

Levertransplantasjon i Norge gjennom 25 år

Sammendrag

Bakgrunn. I februar 2009 hadde man i 25 år utført levertransplantasjon som behandling ved irreversibel akutt og kronisk leversvikt i Norge. Formålet med denne artikkelen er å presentere resultater fra denne praksisen.

Materiale og metode. Alle levertransplantasjoner utført i Norge i perioden 25.2. 1984–31.12. 2008 er gjennomgått med tanke på pasient- og donorepidemiologi, overlevelse og residivrat.

Resultater. Det er blitt utført totalt 651 transplantasjoner i tidsperioden. Det har vært en gradvis økning i årlig antall levertransplantasjoner til 31 i år 2000, og etter dette en markant økning, til 79 i 2008. Også antall gjennomførte organ-donasjoner har økt i perioden, og var høyest i 2008 med 98. Fem års pasient-overlevelse har økt fra 53 % for pasienter transplantert i perioden 1984–94, til 83 % for pasienter transplantert 2001–08.

Fortolkning. Den stadige forbedringen av resultatene av levertransplantasjon over tid kan ses i sammenheng med en løpende utvikling av den kirurgiske, medisinske og anestesilogiske kunnskapen samt økende lokal erfaring grunnet stadig økende antall utførte transplantasjoner. Rikshospitalet er nå et av Nordens største sentre innen levertransplantasjon, og resultatene er på høyde med de beste internasjonalt.

Tim Scholz

tim.scholz@rikshospitalet.no
Seksjon for transplantasjonskirurgi
Kirurgisk klinikk

Tom H. Karlsen

Seksjon for fordøyelsessykdommer
Medisinsk avdeling
Medisinsk klinikk

Truls Sanengen

Barneklirikken

Erik Schrupf

Seksjon for fordøyelsessykdommer

Pål-Dag Line

Seksjon for transplantasjonskirurgi

Kirsten Muri Boberg

Seksjon for fordøyelsessykdommer

Pål Foyn Jørgensen

Bjarte Fosby
Øystein Bentsdal
Seksjon for transplantasjonskirurgi

Anniken Bjørnstad Østensen

Barneklirikken

Svein Osnes

Fridtjov Riddervold

Håkon Haugaa

Jon Hausken

Jon Bragi Bergmann

Anestesi- og intensivklinikk

Stein Foss

Seksjon for transplantasjonskirurgi

Kristian Bjørn

Seksjon for fordøyelsessykdommer

Aksel Foss

Seksjon for transplantasjonskirurgi

Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet
0027 Oslo

Det første forsøket på human levertransplantasjon ble utført i 1963 av Thomas E. Starzl og medarbeidere i Denver, USA (1). Pasienten, et tre år gammelt barn, døde på operasjonsbordet, og resultatene videre var med få unntak nedslående gjennom 1960- og 70-årene (2–8). Også i Norge ble det i begynnelsen av 1970-årene gjort et par forsøk på levertransplantasjon ved Ullevål sykehus under regi av Snorre Aune og medarbeidere (9). Resultatene var ikke oppløftende, selv om den ene av pasientene levde i 52 dager.

Først i begynnelsen av 1980-årene kom de første rapportene om generell bedring av resultatene ved levertransplantasjon, noe som i hovedsak kan tilskrives bedret immunsuppresjon etter transplantasjon ved innføring av ciclosporin A (10, 11). Internasjonalt gikk levertransplantasjon i 1983 fra å være oppfattet som eksperimentell behandling til å bli definert som et etablert behand-

lingstilbud ved irreversibel akutt og kronisk leversvikt (12). 25. februar 1984 ble den første ikke-eksperimentelle levertransplantasjonen gjennomført i Norge ved Rikshospitalet under ledelse av Audun Flatmark. Denne pasienten levde i 23 år med sin nye lever. Det er nå nesten ti år siden sist det ble gitt en rapport om norsk levertransplantasjonsvirksomhet i Tidsskriftet (13). Formålet med denne artikkelen er å oppsummere våre erfaringer med levertransplantasjon i Norge gjennom 25 år.

Materiale og metode

Materialet er basert på alle transplantasjoner gjennomført på voksne og barn (< 16 år) i tidsperioden 25.2. 1984–31.12. 2008 samt donordata for perioden 1.9. 1994–31.12. 2008. Med tillatelse fra Datatilsynet og Personvernemnda har vi generert resipient- og donordata fra Nordisk levertransplantasjonsregister (NLTR), et felles nordisk kvalitetsregister for levertransplantasjonsvirksomheten.

