

Eksplantacija in transplantacija jeter

Eldar M. Gadžijev

Uvod

Jetrne presaditve so v svetu postale rutinske operacije, ki omogočajo 80 odstotkov bolnikom po transplantaciji do petletno preživetje. Boljša kirurška tehnika; uspešnejša imunosupresija in pravočasna diagnostika zapletov pa omogočajo ustrezno izboljševanje rezultatov. Večina problemov po presaditvi nastaja ali kmalu po operaciji ali v prvem letu, ko se pojavljajo zavrnitve, zapleti na anastomozah in infekcije. Velik problem pomanjkanja dajalcev in organov (ob dolgih čakalnih dobah možnih prejemnikov) je vzpodbudil razvoj dodatnih kirurških tehnik kot so presaditve zmanjšanih jeter, presaditve razdeljenih jeter in presaditve jeter živega dajalca.

Eksplantacija bolnih prejemnikovih jeter

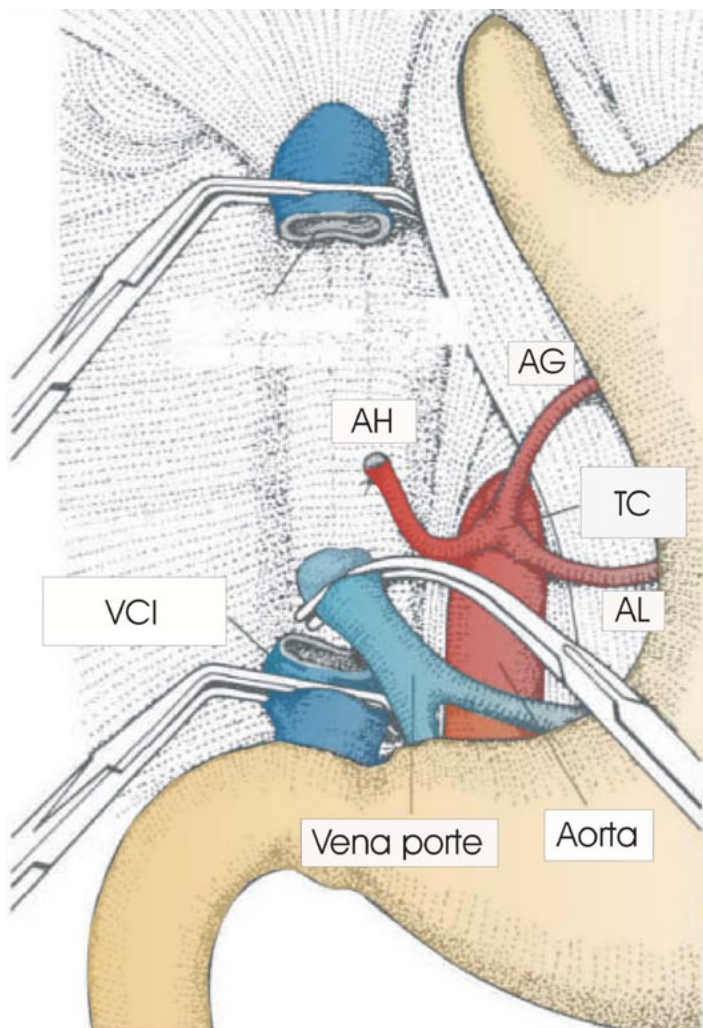
To je pogosto zahtevnejši del transplantacije zaradi spremenjenih, trdih, cirotičnih jeter, zaradi često prisotne portalne hipertenzije, povečanih bezgavk v hilusu in slabega splošnega stanja bolnika, ki je hudo bolan.

Odvzem bolnih jeter je lahko skupaj s pripadajočim delom spodnje votle vene (*v.cava inferior*) ali pa veno kavo pustimo v prejemniku in odstranimo le jetra. Pri tehniki hepatektomije skupaj z veno kavo je priporočljivo vzpostaviti veno-venski obvod (*by-pass*). Pri tem postopku kanuliramo veno porte in vene iliake, od koder kri odvezemo. Z bio črpalko jo vračamo v veno subklavijo. Pri bolnikih s portalno hipertenzijo nekateri kirurgi opravijo poseg brez uporabe črpalke in veno-venskega obvoda.

