

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

tionerne og det samme intensiv- og sengeafsnit har håndteret alle patientforløbene. Udredning, patientselektion og followup har været på få hænder i et tværgående samarbejde på det transplantationsmedicinske område. Alle transplantationer har været gennemført efter forud fastlagte og standardiserede principper.

Internationalt er der en klar sammenhæng mellem resultater og transplantationsvolumen. Optimum synes at ligge på 50-60 transplantationer pr. center pr. år [1]. Med de nuværende 40-60 thoraxtransplantationer pr. år er der således basis for et fortsat meget robust program, med hvilket man også vil være i stand til at udvikle komplementære behandlingsprincipper for rekonstruktiv hjertekirurgi, mekanisk assist-program, lungevolumenreducerende kirurgi og kompleks behandling af pulmonal hypertension. Disse muligheder er alle nødvendige elementer for optimal udnyttelse af de fremtidige organtilbud og en forudsætning for at kunne mindske misforholdet mellem antallet af donororganer og recipienter på venteliste til transplantation.

Korrespondance: Søren Boesgaard, Medicinsk Afdeling B 2142, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København.
E-mail: boesgaard@rh.dk

Antaget den 8. september 2003.
H:S Rigshospitalet, Hjertecentret.

*) Hjertecentrets transplantationsgruppe: H:S Rigshospitalet, Hjertecentret, Medicinsk Klinik B: Svend Aage Mortensen, Martin Iversen, Søren Boesgaard, Jørn Carlsen, Nils Milman, Jan Aldershvile, Thoraxkirurgisk Klinik RT: Henrik Arendrup, Kaare Sander Jensen, Jens Juhl Thiis, Jens Lund, Daniel Steinbrüchel, Morten Helvind, Jørn Brenøe, Peter Skov Olsen, Thoraxanæstesiologisk Klinik ANT: Peter Bo Hansen, Stig Yndgaard, Kirsten Eliassen, Bo Larsen, Lars Willy Andersen og Patologisk Anatomisk Klinik: Claus B. Andersen.

Tak til både tidligere og nuværende kolleger samt øvrigt personale med tilknytning til centrets transplantationsprogram.

Litteratur

1. Hertz MI, Taylor DO, Trulock EP et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: nieneteenth official report – 2002. *J Heart Lung Transplant* 2002;21:950-70.
2. The International Society for Heart and Lung Transplantation. www.isHLT.org/februar, 2003
3. Robbins RC, Barlow CW, Oyer PE et al. Thirty years of cardiac transplantation at Stanford University. *J Cardiovasc Surg* 1999;117:939-51.
4. Marelli D, Laks H, Kobashigawa JA et al. Seventeen-year experience with 1083 heart transplants at a single institution. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1558-67.
5. Harringer W, Haverich A. Heart and heart-lung transplantation: Standards and improvements. *World J Surg* 2002;26:218-25
6. Loebe PM, Grauhan HM, Hofmeister J et al. Heart transplantation: a single-center experience. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1685-90.
7. Trigt P, Davis RD, Shaeffer GS et al. Survival benefits of heart and lung transplantation. *Ann Surg* 1996;223:576-84.
8. Cassivi SD, Meyers BF, Battafarano RJ et al. Thirteen-year experience in lung transplantation for emphysema *Ann Thorac Surg* 2002;74:1663-70.

Levertransplantation i Danmark

Bent Adel Hansen & Preben Kirkegaard

Resumé

Den første levertransplantation i Danmark blev foretaget for 13 år siden efter en heftig debat om, hvorvidt denne behandling overhovedet skulle foregå herhjemme. Det blev dengang forsigtigt antaget, at det årlige antal ville blive på 40 transplantationer, hvilket var antallet i 2002. I perioden er der i alt foretaget 449 levertransplantationer på 391 patienter. Der gives en oversigt over de gældende indikationsområder og centrets principper for patientudvælgelse, udredning og efterbehandling. Der foretages standard-ortotopisk levertransplantation, partiel levertransplantation og transplantation med levende donor på børn for bedst muligt at udnytte donormulighederne til ventelistepatienterne. På grund af det begrænsede tilbud af donorlever er man tilbageholdende med at udvide indikationsområdet.

dødeligheden af cirrose i denne periode blevet femdoblet for mændenes vedkommende og tredoblet for kvindernes vedkommende. Ifølge Middellevetidsudvalget under Sundhedsministeriet er overhyppigheden af cirrosedød en af forklaringerne på den lavere levealder i Danmark end i f.eks. Norge og Sverige.

