

Levertransplantatie

Prof.dr. Robert J. Porte
*Afd. HPB Chirurgie en Levertransplantatie
Universitair Medisch Centrum Groningen*



UMC Groningen Transplant Center
Shared care for shared organs®

Disclosure

- Ik heb geen (potentiele) “conflicts of interest” te melden

Onderwerpen

- Enige historische feiten
- Indicaties en contra-indicaties voor levertransplantatie
- De huidige resultaten
- Huidige uitdagingen en potentiële oplossingen

Quizzz

- Belangrijkste indicaties voor levertransplantatie zijn:
 - *Biliaire cirroses (PBC, PSC) en NASH*
 - *NASH en post-alcoholische cirrose*
 - *HCC en HCV cirrose*
- Perihiliair cholangiocarcinoom is een contra-indicatie
 - *Ja*
 - *Nee*
- Belangrijkste redenen voor re-transplantatie is:
 - *Biliaire stricturen*
 - *Vasculaire occlusie*
 - *Terugkeer van primaire ziekte*
 - *Chronische afstoting*
- 10-jaars overleving na levertransplantatie is:
 - *50%*
 - *60%*
 - *70%*
 - *90%*

Historie

- 1963 Eerste poging tot levertransplantatie in Denver
 - *Starzl*
- 1967 Eerste succesvolle levertransplantatie in Denver
 - *Starzl*
- 1979 Start programma in Groningen
 - *Krom en Gips*
- 1984 Eerste kinderlevertransplantatie in Groningen
 - *Slooff, Gips en Bijleveld*
- 1986 Start programma in Rotterdam
 - *Terpstra en Schalm*
- 1991 Start programma in Leiden
 - *Terpstra en Van Hoek*

Tweede getransplanteerde patiënt in Groningen 1979



Ruud Krom en Chris Gips met hun patiënt

Levertransplantatie in NL

- 2019 -

- 150 transplantaties / jaar
 - 125 volwassenen
 - 25 kinderen
- Totale ervaring:
 - Groningen 1700 transplantaties
 - Rotterdam: 1200 transplantaties
 - Leiden: 700 transplantaties



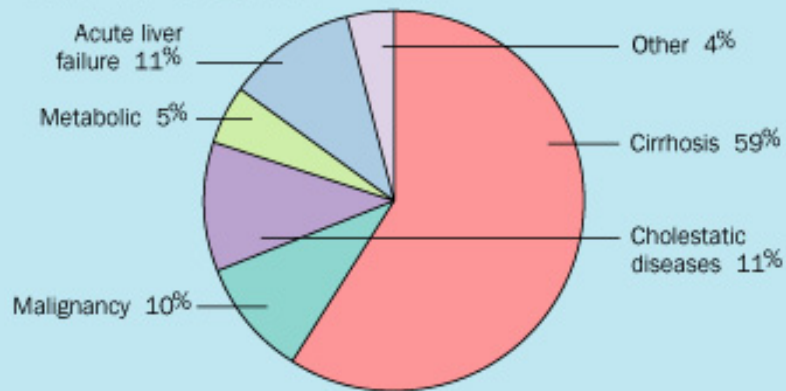
Indicaties voor levertransplantatie

- In principe elke patiënt met eindstadium acuut of chronische leverfalen
- Maligniteiten
 - Hepatocellulair carcinoom
 - Perihilair cholangiocarcinoom
- Metabole ziekten
- Congenitale hepatobiliaire ziekten
 - o.a. Galwegatresie, PFIC

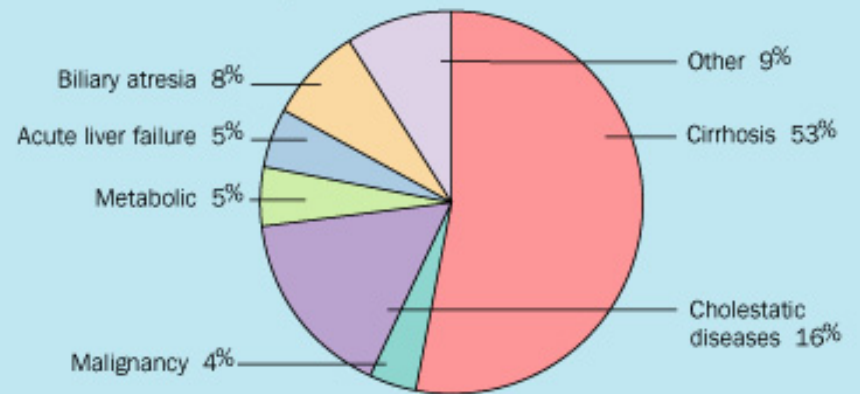
Indications

Indications for liver transplantation in Europe and the USA

Indications for transplantation in Europe



Indications for transplantation in USA



Contra-indicaties

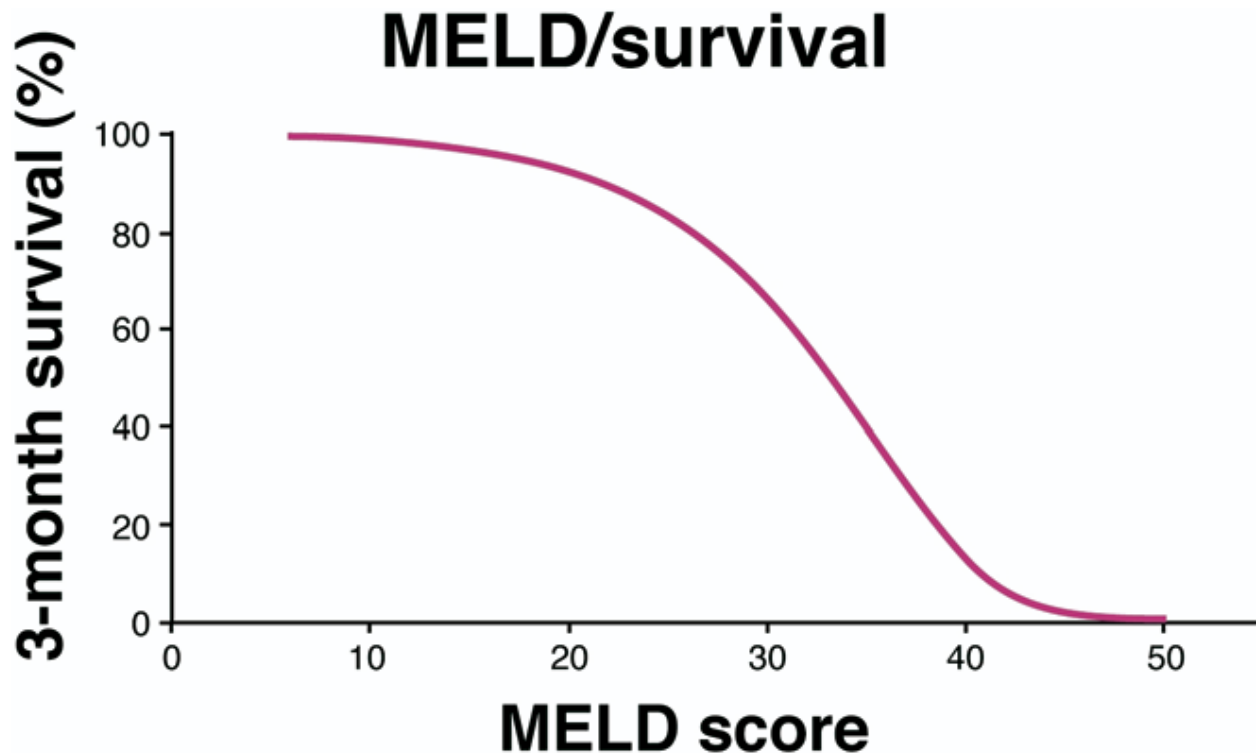
- Absoluut
 - Onbehandelde sepsis
 - Actieve of recente niet primair hepatologische maligniteit
 - AIDS
- Relatief
 - HIV
 - Middelen misbruik
 - Leeftijd
 - Verstandelijke vermogens
 - (Cardiopulmonale) co-morbiditeit
 - Overige

