(9):1154-62.
9. Melum E, Franke A, Schramm C, Weismüller TJ, Gotthardt DN, Offner FA, Juran BD, Laerdahl JK, Labi V, Björnsson E, Weersma RK, Henckaerts L, Teufel A, Rust C, Ellinghaus E, Balschun T, Boberg KM, Ellinghaus D, Bergquist A, Sauer P, Ryu E, Hov JR, Wedemeyer J, Lindkvist B, Wittig M, Porte RJ, Holm K, Gieger C, Wichmann HE, Stokkers P, Ponsioen CY, Runz H, Stiehl A, Wijmenga C, Sterneck M, Vermeire S, Beuers U, Villunger A, Schrumpf E, Lazaridis KN, Manns MP, Schreiber S, Karlsen TH. Genome-wide association analysis in primary sclerosing cholangitis identifies two non-HLA susceptibility loci. *Nat Genet.* 2011 Jan;43(1):17-9. Epub 2010 Dec 12.
10. Davíðsdóttir L, Duberg AS, Törner A, Aleman S, Bäck E, Ekdahl K, Blaxhult A, Ekblom A, Hultcrantz R. Hepatocellular carcinoma in individuals with HBV infection or HBV-HCV co-infection in a low endemic country. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Aug;45(7-8):944-52.
11. Söderberg C, Stål P, Askling J, Glaumann H, Lindberg G, Marmur J, Hultcrantz R. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. *Hepatology* 2010;51:595-602.
12. Duberg AS, Pettersson H, Aleman S, Blaxhult A, Davíðsdóttir L, Hultcrantz R, Bäck E, Ekdahl K, Montgomery SM. The burden of hepatitis C in Sweden: a national study of inpatient care. *J Viral Hepat.* 2010 Feb 11. [Epub ahead of print]
13. Westerbacka J, Kotronen A, Fielding BA, Wahren J, Hodson L, Perttilä J, Seppänen-Laakso T, Suortti T, Arola J, Hultcrantz R, Castillo S, Olkkonen VM, Frayn KN, Orešič M, Yki-Järvinen H. Splanchnic Balance of Free Fatty Acids, Endocannabinoids, and Lipids in Subjects With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology.* 2010 Jun 27.
14. Davíðsdóttir L, Duberg AS, Törner A, Aleman S, Bäck E, Ekdahl K, Blaxhult A, Ekblom A, Hultcrantz R. Hepatocellular carcinoma in individuals with HBV infection or HBV-HCV co-infection in a low endemic country. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Aug;45(7-8):944-52.
15. Manns MP, Woynarowski M, Kreisel W, Lurie Y, Rust C, Zuckerman E, Bahr MJ, Günther R, Hultcrantz RW, Spengler U, Lohse AW, Szalay F, Färkkilä M, Pröls M, Strassburg CP; European AIH-BUC-Study Group. Budesonide induces remission more effectively than prednisone in a controlled trial of patients with autoimmune hepatitis. *Gastroenterology.* 2010 Oct;139(4):1198-206. Epub 2010 Jun 22.
16. Duberg AS, Pettersson H, Aleman S, Blaxhult A, Davíðsdóttir L, Hultcrantz R, Bäck E, Ekdahl K, Montgomery SM. The burden of hepatitis C in Sweden: a national study of inpatient care. *J Viral Hepat.* 2010 Feb 11.

17. Ramstedt M, Stokkeland K, Hultcrantz R. [New alcohol consumption pattern and more liver injuries following Swedish entry into the European Union. Development 1997-2007] *Lakartidningen*. 2010 Jun 2-8;107(22):1463-6.
 18. Ramstedt M, Stokkeland K, Hultcrantz R. New alcohol consumption pattern and more liver injuries following Swedish entry into the European Union. Development 1997-2007]. *Lakartidningen*. 2010 Jun 2-8;107(22):1463-6
 19. Kullman E, Frozanpor F, Söderlund C, Linder S, Sandström P, Lindhoff-Larsson A, Toth E, Lindell G, Jonas E, Freedman J, et al. Covered versus Uncovered Self-Expandable Nitinol Stent in the Palliative Treatment of Malignant Distal Biliary Obstruction: Results from a Randomized Multicenter Study. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:915-23
 20. Nilsson H, Nordell A, Vargas R, Douglas L, Blomqvist L, Jonas E. Assessment of liver Function in Primary Biliary Cirrhosis using Gd-EOB-DTPA-Enhanced liver MRI. *HPB*. 2010;12:567-76
 21. Enochsson L, Swahn F, Arnelo U, Nilsson M, Löhr M, Persson G. *Gastrointest Endosc*. 2010 Dec;72(6):1175-84, 1184.e1-3. doi: 10.1016/j.gie.2010.07.047.PMID: 20970787
- Nationwide, population-based data from 11,074 ERCP procedures from the Swedish Registry for Gallstone Surgery and ERCP.
20. Björkström, NK., Ljunggren, HG., Sandberg, JK. CD56neg NK cells: Origin, Function, and Role in Chronic Viral Disease. *Trends Immunol*. 2010 31:401-6
 21. Björkström, NK., Riese, P., Heuts, F., Andersson, S., Fauriat, C., Ivarsson, MA., Björklund, A., Flodström-Tullberg, M., Michaëlsson, J., Rottenberg, ME., Guzmán, CA., Ljunggren, HG., Malmberg, KJ. Expression patterns of NKG2A, KIR, and CD57 define a process of CD56dim NK-cell differentiation uncoupled from NK-cell education. *Blood* 2010 116:3853-64
 22. Rotzius, P., Thams, S., Kenne, E., Söhnlein, O., Björkström, NK., Malmberg, KJ., Lindbom L., Eriksson, EE. Distinct infiltration of neutrophils in lesion shoulders in ApoE^{-/-} mice. *Am J Pathol*. 2010 177:493-500
 23. Stegmann, KA., Björkström, NK., Liermann, H., Ciesek, S., Riese, P., Wiegand, J., Hadem, J., Suneetha, PV., Wang, C., Schlaphoff, V., Fytily, P., Cronberg, M., Manns, MP., Geffers, R., Pietschmann, T., Guzmán, CA., Ljunggren, HG., Wedemeyer, H. IFN alpha-induced TRAIL on human NK cells contributes to control of hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*. 2010 138:1885-97
 24. Bryceson, YT., Fauriat, C., Nunes, J., Wood, SM., Björkström, NK., Long, EO., Ljunggren, HG. Functional Analysis of Human NK cells by Flow Cytometry. *Methods Mol. Biol*. 2010 612:335-52
 25. Björkström, NK., Fauriat C., Bryceson, YT., Sandberg, JK., Ljunggren, HG., Malmberg, KJ., Analysis of the KIR repertoire in Human NK cells by Flow Cytometry. *Methods Mol Biol*. 2010 612:353-64

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

3.2.3.C

Transplantationskirurgiska kliniken har ett begränsat utbildningsuppdrag. Vi internutbildar vår egen personal avseende undersköterskor och sjuksköterskor inom ämnet "Transplantationskirurgi". Eftersom transplantationskirurgi inte är en egen specialitet utan tillhör allmänskirurgiska specialiteten har vi ett ansvar att fortbilda allmänskirurgiska specialister till den kompetens i transplantationskirurgi som krävs för att agera som läkare inom vår profession.

- Vi utför grundutbildning av sjuksköterskestudenter med placering inom SLV.
- Vi utför grundutbildning för läkarstudenter under allmänskirurgikursen inom SLV.
- Vi arrangerar en SVK-kurs för läkarstudenter på termin 11 inom läkarstudenternas grundutbildning.
- Vi utbildar ST-läkare inom njurmedicin under deras transplantationskirurgiska placering. Vanligen 1 njurmedicinsk ST-läkare/termin.
- Deltar i SK-kurser för läkare inom Gastroenterologi såväl pediatrik som adulta kurser.
- Undervisar inom OFO-regionen i Storstockholmsområdet avseende organdonation på ett flertal olika sjukhus.
- Klinikens läkare deltar även i undervisning i Transplantationskirurgi på Södersjukhuset under läkarkandidaternas termin 7.
- Anordnar en uppdragskurs för sjuksköterskor i Organtransplantation med omvårdnadsperspektiv med deltagande från hela landet, 7,5 hp.
- Arrangerar tillsammans med flera samarbetskliniker årligen "Stockholm Liver Week" vilket fungerar som internutbildning för läkare och annan sjukvårdspersonal inom Karolinska, men huvudsakligen för fortbildning av läkare och sjuksköterskor från andra kliniker i Sverige i behov av att remittera patienter till Karolinska Universitetssjukhuset.
- Arrangerar årligen 1-2 kurser för ryska operationssköterskor med inriktning mot organtransplantation.

Hepatologsektionen: SK-kurs om kroniska och akuta leversjukdomar årligen. Leverveckan. Terapi inriktade kurser om levercancer och hepatit C. SVK kurs om lever i fokus (Hepatologsektionen).

Barn: Veckokurs för blivande barnläkare i Barn gastroenterologi, hepatologi och nutrition årligen 2012-2014. 2015 planeras 2 kurser. Leverveckan separat barnhepatologiskt program halvdag 2013-15.

AnOpIVA-kliniken: Studiedagar samt utbildningsdagar för ST-läkare och för vårdpersonal.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

3.2.3. D

Transplantation:

- Minimerad immunsuppression med hjälp av cellmedierad transplantation
- Neonatala donatorer som cellkälla för hepatocytttransplantation
- Celltransplantation till lungtransplanterade patienter vid alfa-1-antitrypsinbrist
- Flödesarbete kring organdonation
- Enhanced Recovery Program för levertransplanterade patienter (ERP)
- Införande av värdebaserad vård inom levertransplantationsvårdkedjan och HCC
- Etablerande av Transplantationscentrum på Karolinska Universitetssjukhuset

Hepatologsektionen:

- Adolescensmottagning tillsammans med barnkliniken för ett strukturerat omhändertagande av levertransplanterade ungdomar som är på väg in i vuxenlivet
- Snabbspår HCC - flödesarbete för en snabb diagnostik, bedömning på MDT-konferens och behandling
- MDT-mottagning tillsammans med Transplantation för svårbedömda transplanterade patienter
- Transplantationssjuksköterska på Gastrocentrum i samarbete med Transplantation för strukturerad och uniform uppföljning av transplanterade patienter
- Cirros-flödesmottagning för ultraljudsundersökning av riskpatienter för levercancer och läkarbesök vid samma tillfälle

Barn:

- Strukturerad verksamhet för överföring (transition) av pediatrika patienter (både transplanterade och kroniskt leversjuka) till vuxenhepatologi. Start 2013, pågående.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

4.3.1.

Patientens delaktighet utgör en central del i all vård och behandling. Verksamheten och dess medarbetare arbetar med stöd av Värdegrunden för hälso- och sjukvården i SLL (se Bilaga 44). Denna värdegrund är väl implementerad och förankrad ner på individnivå, och har såväl muntligen som skriftligen kommunicerats via linjecheferna till samtliga medarbetare inom verksamheten. Värdegrunden finns också tillgänglig via vårt intranät.

I Karolinska Universitetssjukhusets verksamhetsplan (Bilaga 39) tydliggörs patientens centrala roll och värde i mottot "Patienten alltid först", samt i våra värderingar – Ansvar, Medmänsklighet, Helhetssyn. Värderingarna har implementerats systematiskt i ett sjukhusövergripande arbete ned till enhetsnivå.

På vårdavdelningarna arbetar personalen specifikt utifrån konceptet "Bekräftande omvårdnad" som beskrivs i verksamhetsplanen (Bilaga 39). Detta syftar till att skapa en samtalssituation som skapar trygghet och som gynnar kontakt och medverkan från patienten. Alla samtal avslutas med att fråga om det finns frågor, farhågor eller synpunkter, och patienten ges tid att berätta.

Klinikspecifik dokumentation kring bemötandet av patienter finns i övergripande form som standards för våra arbetssätt, t.ex. inom öppenvården. På vår interna hemsida och via ledningssystemet för vårdkvalitet finns därutöver länkar till Karolinskas vårdhandbok och den nationella vårdhandboken där bemötandeaspekter i olika vårdsituationer beskrivs utförligt.