Den 5. oktober 1990 blev den første levertransplantation udført i Danmark. Det postoperative forløb var relativt ukompliceret, og patienten blev udskrevet til fortsat kontrol på det lokale sygehus 70 dage efter transplantationen. Patienten lever i dag en aktiv pensionisttilværelse i sin hjemby.

I en tidligere leder i Ugeskriftet blev det anslået, at antallet af kandidater til levertransplantation i Danmark ville være beskedent, og det blev beregnet til ca. 40 pr. år [1, 2]. Behandlingen burde centraliseres på en enkelt kirurgisk afdeling, idet behovet på lang sigt formentlig ville vise sig at være endnu mindre end det beregnede. I dag 13 år, 391 patienter og 449 transplantationer senere er meget selvfølgelig ændret. Resultatet

I løbet af de seneste 3-4 årtier er hyppigheden af leversygdomme i Danmark tiltaget betydeligt. Som et udtryk herfor er

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

taterne af internationale og nationale erfaringer, nye principper og behandlingsmuligheder er implementeret i programmet. Andre indikationer, undersøgelsesmuligheder, levererstatningsbehandling, lægemidler og operative teknikker er kommet til. Levertransplantation er dog fortsat en meget omfattende procedure, som er under stadig udvikling, og nye endnu ikke erkendte problemer må fortsat forventes. Stor omhyggelighed i patientudvælgelse, primær behandling og opfølgning er afgørende for prognosen hos den enkelte patient. I denne oversigt gennemgås, hvad der er opnået, den nuværende organisation, og hvad der kan tilbydes den enkelte patient med akut eller kronisk leversvigt.

Patientudvælgelse

Levertransplantation bør overvejes, hvis patientens estimerede korttidsoverlevelse eller faktiske livskvalitet er nedsat som følge af leversygdom. Som bekendt er det vanskeligt at forudsige prognosen for den enkelte patient, og dette forhold er absolut også gældende for patienter med leversygdomme. Patienten bør derfor henvises til vurdering i »så tilpas god tid«, at ventetiden på en egnet donor eller en uventet sygdomsprogression ikke bliver afgørende for prognosen. Der er i dag en række behandlingstilbud, især rettet mod komplikationerne til cirrose, der kan bedre både livskvalitet og overlevelseslængde, og i forbindelse med henvisning til vurdering på en hepatologisk afdeling vil disse tiltag naturligt blive iværksat.

En meget stor del af de henviste patienter har cirrose i slutstadiet med komplicerende faktorer som portalhypertension med encefalopati, ascites, hepatisk nefropati og/eller blødning fra øsofagusvaricer, problemer, som også kan påvirke operationen og udfaldet. I forbindelse med henvisning til transplantationsvurdering vil disse patienter derfor blive tilbudt et målrettet behandlingsforløb, og dag til dag-vurdering af ovennævnte forhold anvendes sideløbende i forbindelse med ventelisteprioritering.

Indikationsområder

Da en af hovedindikationerne for levertransplantation er leversygdom i slutstadiet, finder man et stort antal patienter med cirrose af mange forskellige årsager, herunder børn med galdevejsatresi, foruden et mindre antal patienter med fulminant hepatitis, Budd-Chiari-syndrom og cystelever (Tabel 1). De stofskiftesygdomme, som har givet anledning til levertransplantation er: alfa-1-antitrypsin-mangel, tyrosinæmi, Wilsons sygdom, *glycogen storage*-sygdom, transtyretin amyloidose og primær hyperoksaluri. I gruppen »andet« findes sjældnere sygdomme som f.eks. epiteloïd hæmangioendoteliom, adenomatosis hepatis, neuroendokrin tumor, idiopatisk adult ductopeni og sekundær cirrose efter iatrogen galdevejslæsion.

