

# Levertransplantation med levande givare nu möjlig

De första fallen i Sverige opererade med gott resultat

**Levertransplantation är oftast det enda möjliga behandlingsalternativet för barn i slutstadiet av kronisk eller akut leversjukdom. Mortaliteten har tidigare varit hög i denna patientgrupp, främst på grund av bristen på lämpliga organdonatorer. Med ny kirurgisk teknik för delning av lever från vuxna donatorer har nu resultaten förbättrats avsevärt. Tekniken innebär också att levertransplantationer med levande givare är möjliga, vilket nu för första gången utförts i Sverige.**

Levertransplantation är idag en etablerad behandlingsform vid slutstadiet av kronisk och akut leversvikt. Resultaten har genom åren successivt förbättrats, och ettårsöverlevnaden är idag vid de allra flesta centra över 90 procent. Den begränsade tillgången på organ gör dock att man idag ej kan tillgodose behovet. Xenotransplantation, som är föremål för intensiv forskning, har utvecklingspotential att lösa detta problem, men är sannolikt inte kliniskt tillämpbar inom överskådlig framtid.

Nya kirurgiska tekniker har de senaste åren utvecklats för att öka tillgången på donerade organ. Exempel på sådana innovationer är transplantation av en del av levern från en levande givare, eller då en lever från en avliden delas till två mottagare.

## Delad lever till två mottagare

Att dela en lever från en avliden givare mellan två mottagare, ett barn och en vuxen, beskrevs för första gången av Pichlmayr och medarbetare 1988 [1]. Delningen av den donerade och nedkyllda levern gjordes efter uttagsoperationen på ett sidobord (s k bänkkirurgi). Såväl patient- som transplantatöverlevnaden var dock relativt låg (60 procent respektive 43 procent) och inte i paritet med den som erhöles efter sedvanlig levertransplantation. Man redovisade också en mycket hög frekvens av gallvägskomplikationer, främst beroende på ischemisk nekros. Metoden accepte-

rades dock med tanke på den stora organbrist som gjorde sig påmind redan då, framför allt i USA. Andra centra rapporterade liknande nedslående resultat under flera år.

Under de senaste åren har dock metoden rönt förnyat intresse, främst på grund av den tilltagande organbristen. Flera centra har också rapporterat förbättrade resultat [2-7].

## Lever från levande donator

En grupp som tidigt var föremål för speciellt intresse var de små barnen, för vilka bristen på lämpliga, storleksmatchade donatorer har varit påtaglig och resulterat i betydande mortalitet på väntelistorna. Här startade Broelsch och medarbetare ett program i Chicago, där man transplanterade en del av levern från en levande donator, vanligtvis en förälder.

När Broelsch sedan flyttade till Hamburg fortsatte verksamheten där; flera andra centra i Europa har också tagit upp tekniken.

I Japan har man hittills inte haft hjärnrelaterade dödsriterier, och man har därför varit helt hänvisade till levertransplantationer med levande givare. Man har där, framför allt i Kyoto, utvecklat tekniken, och har nu utfört över 350 ingrepp med utmärkta resultat [8]. Vid majoriteten av operationer med

## Författare

MICHAEL OLAUSSON  
docent, överläkare

LARS MJÖRNSTEDT  
docent, specialistläkare

LARS BÄCKMAN  
docent, specialistläkare

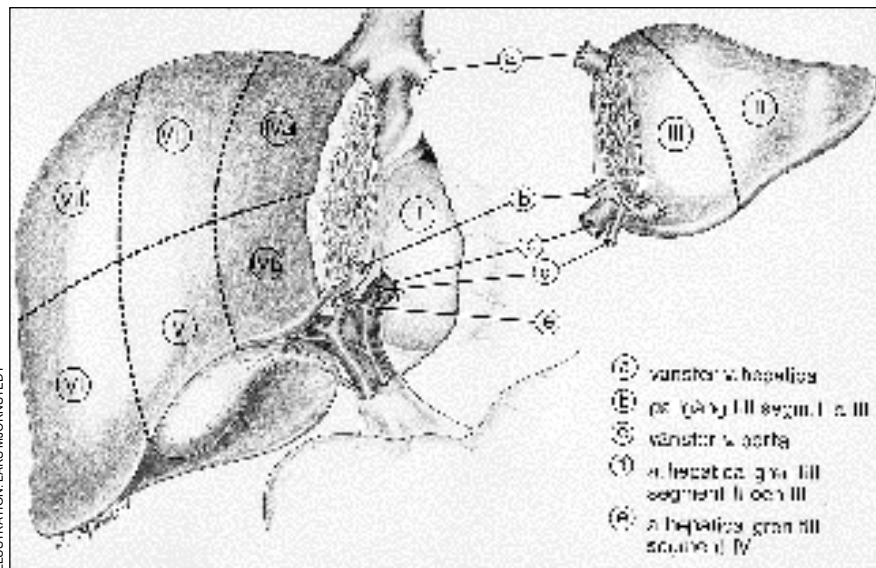
STYRBJÖRN FRIMAN  
docent, överläkare; samtliga vid enheten för transplantation och leverkirurgi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