Kliniken kommer under 2015 att gradvis personcentrera vården i högre utsträckning än tidigare. Ett första steg i detta är införandet av ERP för levertransplanterade patienter (se 4.2.1). Detta kommer gälla för hela vårdkedjan från utredning till uppföljning och patientens delaktighet kommer att stå i centrum. Redan nu har ett pilotarbete inletts inom slutenvården där patienter rondas i team och där det om situationen tillåter uppmuntras att patienten deltar i rondrummet i stället för att teamet söker upp patienten. Patienten får då möjlighet att ta del av sina provsvar och undersökningsresultat direkt från storbildsskärm i journalsystemet och blir mer delaktig i fortsatt planering.

Inom öppenvården har vi infört en kontinuerlig patientnöjdhetmätning via stationär iPad placerad i tidsbeställningen. Patienten kan där gradera sitt intryck av besöket i en skala 1-5 samt ges utrymme att skriva egna kommentarer. Utvärdering av resultatet sker veckovis på uppföljningsmöten.

I det nu påbörjade arbetet att ta fram ett nytt nationellt kvalitetsregister för levertransplantation kommer patientrapporterade utfall och erfarenheter att registreras (PROM/PREM).

Ett av Gastrocentrums viktigaste mål för 2015 är att säkra teamarbete med hög patientdelaktighet. Kliniken har prioriterat fyra viktiga aktiviteter som ska utföras under 2015 och en av dessa aktiviteter är att införa personcentrerad vård, vilket kommer att säkra att varje patient bemöts utifrån sina specifika behov.

Barn: Pediatrisk hepatolog är involverad i hela processen, från transplantationsutredning, via postoperativt omhändertagande och övertar det primära ansvaret 6 månader efter transplantation. Barnsjuksköterskekompetens är säkrad under hela vårdprocessen.

Ansökan om att bedriva levertransplantation som rikssjukvård

4.4.1.

Prioriteringen sker uteslutande på basis av medicinska behov och processen följer nationella riktlinjer med full transparens. Vård på lika villkor lyfts tydligt fram i gällande lagstiftning, SLL:s Värdegrund för hälso- och sjukvården (se Bilaga 44) och inom ramen för Karolinskas etikarbete (se Bilaga 48). Jämlik vård är ett av de områden som följs upp inom ramen för kvalitets- och patientsäkerhetsmålen (se Bilaga 40).

Samtliga remisser gällande utredning för eventuell levertransplantation hos vuxna patienter bedöms på samma grunder oavsett vilket landsting de kommer ifrån. Remisserna prioriteras efter medicinsk förtur och patienterna vårdplaneras antingen till inneliggande vård (utomlänspatienter) eller dagvård (patienter bosatta i Stockholm). Sektionen för barn gastroenterologi, hepatologi och nutrition, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska, Huddinge utgör riksremissinstans för barn och ungdomar med allvarlig leversjukdom. Pediatriska patienter som remitteras från andra landsting erbjuds ur alla aspekter utredning och vård på lika villkor som Stockholmspatienter. Väntetiden för utredning är i normalfallet en månad, men kortare vid medicinsk förtur.

Transplantationsutredningen är standardiserad och beslut om att patientens ska sättas upp på väntelistan baseras på kriterier i Karolinskas gemensamma vårdprogram. Prioritering på väntelistan sker vid den veckovisa uppföljningen av patientens medicinska tillstånd (MELD-score, nya symtom). Beslut om recipient baseras på kroppsvikt, blodgrupp, medicinsk prioritering (bl.a. MELD-score) och tid på väntelistan. Stor vikt läggs på att identifiera eventuella skillnader i väntetid för levertransplantation mellan de båda tillståndshavarna. Om sådana skillnader skulle uppstå finns beredskap att överföra organ eller patienter till den andra enheten i utjämnings syfte. Uppföljningsmöten med representation från båda enheternas sjukhusledning där detta diskuteras sker 2 gånger/år.

På Levercentrums nya hemsida finns en portal som vänder sig direkt till professionen och som ger vägledning för inremitterande läkare kring när levertransplantation bör aktualiseras som behandlingsalternativ vid akut och kronisk leversjukdom. Dessa frågeställningar berörs också utförligt vid den årligt återkommande "Leverveckan" som vänder sig direkt till läkare och annan sjukvårdspersonal i landet med intresse för leversjukdomar, se punkt 2.1.3.

Hepatologisektionen har tagit fram riktlinjer för remissbedömning på för att säkerställa prioritering av svårt sjuka patienter oavsett geografisk hemort. Ett väletablerat nätverk med gastroenterologer/hepatologer nationellt samt en tillgänglig leverkonsult även på jourtid underlättar bedömning och övertagning av svårt sjuka patienter utan dröjsmål. En jämlik hälso- och sjukvård är i linje med Karolinska Universitetssjukhusets värderingar som är en viktig del i verksamhetsplanen för kliniken.

Bilaga 5. Sammanställning av ansökningarna och bedömning

Kriterium	Gäller	SLL	VGR	Sammanlagd bedömning
Kompetenser				
1.1.1	Kompetens för levertransplantationer knuten till verksamheten, levertransplantationskirurger	Vuxna: 6 kirurger med bakjournskompetens 4 kirurger med jourkompetens. Barn: 6 kirurger med bakjournskompetens, 2 kirurger med jourkompetens.	Vuxna: 16 specialistläkare, 11 med bakjournskompetens. Barn: 5 med bakjournskompetens.	Båda enheterna redovisar god bemaning med flertalet bakjournskompetenta kirurger både för barn och vuxna.
1.1.2	Teamkompetenser	Allt som efterfrågas anges finnas på plats.	Allt som efterfrågas anges finnas på plats.	Efterfrågade kompetenser redovisas av båda enheterna.
1.1.3	Resurser för utredning, vård och uppföljande behandling	Allt som efterfrågas anges finnas på plats. Vårdplatser: 18 för vuxna, 4 för barn. Intensiv: 12 platser (ej specificerat vuxna/barn).	Allt som efterfrågas anges finnas på plats. Vårdplatser: 26 för vuxna, 19 för barn. Intensiv: 20 för vuxna, 8 för barn.	Efterfrågade kompetenser och resurser redovisas av båda enheterna.
1.1.4	Övriga kliniska kompetenser/vårdkompetenser	Samarbete med sektionen för Övre abdominell kirurgi gastrocentrum för kompetensutbyte inom levervårdkedjan. ECMO-enhet tillgänglig. Nära samarbete med centrum för allogen stamcellstransplantation. Väl utvecklad enhet för klinisk immunologi finns på sjukhuset. Nära samarbete med Astrid Lindgrens barnsjukhus Huddinge, där barnnefrolog, barnhematolog och barnspecialist inom cystisk fibros finns. Astrid Lindgrens barnsjukhus Solna har barnkirurgi, barnonkolog samt högspecialiserad barnintensivvård.	Transplantationer med levande donator, delad lever och levertumörkirurgi. Transfusionsfria levertransplantationer (t.ex. till Jehovas vittnen). Levertransplantation över blodgrupperna (har behandlingsprotokoll). Genomför multiviscerala (flerorgan) transplantationer samt auxilär levertransplantation.	Båda enheterna beskriver etablerat multidisciplinärt samarbete och kontinuerlig vidareutveckling av verksamheten med stöd av andra verksamheter.
1.1.5	Organisatoriska förutsättningar	Sjukhusledningen initierade 2013 en särskild satsning på transplantationsverksamheten, här ingår nya tjänster inom transplantationsmedicin samt koordination. Satsningar görs för att optimera donationsprocessen. Transplantationsverksamheten prioriterad i operationsmiljön vid eventuell resursbrist. Hela levervårdkedjan samlokaliseras inom samma byggnad. Medel har tillskjutits för att skapa barntransplantationsavdelning (6 platser). 2013 togs beslut om byggande av ny operationsavdelning i Huddinge vilket långsiktigt säkrar nödvändiga operations- och interventionsresurs.	Transplantationsverksamheten är organiserad som en egen verksamhet, Transplantationscentrum. Transplantation nekas aldrig eller skjuts upp pga. resurs/platsbrist. Verksamheten prioriterad vid operation. Samarbetsavtal med kardiologi, lungmedicin samt gastroenterologi. Sjukhuset finansierar professor inom transplantation samt får strategiska ALF-medel för att stödja forskningen.	Båda enheterna anger att området är prioriterat av respektive ledning. SLL har samordnat hela levervårdkedjan och VGR har samlat transplantationsverksamheten inom ett Transplantationscentrum.

Förutsättningar för forskning				
1.2.1	Organisation			Bedömning från extern expert (se bilaga 6)
1.2.2	Strategier			Bedömning från extern expert (se bilaga 6)
1.2.3	Forskare			Bedömning från extern expert (se bilaga 6)
1.2.4.	Projekt och anslag			Bedömning från extern expert (se bilaga 6)
Kompetenshantering				
2.1.1	Kompetensutveckling	Kirurger: Transplantationskirurgisk färdighetsträning på stordjur samt möjlighet att assistera vid operationer redan på underläkarnivå, internationell praktik, regelbundna seminarier, kurser, kongresser. Vårdpersonal: Kompetenstrappa för sjuksköterskor, kurser, omvårdnadsakademi. Internt: Multidisciplinära konferenser, litteraturstudiemöten, regelbundna möten för diskussion av svåra patientfall, klinikseminarier samt M&M (morbidity och mortalitet) konferenser. Leverveckan: Bidrar till extern samt intern kompetenshöjning genom föreläsningar Hepatologi: Utbildning anordnas för ST-läkare, deltagande i internationella konferenser för hepatologer. Pediatric: Kompetensutveckling för blivande barnläkare i barn gastroenterologi, hepatologi och nutrition. Deltagande i europeiska barn gastroenterologiska kurs i pediatrik hepatologi uppmuntras. AnOpIVA: 3-6 månaders inskolningsprogram för blivande anestesileverbakjour.	Kompetenshöjande åtgärder för alla yrkeskategorier genom internationella samt nationella konferenser/möten (verksamheten ser till att varje läkare deltar i minst en kurs/konferens per år). Hospitering för att lära ny teknik. Kunskap inom immunosuppression utvecklas genom deltagande i internationella multicenterstudier. Introduktionsprogram till nyanställd personal. Internutbildning samt utbildningsdagar. Regiondagar för remitterande kliniker samt annan personal. Studiebesök. Arbetsgrupper med olika fokusområden. Vidareutbildning för sjuksköterskor inom kirurgi eller medicin. Internationella kurser för organkoordinatorer. Kurser för undersköterskor i flera områden. Uppdragsutbildning för sjuksköterskor inom transplantation och vård av transplanterade. Inbjudan av extern föreläsare som talar om standardvårdplanens betydelse en gång per år. Externa föreläsningar av läkare samt sjuksköterskor uppmuntras. Muntliga- eller posterpresentationer som ges på nationella samt internationella kongresser ges först på enheten.	Båda enheterna redovisar etablerade strategier och aktiviteter för kompetensutveckling av vårdpersonalen.
2.1.2	Kompetensförsörjning	Kompetensförsörjning prioriterad fråga för hela SLL-verksamheten. Långsiktig kompetensförsörjningsplan finns för kliniken. Viss överbemannning finns för den dagliga verksamheten. Mentorskap för nyanställda läkare. För sjuksköterskor finns kompetensstegen, just nu pågår kartläggning av behovet av individer för de olika stegen. Inom barnhepatologin pågår långsiktig rekrytering och utbildningssatsning.	Kliniken försöker tidigt väcka intresse för transplantationsverksamheten hos medicinstuderande genom erbjudande om kandidatarbeten. Nyutexaminerade läkare samt läkarkandidater anställs på underläkarvikariat. ST-läk inom kirurgi har 6 veckors placering inom verksamheten. Blivande leverkirurger rekryteras när de är färdiga allmänkirurger.	Båda enheterna redovisar ett strukturerat arbete för att säkerställa sin kompetensförsörjning.