Selectie voor transplantatie: MELD score

- 'Sickest First' principe
- **Model for End Stage Liver Disease**
- **MELD Score =**

$$10 \{0.957 \ln(\text{Kreatinine}) + 0.378 \ln(\text{Bilirubine}) + 1.12 \ln(\text{INR}) + 0.643\}$$

Selectie voor transplantatie: MELD score



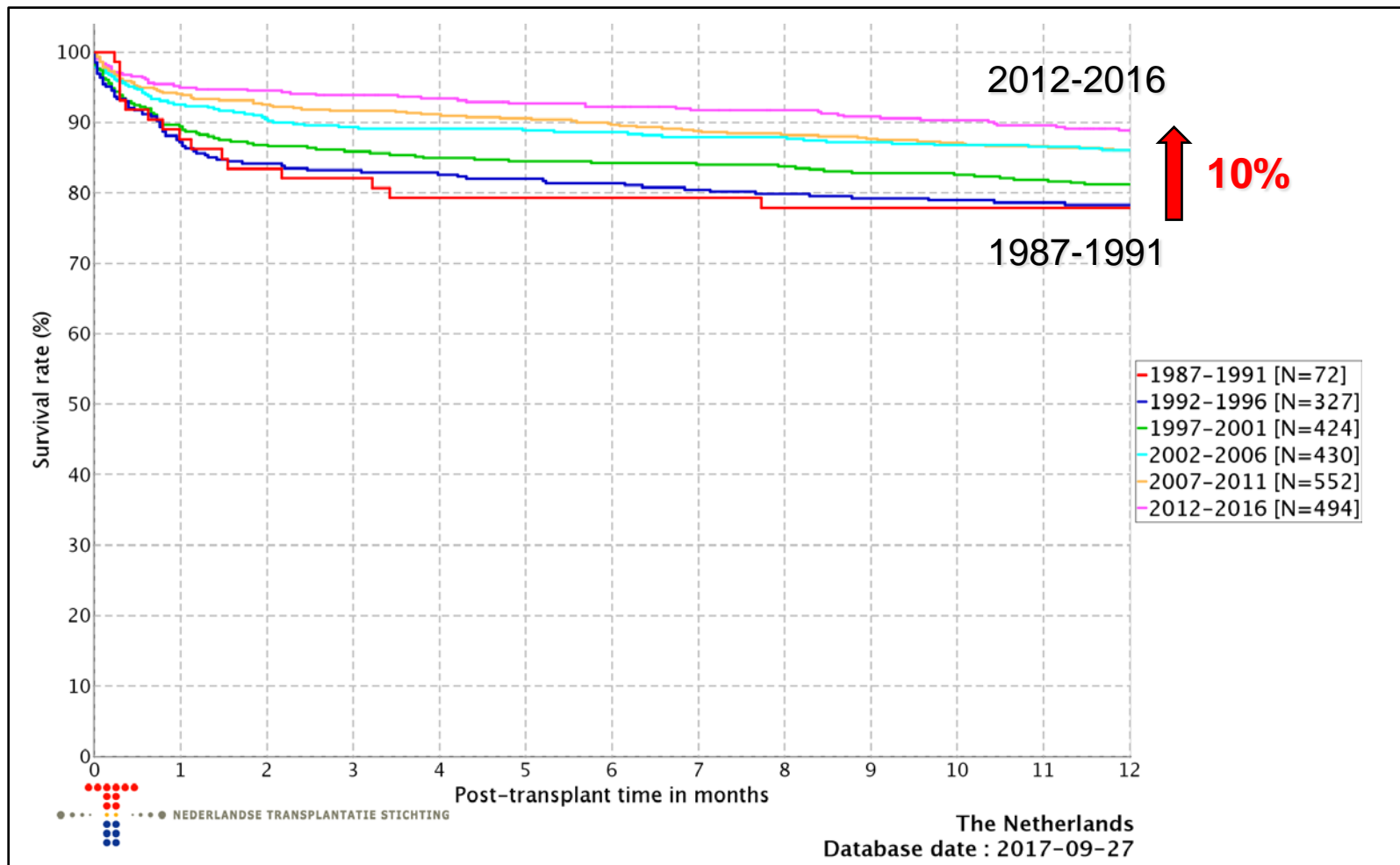
Wiesner, R, *Gastroenterology*, 2003

Uitzonderingen

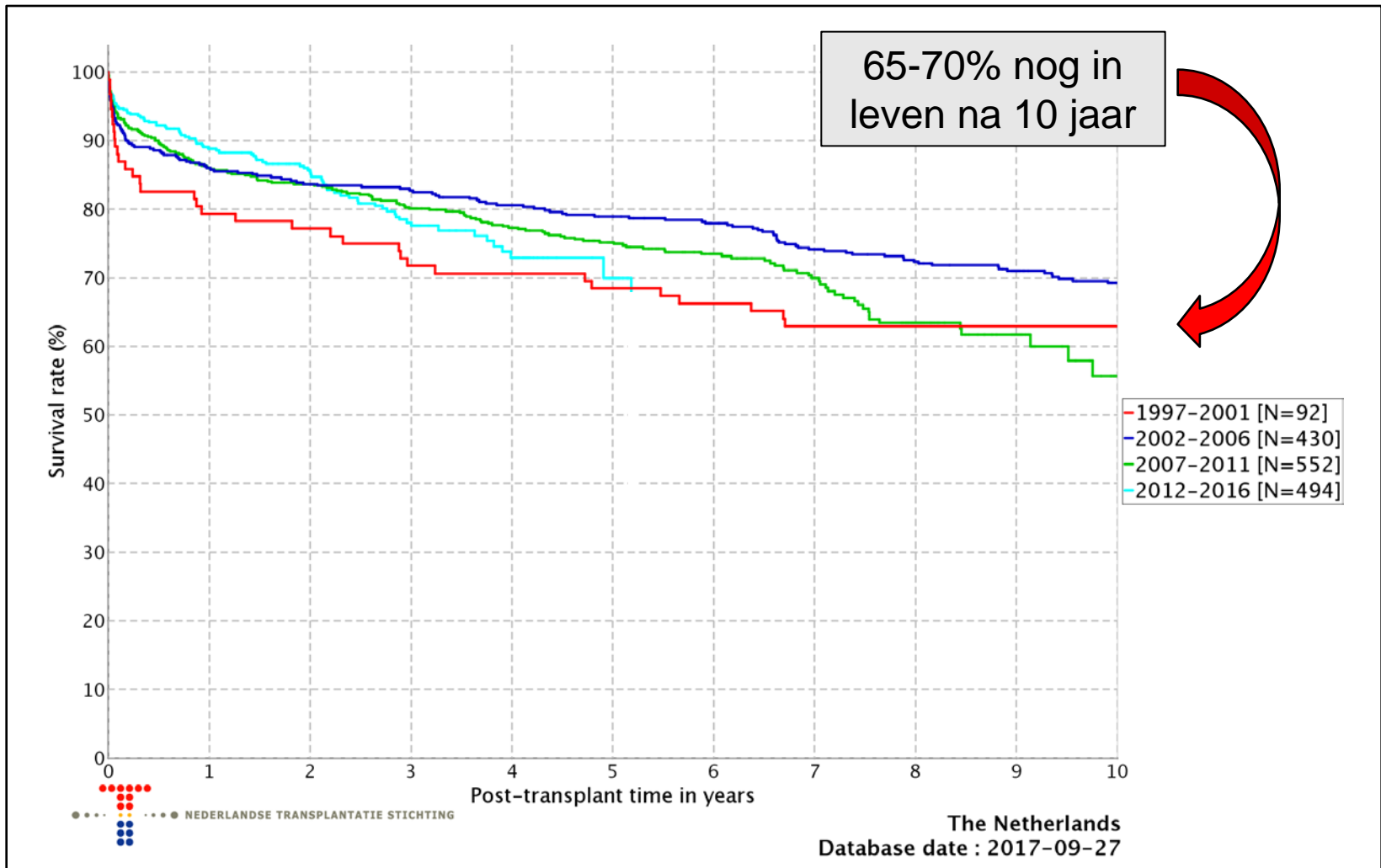
- 'Standard' en 'non-standard' exceptions
- Die ziekten waarvan de ernst niet goed weergegeven wordt in de MELD score
 - *Maligniteiten*
 - *Metabole ziekten*
 - *Recidiverende (biliaire) infecties*
 - *Kinderen*

1-Jaarsoverleving na levertransplantatie