Po mobilizaciji jeter in prikazu spodnje vene kave sprepariramo in prekinemo strukture v hepatoduodenalnem ligamentu, čim bližje jetrni porti. Nato pretisnemo veno kavo nad jetri in pod prepono in pod jetri nad ledvičnimi venami ter odstranimo jetra skupaj s pripadajočo spodnjo veno kavo. Pomembna je skrb za hemodinamsko stabilnost, metabolično stabilnost in telesno temperaturo bolnika med odstranjevanjem bolnih jeter. Pri tehniki, ko ohranjamo veno kavo, napravijo nekateri kirurgi začasno porto-kavalno anastomozo, ki prepreči zastoj v gastrointestinalnem traktu in vranici. Anastomozo ob vsaditvi jeter prekinejo, rekonstruirajo veno porte in zašijejo odprtino na veni kavi. Drugi ne uporabljajo te anastomoze, pač pa portalno-venski obvod s kanilami in z uporabo črpalke. Nekateri kirurgi pa ne uporabljajo nobenega obvoda. Namen vseh teh tehnik je prebroditev anhepatične faze, v želji, da bi bilo to obdobje čimkrajše in hemodinamsko čim manj moteče. Pri tehniki eksplantacije z ohranitvijo cele spodnje votle vene je odstranitev bolnega organa zamudnejša, ker je potrebno podvezati in prekiniti vse kratke subhepatične vene med spodnjo veno kavo in dorzalnim sektorjem jeter (I in IX segment). Nato je potrebno med žilnimi stiskalkami prekiniti velike jetrne vene (desno, medialno in levo) in odstraniti sama jetra. Vene kave ne ohranjamo pri transplantaciji zaradi malignih tumorjev, ker želimo zagotoviti varen kirurški rob hepatektomije. Pri eksplantaciji je natančna hemostaza nujnost, peritoniziranje retroperitonealnega prostora pa je priporočljivo.

Prof. dr. Eldar Gadžijev
Kirurške klinike. Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor.

Eksplantacija bolnega organa je lahko zaradi portalne hipertenzije, prirastlin po prejšnjih operacijah, zaradi krhkosti in vulnerabilnosti jeter, precej krvav, zamuden in težak poseg, pri katerem pridejo prav izkušnje iz jetrne kirurgije in dobro poznavanje anatomije. Pri hepatektomiji bolnega organa poskušamo ohraniti čimvečjo dolžino struktur v hepatoduodenalnem ligamentu, pri čemer je pomembno, da s prepariranjem ne ogrozimo prekrvitve hepatoholedohusa, upoštevati pa moramo tudi morebitne anatomske različice v izvoru in poteku arterije hepaticke. To je pomembna priprava za uspešnost vsaditve novih jeter in možnosti dobrih anastomoz žil in žolčnega voda.



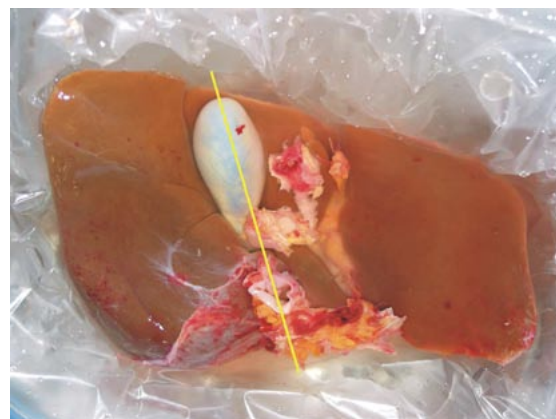
Slika 1. Anatomsko stanje po eksplantaciji jeter. Arteria hepatica (AH). Truncus coeliacus (TC). Vena cava inferior (VCI). Arteria lienalis (AL).

Vsaditev jeter

Poleg ABO skladnosti je za presaditev pomembna velikost jeter in upoštevanje morebitnih anatomskih različic v izvoru in poteku jetrne arterije. V primerih tromboze vene porte je lahko problematična portalna venska anastomoza. Zato in zaradi pogostih arterijskih različic je pomembno, da ob odvzetju dajalčevih jeter odvezamo tudi arteriji in veni iliaki, kar potem omogoča različne rekonstrukcije.

Standardne transplantacije so presaditve celih kadvrskih jeter na ortotopno mesto. Način vsaditve je odvisen od tega, ali je pri prejemniku ohranjena spodnja vena kava ali pa jo je kirurg odstranil skupaj z bolnimi jetri. V prvem primeru najprej anastomoziramo suprahepatično veno kavo, nato infrahepatično veno kavo (nad renalnimi venami), potem pa veno porte in jetrno arterijo. Pri arterijski rekonstrukciji je potreben prožen in iznajdljiv pristop zaradi pogostih anatomskih različic. Za rekonstrukcijo žolčnega voda se je najbolj obnesla neposredna anastomoza žolčnega voda s vstavitvijo "T" drena. V nekaterih primerih, kot so sklerozantni holangitis, biliarna atrezija ali holangiokarcinom obstaja velika razlika v lumnu med prejemnikovim in dajalčevim žolčnim vodom. Pri otrocih in pri retransplantaciji pa je primernejše napraviti hloedoho-jejuno anastomozo po Rouxy-u (1). Pri šivanju arterijske anastomoze, pa tudi biliarni rekonstrukciji, se je uveljavila mikrokirurška tehnika, kar zmanjšuje možnosti za trombozo arterije ali zatekanje žolča.