		Fler anestesileverbakjourer har utbildats.	Kliniken är ackrediterad som utbildningscenter för transplantationskirurger av UEMS/EBS (eur board of surg). Rekrytering av hepatologer genom att blivande gastroenterologer under specialistutbildningen placeras på transplantationscentrum. Sjuksköterskor samt undersköterskor introduceras så att de kan sköta samtliga patientgrupper inom transplantationsverksamheten. Sjukhusövergripande projekt finns där nytexaminerade sjuksköterskor får arbeta både inom kirurgi samt medicin.	
2.1.3	Kompetensöverföring:	Karolinskas levercentrum har ett multidisciplinärt arbetssätt vilket medger kompetensöverföring mellan verksamheter. Inom kliniken sker största delen av arbete i tvärprofessionella team. Inom hepatologiområdet finns ett etablerat program för utbildning av ST-läkare från stora delar av landet. För remitterande kliniker finns årlig levervecka där aktuella frågeställningar kring leversjukdomar och levertransplantation belyses. Klinikens läkare och patientkoordinatörer gör regelbundna uppsökande besök hos remitterande kliniker. Veckokurs i transplantation för sjuksköterskor anordnas i samarbete med KI. Pediatrisk hepatologi har bakjour dygnet runt. Flera barnkliniker ute i landet erbjuds konsultmottagning på plats. Transplantationskirurgi: Svensk transplantationsförening Nätverksgruppen för leverkirurger Hepatologi: Svensk gastroenterologisk förening Svensk intermedicinsk leverklubb Barnkliniken: Levercentrum Göteborg Anestesi: LICAGE	Läkarkollegiet har 3 möten/vecka där kunskap förmedlas. Forskningsseminarium samt medicinskt råd 1gång/månad. Läkare samt sjuksköterskor erbjuds att hospitera på transplantationscentrum. Internutbildning inom transplantationsmedicin. Leverdagarna i Göteborg anordnas vilket kompetensförsörjer remitterande kliniker. Bedriver utbildningstillfällen/seminarier för andra klinikers läkare samt sjuksköterskor. Regelbunden mottagningsverksamhet på Linköpings Universitetssjukhus. Telefonrådgivning dygnet runt. Uppsökande verksamhet med föreläsningar för remitterande kliniker. Nationella riktlinjer framtagna för att underlätta vården av patienterna. Möte med transplantationsenheten Karolinska sjukhuset Huddinge två ggr/år. Möten med verksamhetscheferna för de fem svenska transplantationscentra två gånger per år. Samarbete med Läkemedelsverket, TLV, Referensgrupp för antiviral terapi. Svenskt vetenskapligt transplantationssjuksköterskemöte, en utbildningsdag per termin.	Båda enheterna redovisar hur de strukturerat sina utbildningsaktiviteter för att säkra kompetensöverföring till olika målgrupper, inklusive tvärfunktionella arbetssätt.
Vårdkedjan och nationell samverkan				
2.2.1	Strategier för ansvarsöverlämningar och kontinuitet	Karolinskamodellen används för utomläns-utlandspatienter. Övergång efter transplantation till remitterande läkare efter transplantation sker oftast	Vid transplantationsbedömning och konferensbeslut kontaktas remitterande via brev med sammanfattning av bedömningen.	Båda enheterna redogör för sina uppföljnings- och överlämningsrutiner.

		efter 3 mån. Innan transplantation diskuteras patienten veckovis på multiprofessionella transplantationskonferenser. Transplantationsenheten övertar ansvar för patienten vid transplantationstillfället. All information sker i samma journalsystem och ansvarig läkare från remitterande kliniker har tillgång till alla nödvändiga journalanteckningar för fortsatt behandling och uppföljning. Eftervården för levertransplanterade barn bedrivs alltid i team som består av transplantationskirurg samt barnläkare. Patienter följs upp 1 gång/vecka i tre månader. Därefter glesare, vid 4 år ca 3-4 ggr/år. För utomlänspatienter erbjuds även möjlighet till videokonferenser med multidisciplinärt team för hemortsläkaren. Det finns även möjlighet för hemortsläkaren att ringa till kliniken vid akuta frågor och problemställningar. Transplanterade barn har samma rutin som vuxna, dock årskontroller varje år. Kompletterande information: Vanligtvis vårdas transplantationspatienter på IVA i 12-24 timmar, överlämning sker genom gemensam läkemedelsavstämning mellan IVA-läkare och avdelningsläkare/primärjour samt uppdatering av journalsystemets läkemedelsmodul.	Överrapportering till annan avdelning sker via kommunikations- och informationsverktyget SBAR rutindokument finns för överflyttning mellan IVA och vårdavdelning. Muntlig överrapportering till mottagande enhet efter transplantation. Slutanteckning samt viktiga journalkopior bifogas. I princip samma rutiner för barn såsom vuxna. Uppföljning av samtliga patienter 3 respektive 12 månader efter operation. För barn ytterligare kontroll på DSBUS (Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus) efter 6 månader och därefter årliga kontroller. Patienter med tumörer samt vissa leversjukdomar följs upp efter speciella rutiner. Dygnet runt tillgång till telefonrådgivning. Patienter och närstående utbildas samt informeras innan hemgång.	
2.2.2	Strategier för säkerhet i vården	Dagtid: minst 5 bakjournskompetenta leverkirurger och minst 3 anestesileverbakjourer. Jourtid: minst 2 bakjournskompetenta leverkirurger, minst 1 anestesileverbakjour. Incidenter och händelser rapporteras till sjukhusets avvikelssystem Händelsevis. Varje arbetsdag inleds med morgonmöte där incidenter och komplikationer går igenom. Transplantationskliniken har M&M genomgång varannan vecka. Barnkliniken har M&M genomgång 2 timmar /månad.	16 transplantationskirurger varav 10 är kompetenta att själva utföra levertransplantationsingreppet. God bemanning för narkos- samt intensivvård. Tillgång till tre operationssalar med bemanning dygnet runt. Transplantationscentrum har sex medicinare på dagtid för handläggande av medicinska komplikationer. Tillgång dygnet runt till hepatolog/gastroenterolog. Avvikelse rapporteras till sjukhusets avvikelserapporteringssystem MedControlPRO. Avvikelse analyseras av ärendansvarig på transplantationskliniken och denne fördelar vid behov utredningen av händelsen vidare. På månatlig APT finns avvikelser med som stående punkt. M&M konferenser 6 ggr/år.	Båda enheterna beskriver god jourbemanning, rutiner för avvikelserapportering/hantering och etablerade M&M möten.
2.2.3	Multidisciplinär samverkan	Levercentrum: Samverkan- och kompetensenhet för alla kliniker som handlägger leversjukdomar på sjuk-	Transplantationscentrum bildat vilket bidrar till multidisciplinär miljö. Sjuksköterskor, fysioterapeut,	Båda enheterna beskriver hur de skapat multidisciplinära miljöer. SLL har

		huset (sektionen för hepatologi, sektionen för övre gastrointestinal kirurgi, transplantationskirurgiska kliniken, infektionskliniken, barnkliniken, anestesi-kliniken, röntgenkliniken). Transplantationsgrupp med möten var tredje vecka. Årlig levervecka anordnas. Flera multidisciplinära konferenser per vecka där vuxna leversjuka patienter dikteras. Utredning av samtliga patienter genom multidiscipli-när transplantationskonferens. Remitter kan 1gång/månad koppla upp sig på videolänk och diskutera frågeställningar kring patien-ten.	dietist och kuratorer kan vårda alla patienter oavsett transplanterat organ. Multidisciplinära sittronder. Vid införande av nya rutiner får samtliga inom enheten utbildning och genomgång. Barn: Leversjuka barn remitteras till barngastroente-rologer på DBUS för ställningstagande till lever-transplantation. Basutredning görs på hemsjukhuset och beslut om levertransplantation tas på tvärprofess-ionell konferens på DBUS. Barn som är aktuella för delad lever listas på egen samt nordisk väntelista. Levertransplanterade barn som drabbats av kompli-kationer diskuteras på multidisciplinära konferenser som sker en gång per månad. Veckovisa multidisciplinära konferenser inom lever-transplantation och levertumörkirurgi där vidare utredning samt uppföljning av patienter sker. Hepatobiliärnkolog (HBO)-konferens för att be-stämma om patienten är transplantabel ur maligni-tetssynpunkt. Diskussion med remitterande kan ske via videokonfe-rens.	formerat ett Levercentrum och VGR har formerat ett Transplantationscent-rum där multidisciplinära arbetssätt utvecklas. Båda enheterna beskriver regelbundna multidisciplinära konfe-renser samt möjlighet till kommunikat-ion med remitterter över videolänk.
2.2.4	Samverkan med andra vårdenheter	Frekvent kontakt med remittenterna sker vid återkommande besök på hemsjukhusen, kontinuerlig dialog vid diskussion om individuella patienters vårdkedja samt vid slutenvårdsrapporter och telefonkonsultationer. Stor vikt läggs vid att tillgodose önskemål och förbättringsförslag. <u>Kompletterande information från platsbesök:</u> Remittentenkät under utveckling.	Ständig dialog med remittenterna genom möten samt via brev/telefon/mail/hospitering. Remittenternas åsikter ligger till grund för rutinförändringar Utvecklar just nu formulär där remitterande kan ge synpunkter på verksamheten. <u>Kompletterande information från platsbesök:</u> Träffar remittenterna årligen vid Leverdagarna. Pla-nerar att ta fram ett formulär för att strukturera detta och fånga återkopplingen på ett systematiskt sätt. Gör även besök vid hemsjukhusen.	Båda enheterna beskriver en kontinuer-lig samverkan och dialog med remit-tenterna, men en systematisk insamling och utvärdering av remittenternas syn-punkter för att utveckla vårdkedjan saknas. Båda enheter anger att man utvecklar enkät/formulär för inhäm-tande av synpunkter från remitterter.
2.2.5	Strategier att hantera oförutsett resursbortfall	Möjlighet finns att omfördela vårduppdag inom SLL för att säkerställa resurser för rikssjukvården. Överenskommelse med transplantationscentrum på Sahlgrenska vilket innebär att organ och patienter kan flyttas mellan klinikerna vid oförutsett resursbortfall.	Skriftligt avtal med transplantationsverksamheten på Karolinska sjukhuset Huddinge som gör att graft samt patienter skickas vid eventuella resursbortfall. Dessutom kan tillgängliga kirurger föras över till det andra centret vid behov. Muntligt avtal finns med levercentra i Norden samt Europa om stöd vid resursbrist.	Bilaterala avtal mellan rikssjukvårdens två utförare finns på plats för att han-tera oförutsedda resursbortfall på den egna enheten.
2.2.6	Strategier att hantera ökad patientflöde	Svängningar i organstillgång största påfrestningen. Verksamheten organiserad att klara 2-3 samtida donatorer, skulle fler organerbjudanden komma vid	Har idag 28 vårdplatser med möjlighet till ökning. Tror inte att patientflödet kommer att öka jämfört med nuläget.	Båda enheterna beskriver aktiviteter för att utöka sin kapacitet, men den totala volymen bestäms av antalet donatorer