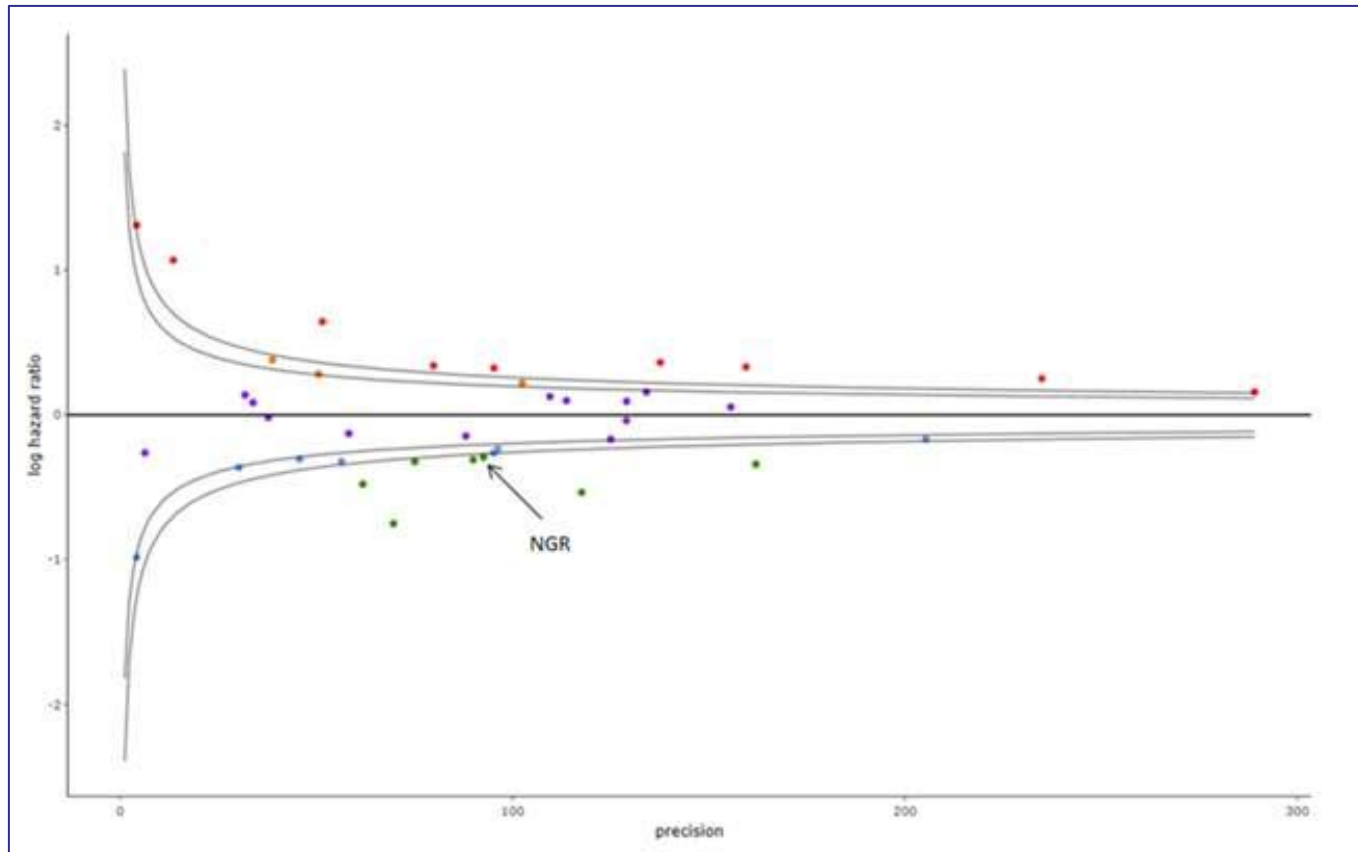
- Patiëntoverleving is verbeterd van 80% naar 90%
- Transplantaatoverleving is verbeterd van 70% naar 80%



Geen verbetering in lange termijn (>10 jaar) overleving na levertransplantatie



Benchmarking van levertransplantatie binnen de Eurotransplant regio



Complicaties

Korte termijn

- Primaire non-functie van de donorlever ($\pm 5\%$)
- Arteria hepatica trombose (4-5%)
- Vena porta trombose ($<1\%$)
- Veneuze outflow stenose (2%)
- Galwegstricturen
 - *Anastomotisch* (5%)
 - *Non-anastomotisch* (15 - 25%)
- Bloedingen
- Acute rejectie (10-20%)

Urgente indicatie
voor re-interventie!