I det følgende knyttes kommentarer til de sygdomme, hvor særlige forhold oftest gør sig gældende.

Alkoholisk cirrose

Der har været megen debat, og der knytter sig stadig en del fordomme til håndteringen i hospitalsvæsenet af patienter med alkoholudløste sygdomme, og levertransplantationsvirksomheden har heller ikke undgået dette. I overensstemmelse med retningslinjer udformet af European Association for the Study of the Liver i samarbejde med European Liver Transplant Registry modtager Rigshospitalet i dag patienter med alkoholisk cirrose til vurdering [3]. Der sættes i vurderingen specielt fokus på psykosociale forhold og vurdering af afholdenhed (6 mdr.). Vurdering foretages i tæt samarbejde med alkoholenheden i H:S. Kan andre alkoholbetingede følgesygdomme udelukkes eller behandles, er efterbehandlingen stort set ukompliceret og recidivfrekvensen lav (<5%).

Primær skleroserende cholangitis, primær biliær cirrose og autoimmun hepatitis

Primær skleroserende cholangitis (PSC) er en hyppig indikation for levertransplantation, men udredning og planlægning af transplantationstidspunkt volder ofte problemer. Påvisning af sekundært opstået cholangiokarcinom forhindrer ofte transplantation. I en nyere opgørelse fra det Nordiske Transplantationsregister af 255 patienter var der mistanke om karcinomudvikling hos en tredjedel, mistanken blev bekræftet hos en femtedel, og femårsoverlevelsen hos denne gruppe efter transplantation var på 28% [4]. Det er nu visse holdepunkter for, at recidiv af grundsygdommen kan forekomme ved primær biliær cirrose (PBC), PSC og autoimmun hepatitis, men en intensivering af den postoperative immunosuppressive behandling synes i de fleste tilfælde at kunne forhindre en autoimmun påvirkning af graften og dermed recidivudvikling [5].

Hepatitis B-cirrose

Kun et mindre antal patienter har fået foretaget transplantation indtil nu, idet det har været en forudsætning, at aktiv virusreplikation er udelukket (HbeAg- og HBV-DNA-negative). Efterbehandling med hepatitis B-immunoglobulin har forhindret reaktivering hos alle.

Tabel 1. Indikationer for levertransplantation hos 391 patienter.

Indikation	Antal patienter
Fulminant leversvigt	68
Alkoholisk cirrose	79
Stofskiftesygdomme	30
Kryptogen cirrose	30
Primær biliær cirrose	31
Primær skleroserende cholangitis	32
Budd-Chiari-syndrom	9
Autoimmun cirrose	14
Cystelever	11
Hepatocellulært karcinom/hepatoblastom	27
Galdevejsatresi	19
Hepatitis B-cirrose	5
Hepatitis C-cirrose	16
Andet	20

Eventuel transplantation på patienter, der er HBV-DNA-positive debatteres fortsat; det foretages visse steder i udlandet, og efterbehandling med hepatitis B-immunoglobulin og lamivudin indgår i de fleste protokoller [6]. Hos disse patienter ses ofte svær hepatitis og leversvigt med udvikling af hepatitis B-mutanter.

Hepatitis C-cirrose

Hepatitis C-cirrose er på verdensplan i dag hovedindikationen for levertransplantation på voksne, kun ti år efter identifikation af virus. Behandlingen af disse patienter er indtil nu forløbet uden større problemer. Man har dog længe kunnet se, at svær hepatitis C-viræmi optræder hos alle patienter i forbindelse med induktion af den immunosuppressive behandling, men uden at det har givet anledning til øget morbiditet. Der er i dag stigende fokus på postoperative problemer på længere sigt, idet der ses histologiske hepatitisforandringer hos halvdelen af patienterne inden for det første år; desuden beskrives der nu også hepatitis C-cirrose hos et stigende antal patienter fem år efter transplantationen. Supplerende for- og efterbehandling med interferon og ribavirin afprøves på flere centre, foreløbig uden større succes [7].