		samma tillfälle erbjuds organet till Sahlgrenska. Fyra nya vårdplatser för barn har skapats. Planerar att introducera ERP (enhanced recovery program) vilket kan förkorta vårdtiderna.	För ev. inläggning av utredningspatienter finns bra samarbete med gastrosektionen på Sahlgrenska. Då Sahlgrenska tror att det kommer vara ett ökande behov av mottagningsresurser och att en ökad utremittering till hemortssjukhuset kommer att ske arbetar de därför med att intensifiera kunskapsöverföring till hemortssjukhus.	vilket över tid har varit tämligen konstant, men utmaningar finns i samband med temporära fluktuationer, något man dock har planer för att kunna hantera.
Internationell samverkan				
2.3.1	Samverkan med internationella enheter	Nordiska levergruppen (Transplantationsklinikerna i Helsingfors, Oslo, Göteborg, Köpenhamn). Transplantationskliniken i Tartu, Estland. Levertransplantationsverksamheten St Petersburg, Ryssland. Levercentrum vid Paul Brousse, Frankrike. Etablerade kontakter med professor Ira Fox, University of Pittsburgh USA, professor Anil Dhawan Kings College Storbritannien, professor Etienne Sokal Université Catholique de Louvain Belgien. Samarbete inom operativ tolerans med Japan samt Uppsala. Samarbete inom familjär amyloid polyneuropati främst England samt Umeå men även en global studiegrupp.	Nordic liver transplant group (NLTG). Utför levertransplantationer för Islands räkning. Nära samarbete med nordiska transplantationscentra. Har styrelsemedlem i European Liver- and Intestinal Transplantation Association (ELITA). Hospitering i Köpenhamn. Kontakter med professor Tzakis Cleveland clinic USA samt professor Xavier Ghent Belgien. <u>Kompletterande information från platsbesök:</u> Vad gäller Islandsverksamheten är det en god balans mellan donerade organ och transplanterade.	Båda enheterna beskriver etablerade samarbeten med internationella enheter för kompetensöverföring, utbildning och vetenskapligt samarbete. VGR har även ett samarbetsavtal för transplantationer och organ tillgång med Island, något som enligt uppgift inte ska ha någon negativ påverkan på rikssjukvårdsuppgiften. Även bedömning från extern expert gällande forsknings-samverkan
2.3.2	Medlemskap i internationella sällskap	Enheten redovisar medlemskap i: Eupropean Society on Organ Transplantation (ESOT), Scandiatransplant, Cell Transplant Society (CTS), International Symposium on Familial Amyloidotic Polyneuropathy (ISFAP) och Thransthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS) <u>Kompletterande information från platsbesök:</u> European Liver Intestinal Transplantation (ELITA), The International Transplantation Society, The Scandinavia Transplant Society (STS), Scandinavia Transplant Board (SCTP), European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), International Pediatric Transplant Society (IPTA), European Board of Surgery (EBS), American Association for Study of the Liver (AASLD), International Society for Cellular Therapy (ISCT), European Association for Study of Liver Disease (EASLD), International Liver Transplantation Society (ILTS), European Porphyria Network (EPNET), Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM), Liver Intensive Care Group of Europe (LICAGE), International Liver Cancer Asso-	Enheten redovisar medlemskap i: European Association for study of liver disease (EASL), Transplantation society, International Society of Liver transplantation, American Society of Transplant surgeons (ASTS), American Association for Study of the Liver, Eupropean Society on Organ Transplantation (ESOT), The Scandinavian Transplantation Society, Scandiatransplant, The Nordic Expert Council for Transplantation Issues, NITR, European Board of Surgery (EBS), European Liver Intestinal Transplantation Association (ELITA), Scandinavian Transplant Board (SCTP), European Surgical Association (ESA), International Surgical Group (ISG), American Surgical Association (ASA), Swedish transplantation society och The international Transplantation Society (TTT)	Båda enheterna har medarbetare med medlemskap i internationella sällskap. Även bedömning från extern expert gällande forskningsfrågor se bilaga 6

		ciation (ILCA), European Association for Cancer Research (EACR), American Society of Transplant Surgeons (ASTS), American Hepato Biliary Pancreatic Association (AHBPA), International Hepato Biliary Pancreatic Association, Transplantation Society of Australian and New Zealand (TSANZ)																																																								
2.3.3	Deltagande i internationella konferenser	Se bilaga 2.3.3 ansökan	Se bilaga 2.3.3ansökan	Båda enheterna redovisar aktiviteter och deltagande vid internationella konferenser. Även bedömning från extern expert gällande forskningsfrågor se bilaga 6																																																						
Erfarenhet																																																										
3.1.1	Klinisk erfarenhet (verksamhet)	Antal transplantationer genomförda på enheten under perioden 1/1 2010-31/12 2014 <table><tr><td>Transplantationer</td><td>2010-2014</td></tr><tr><td>Barn</td><td>43</td></tr><tr><td>Vuxna</td><td>323</td></tr><tr><td>Totalt</td><td>366</td></tr><tr><td>Levande donator</td><td>9</td></tr></table> Vårdtillfällen och unika patienter under perioden 1/1 2010-31/12 2014 <table><tr><td>Vårdtillfällen</td><td>Unika patienter</td></tr><tr><td>totalt</td><td>1293716</td></tr></table>	Transplantationer	2010-2014	Barn	43	Vuxna	323	Totalt	366	Levande donator	9	Vårdtillfällen	Unika patienter	totalt	1293716	Antal transplantationer genomförda på enheten under perioden 1/1 2010-31/12 2014 <table><tr><td>Transplantationer</td><td>2010-2014</td></tr><tr><td>Barn</td><td>37</td></tr><tr><td>Vuxna</td><td>383</td></tr><tr><td>Totalt</td><td>420</td></tr><tr><td>Levande donator</td><td>27</td></tr></table> Vårdtillfällen och unika patienter under perioden 1/1 2010-31/12 2014¹ <table><tr><td>Vårdtillfällen</td><td>Unika patienter</td></tr><tr><td>totalt</td><td>355211</td></tr></table>	Transplantationer	2010-2014	Barn	37	Vuxna	383	Totalt	420	Levande donator	27	Vårdtillfällen	Unika patienter	totalt	355211	Redovisas även i tabell 1 under Analys av sökande landsting																										
Transplantationer	2010-2014																																																									
Barn	43																																																									
Vuxna	323																																																									
Totalt	366																																																									
Levande donator	9																																																									
Vårdtillfällen	Unika patienter																																																									
totalt	1293716																																																									
Transplantationer	2010-2014																																																									
Barn	37																																																									
Vuxna	383																																																									
Totalt	420																																																									
Levande donator	27																																																									
Vårdtillfällen	Unika patienter																																																									
totalt	355211																																																									
3.1.2	Klinisk erfarenhet (individ)	Kirurgisk erfarenhet huvudoperatör eller assistent <table><tr><td>Vuxna</td><td>Barn</td></tr><tr><td>Kirurg 1</td><td>8023</td></tr><tr><td>Kirurg 2</td><td>517</td></tr><tr><td>Kirurg 3</td><td>12319</td></tr><tr><td>Kirurg 4</td><td>487</td></tr><tr><td>Kirurg 5</td><td>9211</td></tr><tr><td>Kirurg 6</td><td>695</td></tr><tr><td>Kirurg 7</td><td>482</td></tr><tr><td>Kirurg 8</td><td>2</td></tr><tr><td>Kirurg 9</td><td>11</td></tr><tr><td>Kirurg 10</td><td>13</td></tr></table>	Vuxna	Barn	Kirurg 1	8023	Kirurg 2	517	Kirurg 3	12319	Kirurg 4	487	Kirurg 5	9211	Kirurg 6	695	Kirurg 7	482	Kirurg 8	2	Kirurg 9	11	Kirurg 10	13	Kirurgisk erfarenhet huvudoperatör eller assistent <table><tr><td>Vuxna</td><td>Barn</td></tr><tr><td>Kirurg 1</td><td>78</td></tr><tr><td>Kirurg 2</td><td>11918</td></tr><tr><td>Kirurg 3</td><td>9</td></tr><tr><td>Kirurg 4</td><td>623</td></tr><tr><td>Kirurg 5</td><td>110</td></tr><tr><td>Kirurg 6</td><td>112</td></tr><tr><td>Kirurg 7</td><td>1155</td></tr><tr><td>Kirurg 8</td><td>805</td></tr><tr><td>Kirurg 9</td><td>1077</td></tr><tr><td>Kirurg 10</td><td>835</td></tr><tr><td>Kirurg 11</td><td>81</td></tr><tr><td>Kirurg 12</td><td>79</td></tr><tr><td>Kirurg 13</td><td>18</td></tr><tr><td>Kirurg 14</td><td>49</td></tr><tr><td>Kirurg 15</td><td>61</td></tr></table>	Vuxna	Barn	Kirurg 1	78	Kirurg 2	11918	Kirurg 3	9	Kirurg 4	623	Kirurg 5	110	Kirurg 6	112	Kirurg 7	1155	Kirurg 8	805	Kirurg 9	1077	Kirurg 10	835	Kirurg 11	81	Kirurg 12	79	Kirurg 13	18	Kirurg 14	49	Kirurg 15	61	Redovisas även i tabell 2 och 3 under Analys av sökande landsting
Vuxna	Barn																																																									
Kirurg 1	8023																																																									
Kirurg 2	517																																																									
Kirurg 3	12319																																																									
Kirurg 4	487																																																									
Kirurg 5	9211																																																									
Kirurg 6	695																																																									
Kirurg 7	482																																																									
Kirurg 8	2																																																									
Kirurg 9	11																																																									
Kirurg 10	13																																																									
Vuxna	Barn																																																									
Kirurg 1	78																																																									
Kirurg 2	11918																																																									
Kirurg 3	9																																																									
Kirurg 4	623																																																									
Kirurg 5	110																																																									
Kirurg 6	112																																																									
Kirurg 7	1155																																																									
Kirurg 8	805																																																									
Kirurg 9	1077																																																									
Kirurg 10	835																																																									
Kirurg 11	81																																																									
Kirurg 12	79																																																									
Kirurg 13	18																																																									
Kirurg 14	49																																																									
Kirurg 15	61																																																									

¹ Avser återinläggningar, d.v.s. transplantationstillfället ej medräknat

			Kirurg 16 25 Kompletterande information: Uppdelningen av kirurgisk erfarenhet barn respektive vuxna inkom i kompletterande material	
3.1.3	Vårdavtal med internationella enheter	Scandiatransplant: Organfördelning, organexport, datainsamling samt mötesstruktur.	Scandiatransplant för organutbyte. Avtal med Island, Sahlgrenska får tillgång till isländska organ och opererar isländska patienter.	Båda enheterna redovisar avtal med Scandiatransplant. VGR redovisar dessutom ett avtal med Island vilket innebär att de opererar de isländska patienterna samt får de organ som doneras. Enligt uppgift är antalet organ ungefär samma som antalet opererade patienter och avtalet innebär enligt ansökan inga ökade väntetider för riks-sjukvårdens patienter.
Resultat och utveckling				
3.2.1	Resultat (register, utfallsmått/ instrument)	Nordiska levertransplantationsregistret (NLTR) Europeiska levertransplantationsregistret (ELTR) Ekvator (lokalt register) FAP- och dominoregistret Scanditransplant Nationellt register under uppbyggnad. Täckningsgrad 100% för samtliga transplantationsregister Lever-gallvägsregistret SWELIV Täckningsgrad ca 75% Patientupplevd kvalitet mäts inte i nuläget men planeras ingå i nationella kvalitetsregistret Utfall avseende funktionalitet: Bedöms genom lokala registret ekvator genom återgång till arbete, sysselsättningsgrad, vårdnivå, leverfunktion, njurfunktion, bentäthet, alkoholkonsumtion, ev. graviditet.	Nordiska levertransplantationsregistret (NLTR) Europeiska levertransplantationsregistret (ELTR) Scanditransplant TIGER (lokalt register) Nationellt register under uppbyggnad. Täckningsgrad Scandiatransplant samt TIGER 100%, NLTR och ELTR 90 % Patientupplevd kvalitet: SF36 fylls i inför transplantationsbedömningen samt vid 1-årskontrollen webbaserad enkät över hur patienten upplevt bemötande, delaktighet och kommunikation i vårdprocessen enkät för hur patienten upplevt grupp samt individuell undervisning Utfall avseende funktionalitet: Patienterna följs upp i enlighet med nationella riktlinjer. Patient- samt graftöverlevnad utvärderas halvårsvis genom registerdata. Funktionalitet följs upp vid 3 samt 12 månaders kontroll. Regelbundna kontroller av njurfunktion, bentäthet kardiovaskulär funktion genomförs. Dessa registreras i eget register, nordiska samt europeiska registret.	Båda enheterna redovisar att de rapporterar utfallet till relevanta register, internationella samt lokala. Nationellt register är under uppbyggnad och beräknas klart 2015. För båda enheterna föreligger hög täckningsgrad. SLL har enligt uppgift ingen bedömning av patientupplevd kvalitet men påtalar att detta planeras att ingå i det nationella registret. Båda enheterna redovisar strukturerad bedömning av utfallet funktionalitet.
3.2.2	Resultatjämförelse	Kvartalsvis uppföljning av 10 indikatorer, även viss	Avstämning Huddinge 2ggr/år.	Klinikerna redovisar en likartad bild av