Lange termijn

- Terugkeer van oorspronkelijke ziekte (o.a. PSC)
- Bijwerkingen van immunosuppressiva

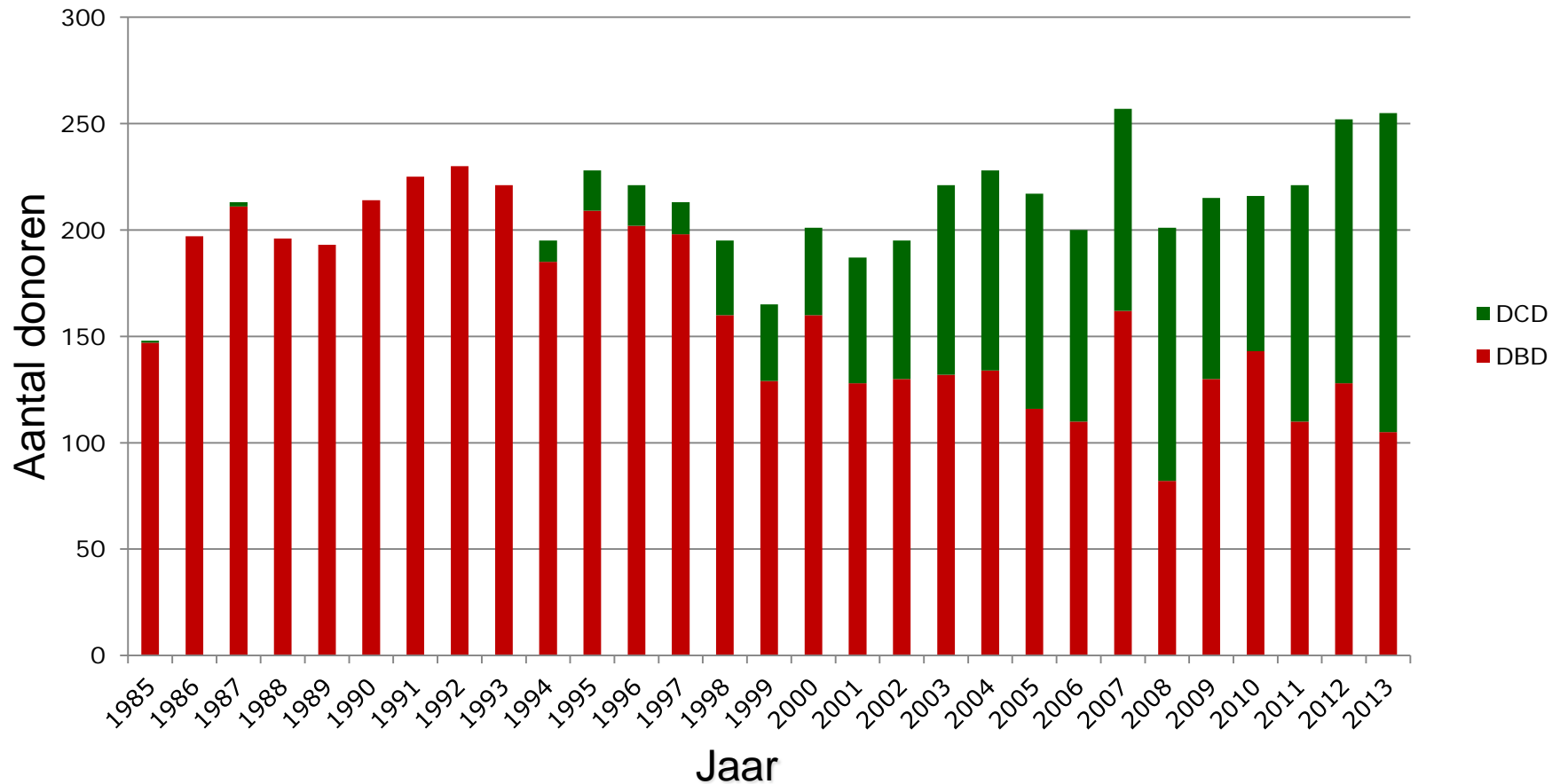
De uitdagingen anno 2019

- Tekort aan geschikte donorlevers
 - *Strikte ontvanger criteria*
 - *Desondanks: 15-20% sterfte op de wachtlijst*
- Lange termijn overleving is niet verbeterd in de afgelopen 25 jaar!
- Preventie van secundaire gezondheidsproblemen
 - *Bijwerkingen van immunosuppressiva*
 - *Overgewicht*
 - *Geestelijke gezondheid*
- Kwaliteit van leven

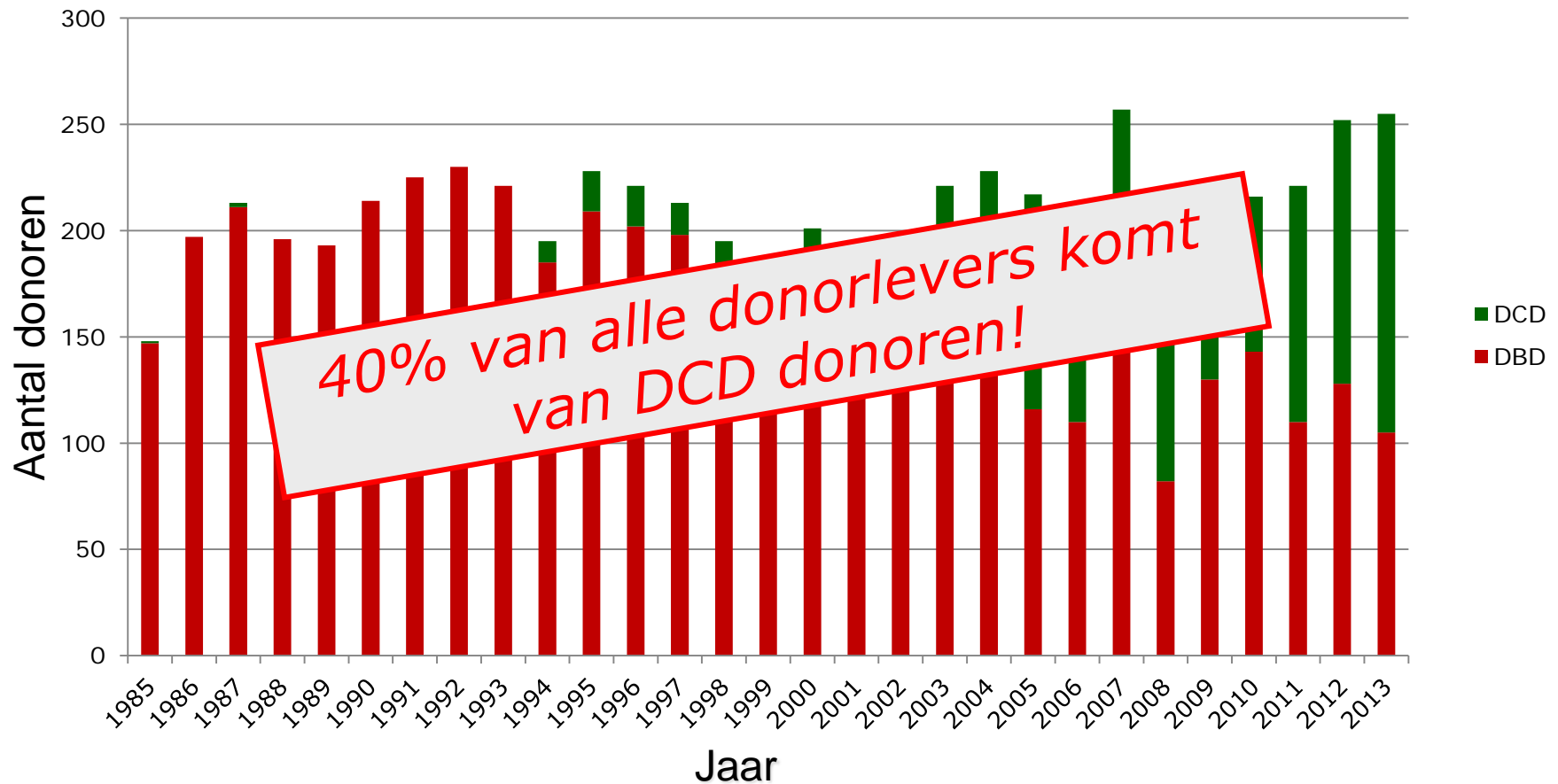
Oplossingen voor het tekort aan donorlevers

