

©Borgis

Robert Król¹, *Jacek Pawlicki¹, Henryk Karkoszka², Joanna Musialik^{2,3}, Wojciech Wystrychowski¹, Adam Kurek¹, Joanna Badura¹, Sylwia Sekta^{4,5}, Jacek Ziaja¹, Grzegorz Oczkowiec¹, Artur Caban¹, Grzegorz Budziński¹, Tomasz Cierniak¹, Daniel Bula¹, Anna Kunsdorf-Wnuk⁵, Włodzimierz Mazur⁶, Anna Boroń-Kaczmarek⁷, Marek Hartleb⁸, Andrzej Więcek², Lech Cierpka¹

Program przeszczepiania wątroby na Górnym Śląsku – 12 lat doświadczeń

Liver transplantation programme in Upper Silesia – 12 years of experience

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Robert Król

²Katedra i Klinika Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Więcek

³Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Śląski Uniwersytet Medyczny, Sosnowiec
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. med. Barbara Błońska-Fajfrowska

⁴Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji „Poltransplant”, Warszawa

⁵Oddział Intensywnej Terapii, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. Andrzeja Mielęckiego, Katowice
Kierownik Oddziału: dr med. Anna Kunsdorf-Wnuk

⁶Oddział Kliniczny Obserwacyjno-Zakaźny, Hepatologii Zakaźnej i Nabytych Niedoborów Odporności, Śląski Uniwersytet Medyczny, Chorzów
Kierownik Oddziału: dr hab. med. Włodzimierz Mazur

⁷Katedra i Oddział Kliniczny Chorób Zakaźnych i Hepatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Bytom
Kierownik Oddziału: prof. dr hab. med. Anna Boroń-Kaczmarek

⁸Katedra i Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Marek Hartleb

Słowa kluczowe

przeszczepianie wątroby, niewydolność wątroby, powikłania chirurgiczne

Keywords

liver transplantation, liver failure, surgical complications

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Jacek Pawlicki
Klinika Chirurgii Ogólnej,
Naczyniowej i Transplantacyjnej
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny
im. Andrzeja Mielęckiego
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Francuska 20-24, 40-027 Katowice
tel. +48 (32) 259-15-49
fax +48 (32) 255-50-52
pawlickij@poczta.onet.pl

Streszczenie

Wstęp. Przeszczepienie wątroby jest obecnie jedyną skuteczną metodą leczenia schyłkowej niewydolności wątroby. Liczba chorych oczekujących na transplantację w Polsce sukcesywnie wzrasta. Dlatego 12 lat temu uruchomiono program przeszczepiania wątroby w SP Szpitalu Klinicznym im. Andrzeja Mielęckiego w Katowicach.

Cel pracy. Przedstawiono rozwój i wyniki programu przeszczepiania wątroby na Górnym Śląsku.

Materiał i metody. Pierwszą operację przeszczepienia wątroby w Katowicach wykonano 16 października 2005 roku u 54-letniej chorej z pierwotną żółciową marskością wątroby. Do końca 2016 roku przeprowadzono 287 transplantacji wątroby u 268 biorców. Średni wiek biorców wyniósł $48,7 \pm 12,4$ roku. 39,6% z nich stanowiły kobiety, a 60,4% mężczyźni. Stopień niewydolności wątroby w dniu operacji oceniono w skali MELD na $17,2 \pm 8,1$ punktu, a w skali Childa-Pugha – $10,1 \pm 2,4$ punktu. Najczęstszymi wskazaniami do transplantacji były: marskość alkoholowa i toksyczna (19,5%), pozapalna wirusowa (18,5%) oraz rak wątrobowokomórkowy (18,1%).

Wyniki. Do końca 2016 roku zmarło 62 biorców wątroby (23,1%), w tym 25 (9,3%) we wczesnym okresie po transplantacji. Przyczyną wczesnego zgonu najczęściej był wstrząs krwotoczny, a późnego – zakażenie. Pięcioletnie przeżycie pacjentów wyniosło 78%, a przeszczepionej wątroby – 72%. Łącznie wykonano 19 retransplantacji (6,6%). Najczęstszym wskazaniem była martwica dróg żółciowych na tle niedokrwinnym. U 95 biorców (33,1%) rozwinęły się powikłania. Najczęstszymi były powikłania żółciowe – 38 (13,2%). Pośród nich dominowały zwężenia dróg żółciowych. Zaledwie u 1,4% pacjentów doszło do przecieku żółci. Powikłania krwotoczne wystąpiły u 36 pacjentów (12,5%), a naczyniowe – u 37 (12,9%).