Kadar je spodnja vena kava ohranjena, je moč napraviti vsaditev po takoimenovani "piggyback" tehniki. Ta tehnika se vse bolj uveljavlja zaradi krajšega časa tople ishemije (ena venska anastomoza manj) in lažje prilagajanja razlik v velikosti vsadka.



Slika 2. Odvzeta jetra v hladilnem vsebniku. Prikazana je posteriorna stran.

Pri tem načinu vsadijo suprahepatični del dajalčeve spodnje vene kave na ustje vseh treh ali pa le dveh jetrnih ven - odvisno od širine dajalčeve vene kave, medtem ko je infrahepatični del vene kave pretisnjen. Po rekonstrukciji vene porte in hepaticne arterije "izperejo" jetra s portalno krvjo, ki odteče skozi infrahepatični del spodnje votle vene (po odstranitvi žilne stiskalke). Infrahepatično veno kavo nato zašijejo ali zaprejo z žilnim avtomatskim šivalnikom. Pretok krvi skozi žile kontrolirajo z medoperativno barvno doplersko ultrazvočno preiskavo.

Zaradi pomanjkanja organov so razvili kirurgi nove tehnike transplantacije jeter, tenelječe na funkcionalni rezervi in sposobnosti regeneracije jeter.

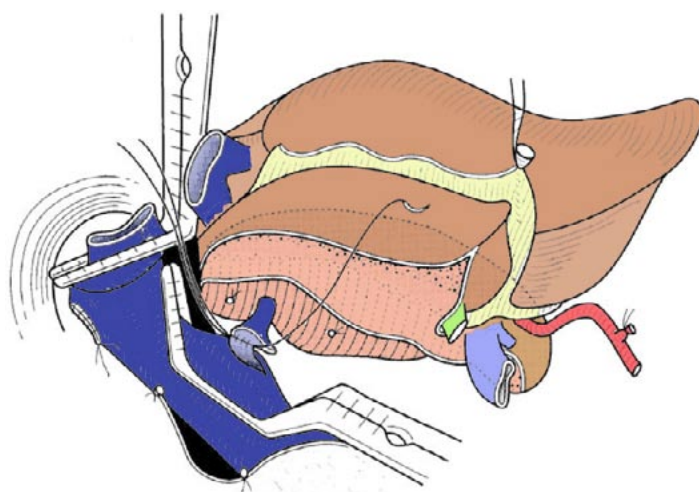
Ker je vedno primanjkovalo ustreznih organov za presaditve jeter pri otrocih, so vpeljali uporabo zmanjšanih jeter odraslega dajalca za otroka, tako imenovano "reduced size liver" transplantacijo (RLT). Pri tem so uporabili ali leva jetra (segmenti II, III, IV) ali desna jetra (segmenti V, VI, VII, VIII) ali pa le lateralni del levih jeter (segmenta II in III). Ta način je bil sicer uspešen, vendar pa ni povečal števila razpoložljivih vsadkov, in je celo zmanjšal število jeter za odrasle (3). Večina transplantacijskih kirurgov je danes mnenja, da ni več indikacij za te vrste transplantacij.

Boljšo rešitev je prinesla uporaba razdeljenih ali razpolovljenih jeter, t. im. "split liver" transplantacija (SLT), pri kateri večji del dajalčevih jeter, desna jetra ali desna jetra in IV segment dobi odrasel prejemnik, leva jetra ali levi lateralni del jeter (segmenta II in III) pa otroški prejemnik. Delitev jeter so najprej izvajali na delovni mizici po odstranitvi organa iz dajalca. Za ugotavljanje pomembnih anatomskih različic v poteku žil in žolčnih vodov uporabljajo angiografijo in holangiografijo pri 4°C. Tako dosegajo nekatere ustane dobre rezultate, čeprav je večina kirurgov po svetu imela veliko problemov s SLT in slabše rezultate preživetja vsadka ter več zapletov po posegih.