- Afname van de vraag
 - *Strikte selectiecriteria voor ontvangers*
 - *Bovenste leeftijdsgrens*
 - *Milaan criteria voor leverkanker*
- Bredere acceptatiecriteria voor donorlevers
 - *“Extended criteria donors”*
 - *Geen bovenste leeftijdsgrens meer*
- Donation after circulatory death (DCD) donors
 - *Non-heart-beating donors*
- Splitten van levers
- Levende donoren
- Machine preservatie

Two types of donors: Brain Death (DBD) en Donation after Circulatory Death (DCD)



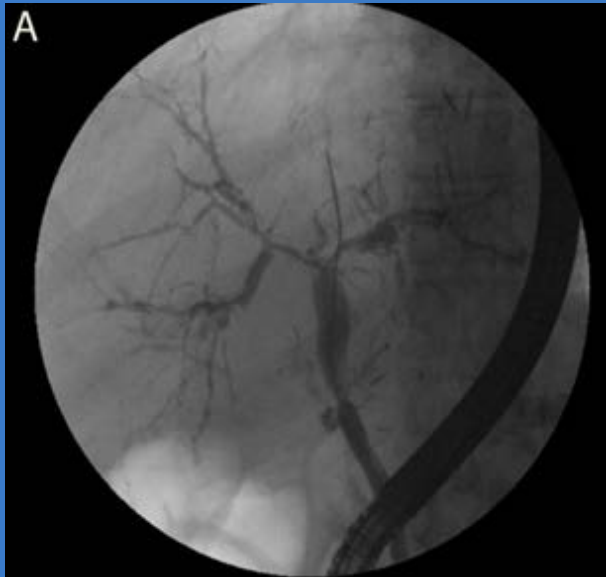
Twee typen donoren: Brain Death (DBD) en Donation after Circulatory Death (DCD)



Post-transplantatie Cholangiopathie

- Alternatieve namen: Ischemic-type biliary lesions (ITBL)
Non-anastomotische galwegstricturen (NAS)
Ischemic cholangiopathy