Voksne pasienter som levertransplanteres er på forhånd blitt utredet av gastroenterolog ved Rikshospitalet etter et standardisert program (14) og satt på venteliste for transplantasjon etter et tverrfaglig godkjenningssmøte med transplantasjonskirurger, gastroenterologer, anestesileger og radiologer. Det tilstrebes ABO-blodtypeforlikelighet, men dette har vært avveket i åtte tilfeller. Det ses bort fra vevstypelikehet. Etter transplantasjonen ligger voksne pasienter vanligvis på intensivavdelingen i inntil ett døgn før de overflyttes til transplantasjonskirurgisk sengepost, der de blir liggende i opptil to uker før overflytting til Seksjon for fordøyelsessykdommer for videre behandling og utskrivning. Barn under 16 år utredes for transplantasjon av pediater ved Rikshospitalet. I det

Hovedbudskap

- Rikshospitalet utfører alle levertransplantasjoner i Norge
- Ventelisten for levertransplantasjon i Norge er kort (median tre uker), og ventetiden er blitt kortere til tross for sterkt økende aktivitet
- Resultatene er blitt bedre gjennom 25 år med levertransplantasjon i Norge og ett års og fem års pasientoverlevelse er nå på henholdsvis 90 % og 83 %

Tabell 1 Karakteristika for levertransplantasjonsdonorer i Norge i perioden 1.9. 1994–31.12. 2008

Dødsårsak	Antall	%
Hjerneblødning	223	49,8
Annen dødsårsak	84	18,8
Trafikkulykke	45	10
Kardiovaskulær hendelse	20	4,5
Hjerneinfarkt	15	3,3
Lungesykdom	5	1,1
Annet traume	56	12,5
Totalt	448	100
Aldersfordeling	År	Spredning (år)
Median donoralder	47	0–86
Vekt	Kg	Spredning (kg)
Median donorvekt	72	9–185
Høyde	Cm	Spredning (cm)
Median donorhøyde	170	60–194
Kjønnsfordeling	Antall	%
Menn	240	54
Kvinner	208	46

initiale postoperative forløpet ligger disse, som oftest svært små pasientene, på barneintensivavdelingen noen dager før overflytting til barneklirikken. All videre medisinsk oppfølging av voksne og barn foregår i regi av gastroenterologer og pediatere ved Rikshospitalet, og etter hvert i samarbeid med fastlege og lokal gastroenterolog/pediater med regelmessig kontroll på Rikshospitalet etter tre og seks måneder samt ett, to, tre, fem, ti, 15, 20 og 25 år etter transplantasjonen.

Pasient- og transplantatoverlevelse for totalmaterialet samt ulike diagnosegrupper og tidsperioder er bestemt ved Kaplan-Meier-analyse i statistikkpakken SPSS versjon 16.0 (SPSS, Chicago, IL). Tre tidsperioder (1984–94, 1995–2003, 2004–08) er sammenliknet ut fra et ønske om å beskrive tre tallmessig store pasientpopulasjoner innen forskjellige æraer med forskjellig kirurgisk teknikk. Ventetid til transplantasjon er definert som tid (i dager) fra pasientene kommer på liste til transplantasjonen.

Resultater

I perioden 25.2. 1984–31.12. 2008 ble det utført totalt 651 levertransplantasjoner. Av disse var 573 første gangs transplantasjoner, mens 65 pasienter ble transplantert minst to ganger, hvorav 11 tre ganger. 482 (84 %) var voksne og 91 (16 %) barn (< 16 år). Alle transplantasjonene er utført ortotopisk, dvs. at transplantatet er plassert på samme sted der den syke leveren er fjernet. Det har vært benyttet avdøde donorer, unntatt i ett enkelt tilfelle, der dellever fra levende giver ble brukt.

Transplantasjonsaktiviteten var lav i mange år (15, 16), men etter årtusenskiftet har årlig antall levertransplantasjoner økt betraktelig (fig 1). Totalt er 53 % av de transplanterte menn og 47 % er kvinner. Median alder for voksne var 48 år, hvorav den eldste var 73 år. Median alder for barn var 1,5 år. Den yngste som er blitt levertransplantert, var fire måneder. Median alder ved første gangs levertransplantasjon for hele pasientpopulasjonen har økt fra 41 år i perioden 1984–94 til 44 år i perioden 1995–2003 og 49 år i perioden 2004–08. Ved utgangen av 2008 var 424 levertransplanterte pasienter i live.

Donorforhold

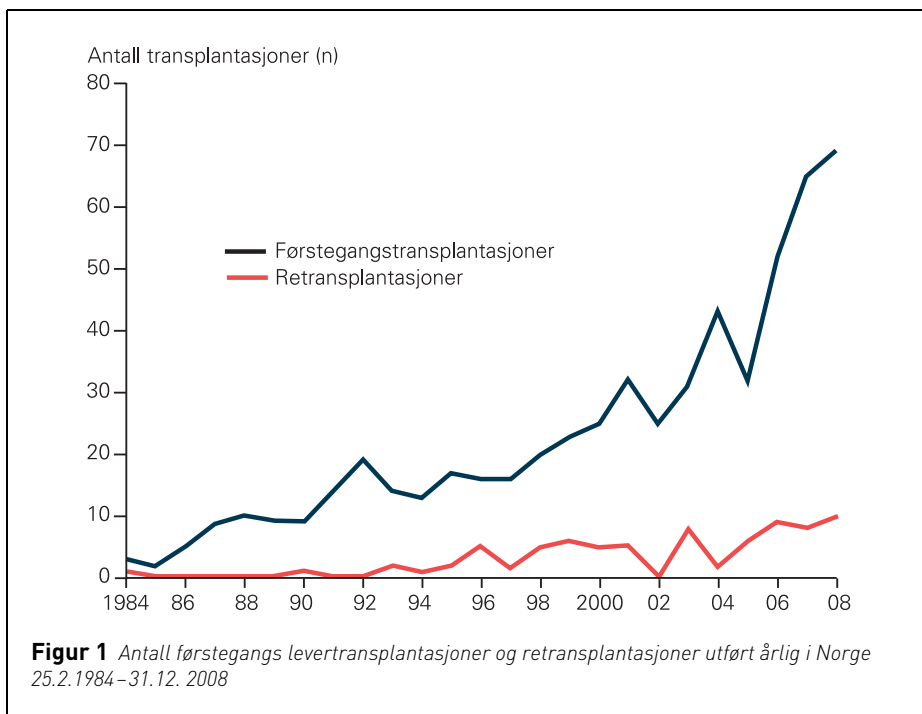
Demografiske data for 448 leverdonorer fra perioden 1.9. 1994–31.12. 2008 er samlet i tabell 1. Det er blitt benyttet transplantater hovedsakelig fra norske donorer (83 %), men også fra donorer fra de andre nordiske landene (17 %) gjennom Scandiatransplant, som er en felles organutvekslingsorganisasjon for Finland, Danmark, Sverige, Island og Norge (17). Intrakranial blødning er hyppigste dødsårsak (50 % av alle donorer), mens trafikkulykker var dødsårsak hos 10 %. Median alder for donor har økt fra 34 år i perioden 1984–94 til 43 år i periode 1995–2004 og 52 år i perioden 2005–08. Antall gjennomførte organdonasjoner har økt i perioden, og var det høyeste i 2008 med 98.