Zato se uveljavlja "in situ split liver" transplantacija, kjer se napravi razdelitev jeter, ko so ta še v donorju z delujočim srcem. Na tak način lahko leva jetra ali lateralni lobus oddajo za presaditev otroškemu prejemniku, desna jetra pa odstranijo tako kot sicer pri multiorgan-skem odvzemu. Vendar pa in situ delitev jeter podaljša operacijo odvzema za približno dve uri in zahteva hemodinamsko stabilnost dajalca. Rezultati takih transplantacij pa so precej boljši zato, ker je na tak način krajše obdobje hladne ishemije in je ishemična okvara vsadka bistveno redkejša (4,5). Tehnika delitve jeter

in situ izhaja iz izkušenj transplantacij jeter od živega dajalca.

Pred leti so začeli s presaditvami dela jeter živih dajalcev otrokom z biliarno atrezijo, pri čemer so bili dajalci praviloma bližnji sorodniki. Takoimenovane "living related liver" transplantacije (LRLT) so se uveljavile predvsem na Japonskem, kjer zaradi verske tradicije ni možna transplantacija organov mrtvega dajalca. Zdi se, da je večina etičnih dilem pri tej vrsti transplantacije rešena, pri čemer so seveda zahteve privolitve po pojasnilu in predvsem registriranja in pravne potrditve tega postopka po svetu različne (6). Ob dobri kirurški tehniki, vestni pripravi in upoštevanju vseh preventivnih ukrepov je uspešnost in izid operacije - odvzem dela jeter pri živem dajalcu, varen in uspešen poseg, praviloma brez zapletov in smrtnosti. Brez vaskularne okluzije resecirajo, največkrat s pomočjo ultrazvočnega disektorja, levi anatomski lobus jeter z delom IV segmenta, skupaj z levo jetrno veno, levo vejo vene porte, levim žolčnim vodom in levo hepaticno arterijo. Hkrati poteka odvzem bolnih jeter z ohranjanjem vene kave pri prejemniku, ki mu nato vsadijo del jeter živega dajalca. Pri otrocih uporabljajo leva jetra ali levi anatomski lobus. Rezultati presaditev so zelo dobri in zapleti pri dajalcih redki. Metoda postaja aktualna tudi pri odraslih prejemnikih predvsem na Japonskem in v Hong Kongu, kjer uvajajo presaditev desnih jeter z živega dajalca, da dobijo dovolj funkcionalnega parenhima za odraslega prejemnika, za katerega so leva jetra premajhna (7).



Slika 3. Shematski prikaz vsaditve levih jeter (lobus caudatus, 2, 3, 4 segment). Posebnost je všitje jetrne vene za lobus caudatus. Povzeto po (5).

Pomožna heterotopna transplantacija je bila nekaj časa metoda, ki naj bi bolniku s fulminantnim hepatitisom omogočala preživetje, medtem ko naj bi si njegova jetra opomogla oziroma regenerirala. Pri takih heterotopnih transplantacijah, kjer so dajalčeva jetra vsadili običajno v desni del trebuha, je bila vrsta tehničnih problemov zaradi omejenega prostora v trebuhu. Sedaj se v svetu za zdravljenje ali bolje za bolnikovo preživetje fulminantnega hepatitisa uveljavlja pomožna delna ortotopna transplantacija, kjer potem, ko napravijo levo resekcijo bolnih jeter, vsadijo ortotopno - na levo stran del jeter mrtvega ali živega dajalca (8). Potem ko bolnikova jetra regenerirajo, vsadek v večini primerov odstranijo. Če tak način ni uspešen, pa bolnik vendarle preživi, morajo včasih napraviti klasično presaditev jeter.

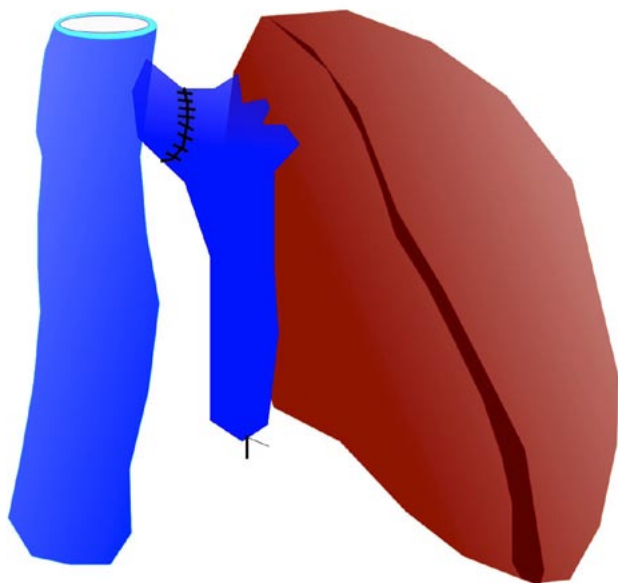
Zapleti po presaditvah jeter so še vedno pogosti. Delimo jih na zgodnje in pozne. Zgodnji zapleti so ali kirurški (krvavitev, tromboze, zatekanje žolča, kolekcije tekočin) ali vezani na osnovno bolezen, infekcije, imunosupresijo ali zavrnitev. Pozni zapleti so prav tako lahko kirurški (strikture, fistule, holangitisi, pozne tromboze), ali pa internistični v zvezi z virusnimi reinfekcijami, zavrnitvijo in imunosupresijo ali že prej prisotno patologijo. Z uvedbo mikrokirurške tehnike šivanja anastomoz se je močno zmanjšalo število arte-