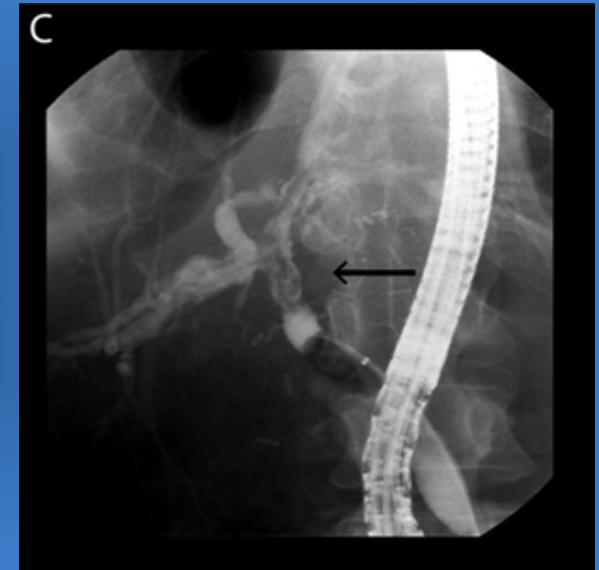
Non-anastomotic strictures



Intrahepatisch lekkage

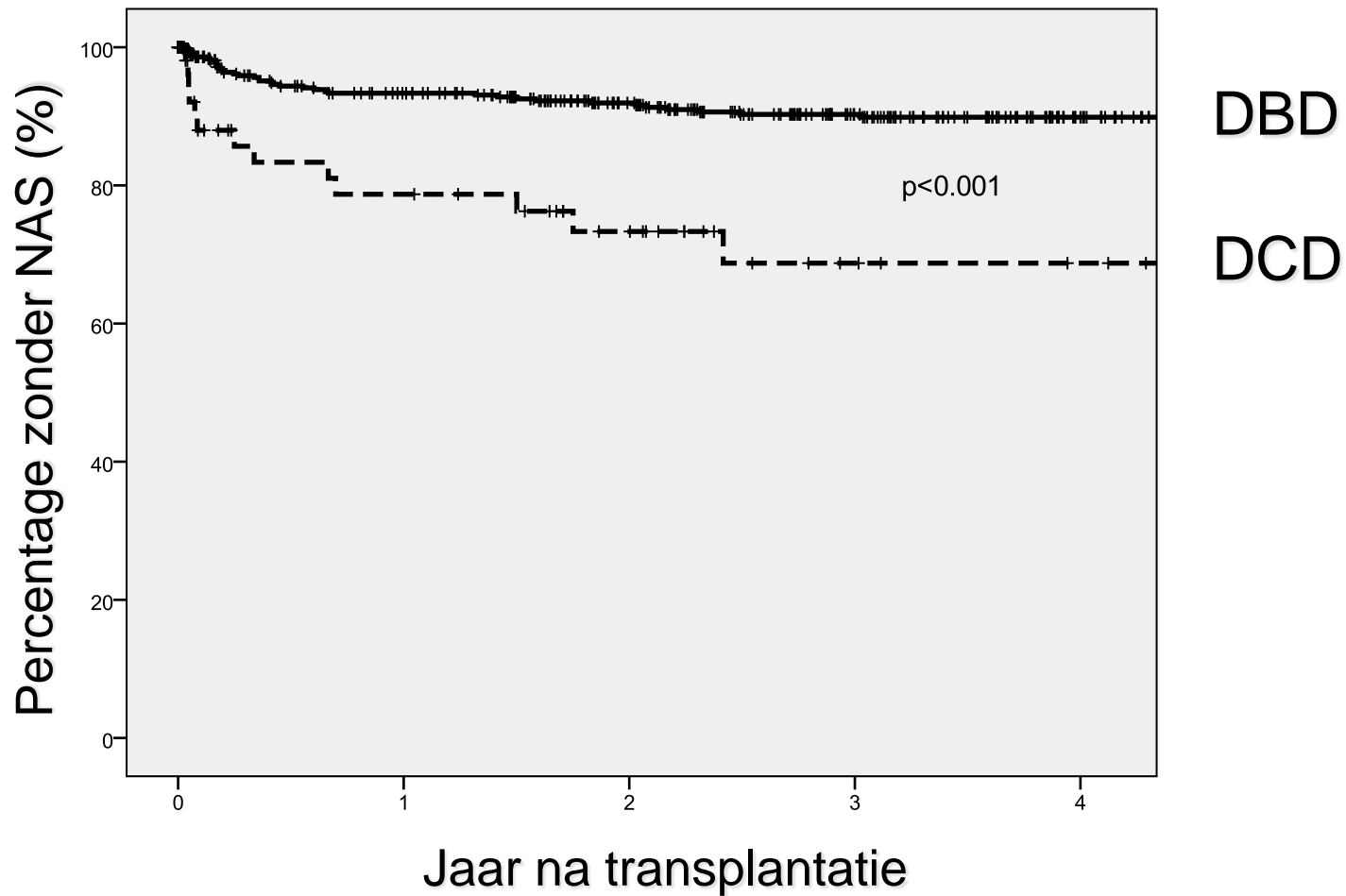


Intraductale casts



- Incidentie: na DBD levertransplantatie: 1-10%
na DCD levertransplantatie: 10-30%

Transplantaatoverleving na levertransplantatie zonder galwegstricturen (NAS)

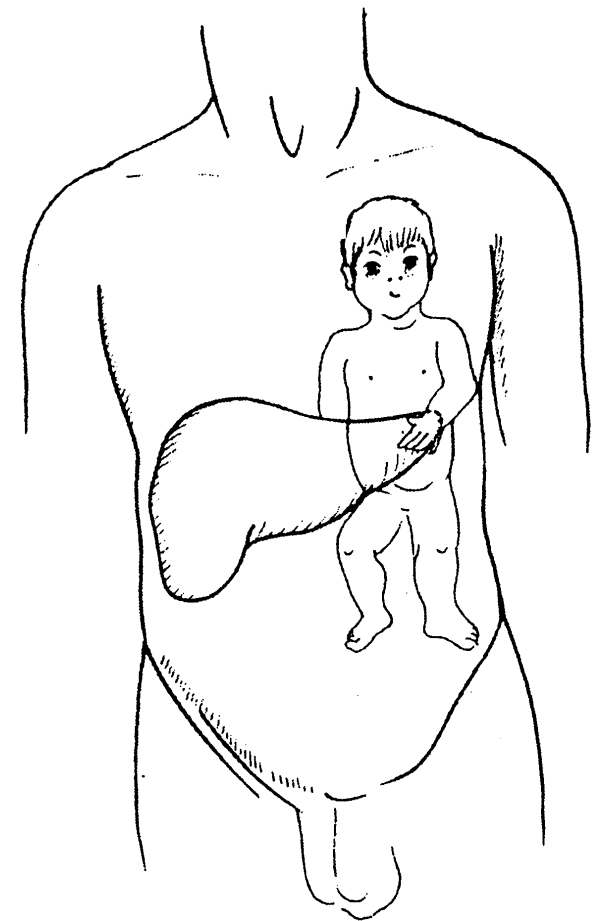
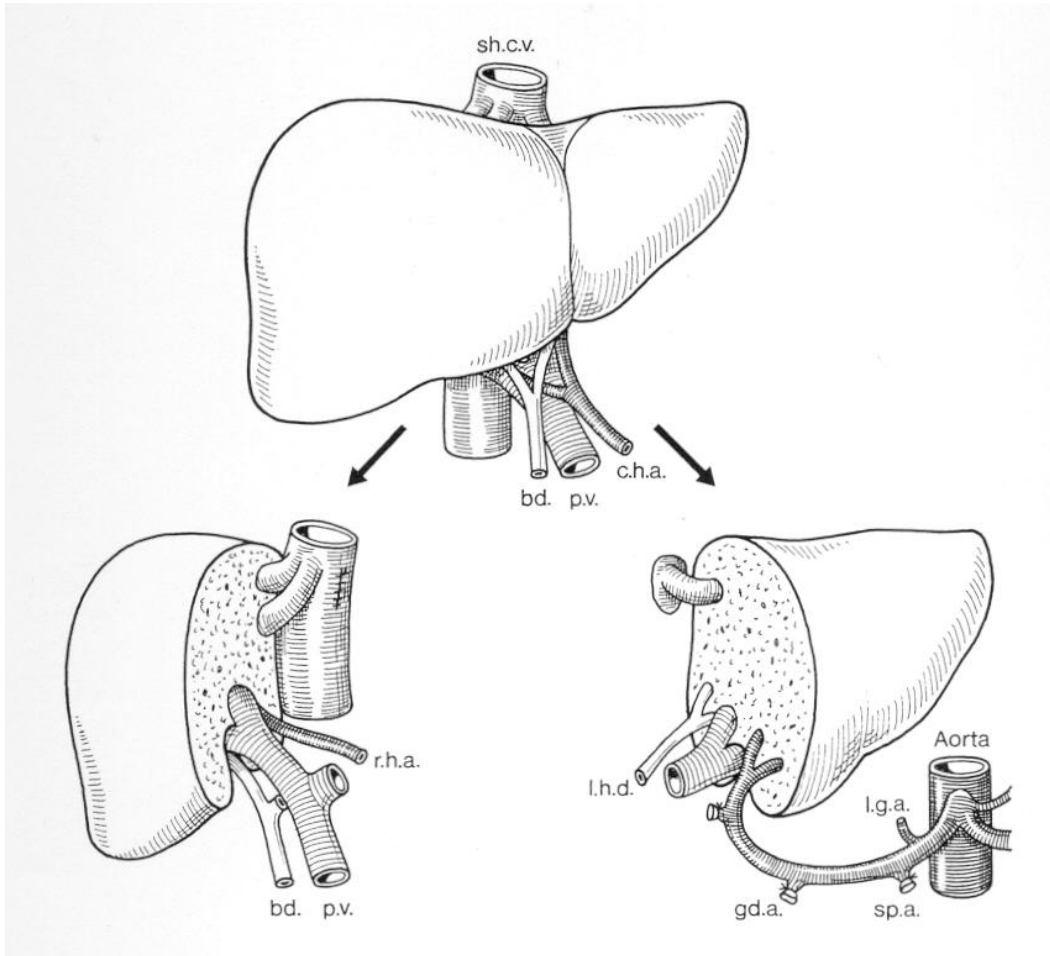