Wnioski. W ciągu 12 lat prowadzenia programu przeszczepiania wątroby ośrodek katowicki znalazł swoje istotne miejsce na transplantacyjnej mapie Polski. Roczna liczba

operacji sukcesywnie wzrasta, a przeżycie chorych i przeszczepionych wątrób nie odbiega od wyników światowych.

S u m m a r y

Introduction. Liver transplantation is recognized as the only curative treatment for end-stage liver disease. In Poland, the number of patients in need of liver transplantation has been on the persistent rise for the last two decades. As a remedy, 12 years ago a liver transplant programme was established at the Mielecki Hospital of the Medical University of Silesia in Katowice.

Aim. Presentation of the development and results of the liver transplantation programme in Upper Silesia.

Material and methods. First orthotopic liver transplantation (OLTx) in Katowice was performed on October 16th, 2005 in a 54 year-old female patient with primary biliary cirrhosis. Until the end of 2016 287 liver transplant procedures have been performed in 268 graft recipients – 39.6% women and 60.4% men, aged 48.7 ± 12.4 . The severity of liver failure assessed prior to transplantation with the MELD and Child-Pugh scores was 17.2 ± 8.1 and 10.1 ± 2.4 , respectively. The main indications for the OLTx were: alcoholic and toxic cirrhosis (19.5%), viral hepatitis (18.5%) and hepatocellular carcinoma (18.1%).

Results. 62 liver graft recipients (23.1%) have died till the end of 2016, with 25 deaths occurring in the early post-transplant period. Hemorrhagic shock was the most frequent cause of the early death, while infection was a dominant cause of the late mortality. The 5-year patient survival and graft survival were 78 and 72%, respectively. Post-transplant complications were observed in 95 patients, with preponderance of the biliary problems – in 38 patients (13.2%). Among those biliary stricture was the most frequent one, whereas bile leakage was observed in only 1.4% cases. Hemorrhagic complications were found in 36 patients (12.5%) and vascular complications in 37 cases (12.9%). In total, 19 re-transplantations were performed (6.6% of OLTx), mostly due to ischemic necrosis of the bile duct.

Conclusions. During the 12 years of the liver transplantation programme, the Katowice Center achieved an important and respected position on the transplant map of Poland. The annual number of OLTx procedures increases steadily and treatment outcomes do not differ from the international data.

WSTĘP

Przeszczepienie wątroby jest obecnie jedyną skuteczną metodą leczenia schyłkowej niewydolności wątroby. Do najważniejszych wskazań do transplantacji należy marskość wątroby o różnej etiologii (56,1% chorych według European Liver Transplant Registry – ELTR) (1), najczęściej spowodowana infekcjami wirusowymi HCV i HBV (21%) i coraz częściej alkoholowym uszkodzeniem wątroby (19%) (2). Na kolejnych miejscach znajdują się: rak wątrobowokomórkowy (16,5%), choroby cholestatyczne (9,9%), ostra niewydolność wątroby (7,6%) i choroby metaboliczne (5,7%) (1).

Pierwszego na świecie udanego przeszczepu wątroby dokonał w 1967 roku Thomas Starzl. W Polsce wątrobę z powodzeniem po raz pierwszy przeszczepił dziecku Piotr Kaliciński w 1990 roku. Pierwszy udany przeszczep u dorosłego wykonali w 1994 roku Jacek Pawlak i Bogdan Michałowicz (3). W Polsce średnie 5-letnie przeżycie pacjentów po transplantacji wątroby od dawcy zmarłego wynosi obecnie 76%, a przeżycie narządu 74% (4). Wskaźniki te są podobne do osiągniętych w Stanach Zjednoczonych (odpowiednio 74,9 i 71,8%) (5) i lepsze od europejskich (odpowiednio 64 i 71%) (1).

Liczba transplantacji wątroby w Polsce sukcesywnie wzrasta, a od 6 lat przekracza 300 przeszczepień rocznie (w 2016 roku wykonano 345 zabiegów).

Łącznie do końca ubiegłego roku przeszczepiono w Polsce 4178 wątrób. Operacje te przeprowadzano w 6 ośrodkach, w tym jednym dokonującym przeszczepów u dzieci (4). W 2017 roku program przeszczepień wątroby uruchomiono w kolejnym ośrodku – w Bydgoszczy.