Levertumorer

Hos udvalgte patienter med hepatocellulært karcinom, dvs. isoleret tumor, mindre end 5 cm i diameter og uden tegn på involvering af større kar, er transplantation kurativ hos de fleste [8]. Hvis der ved ultralydskanning eller CT findes forandringer, der giver mistanke om hepatocellulært karcinom, og der samtidig er en markant forhøjelse af alfafetoprotein i blodet, kan biopsi eventuelt undlades for at mindske risikoen for spredning. Patienter med stort set alle andre maligne sygdomme (f.eks. coloncancermetastaser) modtages ikke til transplantation.

Fulminant leversvigt

Betegnelsen fulminant leversvigt blev introduceret i 1970, og betegner en potentielt reversibel tilstand med koma betinget af akut svær leversygdom, dvs. tab af leverfunktion, hos en patient uden forudgående leversygdom. Patienterne får ofte arteriel hypotension, forhøjet intrakranielt tryk, nyrepåvirkning og anden organpåvirkning [9]. Observation af disse patienter er i de seneste år blevet intensiveret med invasiv monitorering af den systemiske og intrakranielle hæmodynamik. Ætiologien er ofte akut viral hepatitis eller toksisk leverpåvirkning (paracetamol) [10]. Den eneste behandling, der radikalt kan ændre prognosen hos disse patienter, er akut levertransplantation. Der findes dog, specielt hos de paracetamolforgiftede patienter, en stor potentiel regenerationskapacitet. Den primære behandling er derfor at stabilisere patienten, indtil leveren eventuelt spontant regenererer, eller indtil en levertransplantation kan gennemføres. Vanskeligheden består i at identificere den gruppe, der vil overleve spontant, eller, hvis transplantation

skønnes nødvendig, i at skaffe egnet donor i tide. Da der er behov for højt specialiseret behandling af disse patienter, er der etableret et egentligt leversvigt afsnit, hvor der indgår temporær nonbiologisk levererstatning i behandlingen [11].

Udredning og eventuel forbehandling

I udredningen af patienter med leversygdom henviset til transplantationsvurdering indgår der en række elementer:

- at stille transplantationsindikationen
- at udelukke kontraindikationer
- at identificere og behandle komplicerende faktorer, der kunne være af betydning for ventetid og for det peri- og postoperative forløb.

Der findes i dag kun få kontraindikationer, idet operationstekniske problemer som portatrombose, der tidligere var en hindring, nu kan overkommes ved særlige teknikker [12]:

- hiv-infektion
- ekstrahepatisk cancer
- metastaserende cancer
- svær hjerte- eller lungesygdom
- aktivt alkohol- eller medicinmisbrug

Et standardudredningsprogram ligner på mange måder en udvidet præoperativ vurdering. Der lægges stor vægt på at vurdere de hjerte- og lungemæssige forhold. Hvis patienten har nedsat nyrefunktion eller nyresvigt, må et eventuelt samtidigt hepatorenalt syndrom identificeres. I denne situation kan man med en nyrebiopsi afgøre, om simultan nyretransplantation er nødvendig. Patienter der transplanteres for cystelever eller primær hyperoksaluri, har ofte samtidig behov for en nyretransplantation. Eventuelle infektioner må findes og behandles. Hos patienter med terminal cirrose er spontan bakteriel peritonit hyppig og kræver behandling. Profylaktisk antibiotisk behandling frem til transplantationstidspunktet kan være indiceret.

Transjugulær intrahepatisk portasystemisk shunt og transplantation

Indsættelse af en velanbragt transjugulær intrahepatisk portasystemisk shunt (TIPS) er ikke kontraindiceret forud for senere transplantation. Hos patienter med terminal cirrose og svær portal hypertension med blødning fra øsofagusvaricer kan TIPS-anlæggelse være nyttig i ventetiden, idet behandlingen formentlig vil forhindre variceblødning. Derimod vil TIPS-behandling næppe reducere den operative blødning eller på anden måde facilitere det operative indgreb, selv om den portale hypertension elimineres.