levande donatorer har den laterala vänsterloben (segment II och III) donerats. Ett ökat antal ingrepp har också gjorts på hel vänsterlob, dvs inkluderande även segment IV. Några enstaka fall finns beskrivna där högerloben har använts (segment V till VIII) (Figur 1).

## »In situ split»-teknik

På basis av erfarenheter från tekniken med levertransplantation från levande donatorer började gruppen i

**Figur 1.** Schematisk bild av in situ-delning och uttag av den vänstra laterala leverloben, som donerats för transplantation. Leverns segmentindelning (romerska siffror) och för ingreppet betydelsefull gallvägs- och kärlanatom i illustreras.





**Figur 2.** Operationsbild från levertransplantation till ett barn. Den sjuka levern har just tagits ut med s k »piggy back»-teknik, varvid intrahepatiska vena cava kvarlämnas i mottagaren. En vinklad kärklämmare sitter på vena cava invid de avklippta levervenerna, som på bilden renspolas med koksaltlösning. En mindre kärklämmare sitter på portavenen.

Hamburg 1994 att utföra delning av levern från avlidna donatorer med organet fortfarande cirkulerat på plats i donatorn, s k »in situ split» [6]. Lateral vänsterloben (segment II och III) opererades ut, kyldes och kunde sedan användas till ett barn. Den kvarvarande högra delen uttogs sedan på sedvanligt sätt, och kunde användas till en vuxen mottagare.

Denna teknik reducerar tiden för bänkkirurgi och därmed troligen också risken för senare uppträdande ischemiska gallgångsskador. Tekniken ger också en bättre kontroll av blodförsörjningen till de båda delarna av levern.

Transplantationsenheten i Göteborg har i samarbete med gruppen i Hamburg deltagit i denna utveckling. Vi redovisar här våra första erfarenheter.

### Selektion och utredning vid donation av delad lever

**Levande donatorer.** Endast nära släktingar kan komma i fråga för donation. Frågan om donation från levande givare tas upp tillsammans med vårdnadshavare, barnläkare och en transplantationskirurg i samband med att man informerar om de alternativ som står till buds. En noggrann genomgång av komplikationer, för- och nackdelar görs, ofta vid upprepade samtal. Om det föreligger ett aktivt intresse för donation hos en blodgruppskompatibel anhörig görs en grundlig medicinsk utred-

ning av denne. Detta innebär bl a sedvanligt status och anamnes, med genomgång av riskfaktorer inkluderande rökning, fetma, intag av p-piller etc.

I utredningen ingår också ultraljud av levern och dess kärl, datortomografi med volymbestämning av segment II och III, samt en fullständig leverkoagulationsprofil för att utesluta olika typer av bristtillstånd, som t ex protein C-brist.

Avslutningsvis utförs också en selektiv leverangiografi för att kartlägga kärlanatomien inför ingreppet.

**Avlidna donatorer.** Vid urval av avlidna donatorer lämpliga för »in situ split»-teknik görs primärt samma bedömning som inför en vanlig donatoroperation. Några absoluta gränser för donatorns ålder finns ej, men yngre donatorer (<50 år), med inte alltför lång vårdtid på intensivvårdsavdelningen, är att föredra. Någon extra utredning är i allmänhet inte nödvändig, men i enstaka fall kan proceduren underlättas om en angiografi utförs före uttagandet av organen. »In situ split»-tekniken kräver en cirkulatoriskt stabil donator, varför en erfaren anestesiläkare bör vara på plats under hela operationen.