Na przestrzeni lat z eksperymentalnej metody terapii przeszczepienie wątroby stało się uznaną metodą leczenia, a liczba oczekujących na transplantację chorych sukcesywnie wzrasta. Wychodząc na przeciw tym potrzebom, 12 lat temu uruchomiono program transplantacji wątroby w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym im. Andrzeja Mieleckiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, do którego trafiają kwalifikowani do przeszczepienia chorzy z regionu śląskiego oraz sąsiednich województw.

CEL PRACY

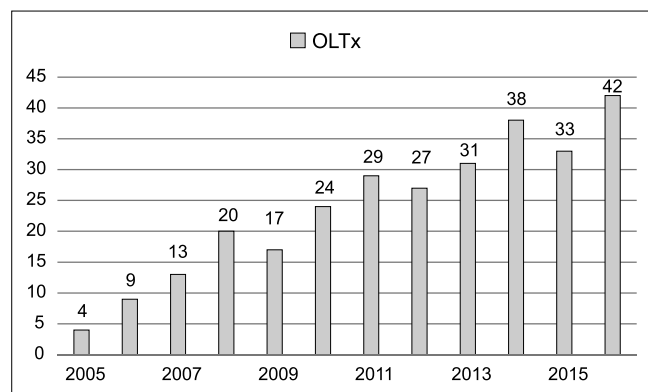
Celem pracy było przedstawienie rozwoju i wyników programu przeszczepiania wątroby na Górnym Śląsku.

MATERIAŁ I METODY

Pierwszą operację przeszczepienia wątroby w Klinice Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej w Katowicach wykonano 16 października 2005 roku u 54-letniej chorej z pierwotną żółciową marskością

wątroby, która w skali MELD (Model of End Stage Liver Disease) uzyskała 18 punktów, a w skali Childa-Pugha 9 punktów (klasa B). Wątrobę pobrano od 25-letniego dawcy zmarłego z powodu krwawienia śródmózgowego. Operacja trwała 9,5 godziny i zakończyła się sukcesem. U pacjentki w obserwacji wczesnej i odległej nie wystąpiły żadne powikłania, żyje do dziś z dobrą funkcją przeszczepionej wątroby.

Do końca 2016 roku w tutejszym Ośrodku wykonano 287 transplantacji wątroby u 268 biorców (ryc. 1). Biorcy, u których przeprowadzono operację przeszczepienia wątroby, pochodzili z prowadzonej w tutejszym Ośrodku regionalnej listy oczekujących. Wstępnej kwalifikacji dokonywano w ośrodkach klinicznych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach: Klinice Nefrologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych (poprzednia nazwa Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii) w Katowicach, Klinice Gastroenterologii i Hepatologii w Katowicach, Klinicznym Oddziale Obserwacyjno-Zakaźnym, Hepatologii Zakaźnej i Nabytych Niedoborów Odporności w Chorzowie oraz Oddziale Klinicznym Chorób Zakaźnych i Hepatologii w Bytomiu. Kwalifikacja odbywała się zgodnie z opracowanym oryginalnie protokołem obejmującym listę niezbędnych badań i konsultacji specjalistycznych, mających na celu wykluczenie przeciwwskazań oraz ocenę stanu wątroby, ryzyka okołoperacyjnego i stopnia pilności wykonania procedury przeszczepienia. Ostateczną decyzję o kwalifikacji biorcy i umieszczeniu na aktywnej liście oczekujących podejmowano komisyjnie.



Ryc. 1. Liczba transplantacji w kolejnych latach

Narządy do transplantacji pozyskiwano w trakcie pobrań wielonarządowych od dawców zmarłych. 58,5% dawców stanowili mężczyźni ($n = 168$), a 41,5% kobiety ($n = 119$) w wieku 13-66 lat (średnio $39,0 \pm 14,1$ roku). Najczęstszymi przyczynami zgonu dawców były krwotok lub krwiak śródmózgowy (49,8% – 143 przypadki) oraz uraz czaszkowo-mózgowy (35,9% – 103 przypadki). Do rzadszych przyczyn należały: udar niedokrwienny, nagłe zatrzymanie krążenia, samobójstwo, zatrucie i guz mózgu.