Venteliste

Til tross for økningen i antall transplantasjoner er median ventetid til transplantasjon blitt stadig kortere: 52 dager i perioden 1984–94, 35 dager i perioden 1995–2004 og 22 dager i perioden 2005–08. Innføring av splittleverteknikken i 2007, med bruk av én lever til to resipienter, kan ha bidratt til reduksjonen i ventetid i Norge sammenliknet med resten av Norden i den siste perioden (fig 2). Det er i studieperioden gjort 24 slike splittlevertransplantasjoner i Norge, oftest med bruk av venstre lapp til et barn og høyre lapp til en liten voksen eller et stort barn. Selv om resultatene for pasient- og transplantatoverlevelse ikke er dårligere enn for helorgantransplantasjon, er disse transplantasjonene beheftet med en høyere frekvens av galleveisrelaterte komplikasjoner, særlig relatert til høyre leverlapp (18).

Diagnoser

Fordelingen av tilgrunnliggende diagnoser for levertransplantasjon i totalmaterialet fordelt på forskjellige tidsperioder vises i e-tabell 2. De samme diagnosene fordelt på voksne og barn og inndelt i ulike aldersgrupper er vist i tabell 3. For voksne har kolestatisk leversykdom vært den dominerende årsaken til transplantasjon. For menn er primær skleroserende kolangitt (PSC) hyppigste diagnose i alle aldersgrupper. For kvinner er denne diagnosen dominerende i gruppen under 30 år, mens primær biliær cirrhose (PBC) blir hyppigere med økende alder. Akutt leversvikt utgjør 9,9 % av transplantasjonene hos voksne, men hos kvinner under 30 år er akutte indikasjoner ansvarlig for 45,5 % av transplantasjonene. Forekomsten av alkoholisk leversvikt som årsak til transplantasjon øker med alderen hos begge kjønn, og er nest hyppigste diagnose (29 %) hos menn over 60 år. Primær og sekundær malignitet i lever utgjør samlet 7,7 % av totalmaterialet. Antall transplantasjoner for sekundær malignitet i lever (levermetastaser fra primærtumor utenfor leveren) hos voksne har økt til 13 i den siste treårsperioden (2005–08) (e-tab 2) og skyldes at



Figur 1 Antall første gangs levertransplantasjoner og retransplantasjoner utført årlig i Norge 25.2.1984–31.12. 2008