	(benchmarking osv)	jämförelse med NLTR. Jämförelse med Sahlgrenska två ggr per år (SoS indikatorer). Utförlig jämförelse mot NLTR samt ELTR en gång per år. Register för resultatjämförelse: NLTR ELTR Scandiatransplant United network for organ sharing database (UNOS) Familial Amyloidic Polyneuropathy World Transplant Registry (FAPWTR) Problem med jämförelse: Olika länder har olika organtillgång, selektion av patientmaterial och olika allokeringssystem. Kliniken visualiserar Socialstyrelsens resultatjämförelser på förbättringstavla, resultaten redovisas fort-löpande på APT samt i ledningsgrupp. Resultatjämförelse på externa hemsidor gör att remitterande kliniker samt patienter kan skapa sig uppfattning om klinikens kvalitet.	Utfallet som rapporteras till SoS diskuteras två ggr per år. Internationellt används främst det nordiska registret (NLTR), men även ELTR används för jämförelse. Register för resultatjämförelse: NLTR ELTR Collaborative transplant study (CTS) United network for organ sharing database (UNOS) Genom jämförelse registreras eventuella svagheter, diskrepanser i resultaten eller policyskillnader. Vid identifierade skillnader försöker man finna förklaring för att sedan förbättra det egna resultatet genom förändring av praxis. Den något sämre patientöverlevnaden i Sverige jämfört med övriga Norden beror på att indikationerna för levertransplantation skiljer sig ngt (i Sverige relativt fler hepatit C- och levercancerfall). Jämförelse mellan Stockholm och Göteborg visar goda och likvärdiga resultat. Analys av blödningsvolym har genom förbättringsarbete lett till minskning av den peroperativa blödningen. Kompletterande information från platsbesök: Retransplantationer inom 365 dagar efter första transplantation har minskat kraftigt under perioden 2010 – 2014. Retransplantation inom 365 dagar bättre kvalitetsmått än totala antalet retransplantationer. Multipla skäl till totala antalet retransplantationer, inklusive vilka donatorslevrar som accepteras och historisk patientpool etc.	vilka register som de jämför sig mot. De har också regelbundna möten där resultatjämförelse ingår. Enheternas egna samt SoS egen utvärdering (2014 REF) visar goda samt jämförbara resultat
3.2.3	Forskning, utbildning och utveckling			Bedöms av internationell expert se bilaga 6
Kunskapsbaserad och ändamålsenlig hälso- och sjukvård				
4.1.1	Evidensbaserade metoder	Följer sjukhusets riktlinjer för införande/avveckling av nya metoder. Införande av ny metod/teknik föregås i princip alltid av forskningsstudie som visat positivt resultat. Studier granskas enligt mallar framtagna av SBU. Vid osäkert evidensläge görs HTA-analys via SLL:s Metodråd. Granskning och revision av vårdprogram/riktlinjer sker varje eller vartannat år. Enheten följer vårdprogrammet för levertransplantat-	Använder det system som Västra Götalandsregionen har för ordnat införande d.v.s. nya metoder ska genomgå HTA-analys där hälsoekonomisk analys ska ingå. Medicinskt råd en gång per månad där diskussioner förs för införande av nya metoder samt utmönstring av gamla metoder.	Båda sökande har strukturerad evidensbaserad metod för införande samt utmönstring.

		ion vilket revideras årligen.		
4.1.2	Riktlinjer och vårdprogram	Har specifikt vårdprogram för levercentrum, i detta finns även program för pediatrika patienter. Introduktion till nyanställd personal säkerställer att de vet hur vårdprogram och PM ska användas i daglig verksamhet. Daglig genomgång där det uppmärksammas om gällande rutiner och VP inte följts. I uppföljningsskedet följer kliniken de nationellt framtagna gemensamma riktlinjerna/vårdprogrammet. För övriga vårdprogram och riktlinjer se ansökan.	Checklista inför utredning/beslut om transplantation vilken överensstämmer med det nationella vårdprogrammet. Patienter med levercancer föredras på multidisciplinär hepatobilär konferens enligt nationellt vårdprogram. Standardvårdplan finns utvecklad för vård efter levertransplantation Hygienmätningar utförs varje månad. Information av riktlinjer samt vårdprogram ingår som obligatoriskt moment i introduktion av nyanställda. Nya riktlinjer samt vårdprogram diskuteras kontinuerligt på APT För övriga vårdprogram se ansökan. Kompletterande information: Vårdprogram, rutindokument samt checklistor finns vilka är specifikt framtagna för pediatrika patienter.	Enheterna har redovisat riktlinjer och vårdprogram för vård av patienter före, under samt efter operationen. Detta gäller både pediatrika samt vuxna patienter.
Säker hälso- och sjukvård				
4.2.1	Patientsäkerhet	Kvalitetsindikatorer mäts kvartalsvis, vid händelse av att ngn indikator börjar svikta upprättas handlingsplan. Kliniken har multiprofessionellt kvalitets- och patientsäkerhetsråd vilka har möte varannan vecka. Under 2015 kommer ett Enhanced Recovery Project (ERP)-projekt att starta för att patienterna ska få ökad delaktighet i sin mobilisering. Alla komplikationer och vårdskador rapporteras i klinikkens kvalitetsregister Ekvator.	Mål i utvecklingsplanen att uppmärksamma alla patientskador. Målet för 2015 är att minst 5 händelseanalyser ska genomföras. Antalet patientskador monitoreras var tredje månad. Patientskador som lett till IVO-anmälan presenteras på Medicinskt råd för diskussion. Har multidisciplinär patientskadegrupp som träffas regelbundet och som analyserar Medcontrol-ärenden. Om samma typ av händelse återkommer mer än en gång görs en handlingsplan. Beroende på avvikelse beslutas vilken åtgärd som ska vidtas. Det är ledningens ansvar att se till att relevanta åtgärder sätts in. Åtgärder kan vara införande/revidering av checklistor, undervisning förnyade vårdprogram. Sjukhusets kvalitetsbarometer redovisas tre ggr/år.	Båda klinikerna anger att de regelbundet följer upp patientskador samt avvikelser. Klinikerna har båda multidisciplinära råd vilka fokuserar på patientsäkerhet.
4.2.2	Avvikelsehantering	Kliniken följer sjukhusets riktlinjer för avvikelsehantering. Rapportering sker i sjukhusets avvikelserapporteringsystem Händelsevis. Återkoppling från Händelsevis sker på APT, morgonmöte och Kvalitet och Patientsäkerhetsråd (KP). Vid allvarliga avvikelser (lex Maria) görs händelseanalys av multiprofessionell grupp. I samband med klinikkens morgonmöte görs bedömning av på vilken nivå avvikelser ska hanteras. Verk-	Skyldighet hos personalen att redovisa avvikelser i MedControl PRO. Sjuksköterska samt tre stycken läkare har utbildning i händelseanalys. På APT finns avvikelser som ständig punkt. Händelseanalys genomförs vid allvarliga avvikelser (lex Maria, eller avvikelse bedömd allvarlig av verksamhetschef). Vid introduktion av nyanställda säkerställs att personalen känner till rapporteringsskyldigheten. Introduktionsprogram för chefer där rapporteringsskyldig-	Båda klinikerna anger system för avvikelsehantering samt relevanta åtgärder för att undvika att avvikelsen upprepas.

		samhetschefen tar därefter beslut om händelseanalys och/eller lex Maria anmälan ska genomföras. Allvarliga avvikelser följs upp av chefsläkaren inom staben för Kvalitet och Patientsäkerhet på sjukhusnivå. Aktiva åtgärder för att förhindra upprepning: - ändrade rutiner - förbättrad kommunikation samt översyn av rapporteringsmetoder - checklistor - nya eller ändrade vårdprogram - utbildning, undervisning.	heten förtydligats startade 2014. Aktiva åtgärder för att förhindra upprepning: Handlingsplan upprättas. Åtgärder som vidtas delges på APT, mail, avdelningsmöte samt anslag. Exempel på åtgärder kan vara: - standardisering av rutiner - förbättrade IT-lösningar - undervisning/utbildning - införande av kontrollsystem - förnyade rutiner/vårdprogram.	
4.2.3	Egenkontrollsystem för registrering av vårdskador	Kontinuerlig inrapportering i kliniken kvalitetsregister Ekvator samt Händelsevis. Följsamheten kontrolleras med stickprov vilka återrapporteras på morgonmöte.	Regelbunden granskning av MedControl ärenden. Kvalitetsregister som inkluderar vårdskador. Statistik från avvikelshanteringsprogrammet tas fram regelbundet. Uppföljning görs tre gånger årligen.	Båda enheterna har kontrollsystem för registrering av vårdskador.
4.2.4	Risikanalyser vid införande av ny teknik	Innan införande av ny teknik görs konsekvensbedömning där risker analyseras samt åtgärder för att minimera risker sammanställs. Denna bedömning behandlas i samverkansgrupp. Oftast föregås införandet av nya tekniker även någon form av praktisk träning.	Tre personer på transplantationscentrum utbildade i metoden för riskanalys. Analysen görs av team som ska vara tvärprofessionellt och innehålla en eller flera personer med god kännedom av verksamheten. Rapport skrivs enligt angiven mall.	System för riskanalyser finns på båda enheterna.
4.2.5	Verksamhetsplan/berättelse kring patientsäkerhet	Långsiktiga mål VP: - Halverat antalet vårdskador. - Nationellt ledande patientsäkerhetskultur. - Sund och hållbar organisation.	Uppmärksamma alla patientskador. Utföra minst fem händelseanalyser 2015.	Patientsäkerhetsmål finns med i VP för båda enheterna.
Patientfokuserad hälso- och sjukvård				
4.3.1	Specifika behov/värderingar	Verksamheten arbetar efter SLL värdegrund. På vårdavdelningen arbetar man efter konceptet ”be-kräftande omvårdnad” vilken beskrivs i vårdplanen. Klinikspecifik dokumentation kring bemötande finns. Kliniken har 2015 börjat ett försök att person centrera vården mer, ett steg i detta är ERP. Har kontinuerlig uppföljning av patientnöjdhet i öppenvården. Uppföljning veckovis. För barn är pediatrik hepatolog samt barnsjuksköterskekompetens säkrad under hela vårdprocessen.	Varje patient gör SF36 innan operation, information från denna samt från inremitterande klinik gör att varje patient får ett anpassat bemötande. Patientkoordinator fungerar som kontaktsjuksköterska i väntan på transplantation. Web-baserad enkät där patienten vid utskrivning får frågor om bemötande, delaktighet och kommunikation vilket ger uppfattning om hur patienterna upplever bemötande. Kompletterande information: Sahlgrenska beskriver ett aktivt arbete för att förebygga procedurrädsla hos pediatrika patienter då de genomgår många provtagningar under lång tid. Då barnen vårdas på Drottning Silvias barn och ungdomssjukhus finns barnkompetens säkrad under hela vårdtiden, barnrättsombud finns på avdelningen.	Enheterna beskriver arbetssätt som säkerställer att varje patient bemöts utifrån sina behov. Enheterna redovisar även åtgärder för att kunna bemöta pediatrika patienter.

