



Levertransplantasjon

REDAKSJONELT

SOLHEIM K

I dette nummer av Tidsskriftet publiseres to artikler fra det noen vil betegne som teknologisk medisin (1, 2). Den ene (1) illustrerer hvordan høyteknologien i dag gir pasienter med en ellers dødelig sykdom et godt behandlingstilbud. Den andre tar opp og sammenlikner helsegevinst ved levertransplantasjon med annen ressurskrevende behandling (2).

Det har vært en lang og tung vei før levertransplantasjon ble en rutineoperasjon ved visse sentre, men en rutine som krever meget, både kirurgisk og av støtteapparatet. I 1955, for 40 år siden, ble de første vellykkede levertransplantasjoner gjort hos hunder. Det tekniske ved den første halvpart av transplantasjonsoperasjonen, total hepatektomi, ble forbedret, og man erfarte betydningen av å revaskularisere levertransplantatet med splanchnicusblod fremfor systemisk veneblod. Overlevelsen av levertransplantatet økte fra fem timer til opptil 24 timer ved forbedrede leverperfusater.

Thomas Starzl (3) gjorde så for over 30 år siden den første levertransplantasjon hos menneske. Transplantasjon ble en klinisk realitet i 1980 ved oppdagelsen av cyklosporin, delvis påskyndet av konsensuskonferanser i 1983 (4) og 1993 (5). Først dominerte de operasjonstekniske og postoperative problemer, men nå er det de medisinske mer enn de kirurgiske spørsmålene som er problemet (4).

En god, fersk oversikt over to sentrale områder innen klinisk levertransplantasjon, immunsuppresjon og indikasjon for transplantasjon, gir Keeffe & Esquivel (6). Den viktigste nyvinning innen immunsuppresjon er takrolimus, som ble frigitt av Food and Drug Administration først i 1994, og som også er benyttet i materialet fra Rikshospitalet. I en stor randomisert multisenterstudie med 545 levertransplantasjoner fra åtte europeiske land var det imidlertid ingen forskjell mellom pasient- og transplantatoverlevelse (7) i cyklosporin- og takrolimusgruppene. Derimot reduserte takrolimus signifikant akutte, refraktærakutte og kroniske reaksjonsepisoder i det første posttransplantasjonsåret. Disse resultater ble oppnådd til tross for signifikant lavere bruk av kortikosteroider i takrolimusgruppen. Dessuten var antall posttransplantasjonsinfeksjoner færre.

Primærlegen og andre utenfor spesialavdelinger som etter hvert vil stå overfor levertransplanterte pasienter, må kjenne til både reaksjonssymptomer og bivirkninger ved immunsuppressiver. For takrolimus er dette nefrotoksisitet, hyperkalemi, hyperglykemi, neurotoksisitet, samt gastrointestinale og posttransplantasjonslymfoproliferative sykdommer. Neurotoksisiteten er mer vanlig i takrolimusbasert immunsuppresjon, og omfatter encefalopati varierende fra lett letargi til koma, kramper og lette, men undertiden plagsomme neurologiske symptomer som hodepine, tremor, søvnforstyrrelser og

parestesier.

Artikkelforfatterne fra Rikshospitalet redegjør i sitt materiale greit for aktuelle indikasjoner, som også inkluderer pasienter med genetiske sykdommer. Resultatet er meget godt ved b_{q1}-antitrypsinmangel og Wilsons sykdom, men dårlig ved hemokromatose. Også andre indikasjoner er nå veletablert, og det er grunn til å understreke at man ved Rikshospitalet føler at det føres en for restriktiv linje for henvisning til transplantasjon. Tilbudet av donororganer er godt, og befolkningen stiller seg positiv til donasjon (8). I USA derimot, står 3000 pasienter på venteliste for levertransplantasjon, med en ventetid på 132 dager (9).