Organisation

Levertransplantation er centraliseret på Rigshospitalet. Her

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

modtages ud over danske patienter også patienter fra Island til vurdering og behandling. Ligeledes er donorlever fra hele Danmark og Island til rådighed for centret, hvorfra et udtagningshold tager ud og foretager donoroperationen. Udvekslingsaftaler ved akutte transplantationer og samarbejde om registrering og evaluering af resultater foregår inden for rammerne af Scandiatransplant (Danmark, Finland, Island, Norge og Sverige).

Transplantationsvurdering og indstilling til transplantation foregår på Rigshospitalet i et tæt samarbejde mellem Hepatologisk Klinik og Levertransplantationsklinikken. Patienter tilmeldes ventelisten med oplysninger om højde, vægt og ABO-blodtype, som indgår naturligt i prioriteringen ved donortilbud sammen med oplysninger om de enkelte patienters tilstand. Patienter med fulminant leversvigt får altid transplantation før patienter med kronisk leversvigt.

Transplantationen

Hos voksne patienter foregår operationen således, at den syge lever eksplanteres sammen med den retrohepatiske vena cava efter anlæggelse af veno-venøs bypass mellem v. femoralis og v. jugularis. Donorleveren anbringes samme sted – ortotopisk – og karrene anastomoseres i rækkefølgen: v. cava over leveren, v. cava under leveren, v. portae og a. hepatica og sidst ductus choledochus. Det tilstræbes, at graften er perfunderet i patienten inden 12 timer efter udtagningen fra donoren (Fig. 1).

Hos små børn kan der ikke anvendes bypass, hvorfor den syge lever dissekeres fri af v. cava, som lades intakt. Graften, som ofte vil være en del af en donorlever fra en voksen, hyp-pigt to segmenter af venstre leverlap, anbringes oven på v.



Fig. 1. Ortotopisk levertransplantation.



Fig. 2. Transplantation på børn.

cava i patienten, hvortil graftens v. hepatica sin. anastomoseres. V. portae og a. hepatica forbindes som hos voksne, mens graftens galdeveje oftest anastomoseres til en tarmslynge (Fig. 2).

Hos syv børn skønnedes det, at de ikke kunne afvente en egnet afdød donor, og i disse tilfælde var en af forældrene donor med enten hele venstre leverhalvdel eller segmenterne 2 og 3. Disse levende donorer har ikke efterfølgende haft komplikationer.

Efterbehandling og kontrol

Patienterne monitoreres og behandles i det umiddelbare postoperative forløb på en intensivafdeling. Efter 1-2 døgn vil de allerfleste patienter kunne ekstubereres og tilbageflyttes til transplantationsafdelingen til en uges isolationsregimen. Som ved andre abdominalkirurgiske indgreb gives der antibiotika-profylakse. Tidligere var cytomegalovirus sygdom hos organtransplanterede patienter forbundet med betydelig morbiditet. Dette problem er nu næsten elimineret med brug af ganciclovir-profylakse i 3 mdr. [13].

Patienterne får i de første dage efter transplantationen dagligt udført en Doppler-ultralydundersøgelse for at sikre, at der er sufficient flow i alle kar til graften.

Akut rejektion kan ses fra den første uge og op til 3 mdr. postoperativt. Herefter er afstødningsproblemer sjældne hos levertransplanterede patienter i sufficient immunosuppressiv behandling. Kronisk afstødning ses stort set aldrig. I de første par uger efter transplantationen tages der daglige blodprøver til bestemmelse af »levertal«. Rejektionsdiagnosen sikres ved leverbiopsi, og der behandles med højdosis prednisolon i 3-5 dage.