### Kirurgisk teknik vid donatoroperationen

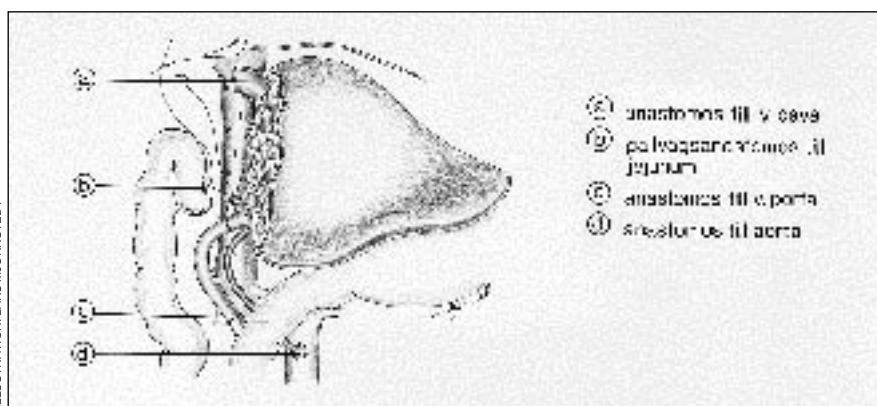
Vi beskriver här tekniken för delning och uttagande av den laterala vänsterlo-

ben (segment II och III). Samma teknik används således såväl vid donation från levande givare som vid »in situ split» från avlidna donatorer.

Ingreppet kräver kunskaper om leverns segmentering och kärlanatomien (Figur 1). Det är välkänt att kärlanatomien uppvisar stor variation, vilket innebär att ett fåtal donatorer inte är lämpliga för detta ingrepp. En viktig fördel med »in situ split»-tekniken är att man lättare kan identifiera och spara artärcirkulationen till segment IV. Risken att skada gallgångarna är också mindre än när man gör en delning vid bänkkirurgi.

Man börjar med att mobilisera och isolera den vänstra laterala loben med tillhörande artär och portavenen. Artären till segment IV identifieras. Därefter isoleras vänster vena hepatica, varefter delningen av leverparenkymet påbörjas. Delningen, som görs med bibehållen cirkulation i levern, kan utföras med antingen diatermi, ultraljudsteknik eller »cross clamp»-teknik.

Därefter delas gallgången till vänsterloben. I 30 procent av fallen får man två



**Figur 3.** Schematisk bild av transplantation av den vänstra laterala leverloben. Efter det att porta- och artärcirkulation återställts i transplantatet anastomoserar gallgångentill en jejunumslynga (Roux-en-Y).

korta gallgångar i resektionsytan. Efter det att parenkymdelningen fullbordats kan de isolerade blodkärlen avstängas och segmentet klippas ut och spolats med kylvätska på sidobord. Därefter avslutas operationen, antingen som en ruttmässig donatorsoperation eller med att såren försluts, om det rör sig om en operation med levande donator.

Operationstiden för delningen är i regel mellan två och fyra timmar. Några specifika krav på donatorssjukhuset föreligger ej, utöver dem som vanligtvis ställs vid multiorgan donation från avlidna givare. Det finns exempelvis inget krav på tillgång till ultraljudskniv – annan teknik vid dissektion av leverparenkymet kan mycket väl användas.

### Kirurgisk teknik vid mottagaroperation

Transplantation av lever till ett barn innebär i regel att man använder s k »piggy-back»-teknik. Denna innebär att den sjuka levern tas ut med hela vena cava kvar i mottagaren (Figur 2). Transplantatet placeras sedan under diafragma, och levervenen anastomoserar till vena cava (Figur 3). Vena porta på transplantatet är i regel mycket kort. I vissa fall får man då skarva in ett vengraft från donatorn innan den sys »end to end» till mottagarens kärl. På samma sätt anastomoserar därefter leverartären. Gallvägarna rekonstrueras genom att en jejunumslynga (Roux-en-Y) sys till gallgångarna. Gallgången/gallgångarna, som befinner sig precis i resektionsytan, är endast 2–4 mm i diameter. Anastomos av såväl artär som gallgång utförs under mikroskop eller kraftigt lupp.

Vid transplantation av högerloben används samma teknik som vid adult levertransplantation. Det innebär att mottagarens egen lever tas bort, i regel med vidhängande vena cava. Transplantatets

**Tabell I.** Transplantation av lever som delats med »in situ split»-teknik. Data från de första sex donationerna, varav en med levande givare, som utförts av team från Sahlgrenska Universitetssjukhuset. N = njure, H = hjärta, LU = lunga, PA = pankreas.