Det er derfor naturlig at det er arbeidet intenst for å utvikle en kunstig leverstøttefunksjon for å vinne tid mens leveren spontant kommer seg, eller som en bro til transplantasjon inntil et donororgan blir tilgjengelig. Akutt leversvikt er potensielt reversibel, og leveren blir normal hos personer som kommer seg spontant. Hos noen av dem oppstår kliniske manifestasjoner som tyder på stor mulighet for dødelig utgang uten transplantasjon. En sjelden indikasjon er traumatisk leverskade, hvor leveren fjernes på grunn av svær leverskade med blødning, men hvor pasienten ellers ikke har alvorlige skader. Slike sjeldne levertransplantasjoner er foretatt med hell første gang allerede for flere år siden (10). Det arbeides fortsatt intenst med artifiell leverstøtte. Det skjer langs to linjer: forskjellige former for hepatocytimplantater og ekstrakorporale systemer (11).

Den andre artikkelen (2) diskuterer på en ryddig måte indikasjoner for levertransplantasjon som behandlingstilbud, underprioritering og helsegevinst sammenliknet med annen ressurskrevende behandling. Dette er viktige problemer som kan vekke emosjoner, og som kan forlede politikere til følelsesbaserte avgjørelser.

Risikofaktorene ved transplantasjon er under stadig vurdering. Yngre mennesker avstøter et fremmed organ lettere enn eldre (12). Sannsynligvis har de et mer aktivt immunsystem, og de som har reagert akutt på et fremmed organ, reagerte hyppigere enn andre med kronisk avstøtningsreaksjon. Pasienter som har leversvikt etter en betennelse, hvor immunforsvaret er aktivert, reagerer hyppigere enn andre med avstøtning. Et aktivt immunsystem kan derfor være en risiko ved transplantasjon.

Likeledes viste undersøkelsen at kvinner beholder den transplanterte lever seks ganger lenger hvis donor også er en kvinne. Denne undersøkelsen omfattet 423 levertransplanterte. Avstøtningsreaksjonen var 1,7% hos kvinner som fikk en kvinnelever, mens transplantasjon av en mannlig lever medførte avstøtningsreaksjon hos 9,4% av kvinnene. Disse funnene er interessante ut fra flere synsvinkler, og vil utløse en rekke nye undersøkelser som det er all grunn til å vente med spenning på.

Kaare Solheim

LITTERATUR:

1. Bjøro K, Schruppf E, Bergan A, Flatmark A, Mathisen Ø, Sødal G et al. Levertransplantasjon i Norge. Tidsskr NorLægeforen 1996; 116: 19-24.
2. Norheim OF, Bjøro K, Schruppf E, Søreide O. Er levertransplantasjon et faglig underprioritert behandlingstilbud i Norge? Tidsskr Nor Lægeforen 1996; 116: 72-6.
3. Starzl TE. The contribution of transplantation to gastroenterological knowledge. I: Kirsner JB. The growth of gastroenterologic knowledge during the twentieth century. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994: 348-522.
4. National Institutes of Health consensus development conference statement: liver transplantation - June 20-23, 1983. Hepatology 1984; 4 (suppl): 107-10.
5. Consensus conference on indications of liver transplantation. Hepatology 1994; 20 (suppl): 1-68.
6. Keefe EB, Esquivel CO. Liver transplantation. Curr Opin Gastroent 1995; 11: 213-8.
7. European FK 506 Liver Study Group. Randomized trial comparing tacrolimus (FK 506) and

cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. *Lancet* 1994; 344: 423-8.

8. Solheim K, Brattebø G, Wisborg K. Befolkningens syn på organdonasjon fra nylig avdøde personer. *Tidsskr NorLægeforen* 1993; 113: 707-8.

9. Beck P. Benmarg fra ape til menneske. *Aftenposten* 7.8.1995.

10. Ringe B, Pichlmayr R, Ziegler H, Crosse H, Kuse E, Oldhafer K et al. Management of severe hepatic trauma by two-stage total hepatectomy and subsequent liver transplantation. *Surgery* 1991; 109: 792-5.

11. Nyberg SL, Peshwa MV, Payne WD, Hu WS, Cerra FB. Evolution of the bioartificial liver: the need for randomized clinical trials. *Am J Surg* 1993; 166: 512-21.

12. Candinas D, Gunson BK, Nightingale P, Hubscher S, McMaster P, Neuberger JM. Sex mismatch as a risk factor for chronic rejection of liver allografts. *Lancet* 1995; 346: 1117-21.

Publisert: 17. oktober 2018. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no