

2004 – jubileumsår för organtransplantation

Femtioårig utveckling från ifrågasatt försöksverksamhet till etablerad vård

Världens första njurtransplantation gjordes år 1954. För fyrtio år sedan, 1964, gjordes den första svenska transplantationen av njure. År 1974 var det dags för den första bukspottkörteltransplantation i Sverige; och tio år senare, 1984, gjordes den första svenska såväl lever- som hjärtrtransplantation.



Transplantationernas pionjärpatient lämnar, tillsammans med sin tvillingbror, Peter Brent Brigham-sjukhuset i Boston efter världens första lyckade njurtransplantation 1954. Den nya njuren fungerade omedelbart, och ingen avstöttningsreaktion uppkom eftersom bröderna var enäggtvillingar. (Bilden är hämtad ur »Tilney NL. Transplant. From myth to reality. New Haven/London: Yale University Press; 2003«.)

■ År 1954 fick en njursjuk ung man i USA en ny njure från sin tvillingbror. Den nya njuren fungerade utmärkt, och patienten kunde återgå till ett normalt liv. Detta var den första lyckade transplantationen i världen av ett livsviktigt organ.

Femtio år har nu alltså gått sedan detta historiska ingrepp. I Sverige gjordes den första njurtransplantation tio år senare, 1964. Därefter började man transplantera också andra organ; 1974 gjordes den första bukspottkörteltransplantation, och 1984 gjordes den första såväl lever- som hjärtrtransplantation i landet. Fyrtio, trettio och tjugo år har alltså gått sedan dessa unika ingrepp. Vi vill här beskriva händelseförloppet i dessa tidiga fall.

Rekordet för transplanterad njure – 43 år!

Under 1950-talet hade man börjat behandla patienter, vars njurar hade slutat att fungera, med konstgjord njure. Med sådan behandling hade njursjuka patienter kunnat hållas vid liv under några veckor eller månader. I samband med detta hade man börjat diskutera möjligheten att ge patienten en ny njure. Ett tiotal försök hade gjorts, men de transplanterade njurarna hade fungerat bara under en kortare tid.

År 1954 kom en njursjuk patient, som hade en tvillingbror, till Peter Brent Brigham-sjukhuset i Boston. Vid under-

sökning visade det sig att bröderna var enäggtvillingar, vilket bekräftades av att de hade identiskt lika fingeravtryck. Man bestämde sig för att överföra en njure från den friske brodern till den sjuke. Transplantation gjordes av *Joseph Murray* som var plastikkirurg och som därför hade erfarenhet av att transplantera hud till brännskadade patienter. Han hade också gjort njurtransplantationer i djurmodeller.

Den transplanterade njuren fungerade omedelbart, och eftersom bröderna var enäggtvillingar uppkom ingen avstöttningsreaktion. När patienten lämnade sjukhuset möttes han av ett stort medieuppbåd. Murray framhöll att »the immediate success exceeded our highest hopes«. Detta lyckade resultat skilde sig dramatiskt från de tidigare misslyckade försöken. Några månader senare gifte sig patienten med en av sjuksköterskorna på sjukhuset.

Operationen fick en avgörande betydelse för inställningen till organtransplantationer. *Joseph Murray* belönades år 1990 med Nobelpriset i medicin.

År 1960 hade man funnit ett läkemedel, azatioprin, som kunde hämma den avstöttningsreaktion som uppkommer om man transplanterar organ mellan två olika individer. Upptäckarna, amerikana *George Hitchings* och *Gertrude Elion*, fick Nobelpriset i medicin 1988. I Boston började man nu med hjälp av det-

Författare



Carl-Gustav Groth



Eva Berglin

Carl-Gustav Groth är professor emeritus i transplantationskirurgi vid Karolinska institutet i Stockholm. Han gjorde den första svenska pankreastransplantation och den första svenska levertransplantation på Huddinge sjukhus i Stockholm.

Eva Berglin är professor och överläkare vid thoraxkirurgiska kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg. Hon deltog i de första svenska hjärtrtransplantationerna vid Sahlgrenska sjukhuset.



Utvecklingen inom den svenska transplantationsverksamheten har under åren följts av ett stort massmedialt intresse, allt sedan den första mycket uppmärksammade njurtransplantationen 1964.

ta läkemedel transplantera njurar från föräldrar och syskon samt från avlidna personer. Snart började man göra njurtransplantation också i andra länder, bland dem Sverige.