Den postoperative immunosuppressive behandling består hos de fleste af en calcineurininhibitor (cyclosporin eller tacrolimus) i kombination med behandling med prednisolon og mycophenolat. Polyklonale T-celle-antistoffer eller monoklonale IL-2-antistoffer kan med fordel anvendes som induktion hos patienter med nedsat nyrefunktion [13]. Behandlingsstrategien for den levertransplanterede patient er et relativt kraftigt immunosuppressivt regimen i de første 6-12 mdr., herefter nedtrappes der til lavere vedligeholdelsesdoser. Målet med den immunosuppressive behandling er med mindst mulig bivirkningsfrekvens at forhindre afstødning, idet overbehandling øger risikoen for infektioner, nyrefunktionsnedsættelse og knoglemarvspåvirkning.

Galdevejskomplikationer er forholdsvist hyppigt forekommende; således beskrives fra de fleste centre galdegangslækage, striktur, *sludge*/sten med cholangitis hos op til hver ottende patient [14]. Problemerne skyldes oftest relativ iskæmi lokalt og optræder i de første postoperative måneder; strikturer kan dog også ses flere år efter transplantationen.

Disse patienter kan blive kritisk syge og vil have behov for akut udredning og behandling. Efter relevant dyrkning behandles der med bredspektrede antibiotika. Udredningen be-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

står oftest af leverbiopsi og endoskopisk retrograd cholangiopankreatikografi eller perkutan transhepatisk cholangiografi. Da sufficient arterieforsyning er en forudsætning for galdevejenes vitalitet, foretages der desuden Doppler-ultralydundersøgelse eller MR-angiografi. Behandlingen er endoskopisk eller operativ.

Efter relevant genoptræning genvinder patienterne hurtigt deres muskelkraft og funktionelle formåen [15], og efter 3-6 mdr. kan de fleste genoptage deres tidligere arbejde, sociale liv og kontakter, nogle dog med let reduceret aktivitet sammenlignet med baggrundsbefolkningen [16]. Trods levertransplantation og den postoperative immunosuppressive behandling kan også normal graviditet og fødsel gennemføres [17].

Diskussion

Resultaterne fra det danske levertransplantationsprogram rapporteres løbende til det nordiske register inden for Scandiatransplants rammer. Der udgives herfra årligt en rapport, og der publiceres gennemsnitlig to originalartikler årligt om udvalgte aspekter af resultaterne. Kvalitetskontrol foregår yderligere via indrapportering til European Liver Transplant Registry (ELTR), som halvårligt opdaterer samtlige data og offentliggør dem på nettet [18]. Der foretages audit, idet ELTR-medarbejdere møder op på de enkelte centre og gennemgår en lang række patientforløb fra tilfældige journaler [19].

Resultatet af en levertransplantation er afhængigt af, om indikationen er i orden, sygdommens natur, patientens tilstand på operationstidspunktet og transplantationsteamets ekspertise.

Tidens tendens er flere steder i udlandet, at man på forskellige områder er begyndt at udvide indikationerne. For eksempel er der ved cholangiocarcinom ikke mange behandlingstilbud, og ved en kombination af kemoterapi, stråleterapi og levertransplantation kan man formentlig opnå en vis bedring af overlevelsen i forhold til den nugældende. Imidlertid ville en sådan udvidelse betyde, at cancerpatienterne på grund af sygdommens natur måtte prioriteres højt ved organtilbud. Dette ville igen betyde, at patienterne med de benigne sygdomme og gode overlevelsesmuligheder blev nedprioriteret på ventelisten, således at deres tilstand og prognose blev forværret, og at centrets samlede resultater og overlevelsesrate ville blive forringet. Lignende problemstillinger findes ved transplantation på patienter med aktiv virusreplikation ved hepatitis B og gentagne retransplantationer ved hepatitis C.

Hvis der var donorlever nok, ville det være rimeligt at udvide indikationerne, men det er desværre ikke tilfældet. Visse steder i udlandet er man derfor i stigende grad gået over til at anvende familie og ægtefæller som levende donorer også til voksne. Operationen, der medfører, at man fjerner omkring to tredjedele af donors lever, er ikke uden problemer, idet der er en mortalitet på 1/2% og en postoperativ morbiditet på ca. 20%, foruden at langtidfølgerne endnu er ukendte.