Oplossingen voor het tekort aan donorlevers

- Afname van de vraag
 - *Strikte selectiecriteria voor ontvangers*
 - *Bovenste leeftijdsgrens*
 - *Milaan criteria voor leverkanker*
- Bredere acceptatiecriteria voor donorlevers
 - *“Extended criteria donors”*
 - *Geen bovenste leeftijdsgrens meer*
- Donation after circulatory death (DCD) donors
 - *Non-heart-beating donors*
- Splitten van levers
- Levende donoren
- Machine preservatie

Split of partiële levertransplantatie

Postmortaal of levende donor



Levende donor levertransplantatie

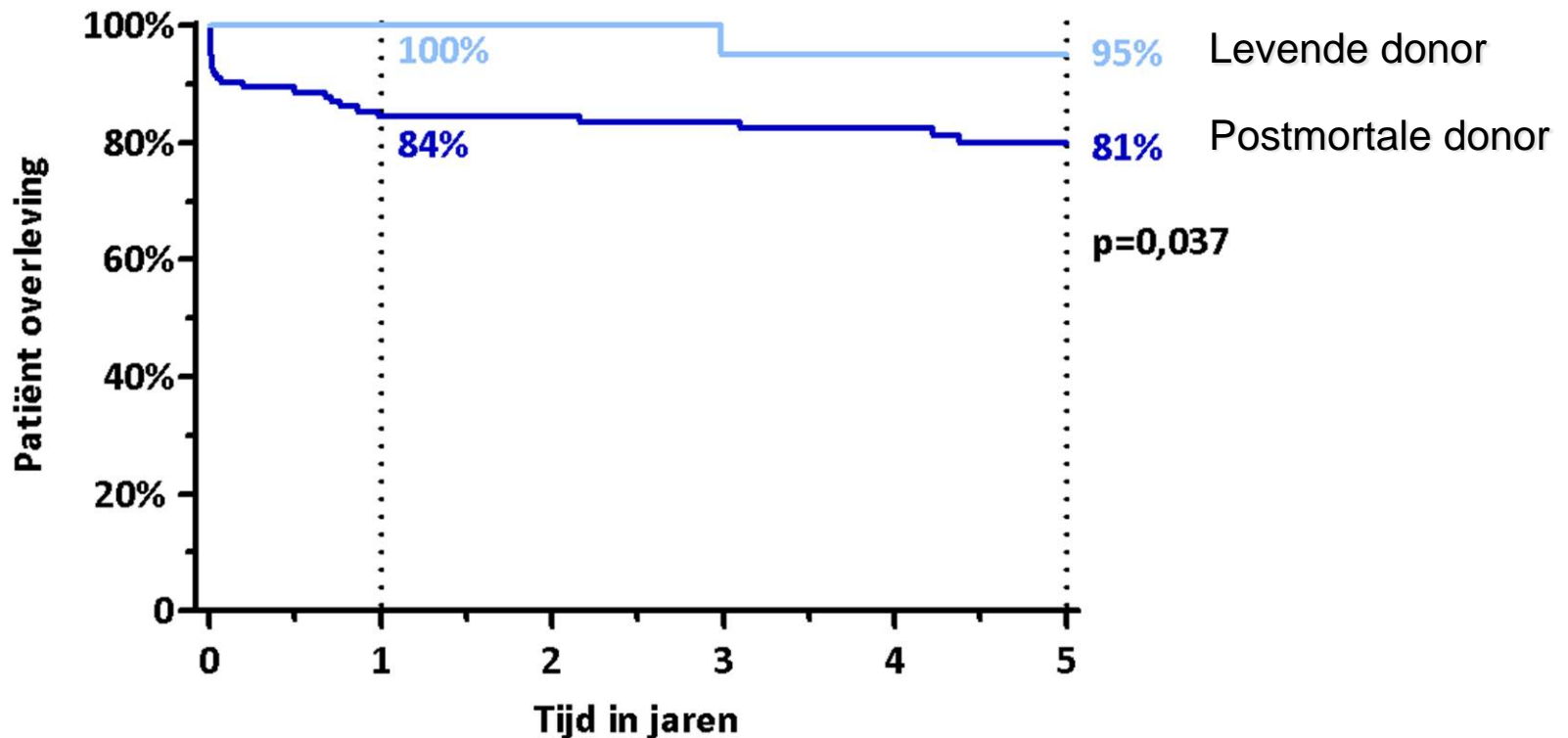
Voordelen:

- Verminderde wachtlijdssterfte
- Actieve betrokkenheid ouders
- Electieve chirurgie
 - Ontvanger in betere conditie
 - Optimale kwaliteit van de donorlever

Actueel: 50% van alle kinderlevertransplantaties uitgevoerd met een lever van een levende donor



Overleving van postmortale of levende donor levertransplantatie

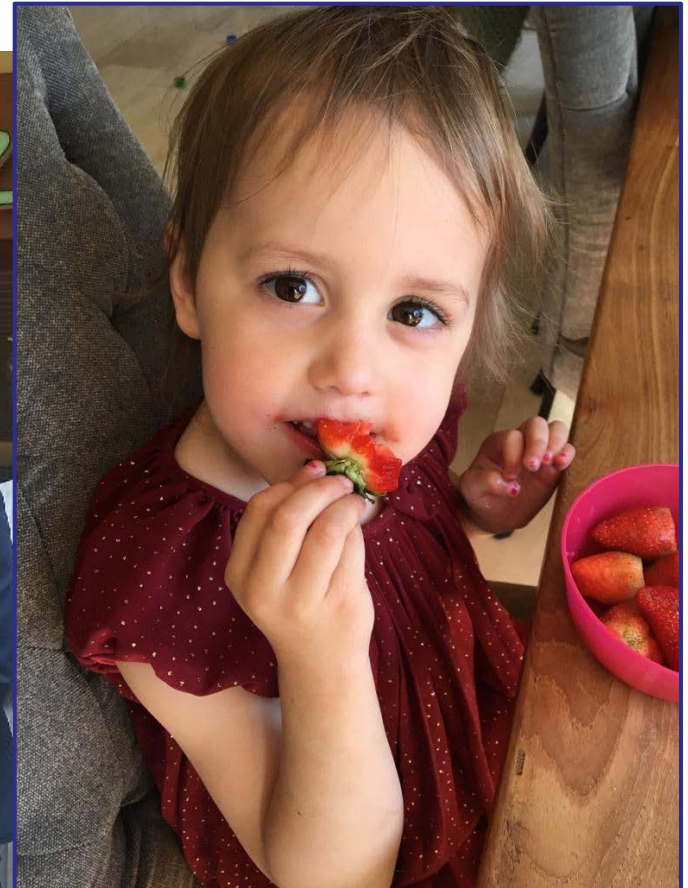


Aantal patiënten

— Postmortal:	133	98	89	77	66	59
— Levend:	36	24	22	18	16	12

Levende donor levertransplantatie

- De 1500ste LT in Groningen -



Oplossingen voor het tekort aan donorlevers

- Afname van de vraag
 - *Strikte selectiecriteria voor ontvangers*
 - *Bovenste leeftijdsgrens*
 - *Milaan criteria voor leverkanker*
- Bredere acceptatiecriteria voor donorlevers
 - *“Extended criteria donors”*
 - *Geen bovenste leeftijdsgrens meer*
- Donation after circulatory death (DCD) donors
 - *Non-heart-beating donors*
- Splitten van levers
- Levende donoren
- **Machine preservatie**

Machine Preservatie



Vrijdag 25 oktober 2013. Het laatste nieuws het eerst op NU.nl

Wetenschap

Gepubliceerd: 18 maart 2013 14:49
Laatste update: 18 maart 2013 14:49

Deel:

Wereldprimeur kan tekort donororganen beperken

Het is onderzoekers en leverchirurgen van het UMC Groningen ter wereld gelukt om uitgenomen levers op kamtemperatuur in leven te houden.