En anledning till att njuren blev det första organ som kom att transplanteras var att de njursjuka patienterna kunde behandlas med konstgjord njure till dess att transplantationen kunde göras. En annan förklaring var att patienten kunde få en ny njure genom att en anhörig donerade sin ena njure. Den patient i världen som nu haft sin nya njure längst tid transplanterades med en njure från en nära släkting i USA för 43 år sedan.

Första svenska njurtransplantationen

År 1964 gjorde Curt Franksson den första njurtransplantationen i Sverige på Serafimerlasarettet i Stockholm. Patienten var en 17-årig yngling med kronisk urinförgiftning. Båda föräldrarna var villiga att ge en njure, den 46-årige pappan valdes, eftersom sonen var utseendemässigt mera lik pappan, vävnadstypning fanns inte då. För att förhindra avstötning behandlades patienten med azatioprin. Några dagar senare var patienten botad från sin urinförgiftning. Ingreppet väckte stor uppmärksamhet. Njuren fungerade i nästan tre år, men förstördes därefter av kronisk avstötning.

Curt Franksson berättade för någon tid sedan om hur han upplevde transplantationsverksamheten under pionjäråren: »Vi arbetade dygnet runt, detta var möjligt, då vi alla kände att vi var på rätt väg. Under den första tiden kändes bristen på kunskaper frustrerande. Därför reste vi över hela världen för att lära av andra. Ett bestående minne från resorna var att man på andra håll inte visste mera än vi själva. Så småningom utkristalliserades metoder som visade sig leda framåt, resten har sjunkit undan i glömskans hav.«

Idag har 10 000 njurtransplantationer gjorts i Sverige, resultaten är utmärkta. Den yngsta patienten har varit 1 år, de

äldsta över 70 år. Den patient som haft sin njure längst har nu haft den i 33 år.

»Hemliga« pankreastransplantationer

Eftersom insulin produceras i bukspottkörteln borde det vara möjligt att bota diabetes genom att operera in en ny bukspottkörtel. Den första transplantationen av en bukspottkörtel gjordes 1966 av William Kelly och Richard Lillehei i Minneapolis i USA. Den nya bukspottkörteln fungerade dock endast under några dagar. Kirurgiska komplikationer tillstötte och patienten avled. På 1960-talet gjordes ytterligare ett tiotal försök att transplantera bukspottkörtel runt om i världen, men resultaten var dåliga och verksamheten upphörde tillfälligt.

År 1974 gjordes den första bukspottkörteltransplantationen i Sverige på det då nyöppnade Huddinge sjukhus. Patienten var en 31-årig man som led av livshotande blodsockersvängningar under insulinbehandling. Dagen efter transplantationen hade han normalt blodsocker och kunde sluta med insulininjektionerna. Efter några veckor tillstötte

Man antydde också att kirurgerna gjorde transplantationer mest för att briljera.

Det var därför oetiskt att transplantera organ till sjuka människor. Idag är transplantation av njure, lever och hjärta etablerad sjukvård, och bukspottkörtel transplanteras till patienter med svår diabetes.

dock kirurgiska komplikationer och avstötning, och den nya bukspottkörteln måste tas bort.

Eftersom ett antal diabetiker med tiden får sina njurar förstörda av sjukdomen, hade man tidigt väckt tanken att man samtidigt skulle kunna transplantera både bukspottkörtel och njure, båda organen skulle kunna tas från en avliden givare. År 1981 genomgick tre diabetespatienter som utvecklat njurinsufficiens en sådan kombinerad transplantation på Huddinge sjukhus. Patienterna behandlades med cyklosporin, ett nytt och bättre läkemedel mot avstötning. De tre patienterna fick efter transplantationen normalt blodsocker och kunde upphöra med sina insulininjektioner, likaså kunde de upphöra med dialysbehandlingarna.

I samband med dessa operationer hade en Stockholmstidning en löpsedel »Hemliga transplantationer vid Huddinge sjukhus trots landstingets förbud«. En journalist hade talat med en administratör vid sjukhuset och frågat om han visste att en patient nyligen genomgått en ny slags transplantation, hans svar var »nej«. Journalisten frågade då om sjukhuset gett tillstånd till nya transplantationer, och svaret var återigen »nej«. Löpsedeln var förvisso ett exempel på journalistisk formuleringskonst!

Totalt har det nu gjorts 410 bukspottkörteltransplantationer i Sverige. Ett 30-tal patienter har nu varit botade från sin diabetes under mer än tio år. Den patient som haft sitt transplanterat längst, har nu haft det i tjugo år.