rijskih tromboz. Z ohranjanjem dobre prekrvitve hepatoledohusa ob minuciozno napravljeni hledocho-holedocho anastomozi in "T" drenom, kjer je to mogoče, so tudi biliarne komplikacije redkejše. Večino biliarnih komplikacij poskušajo reševati po intervencijski ali endoskopski poti.

Retransplantacije so edino upanje za bolnike, pri katerih je iz tega ali onega razloga vsadek propadel. Pogostnost retransplantaciji je med 10 do 15%, če upoštevamo zgodnje in pozne retransplantacije. Rezultati retransplantacij so za približno 20% slabši ko po primarnih presaditvah. Bolniki so zaradi propada vsadka in imunosupresije še bolj bolni in vulnerabilni kot so bili pri prvi operaciji. Pri zgodnjih retransplantacijah so običajno tehnični problemi celo manjši kot pri primarni presaditvi, z manj izgube krvi in s krajšim posegom. Pri kasnih retransplantacijah pa je predvsem odstranitev jeter lahko silno zahteven poseg, rezultati pa so boljši kot pri zgodnjih retransplantacijah (9).

Zaključek

Transplantacija jeter je uveljavljena metoda zdravljenja nekaterih kroničnih jetrnih bolezni, v končnem stadiju pa tudi nekaterih malignomov. Rezultati presaditev jeter so dobri, imunosupresija je vse boljša in vsako leto je več jetrnih transplantacij, petletno preživetje transplantiranih bolnikov pa je že okoli 80%. Velik razkorak med številom bolnikov, ki bi potrebovali presaditev jeter in številom razpoložljivih organov, je vzpodbuda za razvoj novih tehnik kot so transplantacije razdeljenih jeter in transplantacije dela jeter živega dajalca. Dokler ne bo moč patologije, ki sedaj zahteva presaditev jeter, zdraviti drugače, bo težnja po uporabi enega dajalčevega organa za dva prejemnika vedno izrazitejša in tudi transplantacije dela jeter živih dajalcev bodo še aktualne, ne le za otroke, ampak tudi za odrasle prejemnike.



Slika 4. Shematski prikaz postopka vsaditve »piggyback« - pogled s strani. Prejemnikova spodnja votla vena je ohranjena, enako dajalčeva. Dajalčeva spodnja votla vena je na kavdalnem koncu zaprta z ligaturo, na kranilanem delu pa je vsita v pejemnikove hepatične vene.

Literatura

1. Sossenheimer M, Slivka A, Carr-Locke D. Management of extrahepatic biliary disease after orthotopic liver transplantation: Review of the literature and results of a multicentric survey. *Endoscopy* 1996; 28:565-571.
2. Nery J, Jacque J, Weppler D et al. Routine use of the piggyback technique in pediatric orthotopic liver transplantation. *J Ped Surg* 1996; 31:1644-1647.
3. Broelsch CE, Eniond JC, Whittington PF et al. Application of reduced-size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living related segmental transplants. *Ann Surg* 1990; 212: 368-377.
4. Rogiers X, Malago M, Gawad K et al. In situ splitting of cadaveric livers. The ultimate expansion of a limited donor pool. *Ann Surg* 1996;224: 331-341.
5. Belghiti J, Kianmanesh. Surgical techniques used in adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:S29-S34.
6. Gutmann T and Gerok B. International legislation in living organ donation. In Collins GM, Dubernard JM, Land W and Persijn GG eds. *Procurement. Preservation and allocation of Vascularised Organs*. Kluwer Academic Publishers 1997:317-324.
7. Lo C-M, Fan S-T, Iiu C-l et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg* 1997; 226: 261-270.
8. Bismuth H, Azoulay D, Samuel D et al. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation for fulminant hepatitis. The Paul Brousse Experience. *Ann Surg* 1996, 224: 712-726.
9. Markmann JF, Markowitz JS, Yersiz H et al. Long-term survival after retransplantation of the liver. *Ann Surg* 1997; 226: 408-420.