			Avdelningen har ett nära samarbete med specialiteter som är viktiga ur barnperspektivet såsom lekterapi, kuratorer, lärare etc.	
4.3.2	Individuellt anpassad information	Muntlig information kring behandlingen ges vid flera tillfällen under vårdförloppet, gärna tillsammans med närstående. Skriftlig information finns både till den som blir transplanterad samt till levande donator. Webaserad informationsplattform finns (OTIS). För icke svensk finns tolkservice. Patienter samt anhöriga med under transplantationsbedömningen. Under väntetiden kontinuerlig kontakt med kontakt-sjuksköterska. Postoperativt får patienten daglig information vid rond samt ett längre samtal vid utskrivning. Efter utskrivning fås information vid motagningsbesök samt av patientkoordinator. <u>Kompletterande information:</u> För pediatrika patienter görs transplantationsutredning inom ramen för den barnhepatologiska verksamheten. All vårdpersonal har då pediatrik specialistkunskap. Efter transplantation samröndar de barnhepatologer som skött utredningen tillsammans med transplantationsläkare. Barnrum samt pediatrik kompetens finns på transplantationsavdelningen.	Patienter får muntlig samt skriftlig information vid ankomstsamtal. Information om praktiska detaljer att utföra under väntan på organ ges efter transplantationsutredning. Enskild undervisning i läkemedelsbehandling av sjuksköterska under vårdtiden. Gruppundervisning inför hemgång till patienter samt närstående. Tolkresurser finns. <u>Kompletterande information:</u> För pediatrika patienter ges information muntligt och anpassas till patientens ålder och utvecklingsnivå. Koordinatorerna på avdelningen följer patienten och dess närstående under vårdtiden. Arbete pågår för att ta fram skriftligt material speciellt anpassat för barn om levertransplantationer.	Båda enheterna har sammanställt skriftligt material, samtliga patienter ges därutöver även muntlig information/undervisning under flertalet tillfällen under vårdprocessen. Tolkerservice finns för ej svensktalande på båda enheterna. För pediatrika patienter redovisar enheterna ett omhändertagande med pediatrik specialistkunskap och kontinuitet i vårdkedjan. Anpassad muntlig information ges till barn och närstående. Sahlgrenska påtalar att de arbetar med att ta fram skriftligt anpassat material för pediatrika patienter.
4.3.3	Uppföljning bemötande, delaktighet, kommunikation	Utvärderas genom delfrågor i nationell patientenkät 1 gång/år samt sjukhusets minienkät (var tredje månad), kontinuerlig patientnöjdhetmätning i öppenvården. Kliniken har ett patientråd (4 ggr/år) med representanter från patientföreningarna. <u>Förbättringar:</u> - SMS påminnelser - tillgång till provsvar innan besök i öppenvård för att då kunna ställa mer relevanta frågor - patientnärvaro i rondrum - införande av ERP - möjlighet för patienten att enkelt beställa recept, avboka tider, ställa frågor till läkare via ”mina vårdkontakter”.	Nationell patientenkät. Web enkät. Utifrån enkätresultatet har vissa förbättringsområden utsetts t.ex. förbättrad läkarkontinuitet vid mottagningsbesök. Har haft work-shops enligt modellen ”tänk om i 4 steg”. Utifrån dessa inleds sedan förbättringsarbete t.ex. av transplantationscentrums hemsida. Resultat från enkäter återges på APT. Här diskuteras förslag till förbättringar som senare beslutas i ledningen om de ska implementeras.	Båda enheterna anger att de mäter patientnöjdhet genom enkäter. Båda enheterna anger dessutom att de haft någon form av djupare personlig dialog med utvalda patienter i work-shop eller patientråd samt att de arbetar med förbättringar som framkommit genom dialog med patienterna.
Jämlig hälso- och sjukvård				
4.4.1	Lika villkor oavsett hemort	Remisser prioriteras efter medicinsk förtur. Prioritering på väntelistan sker vid den veckovisa uppfölj-	Patienter prioriteras enligt MELD-score. Utöver detta tas hänsyn till andra komplikationer till svår lever-	Båda enheterna har likvärdig prioritering av patienter vilken främst görs

		ningen av patientens medicinska tillstånd (MELD-Score, nya symtom). Beslut om recipient baseras på kroppsvikt, blodgrupp, medicinsk prioritering samt tid på väntelista.	sjukdom såsom symtom på portal hypertension. Flyktingar liksom patienter från Island prioriteras som övriga patienter.	baserat på medicinskt tillstånd. Ingen prioritering sker baserat på geografi.
4.4.2	Möjligheter för närstående som reser långväga	Närliggande patienthotell finns för närstående. För pediatrik patient finns möjlighet för närstående att sova på patienttrummet. För barn finns även alternativet Ronald McDonald House med hemlik miljö för hela familjer.	Flera olika boendalternativ för närstående. <u>Kompletterande information:</u> För pediatrika patienter finns alltid plats för en förälder att sova kvar. För barn finns även alternativet Ronald McDonald House med hemlik miljö för hela familjer.	Båda enheterna har boende för närstående
Hälso- och sjukvård i rimlig tid				
4.5.1	Väntetider	Mäter kontinuerligt återbesöksköer, inga köer finns.	Enligt ansökan finns i princip inga väntetider för uppföljning.	Redovisar att inga köer finns för uppföljning av patienter.
4.5.2	Åtgärder för att försäkra vård inom medicinsk motiverad tid	Kontinuerligt arbete på SLL för att öka donationerna, inga köer för återbesök. Gemensam nationell väntelista finns för barn som kan ta emot del av lever	Åtgärder har gjorts för HBO-patienter där en viss försening kunde ses i några steg. Utbildning genomförs för remitterande klinikers sjuksköterska, vilket förbättrat logistiken	SLL har arbetat med donationsfrågan då stor del av väntetiden beror på brist på donerade organ. VGR anger att de noterat vissa förbättringspunkter där de gjort/gör specifika åtgärder.

Bilaga 6. Bedömning forskningsportföljer, Pål-Dag Line

Bedømming av de søkende Landstings forskningsportefølje for bevilgningsperiode to, vedrørende levertransplantasjoner som "rikssjukvård"

Innledning

Levertransplantasjon er en høyspesialisert medisinsk behandling som er forskningsbasert, preget av internasjonalt samarbeid og krever stor grad av tverrfaglighet. Undertegnede har bedømt den vitenskapelige aktiviteten tilknyttet levertransplantasjon ved de to lever sentrene i Sverige, Karolinska i Stockholm og Sahlgrenska i Göteborg.

Forskningsprogrammene krever betydelig kompetanse, struktur, planlegging og ressurser for å gi et optimalt resultat som kan understøtte og kontinuerlig forbedre den kliniske behandlingen. I tillegg er en velfungerende forskningsstruktur en avgjørende for god utdanning/undervisning innenfor de transplantasjonsrelaterte disiplinene samt en grunnleggende forutsetning for at avdelingene skal holde seg oppdatert utviklingen innenfor faget.

På grunn av økende kompleksitet innenfor de enkelte fagfelt er moderne medisinsk forskning avhengig av samarbeid mellom ulike typer spesialister og fagpersonell, mellom klinikere og basalmedisinske forskere. Bredde og teknologiske fremskritt gjør at mange prosjekter også involverer biologer, ingeniører og forskere med bakgrunn fra humanoria. Ved evaluering av nye behandlingsmetoder kreves en bred tilnærming, som foruten de rent biologiske, molekylærbiologiske og mekanistiske effekter av en behandling også bør inneholde livskvalitet samt helseøkonomiske aspekter. Viktige suksessfaktorer for de vitenskapelige programmene ved avdelingene er derfor om man har klart å bygge opp en "kritisk masse" som har evne til å utvikle og fornye seg, samt evnen til å etablere samarbeid utenfor egen avdeling og forskningsgruppe ved bygge nettverk lokalt, nasjonalt og internasjonalt. Forsking på internasjonalt nivå er meget kompetitivt og ressurskrevende, og krever at man prioriterer noen satsingsområder. Man kan derfor ikke forvente at enheter som de to som er gjenstand for denne vurderingen dekker alle forskningsfelt innenfor levertransplantasjon.

Begge de to universitetsklinikkene har generelt et meget godt internasjonalt omdømme som forsknings og undervisningsinstitusjoner innenfor en rekke medisinske fagfelt. I den følgende fremstililling gis en bedømming av de to sentrene separat

A: Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

Enheten for levertransplantasjon er en del av den transplantasjonskirurgiske klinikken ved Karolinska Universitetssjukhuset og er også integrert med Karolinska Institutet ved at et flertall av legene er tilknyttet KI. Formelt har enheten et forsknings og utviklings (FoU) råd der både professor og virksomhetssjef inngår, og sykehuset og universitetet har likt antall representanter. Infrastruktur for forskning er blant annet lokalisert til levercelle laboratoriet, gastrocentrum, stordyrslaboratoriet samt andre samarbeidende avdelinger og enheter ved Huddinge/KI. Ti professorer er angitt å være vitenskapelig tilknyttet den akademiske delen av levertransplantasjons virksomheten og disse har oppgitt kompetanse innenfor; transplantasjonskirurgi (2), gastroenterologi/hepatologi (2), celletransplantasjon og regenerativ medisin (2), farmakogenetikk (1), klinisk kjemi (1), eksperimentell kardiovaskulær forskning (1) og virologi/infeksjonsmedisin (1). Enhetens vitenskapelige produksjon er dokumentert i publikasjonsliste. Oversikten over publikasjoner er imidlertid inkonsistent og usystematisk rapportert fordi listen dels er sortert på forfattere, dels på fagområde/forskningsgruppe.. Volumet av vitenskapelige publikasjoner blir derfor noe

misvisende og uoversiktlig. Minst 31 av artiklene nevnes derfor flere ganger. Fire av arbeidene har meget perifer tilknytning til transplantasjonsmedisin, hepatologi og levertransplantasjon. Noen artikler som er tatt med er utenfor det intervallet søknaden etterspør (publisert lenge før 2010). Samlet sett er det likevel ingen tvil om at man ved enheten har en meget høy forskningsproduksjon med stor tematisk bredde. Publikasjonene fordeler seg på skandinaviske og multinasjonale studier av behandlingseffekt hos levertransplantasjons populasjonen spesielt ("outcome studies"), og behandlingsstudier fra eget senter, eksperimentell medisin (pre-klinisk forskning/transplantasjonsforskning), basalmedisin samt artikler som gir retningslinjer ("guidelines"). Enheten har særlig fokusert sin forskningsinnsats innenfor levercelletransplantasjon og levertransplantasjon ved familiær amyloidose, stamcellebiologi, og hepatologi samt pediatrik hepatologi

Problemstillinger til vurdering

1.2 Forutsetninger for forskning

Kan pågående samt planerad forskning bedrivas utifrån den organisation, forskningsplan, resurser (anslag, utrustning samt forskningskompetens) som beskrivs i ansökan?

Enheten for levertransplantasjon har fokusert på transplantasjon av leverceller samt levertransplantasjon ved familiær amyloid polyneuropati (FAP) gjennom flere år. Nylig har man startet prosjekter som søker å etablere operativ toleranse for allotransplantater gjennom bruk av regulatoriske t-celler. Man har lyktes med å rekruttere topp internasjonal kompetanse til levercellelaboratoriet (S Strom) og disponerer "state of the art" GMP fasiliteter for klinisk celletransplantasjon. Innenfor toleranseprosjektet har man etablert tett samarbeid med tunge internasjonale aktører (Japan). Karolinska har en sentral rolle i det internasjonale FAP registeret, og derfor gode forutsetninger innenfor dette området. Kompetansen til det akademiske personellet er mangfoldig. Det er fremst stillingene i transplantasjonskirurgi, hepatologi/gastroenterologi samt celletransplantasjon som er direkte knyttet til det aktuelle riksjukvård området, mens de øvrige professorene arbeider innenfor relaterte områder som vurderes å være av verdi for virksomheten, men som man antar har et videre fokus enn levertransplantasjon. Forskningsanslagene synes å være relativt solide for hepatocyttransplantasjon og stamcellerelatert forskning, i noen grad også innenfor hepatologi. En rekke av de assosierte forskerne har skaffet betydelig finansiering. Fremstillingen i vedlegget er imidlertid noe usystematisk, og det er listet opp en hel rekke prosjekter uten opplysninger om anslag.

I den rapporterte forskningsstrategi har man angitt 4 overordnede strategier, 3 særskilte fokusområder som alle har klart transplantasjons og innovasjonspotensial (operativ toleranse med regulatoriske T-celler, levertransplantasjon ved familiær amyloid polyneuropati, klinisk og eksperimentell hepatocyttransplantasjon). Mer overordnet nevnes det nordiske samarbeide, multinasjonale legemiddelutprøvinger og problemstillinger innenfor hepatologi, pediatri og anesthesiologi. Forskningsstrategien synes godt integrert og avstemt mot den organisering, infrastruktur for utstyr og kompetanse som er angitt i søknaden

Är forskningen väl integrerad, tvärvetenskaplig samt tvärprofessionell?

Forskningsprogrammet synes vel integrert med den kliniske virksomheten. Det vitenskapelige personelle representerer en adekvat og stor bredde i kompetanse innenfor hovedstrategiene. Man finner ingen dokumentasjon for helsefaglig ("nursing") og beslektet forskningskompetanse ved Karolinska slik det er presentert i søknaden. Dette er en svakhet i senterets totale akademiske profil da en bredere evaluering av behandlingseffekter, slik som "quality of life" evalueringer og f. eks sosiale og helseøkonomiske konsekvenser er av stor vitenskapelig og praktisk verdi.

Är pågående samt planerad forskning välbalanserad vad det gäller grund-, pre-klinisk samt klinisk forskning? Är beskriven forskning relevant för det aktuella rikssjukvårdsområdet?

Den beskrevne forskningen har stor bredde, og fordeler seg relativt jevnt mellom basalforskning, eksperimentelle studier, translasjonsforskning samt klinisk forskning. Samlet sett er den vitenskapelige aktiviteten meget relevant for de aktuelle rikssjukvårdsområdet

Hur ser forskningen ut avseende olika patientpopulationer? Är forskningen generellt inriktad på transplantationsområdet i stort eller finns det även ett fokus på patientgruppen inom rikssjukvårdsområdet levertransplantation?