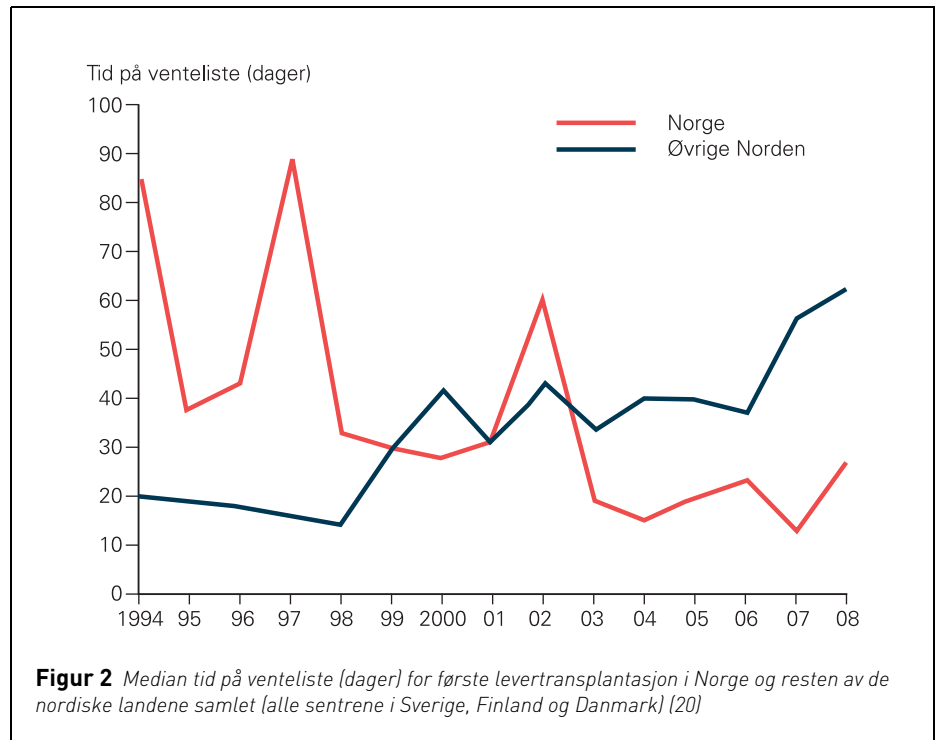
man fra en pågående studie har inkludert pasienter med levermetastaser fra kolo- rektalkreft (19). Hos barn under ett år er gallegangsatresi den dominerende årsaken til levertransplantasjon, med større andel av transplantasjonene hos jenter (78,3 %) enn hos gutter (50 %). Metabolsk lever- sykdom (hyppigst er Wilsons sykdom, hemokromatose og alfa-1-antitrypsinmangel) er en vanlig diagnose hos barn over ett år og hos unge voksne (11,1–41,7 %). Hepatitt B og hepatitt C som årsak til lever- transplantasjon i Norge har en forekomst på henholdsvis 1,9 % og 6,0 % i totalmate- rialet.

Overlevelse

Ett års og fem års pasientoverlevelse for perioden 2001–07 vises i e-tabell 4. For totalmaterialet i denne perioden er ett års og fem års pasientoverlevelse 90 % og 83 %, men varierer noe avhengig av sykdomsdiagnose. Pasientoverlevelse for pasienter transplantert i ulike tidsperioder er vist i figur 3a, og for voksne og barn i figur 3b.

Komplikasjoner

Median operasjonstid var i 1991 ni timer og 35 minutter, i 2003 sju timer og 20 minutter. Det mediane blodforbruket under transplan- tasjoner ble redusert fra 20 enheter røde blod-



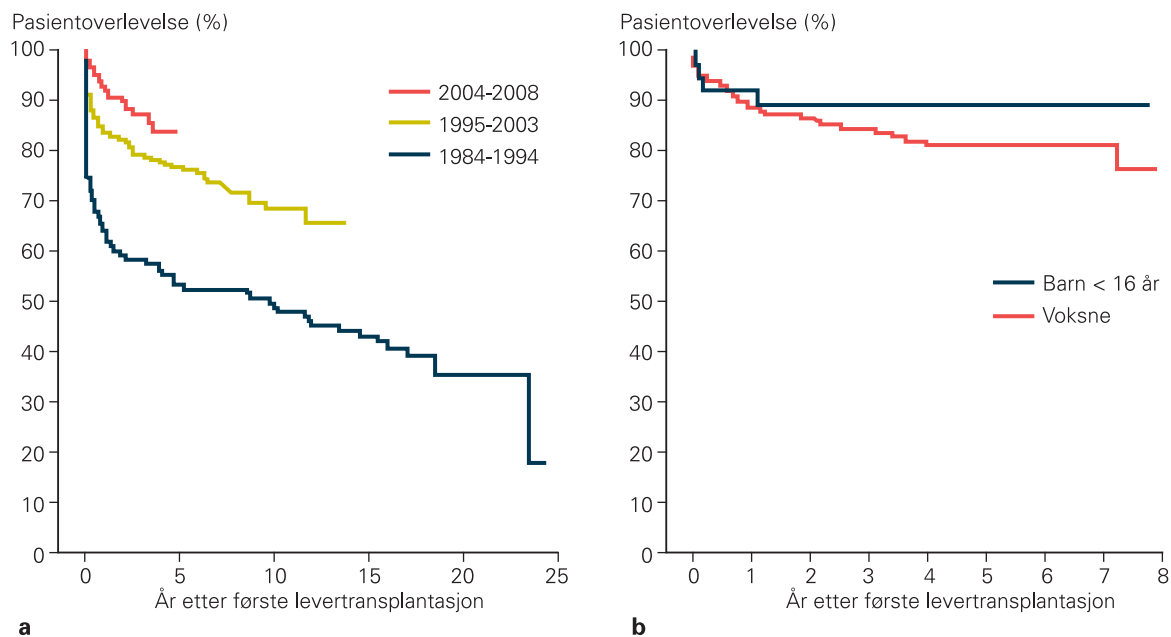
Figur 2 Median tid på venteliste (dager) for første levertransplantasjon i Norge og resten av de nordiske landene samlet (alle sentrene i Sverige, Finland og Danmark) (20)

celler (SAG) i 1990 til 9 SAG i 2001 og 1 SAG i 2004. De vanligste tidlige post- operative komplikasjonene er angitt i tabell

5. Retransplantasjonsraten for de forskjellige diagnosgruppene utgjør samlet 8 %, men er høyere for enkelte diagnoser (e-tab 4).