Leverbyte kräver organ utan ischemiskada

Den första levertransplantationen i världen gjordes 1963 i Denver, USA, av Thomas Starzl. Detta uppfattades som en kirurgisk bragd, många hade trott att levern var ett alltför komplicerat organ för att transplantera. Kritikerna fick rätt såtillvida att alla de första levertransplantationerna misslyckades. År 1967 skedde dock ett genombrott. Tre min-

ANNONS

ANNONS

deråriga barn som fått en ny lever i Denver, USA, kunde lämna sjukhuset efter operationen. Man hade i dessa fall bemödat sig särskilt om att undvika ischemiskada på transplantaten.

Den transplanterade levern, och det transplanterade hjärtat, måste fungera genast efter transplantationen, om så inte är fallet är patientens liv i fara. En förutsättning för att kunna ta tillvara organ utan ischemiskada är att hjärnrelaterade dödsriterier tillämpas. I Sverige accepterades hjärnrelaterade dödsriterier senare än i de flesta andra västländer, detta skedde genom en lagändring 1988.

Den första levertransplantation i Sverige gjordes på Huddinge sjukhus år 1984. Även denna gång omnämndes sjukhuset på löpsedlarna. Eftersom hjärnrelaterade dödsriterier då inte tillämpades, kyldes den nya levern ner med en speciell snabbkylningsmetod.

Patienten var en 13-årig flicka som insjuknat med feber och buksmärter. Vid undersökning fann man att hon hade en kraftigt förstörd lever. Ytterligare utredning visade att hon hade en cancertumör som fyllde hela levern. Leverbytet tog cirka 10 timmar, men patienten kunde sitta på sängkanten redan nästa dag. Patientens behandlingsmetod var cyklosporin. Några veckor senare kunde hon vara Lucia på vårdavdelningen. Snart kunde hon gå i skolan och rida. Ett år efter transplantationen upptäcktes dock att tumören metastaserat. Hon behandlades med cellgifter, men spridningen kunde inte hejdas och tumörsjukdomen tog hennes liv några månader senare. Den tredje patienten som levertransplanterades på Huddinge sjukhus mår idag utmärkt, han har nu haft sin nya lever i 19 år.

Totalt har det nu gjorts 1 500 levertransplantationer i Sverige. De vanligaste indikationerna har varit kronisk aktiv hepatit, primär biliär cirros, skleroserande kolangit och metabola sjukdomar. Resultaten med levertransplantation är idag utmärkta.

500 hjärttransplantationer i Sverige

Den första hjärttransplantation i världen gjordes 1967 i Kapstaden i Sydafrika av *Christiaan Barnard*. Eftersom det slående hjärtat är en förutsättning för liv, och eftersom hjärtat traditionellt uppfattas som en symbol för kärlek, godhet och värme, var det inte oväntat att det första hjärtbytet skulle väcka uppseende. Rubrikerna och intresset från massmedierna överträffade dock alla förväntningar, och namnet *Christiaan Barnard* blev över en natt känt i hela världen.

Patienten som opererades var en 57-årig man med grav hjärtsvikt. Det nya hjärtat fungerade genast efter transplantationen, men funktionen försämrades

efter några veckor och patienten avled. Kort därefter transplanterades en andra patient i Sydafrika. Patienten, en 60-årig tandläkare, kunde lämna sjukhuset med bra hjärtfunktion. Snart kunde han spela tennis och leva ett aktivt liv. Efter 18 månader drabbades det nya hjärtat av kronisk avstötning och patienten avled.

Den första hjärttransplantation i Sverige gjordes 1984 på Sahlgrenska sjukhuset av *Göran William-Olsson*. Det massmediala intresset var mycket stort. Patienten var en 49-årig man med grav hjärtsvikt orsakad av koronarsjukdom och kardiomyopati. Han hade bedömts ha några få veckor kvar att leva. Då han fått veta att man i Göteborg var redo att börja transplantera hjärtan hade han önskat komma ifråga om ett hjärta blev tillgängligt. Eftersom hjärndödsbegreppet då ännu inte accepterats i Sverige måste ett sådant erbjudande komma från utlandet.

Några veckor senare erbjöds ett hjärta från Hamburg. En toraxkirurg och en transplantationskoordinator från Göteborg flög med ett privat jetplan till Hamburg. Sedan hjärtat tagits ut och kylts ner på det tyska sjukhuset fördes det till flygplatsen i helikopter, och jetplanet återvände därefter direkt till Göteborg. Tiden från det att hjärtat togs ut från donatorn till dess att cirkulationen släpptes på i mottagaren var 2 timmar och 42 minuter. Själva hjärtbytet var tekniskt lyckat. Efter ingreppet behandlades patienten med cyklosporin.