Hoveddelen av forskningen på pasientpopulasjoner som er rapportert i søknaden har direkte relevans for det aktuelle rikssjukvårdsområdet

Är det någon patientpopulation alternativt något vårdområde som borde ges större forskningsfokus, saknas det forskning inom något särskilt område?

Forskning på internasjonalt toppnivå er meget kompetitivt og ressurskrevende. Man kan derfor ikke forvente at 1 senter dekker alle relevante aspekter av fagområdet. En vinkling som synes lite fokusert/representert innenfor Karolinska sin søknad er helsefaglig, sosialfaglig og helse-økonomisk forskning innenfor transplantasjonsområdet. Selv om dette ikke er det mest sentrale og høyest prioriterte kompetanseområdet, vill en satsing på dette tilføre den akademiske porteføljen en større bredde.

En bedömning av respektive forskargrups kompetenser och sammansättning baserat på de CVs som bifogats ansökningarna.

Forskergruppene ledes av meget kompetente personer, noen av dem med betydelig internasjonalt renommé. Gruppenes sammensetting synes vel begrunnet. Kvaliteten på de vedlagte CV er av meget varierende kvalitet, men totalt sett bedømmer man den vitenskapelige kompetansen ved Karolinskas levertransplantasjonsprogram som meget høy.

2.3 Internasjonalt samarbeid

Hur ser det internationella samt nationella forskningsarbetet ut? Hur ser samarbetet mellan rikssjukvårdsenheterna ut vad det gäller forskning?

Karolinska har i søknaden dokumentert et meget bredt internasjonalt samarbeid. Mest tydelig er dette innenfor de tre hovedområdene hepatocyttransplantasjon, operativ toleranse og levertransplantasjon ved familiær amyloidose. Karolinska er videre en aktiv deltaker i de nordiske samarbeide i NLTG/ScandiTransplant. Det fremkommer et begrenset samarbeid mellom Karolinska og Sahlgrenska i form av noen felles publikasjoner. Sahlgrenska angir i sin fremstilling at man skal delta i et samarbeidet om prosjektet operative toleranse med bruk av regulatoriske T-celler, men dette fremkommer ikke i Karolinska sin søknad

En bedömning av den internationella samverkans omfattning, inriktning och relevans för rikssjukvårdsuppgiften.

Man har et omfattende internasjonalt samarbeid innenfor hepatocyttransplantasjon, operativ toleranse og levertransplantasjon ved familiær amyloidose. Dette er områder som klart krever internasjonalt samarbeid mellom flere senter, dels på grunn av lav og spesiell geografisk insidens av sykdommen (FAP), dels på grunn av kompleksitet. Det internasjonale samarbeidet bedømmes til å ha meget stor relevans for rikssjukvårdsområdet

3.2.3 Forskningsresultat, utdanning og utvikling

Har den forskning som redovisats bidragit, alternativt kan den inom en snar framtid bidra till att utveckla den kliniska verksamheten?

Karolinska er en aktiv bidragsyter i nordiske og internasjonale "outcome" studier og internasjonale legemiddel utprøvinger. Dette har direkte relevans for utvikling av bedre behandlingsstrategier innenfor fagområdet. Forskingen innenfor familiær amyloidose og dominotransplantasjon har klart bidratt sterkt til utvikling av ny behandling. Studiene innenfor operativ toleranse og hepatocyttransplantasjon er translasjonsforskning med meget høy klinisk relevans og stort potensiale for innovasjon. Dersom dette bringes frem til klinikk, vil man ha nytte av å utøke den vitenskapelige kompetansen i gruppene med helsefaglig, humanoria og helse-økonomisk kompetanse for å kunne gjøre solide metodevurderinger.

I bifogad publikationslista, hur stor andel av publikationerna skulle du anse har en direkt anknytning till det specifika rikssjukvårdsområdet?

Hoveddelen av de angitte publikasjonene (når man ser bort fra alle gjentakelse) har direkte tilknytning til fagfeltet levertransplantasjon, hepatologi eller eksperimentell medisin med direkte relevans for rikssjukvårdsområdet. En tallfesting av andelen er derfor 90%

Har enheten utbildningsaktiviteter som gör att erhållen kunskap sprids?

I søknaden er det dokumentert forskningsutdanning i form av doktorgrader (7) i den aktuelle perioden, videre representasjon på nasjonale møter og internasjonale kongresser. Enheten har dokumentert sin kompetansespredning i form av undervisningsaktivitet for ulike typer helsepersonell.

Hur ser de olika enheternas forskning ut jämfört med den internationella forskningen inom området? Finns det forskningsområden hos enheterna där de är ligger i framkant forskningsmässigt? Bedrivs någon forskning på enheterna som är unik i internationellt perspektiv?

Karolinska har en særlig vitenskapelig tyngde innenfor hepatocyttransplantasjon og FAP forskning. På disse områdene er de helt klart ledende i Norden, og man vurderer denne aktiviteten til å holde meget høy internasjonal standard. Toleranseforskningen som er startet med hensyn på regulatoriske T-celler er innovativ, og kan om den bringes vellykket til klinisk praksis ha svært stor gjennomslagskraft og fundamentalt endre klinisk praksis. Om det ikke er unikt i verdenssammenheng, vurderer man det slik at det er få senter som driver spesifikt med denne tilnærmingen.

B: Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Levertransplantasjonsvirksomheten er en del av Transplantasjonscentrum ved Sahlgrenska Sjukhuset. Transplantasjonscentrum er en tematisk organisering som ivaretar alle organer, og har en tverrfaglig bemanning med hensyn på ansatte legespesialister. Forskningsaktiviteten er tilknyttet Sahlgrenska Akademien. Avdelingen har et forskningsutvalg som gir råd i bedømming av prosjekters relevans og ressurstilgang. Infrastrukturen for forskningen inneholder Laboratoriet for Transplantation och Regenerativ Medicin, klinisk utprøvningsenhet (KPE), register samt biobank. Avdelingen har 2 professorer og 4 docenter i transplantasjonskirurgi, og 7 av legene har en PhD grad. Ved Laboratoriet for Transplantation och Regenerativ Medicin er det i tillegg 4 professorer. Enhetens vitenskapelige produksjon er oversiktlig dokumentert i vedlagte publikasjonsliste. Alle de inkluderte arbeidene har direkte tilknytning til transplantasjonsmedisin, hepatologi og levertransplantasjon. Den vitenskapelige aktiviteten er høy og har en adekvat tematisk bredde. Avdelingen har deltatt i skandinaviske og multinasjonale studier av behandlingseffekt hos levertransplanterte pasienter og eksperimentell pre-klinisk forskning/transplantasjonsforskning, samt review artikler med retningslinjer. Avdelingen har konsentrert forskningsaktivitet innenfor; "tissue engineering" av blodkar og recellularisering av lever, organpreservasjon, "outcome" studier ved levertransplantasjon samt kirurgiske og immunologiske studier særlig ved antistoffer hos recipienter.

Problemstillinger til vurdering

1.2 Forutsetninger for forskning

Kan pågående samt planerad forskning bedrivas utifrån den organisation, forskningsplan, resurser (anslag, utrustning samt forskningskompetens) som beskrivs i ansökan?

Transplantasjonscentrum har dokumentert en solid organisering og infrastruktur for relevant forskning innenfor fagområdet levertransplantasjon. En særlig styrke er kombinasjonen av et eksperimentelt laboratorium med tilgang til et bredt utvalg av avanserte molekylærbiologiske og cellulære metoder, en klinisk utprøvingsenhet med dedikerte studiesykepleiere, samt register og biobank. Videre er det svært bra at man også har god og veldokumentert kompetanse innen helsefag (vårdvetenskap), og har samarbeid med andre, ikke medisinske fagområder. Dette sikrer en større bredde og kvalitet på forskningen. Man har rekruttert meget velkvalifisert og meriterte forskere ved laboratoriet for Transplantasjon og regenerativ medisin. Anslagene til forskningsaktivitet er oversiktlig presentert og vurderes som gode. Spesielt viktig er at man har oppnådd en betydelig tildeling til felles laboratorie infrastruktur som sikrer langsiktighet. Hovedstrategiene som presenteres er tissue engineering av blodkar, basale og eksperimentelle studier av recellularisering av blodkar, eksperimentelle studier av organpreservasjon, studier av auxillær levertransplantasjon som behandling hos nyretransplantasjons pasienter med donor spesifikk antistoffer (DSA), kliniske effekt og oppfølgingsstudier samt viktige studier av livskvalitet i relevante pasientpopulasjoner. Man vurderer at Transplantasjonscentrum har gode forutsetninger for å realisere sin forskningsstrategi. Man synes klart å legge til rette for translasjonsforskning og prosjekter som bringer grunnforskere og klinikere sammen i felles prosjekter.

Är forskningen väl integrerad, tvärvetenskaplig samt tvärprofessionell?

Av søknaden fremgår det at forskning både organisatorisk, praktisk og personellmessig er en integrert del av virksomheten. Bredden i kompetanse for det vitenskapelige personellet er god, og spesielt må man fremheve at man har lyktes med å bygge opp helsefaglig akademisk kompetanse. Dette sikrer en bredere tematisk anlagt forskningsportefølje og avgjørende for total vitenskapelig kvalitet.

Är pågående samt planerad forskning välbalanserad vad det gäller grund-, pre-klinisk samt klinisk forskning? Är beskriven forskning relevant för det aktuella rikssjukvårdsområdet?

Den beskrevne forskningen har adekvat bredde, og inneholder både, eksperimentell forskning, translasjonsforskning og klinisk forskning. Samlet sett er den vitenskapelige aktiviteten meget relevant for de aktuelle rikssjukvårdsområdet

Hur ser forskningen ut avseende olika patientpopulationer? Är forskningen generellt inriktad på transplantationsområdet i stort eller finns det även ett fokus på patientgruppen inom rikssjukvårdsområdet levertransplantation?

Den kliniske forskningen man har rapportert i søknaden har direkte relevans for det aktuelle rikssjukvårdsområdet.

Är det någon patientpopulation alternativt något vårdområde som borde ges större forskningsfokus, saknas det forskning inom något särskilt område?

Som anført i vurderingen av Karolinska ovenfor kan man ikke forvente en kompletthet i alle tenkelige tematiske områder av levertransplantasjon ved 1 senter. Aktiviteten synes fornuftig innrettet opp mot den kompetanse og infrastruktur man disponerer, og det er ikke åpenbare områder som savnes.

En bedömning av respektive forskargrupper kompetenser och sammansättning baserat på de CVs som bifogats ansökningarna.

Lederne av de aktuelle forskningsgruppene er velkvalifiserte på professornivå, har meget god og omfattende forskningsproduksjon av internasjonal klasse. Det er god balanse mellom basal og klinisk forskningskompetanse og den oppfattes som godt innrettet i relasjon til angitt forskningsstrategi.

2.4 Internasjonalt samarbeid

Hur ser det internationella samt nationella forskningssamarbetet ut? Hur ser samarbetet mellan rikssjukvårdsenheterna ut vad det gäller forskning?

Transplantasjonscentrum deltar aktivt i det nordiske samarbeidet om levertransplantasjon i NLTG/Scandiatransplant, og har også et internasjonalt samarbeids nettverk med en rekke senter innenfor noen områder. Samarbeid med Karolinska identifiseres gjennom felles publikasjoner å noen begrensede områder (bl.a. virushepatitt studier), men det er også angitt at man skal samarbeide med Karolinska med hensyn på deres prosjekt vedrørende operasjonell toleranse ved bruk av T-regulatoriske celler. Dette er ikke spesielt nevnt i Karolinska sin egen redgjørelse.

En bedömning av den internationella samverkans omfattning, inriktning och relevans för rikssjukvårdsuppgiften.

Det internasjonale samarbeidet er mest åpenbart innenfor Scandiatransplant og internasjonale studier av behandlingseffekt, komplikasjoner og legemiddelstudier. På noen områder er de skandinaviske landene for små med hensyn på populasjonsstørrelse til at man kan gjøre adekvate vitenskapelige studier. Flernasjonalt samarbeid er derfor en forutsetning. Dette har meget stor relevans for rikssjukvårdsområdet og Transplantasjonscentrum ved Sahlgrenska har et tilstrekkelig og tilsynelatende vel organisert samarbeidsnettverk.