Tabell 3 Prosentvis diagnosefordeling for førstegangs levertransplantasjon i Norge fordelt på kjønn og alder

Diagnose	Antall (%)	Voksne						Barn					
		Kvinner			Menn			Jenter			Gutter		
		Alder						Alder					
		< 30	30–60	> 60	< 30	30–60	> 60	< 1	1–3	3–15	< 1	1–3	3–15
Akutt og subakutt leversvikt. Toksisk	21 (3,7)	27,3	4,4	–	8,0	1,5	–	–	–	–	–	–	–
Akutt og subakutt leversvikt. Viral	5 (0,9)	–	0,6	–	4,0	1,5	–	–	–	–	–	–	–
Akutt og subakutt leversvikt. Annet	30 (5,2)	18,2	5,7	–	4,0	2,5	2,9	4,3	–	25	–	20	4,2
Alkoholisk leversvikt	44 (7,5)	–	6,3	12,5	–	10,1	29,4	–	–	–	–	–	–
Autoimmun cirrhose	28 (4,9)	6,1	7,5	3,1	4,0	5,5	–	–	–	–	–	–	4,2
Budd-Chiaris syndrom	12 (2,1)	12,1	1,3	–	4,0	2,0	–	–	–	6,2	–	–	–
Gallegangskarsinom	5 (0,8)	–	0,6	3,1	–	1,5	–	–	–	–	–	–	–
Kryptogen cirrhose	28 (4,9)	–	8,2	9,4	8,0	4,0	2,9	–	–	6,2	–	–	–
Levercellekarsinom	24 (4,2)	–	2,5	6,3	0	5,5	11,8	–	–	6,2	–	–	8,3
Metabolsk leversykdom	33 (5,8)	12,1	1,9	3,1	16,0	2,5	–	–	25,0	25	–	10	41,7
Annen malignitet i lever	7 (1,2)	3,0	1,3	–	–	–	–	–	25,0	–	7,1	–	8,3
Annen leversykdom	10 (1,8)	–	1,3	3,1	4,0	1,0	2,9	–	–	–	–	–	12,5
Primær biliær cirrhose	64 (11,2)	–	27,7	46,9	–	1,5	5,9	–	–	–	–	–	–
Polycystisk leversykdom	11 (1,9)	–	5,7	3,1	–	0,5	–	–	–	–	–	–	–
Posthepatitt B-cirrhose	11 (1,9)	–	0,6	–	4,0	3,0	8,8	–	–	–	–	–	–
Posthepatitt C-cirrhose	36 (6,3)	–	5,0	–	4,0	13,1	2,9	–	–	–	–	–	–
Sekundær biliær cirrhose	4 (0,7)	–	0,6	–	–	0,5	2,9	4,3	–	–	–	–	–
Primær skleroserende kolangitt	134 (23,4)	21,2	16,4	3,1	40,0	40,2	29,4	–	–	–	–	–	–
Sekundær levercancer	13 (2,3)	–	2,5	6,3	–	3,5	–	–	–	–	–	–	–
Gallegangsatresi	36 (6,3)	–	–	–	–	–	–	78,3	50,0	12,5	50,0	50	8,3
Hereditær kolestase	17 (3,0)	–	–	–	–	–	–	13,0	–	18,8	42,9	20	12,5
Antall	573	33	159	32	25	199	34	23	4	16	14	10	24



Figur 3 a) Kaplan-Meier-analyse av pasientoverlevelse for alle pasienter som gjennomgikk første levertransplantasjon i tidsperiodene 1984–94, 1995–2003 og 2004–08. b) Kaplan-Meier-analyse av pasientoverlevelse hos barn (< 16 år) og voksne som ble levertransplantert første gang i perioden 2001–07

Diskusjon

Rikshospitalet har landsfunksjon for alle typer organtransplantasjon og var i 2008 det enkeltcenteret i Norden som utfører flest levertransplantasjoner årlig (20).

Levertransplantasjon var for 25 år siden et inngrep som utelukkende ble tilbudt svært syke pasienter med akutt eller kronisk livstruende irreversibel leversvikt. Med økende erfaring fulgte bedre resultater, men i perioden 1990–98 var det årlige antallet levertransplanterte i Norge kun 3,4 per million innbyggere (13), hvilket var lavt i forhold til

andre land. I 1996 ble det konkludert med at levertransplantasjon var et underprioritert tilbud i Norge sammenliknet med annen ressurskrevende behandling (15), og det ble anbefalt å utvide tilbudet (16). Først fra årtusenskiftet økte antallet transplantasjoner betydelig (16 per million innbyggere i 2008) og er etter hvert blitt et tilbud som omfatter større grupper pasienter med redusert livskvalitet på grunn av kronisk leversvikt eller truende eller manifest malign sykdom. Utvidede indikasjoner kan rettferdiggjøres av den stadig bedre pasientoverlevelsen,

nasjonalt og internasjonalt (20, 21). Antallet retransplantasjoner har ikke økt i samme grad som førstegangstransplantasjoner, hvilket er et uttrykk for at også transplantatoverlevelsen er bedret.