I efterförloppet måste patienten reopereras flera gånger på grund av blödning i operationsområdet. Hjärtfunktionen förbättrades först, men arytmier tillstötte och patienten utvecklade hög feber. Efter två veckor avled patienten med multipel organsvikt.

Ytterligare tre hjärttransplantationer gjordes med utländska hjärtan i Göteborg innan dödsbegreppet ändrades i Sverige 1988. En av dessa patienter dog i infektion efter några månader, en patient levde i två år och dog i hjärtinfarkt, medan den tredje patienten fortfarande lever och mår utmärkt 18 år efter transplantationen.

Totalt har det nu gjorts 500 hjärttransplantationer i Sverige. Indikationerna har främst varit ischemisk hjärtsjukdom och kardiomyopati. Resultaten med hjärttransplantation är idag utmärkta.

Mer än 1 miljon transplantationer

De första försöken att transplantera organ möttes av kritik och ifrågasättande. Patienter som skulle leva med en annan människas organ skulle påverkas mentalt – att överföra organ från en människa till en annan stred mot naturens ordning. Transplantationer var dessutom farliga, många patienter dog efter in-

greppet. Till detta kom att transplantationer var orimligt dyra och resurskrävande. Man antydde också att kirurgen gjorde transplantationer mest för att briljera. Det var därför oetiskt att transplantera organ till sjuka människor.

Idag är transplantation av njure, lever och hjärta etablerad sjukvård, och bukspottkörtel transplanteras till patienter med svår diabetes. Patienterna kan i de flesta fall återvända till ett normalt eller nästan normalt liv.

Mellan 600 000 och 700 000 patienter har nu njurtransplanterats i världen, 120 000 har levertransplanterats, 70 000 har fått ett nytt hjärta och 20 000 patienter har genomgått en pankreastransplantation. Om man lägger till de 150 000 patienter som benmärgstransplanterats och de 20 000 patienter som lungtransplanterats har nu mer än 1 miljon människor behandlats med transplantation i världen.

Översiktsreferenser

- Murray JE, Merrill JP, Harrison JH. Renal homotransplantation in identical twins. *Surg Forum* 1955;6:432.
- Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Guild WR. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA* 1956;160:277.
- Franksson C. Transplantationskirurgi hos mäniska. *Läkartidningen* 1965;62:293-302.
- Östman J, Gunnarsson R, Collste H, Lundgren G, Groth CG. Pankreastransplantation – klinisk behandlingsmetod vid diabetes? *Läkartidningen* 1982;79:4141-2.
- Klintmalm G, Groth CG. Levertransplantation – utvecklingen går framåt. *Läkartidningen* 1983;80:3901.
- William-Olsson G, Ax:son Löf B, Berglin E, Brynger H, Delin K, Feddersen K, et al. Den första hjärttransplantation i Sverige – bakgrund, förlopp, framtidsperspektiv. *Läkartidningen* 1984;81:2823-5.
- Tydén G, Öst L, Lundgren G, Groth CG, Gunnarsson R, Östman J. Förbättrade resultat med pankreastransplantation. Kan förhindra diabetiska senkomplikationer. *Läkartidningen* 1985;82:2237-8.
- Öst L, Blom B, Lundgren G, Groth CG, Magnusson G. Transplantation bättre och billigare än kronisk dialys. *Läkartidningen* 1985;82:2334-6.
- Groth CG, Lundgren G, Tydén G, Wilczek H, Öst L, Eleborg L, et al. Levertransplantationer vid Huddinge sjukhus – erfarenheter, indikationer, behov. *Läkartidningen* 1985;82:2434-9.
- Ericzon BG, Lundgren G, Wilczek H, Eriksson S, Strandvik B, Nemeth A, et al. Levertransplantation vid Huddinge sjukhus – en översikt. *Läkartidningen* 1987;84:1347-50.
- Aren C, Berglin W-O E, Edvardsson N, Höyer S, Lindberg H, Milocco I, et al. Sex hjärtbyten vid Sahlgrenska sjukhuset sedan årsskiftet – erfarenhet och framtid. *Läkartidningen* 1988;85:1229-30.
- Groth CG. Njurtransplantation i Sverige 25 år. *Läkartidningen* 1989;86:4589-91.