3.2.3 Forskningsresultat, utdanning og utvikling

Har den forskning som redovisats bidragit, alternativt kan den inom en snar framtid bidra till att utveckla den kliniska verksamheten?

Transplantasjonscentrum deltar meget aktivt i nordiske og internasjonale "outcome" studier og internasjonale legemiddel utprøvninger og dette er meget relevant og av stor viktighet for å forbedre den medisinske behandlingen. I søknaden presenteres flere arbeider som har ført til endret og forbedret medisinsk praksis. Translasjonsforskningen med hensyn på tissue engineering samt studier av auxillær levertransplantasjon ved DSA nos nyrepasienter er av stor potensiell klinisk interesse. Studiene relatert til organpreservasjon og "quality of life" lhar stor betydning for endret medisinsk praksis.

I bifogad publikationslista, hur stor andel av publikationerna skulle du anse har en direkt anknytning till det specifika rikssjukvårdsområdet?

I praksis er alle de angitte publikasjonene relatert til fagfeltet levertransplantasjon, hepatologi eller eksperimentell medisin med direkte relevans for rikssjukvårdsområdet. En tallfesting av andelen er derfor nær 100%

Har enheten utbildningsaktiviteter som gör att erhållen kunskap sprids?

I søknaden er det dokumentert forskningsutdanning i form av doktorgrader (3) i den aktuelle perioden. Dette er kanskje noe lavere enn man ideelt sett kunne forvente, men årsaken kan meget vel være relatert til mer tilfeldige faktorer og svingninger som ikke sier noe spesifikt om vitenskapelig eller utdanningsmessig kvalitet. Videre har avdelingen dokumentert en prosedyrer og policy i form av avtaler og HR tiltak som fasiliterer utdanning. Avdelingen er representert på nasjonale møter og internasjonale kongresse og man vurderer at spredning av kompetanse samt undervisning er ivaretatt.

Hur ser de olika enheternas forskning ut jämfört med den internationella forskningen inom området? Finns det forskningsområden hos enheterna där de är ligger i framkant forskningsmässigt? Bedrivs någon forskning på enheterna som är unik i internationellt perspektiv?

Sahrlgrenska har lyktes i å bygge opp et meget sterkt miljø innenfor tissue engineering og eksperimentell kirurgisk forskning. Avdelingen har vært først ute med klinisk bruk av "tissue engineerd" venegraft for klinisk bruk Videre har man brukt auxillær levertransplantasjon som en eksperimentell strategi ved donor spesifikke antistoffer hos nyre recipienter. Samlet sett betraktes forskningsaktiviteten innenfor levertransplantasjon å være av høy internasjonal standard .

Bilaga 7. Lägesrapport
villkorsuppfyllelse levertransplantation,
VGR

Kunskapsstyrning
Katarina Fredriksson
Katarina.fredriksson@socialstyrelsen.se

Sahlgrenska universitetssjukhuset

Lägesrapport villkorsuppfyllelse vid Sahlgrenska universitetssjukhuset inom området levertransplantationer som rikssjukvård

Nedan listas de villkor som det i utvärderingen av rikssjukvårdsområdet levertransplantationer bedömts att verksamheten vid Sahlgrenska universitetssjukhuset delvis eller inte uppfyllt. Under respektive villkor finns en förklaring till vad bedömningen byggts på. Var vänlig skicka en lägesrapport för respektive villkor och vad som har gjorts i frågan sedan utvärderingen. Fyll i den efterfrågade informationen under respektive villkor och skicka in era svar till socialstyrelsen@socialstyrelsen.se senast den 30 mars 2015. Ange diarienummer 3.2-45412/2013 i mailet.

Verksamheten ska tydligt dokumentera hur man säkrar att vårdplaner och checklistor tillämpas.

Riksenheten i Göteborg uppger i årlig uppföljning att dagliga kontroller genomförs via checklistor för att säkerställa att vårdplanen för levertransplantation följs. Vidare rapporterades att klinikens sjuksköterskor arbetar kontinuerligt med att förbättra verktygen för kontrollerna. I den kompletterande informationen uppger enheten att det inte finns några styrdokument eller systematisk uppföljning av hur vårdplaner och checklistor tillämpas.

Socialstyrelsen bedömer att villkoret är delvis uppfyllt då verksamheten saknar styrdokument kring hur ledningen säkrar att vårdplaner och checklistor följs.

Beskriv hur ledningen säkrar systematisk uppföljning av att vårdplaner och checklistor tillämpas. Bifoga eventuellt styrdokument som används vid uppföljningen.

En standardvårdplan (SVP) finns utvecklad för vård efter levertransplantation.

Varje morgon i samband med gemensam genomgång av avdelningens patienter för läkare och sjuksköterskor identifieras om patienten följer eller avviker från SVP.

Att patienten följt SVP noteras i journalsystemet under ett speciellt sökord. Genom detta sökord går det lätt att söka ut frekvensen av patienter som följt SVP.

Följsamheten till SVP kontrolleras genom utsökning i journalsystemet varje kvartal.

Samma rutin gäller även för följsamhet till checklistor.

Två rutiner utgör styrdokument och bifogas (Bilaga 1 och 2).

Klinikens kvalitetsnorm bör kompletteras med mål och riktlinjer för de strategier, rutiner och metoder man arbetar efter när det gäller dels bemötandefrågor, dels individuellt anpassad information.

Riksenheten i Göteborg uppger i årlig uppföljning att alla patienter bemöts individuellt och att informationen anpassas efter varje enskild patients behov och önskemål. Vidare rapporteras att bemötandefrågor diskuteras regelbundet i olika forum samt att verksamheten arbetar utifrån barnkonventionens riktlinjer. I den kompletterande informationen uppger verksamheten att riktlinjer för bemötandefrågor inte har kompletterats under tillståndsperioden.

Socialstyrelsen bedömer därför att villkoret inte är uppfyllt.

Beskriv de mål och riktlinjer som klinikens kvalitetsnorm har kompletterats med under tillståndsperioden. Bifoga uppdaterad kvalitetsnorm.

Klinikens kvalitetsnorm för levertransplantation (Bilaga 3) är kunskapsbasen för standardvårdplanen. I den nya versionen finns strategier för bemötandefrågor och en beskrivning av hur informationen anpassas individuellt.

Enheten har utbildade Barnrättsombud och arbetar utifrån barnkonventionens riktlinjer framför allt då vi har barn som är anhöriga. Detta beskrivs dock inte i kvalitetsnormen för levertransplantation

Kliniken ska ha strategier, rutiner och metoder för ett respektfullt bemötande och anpassning av informationen till den enskilda patienten som en del av verksamhetens kvalitetsledningssystem.

Riksenheten i Göteborg rapporterar i årlig uppföljning att alla patienter bemöts på ett individuellt plan och att alla deltar i undervisning, individuellt och i grupp, samt att detta dokumenteras enligt klinikens dokumentationsrutiner. Huruvida detta ingår i klinikens kvalitetsledningssystem framgår inte av årlig uppföljning eller av den kompletterande information som skickats till myndigheten.

Socialstyrelsen bedömer därför att villkoret inte är uppfyllt.

Beskriv de strategier, rutiner och metoder för respektfullt bemötande som ingår i verksamhetens kvalitetsledningssystem. Bifoga verksamhetens kvalitetsledningssystem.

Inför skapandet av sjukhusets värdegrund har ett stort arbete bedrivits där både personal och patienter varit delaktiga. Den skall vägleda oss i mötet med patienterna. Där är ett av värdeorden respektfullhet och innefattar bland annat hur vi bemöter våra patienter. Vi skall arbeta "Tillsammans med patienten".

För att följa upp att vi har ett respektfullt bemötande har vi infört en webbaserad enkät där vi undersöker hur patienten har upplevt bemötande, delaktighet och information i vårdprocessen. Webbenkäten ifylls i samband med utskrivningstillfället (Bilaga 4).

Webbenkäten analyseras kvartalsvis.

Rutin utgör styrdokument och bifogas (Bilaga 5).

Tydliga rutiner för patientklagomål finns och vi använder oss av det elektroniska systemet MedControl Pro. På enheten finns två personer som ansvarar för detta. Sjukhusrutin för klagomålshantering bifogas (Bilaga 6)

Transplantationscentrums ledningssystem för kvalitet består av:

- Sjukhuset värdegrund (bifogas senare, då den inte än är fastställd av SUs styrelse)
- Utvecklingsplan/Verksamhetsplan för Transplantationscentrum (Bilaga 7)
- Kliniska riktlinjer (Vårdprogram, Kvalitets- och kunskapsbas levertransplantation Bilaga 4 och Standardvårdplan Bilaga 8)
- Patientsäkerhetsberättelse SU (Bilaga 9)
- Kvalitetsbarometern (Bilaga 10)
- Mötesformer där kvalitetsledning sker
- Förbättringsarbete

Utvecklingsplanen

Verksamhetens uppdrag presenteras i utvecklingsplanen, det är ett redskap som innehåller strategier och utveckling för att nå Sahlgrenskas uppsatta mål. ”Akut-sjukvård i toppklass”, ”Värde för patienterna” och ”Landets ledande universitetssjukhus” På verksamhetsnivå har vi satt måttal som ligger i linje med de sjukhusövergripande målen.

Patientsäkerhetsberättelse

Dokumentation som beskriver verksamhetens patientsäkerhetsarbete. Denna sammanställs för verksamheten sammanställs två gånger om året på områdes- och sjukhusnivå (del- och helår) (Bilaga 9a, b).

Kvalitetsbarometern

Kvalitetsbarometern är ett ledningssystem som visar de kvalitetsarbete som bedrivs på Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Transplantationscentrum. Detta infördes 2011. I Kvalitetsbarometern (Bilaga 10) beskrivs 16 mål för kvalitet- och patientsäkerhetsarbetet. Hur väl enheten når upp till dessa fastsatta mål mäts genom egenkontroll, varje månad, i verksamheten. Detta utefter beskrivna definitioner, på ett liknande sätt som i öppna jämförelser. Resultaten presenteras i en färgmatris (röd, gult och grönt) på så sätt blir det enkelt och överskådligt att se var styrkor och brister finns. Uppföljning och kvalitetssäkring sker bland annat genom kvalitetsdialoger på verksamhetsnivå (i ledningsgrupp), patientsäkerhetsronder, men också i områdes- och sjukhusledning. Resultaten följs upp i varje delårsredovisning och presenteras i Patientsäkerhetsberättelsen.

Mötesformer där kvalitetsledning sker

- Verksamhetsledning (patientsäkerhetsärenden är stående punkt)
- Medicinskt råd (beslut och genomgång av nya rutiner)
- APT (information om nya rutiner)
- Avdelningsrutingruppen (utarbetande och information om nya rutiner)
- Kvalité och patientsäkerhetsgrupp (information om nya rutiner)
- Avdelningsmöten
- M o M (Identifiering av problem vilket kan leda till nya rutiner)
- LSG (Lokal samverkansgrupp)

Förbättringsarbete

Arbetet initieras oftast av en Avvikelsehantering (klagomålshantering, patientavvikelser, händelseanalyser) eller i preventivt syfte (riskanalys). Enkäter (nationella- och enhetens patientenkäter) kan också generera ett förbättringsarbete. Utförs oftast i arbetsgrupper (Levergruppen, Adherence, Hygien, Smärta m fl.) Arbetsgruppen utarbetar en handlingsplan.

Beslut om den föreslagna handlingsplanen tas i Verksamhetsledningen.

Bilagor:

1. Rutin för kontroll av följsamhet till Standardvårdplan.
2. Rutin för kontroll av följsamhet till checklista.
3. Kvalitetsnorm för levertransplantation.
4. Webenkät.
5. Rutin för användande av webenkät.
6. Rutin – Klagomålshantering.
7. Utvecklingsplan.
8. A. Standardvårdplan levertransplantation/b. Standardvårdplan för leverdonator.
9. a. Patientsäkerhetsberättelse Område 5/ b. Patientsäkerhetsberättelse SU
10. Definitioner av verksamheternas aktiviteter inom kvalitet och patientsäkerhet (Kvalitetsbarometern).