Meer transplantaties door nieuwe methode

10 tot 20 procent meer mensen kunnen een donororgaan krijgen door een nieuwe methode die morgen in gebruik wordt genomen door het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG). Organen bedoeld voor transplantatie...

© anp.

Meer orgaantransplantaties mogelijk door nieuwe methode

10 tot 20 procent meer mensen kunnen een donororgaan krijgen door een nieuwe methode die vrijdag in gebruik wordt genomen door het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG).

© anp.

Meer transplantaties door nieuwe methode

10 tot 20 procent meer mensen kunnen een donororgaan krijgen door een nieuwe methode die vrijdag...

© anp.

De uitdagingen in 2019

- Tekort aan geschikte donorlevers
 - *Strikte ontvanger criteria*
 - *Desondanks: 15-20% sterfte op de wachtlijst*
- Lange termijn overleving is niet verbeterd in de afgelopen 25 jaar!
- Preventie van secundaire gezondheidsproblemen
 - *Bijwerkingen van immunosuppressiva*
 - *Overgewicht*
 - *Geestelijke gezondheid*
- Kwaliteit van leven

Kwaliteit van leven na levertransplantatie

Voor



Aantal jaren na de LT



Polikliniek Transplantatiegeneeskunde

- Transplantatiepatiënt centraal met zorgverleners daarom heen
 - 18.000 poli bezoeken / jaar
- Sterke nadruk op preventie van secundaire gezondheidsproblemen
 - Diabetes, hypertensie, obesitas, huidkanker, psychische problemen
- Gezamenlijke afspraken met “ondersteunende” specialismen:
 - Revalidatie en fysiotherapie
 - Diëtetiek
 - Maatschappelijk werk en sociale wetenschappen
 - Psychologie
 - Dermatologie
 - Diabetologen, vasculair geneeskundigen
 - Transitie van kind naar volwassenen

Samenvattend - I

- Levertransplantatie is een gestandaardiseerde procedure geworden, maar is geen routine
- Indicaties: Nagenoeg alle vormen van acuut of chronisch leverfalen
- Resultaten:
 - *1-jaars overleving: 90%*
 - *10-jaars overleving: 65-70%*
- Morbiditeit/Complicaties:
 - *Korte termijn: Galwegcomplicaties*
 - *Lange termijn: Cardiovasculaire en oncologische aandoeningen*

Samenvattend - II

- Uitdagingen anno 2019:
 - *Tekort aan geschikte donorlevers*
 - *Lange termijn overleving en kwaliteit van leven*
 - *Preventie van secundaire gezondheidsproblemen*
 - *Obesitas, diabetes, hypertensie*
- De nieuwe uitdagingen vereisen:
 - *Een nog bredere multidisciplinaire aanpak*
 - *Maar ook een nauwe samenwerking*
 - *Tussen de drie centra*
 - *Tussen patiënten en zorgprofessionals*

Quizzz

- Belangrijkste indicaties voor levertransplantatie zijn:
 - *Biliaire cirroses (PBC, PSC) en NASH*
 - *NASH en post-alcoholische cirrose*
 - *HCC en HCV cirrose*
- Perihiliair cholangiocarcinoom is een contra-indicatie
 - *Ja*
 - *Nee*
- Belangrijkste redenen voor re-transplantatie is:
 - *Biliaire stricturen*
 - *Vasculaire occlusie*
 - *Terugkeer van primaire ziekte*
 - *Chronische afstoting*
- 10-jaars overleving na levertransplantatie is:
 - *50%*
 - *60%*
 - *70%*
 - *90%*

Quizzz

- Belangrijkste indicaties voor levertransplantatie zijn:
 - *Biliaire cirroses (PBC, PSC) en NASH*
 - *NASH en post-alcoholische cirrose*
 - *HCC en HCV cirrose*
- Perihiliair cholangiocarcinoom is een contra-indicatie
 - *Ja*
 - *Nee*
- Belangrijkste reden voor re-transplantatie is:
 - *Biliaire stricturen*
 - *Vasculaire occlusie*
 - *Terugkeer van primaire ziekte*
 - *Chronische afstoting*
- 10-jaars overleving na levertransplantatie is:
 - *50%*
 - *60%*
 - *70%*
 - *90%*

Quizzz

- Belangrijkste indicaties voor levertransplantatie zijn:
 - *Biliaire cirroses (PBC, PSC) en NASH*
 - *NASH en post-alcoholische cirrose*
 - *HCC en HCV cirrose*
- Perihiliair cholangiocarcinoom is een contra-indicatie
 - *Ja*
 - *Nee*
- Belangrijkste redenen voor re-transplantatie is:
 - *Biliaire stricturen*
 - *Vasculaire occlusie*
 - *Terugkeer van primaire ziekte*
 - *Chronische afstoting*
- 10-jaars overleving na levertransplantatie is:
 - *50%*
 - *60%*
 - *70%*
 - *90%*

Quizzz

- Belangrijkste indicaties voor levertransplantatie zijn:
 - *Biliaire cirroses (PBC, PSC) en NASH*
 - *NASH en post-alcoholische cirrose*
 - *HCC en HCV cirrose*
- Perihiliair cholangiocarcinoom is een contra-indicatie
 - *Ja*
 - *Nee*
- Belangrijkste reden voor re-transplantatie is:
 - *Biliaire stricturen*
 - *Vasculaire occlusie*
 - *Terugkeer van primaire ziekte*
 - *Chronische afstoting*
- 10-jaars overleving na levertransplantatie is:
 - *50%*
 - *60%*
 - *70%*
 - *90%*

Quizzz

- Belangrijkste indicaties voor levertransplantatie zijn:
 - *Biliaire cirroses (PBC, PSC) en NASH*
 - *NASH en post-alcoholische cirrose*
 - *HCC en HCV cirrose*
- Perihiliair cholangiocarcinoom is een contra-indicatie
 - *Ja*
 - *Nee*
- Belangrijkste reden voor re-transplantatie is:
 - *Biliaire stricturen*
 - *Vasculaire occlusie*
 - *Terugkeer van primaire ziekte*
 - *Chronische afstoting*
- 10-jaars overleving na levertransplantatie is:
 - *50%*
 - *60%*
 - *70%*
 - *90%*