Nr	Donatorskaraktäristika			Vänster laterala leversegment (II+III)				
	Donatorsjukhus	Typ	Ålder	Vikt, kg	Antal gallgångar	Antal artärer	Volym, ml	Andra tillvaratagna organ
1	Sahlgrenska	Nekro	20	60	1	1	260	N
2	Sahlgrenska	Nekro	40	85	1	1	360	N+H+LU
3	Annat	Nekro	44	55	2	1	250	N
4	Annat	Nekro	23	70	1	1	450	N+PA+LU
5	Annat	Nekro	52	80	1	1	380	N
6	Sahlgrenska	Levande	31	88	1	1	235	

**Tabell II.** Transplantation av lever som delats med »in situ split»-teknik. Mottagardata och resultat vid transplantationerna efter de första sex donationerna, varav en från levande givare, som utförts av team från Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

Nr	Mottagare			Transplantat				Resultat			Patientöverlevnad, månader	Tekniska komplikationer
	Sjukhus	Diagnos	Ålder	Vikt kg	Donator, nr	Donator, typ	Leverlob	Kall ischemi, timmar	IVA-vård, dagar	Graftfunktion, månader		
1	Sahlgrenska	Metabolisk	11	26	1	Nekro	Vä	4	2	30	30	Postoperativ blödning
2	Annat	Kryptogen cirros	40	73	1	Nekro	Hö	8	0	30	30	0
3	Sahlgrenska	Skleroserande kolangit	33	72	2	Nekro	Hö	5	0	17	17	0
4	Annat	Metabolisk	2,5	13	2	Nekro	Vä	5	4	17	17	0
5	Sahlgrenska	Metabolisk	8	26	3	Nekro	Vä	8,5	2	13	13	0
6	Annat	Hepatit C-cirros	64	60	3	Nekro	Hö	10	11	13	13	0
7	Sahlgrenska	Skleroserande kolangit	33	71	4	Nekro	Hö	6	1	13	13	0
8	Annat	Annan	1	7	4	Nekro	Vä	9,5	7	13	13	Portatrombos
9	Sahlgrenska	Skleroserande kolangit	60	55	5	Nekro	Hö	9	1	12	12	0
10	Annat	Biliär atresi	2,5	10	5	Nekro	Vä	12	18	12	12	Tarmperforation
11	Sahlgrenska	Akut fulminant leversvikt	1,5	11	6	Levande	Vä	4,5	5	18	18	Postoperativ blödning + gallvägsstriktur

vena cava anastomoseras sedan ovan och nedanför levern. Därefter sys transplantatets vena porta och leverartär »end to end» mot mottagarens motsvarande kärl. Gallgången anastomoseras direkt »end to end» till recipientens ductus choledochus, alternativt till en jejunumslynga.

### Resultat

Sex donatorsoperationer där levern delades in situ har utförts av team från transplantationsenheten vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Ett av ingreppen utfördes på en levande donator. Data och resultat från donatorsoperationen och de efterföljande transplantationerna framgår av Tabell I och II.

De fem donatorsoperationerna på avlidna utfördes på hemodynamiskt stabila multiorganatorer, som alla var yngre än 52 år. Tre av ingreppen skedde vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, ett vid ett länssjukhus inom vårt upptagningsområde och ett vid ett länssjukhus i Norge. Vid det första ingreppet 1995 assisterade kolleger från transplantationsenheten i Hamburg. Samtliga donatorsoperationer har förlöpt komplikationsfritt och har inte försämrat möjligheterna att tillvarata andra organ samtidigt.

De vänstra laterala leversegment som togs från avlidna donatorer transplanterades samtliga till barn i åldrarna 1–11 år. Mottagarnas vikt var 7–26 kg. Två av dessa barn genomgick transplantation på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, tre opererades på transplantationsenhet i Tyskland och Belgien. Samtliga barmottagare har idag fullgod leverfunktion efter uppföljningstider på mellan 12 och 30 månader. De komplikationer som inträffade (Tabell II) var alla möjliga att åtgärda.

Sveriges första lyckade levertransplantation med levande givare utfördes vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset 1996. Patienten var en 1,5-årig flicka med akut fulminant leversvikt av oklar genes. Efter en snabb utredning accepterades fadern som donator. Donationen och transplantationen genomfördes komplikationsfritt med ovan beskriven teknik. Patienten hade inga rejektioner postoperativt men reopererades för blödning efter en vecka och avflödes hinder i gallvägarna efter två och en halv vecka. Hon mår nu väl, och har ett välfungerande transplantat. Donatorn kunde skrivas ut från sjukhuset efter tio dagar och är nu helt återställd.