Fordelingen av de til grunnliggende diagnosene for levertransplantasjon har forandret seg gjennom de 25 årene (e-tab 2). For voksne har kolestatisk leversykdom i alle tidsperioder vært den dominerende årsaken til transplantasjon i Norge. Den samlede frekvensen av primær biliær cirrhose og primær skleroserende kolangitt er på 34,6 % for perioden 1984–2008, mens tilsvarende frekvens innen Eurotransplant International Foundation for perioden 1988–2007 er på kun 11 % (21). Et annet interessant trekk ved kolestatisk leversykdom i Norge er den fallende andelen av pasienter med primær biliær cirrhose (e-tab 2). En årsak til dette kan være lav insidens og relativt sett høy prevalens (22), slik at det over tid er blitt transplantert flere enn det har tilkommet nye pasienter. For denne diagnosen ser vi også at det er betydelig overvekt av kvinner og aldersmessig senere transplantasjonstidspunkt sammenliknet med primær skleroserende kolangitt (tab 2). For primær skleroserende kolangitt er det interessant å notere en betydelig økning i antallet og andelen pasienter med denne diagnosen gjennom 25-årsperioden (tab 2). Hvorvidt dette er uttrykk for en reell økning i forekomsten, er usikkert, men tall fra andre studier kan peke i denne retning (23). Et bidrag til økningen kan være gjeldende praksis med henvisning til transplantasjon ved funn av premaligne forandringer ved børstecytologi av galle-

Tabell 5 De vanligste tidlige komplikasjonene etter levertransplantasjon, med behandlingsprinsipper

Komplikasjon	Diagnostisering	Behandling
Akutt avstøtning	Ultralydveiledet grovnålsbiopsi	Steroider, antilymfocytarbehandling
Kronisk avstøtning	Nedsatt transplantatfunksjon. Biopsi	Retransplantasjon
Gallelekkasje/striktur	Magnetisk resonanstomografisk kolangiopankreatikografi, endoskopisk retrograd kolangiografi	Stentinnleggelse, blokkering, reoperasjon
Leverarterietrombose	CT, ultralyd	Reoperasjon, retransplantasjon
Leverarteriestenose	CT, ultralyd	Blokkering, reoperasjon
Portvenetrombose	CT, ultralyd	Reoperasjon, retransplantasjon
Blødning	Økende produksjon på dren, CT, ultralyd	Reoperasjon
Primær manglende funksjon av levertransplantatet	Manglende funksjon bedømt ved blodprøver	Retransplantasjon
Infeksjon (bakterier, virus, sopp)	Dyrking	Måltrettet antibiotikabehandling

veiene. Ved primær skleroserende kolangitt er det viktig å observere at andelen menn er større og at sykdommen hos kvinner tenderer mot å opptre tidligere enn hos menn (tab 3). Et annet epidemiologisk særtrekk ved den norske transplantasjonspopulasjonen er den relativt stabile andelen pasienter som transplanteres på bakgrunn av hepatitt C de siste 15 årene. For hele perioden utgjør andelen transplantasjoner for hepatitt C kun 6 % i Norge, mens den i Eurotransplant var på hele 15 % (21).

Hepatocellulært karsinom (HCC) har lenge vært en godkjent indikasjon for levertransplantasjon, særlig ved cirrhose der reseksjon av tumor vil medføre stor risiko for postoperativ leversvikt og død. Viktig i denne utviklingen har vært systematisk prioritering etter tumorstørrelse og antall tumorer, som Milano-kriteriene (< 5 cm for en enkelt lesjon, eller inntil tre lesjoner hvorav den største \leq 3 cm) (24). Innenfor disse kriteriene er levertransplantasjon den beste behandlingen for hepatocellulært karsinom (25). Senere har det vist seg at en utvidelse av disse kriteriene har vært mulig uten vesentlig forringelse av resultatene (26, 27). Basert på lokal erfaring ved Rikshospitalet er våre kriterier også utvidet (1 tumor \leq 10 cm; \leq 5 tumorer, hvorav ingen > 4 cm; eller > 5 tumorer, hvorav ingen > 2 cm), med fem års overlevelse på 70 % i totalmaterialet. Det er akseptabelt i forhold til resultater både innenfor og utenfor Milano-kriteriene (28). Våre kriterier er basert på god tilgang på donorlever i Norge og aktuelle korte ventetider. Basert på dette finner vi det forsvarlig å tilby transplantasjon med en estimert overlevelse på fem år på 50–55 %. Som følge av tilgangen på donorlever med meget kort ventetid har man satt i gang et prøveprosjekt med levertransplantasjon etter spesifikke kriterier til pasienter med ikke-resektable metastaser til lever fra kolorektalcancer (19). Rikshospitalet har nylig startet å tilby levertransplantasjon for behandling av pasienter med hilært kolangiokarsinom (29, 30).

I Norge har det foregått en forskyvning i retning av flere eldre pasienter som transplanteres. Selv om det ikke lenger er noen absolutt øvre aldersgrense for levertransplantasjon, må pasienter over 70 år ha eksepsjonelt god allmenntilstand for å bli akseptert for levertransplantasjon. Også på donorsiden har vi sett en forskyvning i retning av økende alder, og heller ikke her praktiseres en øvre aldersgrense. Antallet gjennomførte donasjoner har de siste ti årene vært 60–90 per år. De siste to årene har det vært en liten økning, med 94 gjennomførte donasjoner i 2007 og 98 (20,8 per million innbyggere) i 2008.