Herhjemme er der 60-70 donortilbud om året, hvoraf ikke

alle er anvendelige. Der foretages ca. 40 levertransplantationer årligt, og i 2002 var der ingen dødsfald på ventelisten. Dette tilkendegiver naturligvis ikke, at der er donorlever nok, idet nogle af patienterne utvivlsomt ventede for længe, med en deraf øget morbiditet og ringere prognose. Ovennævnte forhold tilsiger en vis tilbageholdenhed med udvidelse af indikationsområdet og anvendelsen af levende donorer. Fyrrer levertransplantationer om året er vel netop tilstrækkeligt til at opretholde et beredskab med den fornødne ekspertise, både hvad angår diagnostiske procedurer, anæstesi, kirurgi og efterbehandling, men et øget donortilbud ville under alle omstændigheder betyde, at patienterne kunne opereres på et for dem bedre tidspunkt.

Korrespondance: Preben Kirkegaard, Kirurgisk Afdeling C 2122, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: pkir@rh.dk eller pkir@dadlnet.dk

Antaget den 7. november 2003

H:S Rigshospitalet, Hepatologisk Klinik A og Kirurgisk Klinik C.

Litteratur

1. Kirkegaard P, Hjortrup A, Keiding S et al. Levertransplantation I Danmark. Ugeskr Læger 1993;155:684-7.
2. Juhl E. Levertransplantationer – skal vore problemer eksporteres? Ugeskr Læger 1989;151:359.
3. Neuberger J, Schulz KH, Day C et al. Transplantation for alcoholic liver disease. J Hepatol 2002;36:130-7.
4. Brandsæter B, Isoniemi H, Broome U et al. Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis: predictors and consequences of hepatobiliary malignancy. Hepatology 2003 (i trykken).
5. Faust TW. Recurrent primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and autoimmune hepatitis after transplantation. Semin Liver Dis 2000;20:481-95.
6. Villamil FG. Hepatitis B. Progress in the last 15 years. Liver Transpl 2002;8:S59-S66.
7. Gane E. Treatment of recurrent hepatitis C. Liver Transpl 2002;8:S28-S37.
8. Wall W. Liver transplantation for hepatic and biliary malignancy. Semin Liver Dis 2000;20:425-36.
9. Larsen FS, Hansen BA, Blei AT. Intensive care management of patients with acute liver failure with emphasis on systemic hemodynamic instability and cerebral edema: a critical appraisal of pathophysiology. Can J Gastroenterol 2000;14(suppl D):105D-111D.
10. Larsen FS, Ranek L, Hjortrup A et al. Fulminant leversvigt før og efter indførelsen af levertransplantation på Rigshospitalet. Ugeskr Læger 1995;157:885-8.
11. Schmidt LE, Larsen FS. Non-biologisk levererstatning ved leversvigt. Ugeskr Læger 2002;164:3189-93.
12. Tzakis AG, Kirkegaard P, Pinna AD et al. Liver transplantation with cavoportal hemitransposition in the presence of diffuse portal vein thrombosis. Transplantation 1998;65:619-24.
13. Gane E, Saliba F, Valdecasas GJC et al. Randomised trial of efficacy and safety of oral ganciclovir in the prevention of cytomegalovirus disease in liver-transplant recipients. Lancet 1997;350:1729-33.
14. Moser MAJ, Wall WJ. Management of biliary problems after liver transplantation. Liver Transpl 2001;7(suppl):S46-S52.
15. Beyer N, Aadahl M, Strange B et al. Improved physical performance after orthotopic liver transplantation. Liver Transpl 1999;5:301-9.
16. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P et al. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. Liver Transpl 2002;8:251-9.
17. Jørgensen FS, Bock JE, Hansen BA et al. Successful pregnancy after liver transplantation. Acta Obstet Gynecol Scand 1996;75:678-80.
18. European Liver Transplant Registry web site. <http://www.eltr.org/jan 2003>.
19. Karam V, Gunson B, Roggen F et al. Quality control of the European liver transplant registry: results of audit visits to the contributing centers. Transplantation 2003;75:2167-72.