Den kvarvarande högra delen av levern från de avlidna donatorerna transplanterades till vuxna mottagare i åldrarna 33–64 år. Dessa transplantationer förlöpte komplikationsfritt utan några svårbemästrade blödningar från den delade leverytan. Samtliga organ hade pri-

mär funktionsstart, och alla fungerar nu efter en uppföljningstid på mellan 12 och 30 månader.

### Diskussion

Med denna nya s k »in situ split»-teknik kan en lever från en avlidna donator delas och transplanteras till en vuxen och ett barn utan vare sig allvarliga komplikationer eller ischemiska skador på transplantaten. Samma teknik gör det också möjligt att transplantera en leverlob från en levande givare. Dessa goda erfarenheter gör att vi nu kan erbjuda flera olika alternativ för svårt leversjuka barn. Därmed minskar risken för att de skall avlida på väntelistan i väntan på ett transplantat. Den nya tekniken innebär också att risken för sviktande transplantatfunktion är betydligt mindre än vid den tidigare tekniken då man delade vid bänkchirurgi.

Möjligheten för levande donation tas idag upp rutinmässigt vid diskussion om behandlingsoptioner vid levertransplantation till barn. Under färdigställandet av denna artikel har ytterligare fem transplantationer med levande givare framgångsrikt utförts vid vår enhet.

Tekniken vid delning av lever från avlidna givare kommer sannolikt att vidareutvecklas för att göra det möjligt att dela en lever till två vuxna mottagare. Ett sådant ingrepp, med lycklig utgång för båda patienterna, har också utförts vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. I den vänstra leverdelen ingick då förutom segment II och III även segment IV.

Sammantaget ger dessa tekniker nya möjligheter att mildra effekterna av bristen på organ för transplantation.

### Referenser

1. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation einer Spenderleber auf zwei Empfänger (Splitting-Transplantation): eine neue Methode in der Weiterentwicklung der Lebersegmenttransplantation. *Langenbecks Arch Chir* 1988; 373: 127.
2. Emond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, Cherqui D, Alonso EA, Woodle ES et al. Transplantation of two with one liver. Analysis of a preliminary experience with »split-liver» grafting. *Ann Surg* 1990; 212: 14.
3. Langnas AN, Marujo WC, Inagaki M, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW. The results of reduced-size liver transplantation, including split livers, in patients with end-stage liver disease. *Transplantation* 1992; 53: 387.
4. Houssin D, Boillot O, Soubrane O, Couinaud C, Pitre J, Ozier Y et al. Controlled liver splitting for transplantation in two recipients: technique, results and perspectives. *Br J Surg* 1993; 80: 75.
5. Rogiers X, Malagó M, Habib N, Knoefel WT, Burdelski M, Meyer-Moldenhauer WH et al. In situ splitting of the liver in the heart-beating cadaveric organ donor for transplantation in two recipients. *Transplantation* 1995; 59: 1081.

6. Rogiers X, Malagó M, Gawad K, Jauch KW, Olausson M, Knoefel WT et al. In situ splitting of cadaveric livers. *Ann Surg* 1996; 224: 331.
7. Rogiers X, Malagó M, Gawad K, Kuhlen-cordt R, Froschle G, Sturm E et al. One year of experience with extended application and modified techniques of split liver transplantation. *Transplantation* 1996; 61: 1059-61.
8. Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Nishizawa T et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg* 1993; 217: 82-91.

### Summary

**Liver transplantation with a living related donor now possible; the first case in Sweden operated with good results**

Michael Olausson, Lars Mjörnstedt, Lars Bäckman, Styrbjörn Friman

*Läkartidningen* 1999; 96: 452-5

Liver transplantation is the sole treatment option for children with chronic liver failure, a patient category previously characterised by high mortality due to the lack of suitable organs. The introduction of new surgical techniques used in 'in situ splitting' of a donor liver, and in living related donor transplants has enabled mortality to be reduced. The article consists gives an account of the first five procedures where the in situ split technique was used in cadaveric livers, and of the first living related liver transplant performed in Sweden. The technique will improve the outcome of liver transplantation in children, and reduce the risk of death due to long waiting lists.

*Correspondence:* Dr. Michael Olausson, Transplantation and Liver Surgery Unit, Dept of Surgery, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden.

e-mail: michael.olausson@surgery.gu.se