Pasientoverlevelsen er blitt bedre gjennom hele 25-årsperioden. I perioden 2001–07 var ett års og fem års pasientoverlevelse henholdsvis 89 % og 83 %. Sammenliknet med tallene fra samme periode i Europa (85 % og

75 %) og USA (87 % og 72 %) er Rikshospitalets resultater fullt ut konkurransedyktige (31, 32). Årsakene til den gledelige resultatutviklingen er mange. Teknikker for bedre preservasjon av donorganer samt fokus på kortest mulig kald iskemitid har vært viktig. Den operative teknikken er videreutviklet. I 1993 ble det innført et ekstrakorporalt venovenøst bypasspumpesystem (VVBP) (33), som sannsynligvis er en viktig faktor for at resultatene er blitt bedre etter at dette ble innført (fig 3a, periode 1995–2003). Fra 2001 innførte man en ny kirurgisk teknikk med bevaring av vena cava og med konstruksjon av en temporær portokaval shunt. Denne metoden brukes fortsatt og har eliminert behovet for rutinemessig venovenøs bypasspumpe. Den anestesilogiske utviklingen har også vært meget viktig. Et eget «leverteam» med fem dedikerte anestesileger har bidratt til å utvikle den perioperative kompetansen. Disse legene er sentrale i håndteringen av pasienter med akutt leversvikt for å sikre optimal generell status før transplantasjon. Siden 2004 har «leverdialyse» (Molecular Adsorbent Recirculating System, MARS) (34, 35) vært brukt som støttebehandling og «bro» til transplantasjon hos de aller dårligste, og til nå er 40–50 pasienter blitt behandlet med denne metoden. På det medisinske området har det gjennom hele perioden foregått en løpende erfaringsbasert utvikling. Dette har resultert i en bedret diagnostikk og behandling av pasientene, og pasientene er derfor ofte i bedre allmenntilstand på transplantasjonstidspunktet, noe som gjør at de tåler transplantasjonsprosedyren bedre.

Prosentandelen barn som er blitt transplantert, er 16 %. Dette er høyere enn i det europeiske totalmaterialet, der andelen er 10 % (21). Levertransplanterte barn skiller seg fra voksne hva angår diagnoser og sykdomsutvikling. Den største diagnosegruppen er barn med gallegangsatresi (40 %). Gledelig er det at resultatene for denne relativt store gruppen viser en fem års overlevelse på 92 %. Barn må forventes å leve lenger med sitt transplantat og vil derfor utsettes for immunosuppresjon over en mye lengre periode enn voksne, med de senvirkningene dette medfører. Sentralt står vekstretardasjon og påvirkning av kognitive funksjoner.

Fra 2007 har vi tatt i bruk splittleverprinsippet: En voksen lever deles og brukes til to resipienter. Dette har gjort det lettere å transplantere små voksne (< 50 kg) eller store barn, der de fleste «hele» levertransplantater blir for store. Utfordringen med denne teknikken er de store ressursene som kreves for å utføre to parallelle levertransplantasjoner, ofte utenom vanlig arbeidstid.

Ventelisten for levertransplantasjon i Norge har generelt vært kort i forhold til i andre land (31, 32), og har sannsynligvis påvirket resultatene i positiv retning. Dette skyldes at vi inntil nå har hatt bedre tilgang på lever fra avdød giver enn i de fleste andre land. Også organutvekslingssamarbeidet

innen Scandiatransplant har vært viktig, og kritisk syke pasienter får gjennom dette samarbeidet særlig prioritet på donorlever innen hele Norden etter spesielle kriterier (17). Det har foreløpig ikke vært nødvendig å utvikle et program for bruk av levende givere i Norge, selv om dette gjøres mange steder i verden (36–39). I Norge var i 2008 median ventetid på lever 22 dager, mens innen det europeiske transplantasjonssamarbeidet ble 68,5 % transplantert i løpet av seks måneder og ytterligere 24,6 % innen 6–12 måneder (40).

Til tross for den løpende utviklingen innen levertransplantasjon i Norge er utfordringen for fremtiden likevel stor. Med stadig utvidelse av indikasjonsspekeret og dermed økning i antallet transplantasjoner per år kan vi forvente at den gunstige donorsituasjonen etter hvert vil endres til et større sprik mellom tilbudet av organer og antallet pasienter som forventes å ha nytte av dette behandlingstilbudet.

En takk til biostatistikkerne Valerie Delvart, European Liver Transplant Registry (ELTR), og Katarina Linden, United Network for Organ Sharing (UNOS), for hjelp med registerdata til denne artikkelen.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

e-tab 2 og e-tab 4 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

- Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117: 659–76.
- Starzl TE, Marchioro TL, Faris TD. Liver transplantation. *Ann Intern Med* 1966; 64: 473–7.
- Starzl TE, Brettschneider L, Penn I et al. Orthotopic liver transplantation in man. *Transplant Proc* 1969; 1: 216–22.
- Starzl TE, Brettschneider L, Putnam CW. Transplantation of the liver. *Prog Liver Dis* 1970; 3: 495–542.
- Groth CG, Starzl TE. Liver transplantation in man. *Postgrad Med* 1973; 53: 202–10.
- Starzl TE. Hepatic transplantation. *Surgery* 1976; 79: 727–8.
- Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man – I. Observations on technique and organization in five cases. *BMJ* 1968; 4: 535–40.
- Calne RY, Williams R, Dawson JL et al. Liver transplantation in man – II. A report of two orthotopic liver transplantations in adult recipients. *BMJ* 1968; 4: 541–6.
- Aune S, Stadaas JO. Levertransplantasjon ved cirrhose. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1976; 96: 497–9.
- Calne RY, White DJ, Rolles K et al. Prolonged survival of pig orthotopic heart grafts treated with cyclosporin A. *Lancet* 1978; 311: 1183–5.
- Calne RY, White DJ, Thiru S et al. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. *Lancet* 1978; 312: 1323–7.
- National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: liver transplantation – June 20–23, 1983. *Hepatology* 1984; 4 (suppl 1): 107–105.
- Søreide O, Husberg B, Bjørø K et al. Levertransplantasjon – utvikling og erfaringer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3310–14.
- Rikshospitalet. Levertransplantasjonsprotokoll. www.rikshospitalet.no [12.10.2009].
- Norheim OF, Bjørø K, Schrupf E et al. Er levertransplantasjon et faglig underprioritert behandlingstilbud i Norge? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1996; 116: 72–6.

>>>

16. Bjørø K, Schrumpf E, Bergan A et al. Levertransplantasjon i Norge. Tidsskr Nor Lægeforen 1996; 116: 19–24.
17. Scandiatransplant. www.scandiatransplant.org/ (12.10.2009).
18. Wojcicki M, Silva MA, Jethwa P et al. Biliary complications following adult right lobe ex vivo split liver transplantation. Liver Transpl 2006; 12: 839–44.
19. Rikshospitalet. SECA-protokoll. www.rikshospitalet.no/ikbViewer/page/no/pages/hygiene/helsepersonell/artikkel?p_doc=421627&p_dim_id=45314 (12.10.2009).
20. Scandiatransplant. The Nordic Liver Transplant Registry Annual report 2008. www.scandiatransplant.org/NLTR2008.pdf (12.10.2009).
21. Adam R, Hoti E. Liver transplantation: The current situation. Semin Liver Dis 2009; 29: 3–18.
22. Boberg KM, Aadland E, Jahnsen J et al. Incidence and prevalence of primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis in a Norwegian population. Scand J Gastroenterol 1998; 33: 99–103.
23. Card TR, Solaymani-Dodaran M, West J. Incidence and mortality of primary sclerosing cholangitis in the UK: a population-based cohort study. J Hepatol 2008; 48: 939–44.
24. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R. Liver transplantation for the treatment of hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N Eng J Med 1996; 334: 693–9.
25. Hanje AJ, Yao FY. Current approach to down-staging of hepatocellular carcinoma prior to liver transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2008; 13: 234–40.
26. Yao FY, Ferrell L, Bass NM. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. Hepatology 2001; 33: 1394–403.
27. Llovet JM, Bruix J, Fuster J. Liver transplantation for small hepatocellular carcinoma: the tumor-node-metastasis classification does not have prognostic power. Hepatology 1998; 27: 1572–7.
28. Duffy JP, Vardanian A, Benjamin E et al. Liver transplantation criteria for hepatocellular carcinoma should be expanded: a 22-year experience with 467 patients at UCLA. Ann Surg 2007; 246: 502–9; discussion 509–11.
29. Heimbach J. Hilar cholangiocarcinoma and liver transplantation. Transplantation 2009; 88: 299–300.
30. Heimbach JK, Gores GJ, Nagorney DM et al. Liver transplantation for perihilar cholangiocarcinoma after aggressive neoadjuvant therapy: a new paradigm for liver and biliary malignancies? Surgery 2006; 140: 331–4.
31. European Liver Transplant Registry. Liver transplantation data. www.eltr.org/publi/index_rv.php3 (12.10.2009).
32. UNOS. Liver transplantation data. www.unos.org/ (12.10.2009).
33. Scholz T, Mathisen Ø, Bergan A et al. Percutaneous technique for venovenous bypass including a heat exchanger is safe and reliable in liver transplantation. Transpl Int 1997; 10: 180–4.
34. Williams R. Acute liver failure – practical management. Acta Gastroenterol Belg 2007; 70: 210–3.
35. Koivusalo AM, Kantola T, Arola J et al. Is it possible to gain extra waiting time to liver transplantation in acute liver failure patients using albumin dialysis? Ther Apher Dial 2009; 13: 413–8.
36. Renz JF, Busuttil RW. Adult-to-adult living-donor liver transplantation: a critical analysis. Semin Liver Dis 2000; 20: 411–24.
37. Makuuchi M, Sugawara Y. Technical progress in living donor liver transplantation for adults. HPB (Oxford) 2004; 6: 95–8.
38. Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ et al. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL Retrospective Cohort Study. Am J Transplant 2008; 8: 2569–79.
39. Taner CB, Dayangac M, Akin B et al. Donor safety and remnant liver volume in living donor liver transplantation. Liver Transpl 2008; 14: 1174–9.
40. Eurotransplant. Annual report 2007. www.eurotransplant.nl/ (12.10.2009).

Manuskriptet ble mottatt 15.9. 2009 og godkjent 29.10. 2009. Medisinsk redaktør Michael Bretthauer.