We wszystkich przypadkach wątrobę perfundowano za pomocą płynu UW. Czas zimnego niedokrwienia (ang. *cold ischaemia time* – CIT) pobranych organów był stosunkowo krótki i wyniósł średnio $421,1 \pm 100,3$ minuty.

W 232 przypadkach (80,8%) dokonano przeszczepów u chorych zgłoszonych w trybie planowym, a w 55 (19,2%) – w trybie pilnym. Średni wiek biorców wyniósł $48,7 \pm 12,4$ roku (zakres 19-69), czyli biorcy byli średnio prawie 10 lat starsi od wszczepionych organów. 39,6% z nich stanowiły kobiety, a 60,4% mężczyźni (odpowiednio 106 i 162 osoby). Średnia liczba punktów MELD w dniu operacji wyniosła $17,2 \pm 8,1$ (zakres 6-48), a stopień niewydolności wątroby w skali Childa-Pugha – $10,1 \pm 2,4$ punktu (zakres 5-15) (najczęściej mieścił się w klasie C – 55,4% pacjentów).

Najczęstszymi wskazaniami do transplantacji były: marskość alkoholowa i toksyczna (19,5%) oraz pozapalna wirusowa (18,5%), a także rak wątrobowokomórkowy (18,1%). Pozostałe wskazania obejmowały: cholestatyczne choroby wątroby, autoimmunologiczne zapalenie wątroby, ostrą niewydolność wątroby, zespół Budda-Chiariego, marskość kryptogenną (najpewniej w przebiegu niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby) oraz guz neuroendokryny wątroby. Częstość poszczególnych wskazań do transplantacji zmieniała się w czasie. Rak wątrobowokomórkowy (HCC) w pierwszym 6-letnim okresie (2005-2010) był wskazaniem do 13,8% przeszczepów, w kolejnych 6 latach (2011-2016) – już do 23%. Wzrost częstości wystąpił także w przypadku pierwotnego stwardniającego zapalenia dróg żółciowych (PSC) – z 5,7 do 10,5%. Natomiast spadek zanotowano w przypadku marskości związanej z infekcją wirusową – z 27,6 do 13,5% i pierwotnej marskości żółciowej (PBC) – z 11,5 do 6%.

Zespolenie żyły głównej dolnej z reguły wykonywano techniką piggy-back w modyfikacji Cherqui, tzn. koniec do boku (metodę bok do boku zastosowano podczas pierwszych 7 transplantacji). Technikę klasyczną (koniec do końca) z wykorzystaniem centryfugalnej pompy biologicznej zastosowano w 5 przypadkach (1,7%). Zespolenie wrotne wykonywano typowo sposobem koniec do końca szwem ciągłym 5-0 z użyciem pętli adaptacyjnej. Tętnicę wątrobową rekonstruowano sposobem koniec do końca, z wykorzystaniem miejsc podziałów dla poszerzenia zespolenia, szwem ciągłym 7-0, z użyciem lup operacyjnych. W razie słabego przepływu krwi przez tętnicę wątrobową wspólną biorcy wykonywano jej endarterektomię, przecinano więzadło łukowate, uwalniając pień trzewny, podwiązywano tętnicę śledzionową, ewentualnie wykonywano zespolenie z tętnicą śledzionową lub wykonywano przeszło aortalno-wątrobowe z tętnicy biodrowej wspólnej dawcy. Po wykonaniu zespolenia naczyniowych i kontroli ich szczelności stosowano około 30-minutową przerwę w operacji w celu potwierdzenia prawidłowej hemostazy. Drogę żółciową z reguły zespalano sposobem koniec do końca szwem ciągłym 7-0, bez stosowania drenażu Kehra. Zespolenie żółciowo-jelitowe na pętli Roux-en-Y wykonano tylko w 4 przypadkach (1,4%).

W celu zmniejszenia ilości przetoczeń koncentratów krwinek czerwonych stosowano separator komórkowy do odzyskiwania krwi z pola operacyjnego (Cell Saver Elekta firmy Dideco). Średnio odzyskano $1562,1 \pm 1232,3$ ml koncentratu krwinek czerwonych o hematokrycie 45-50%.

Operacja przeszczepienia wątroby trwała średnio $428,6 \pm 81,6$ minuty (zakres 195-770 minut), a faza anhepatyczna – $67,4 \pm 18,7$ minuty (zakres 35-175).

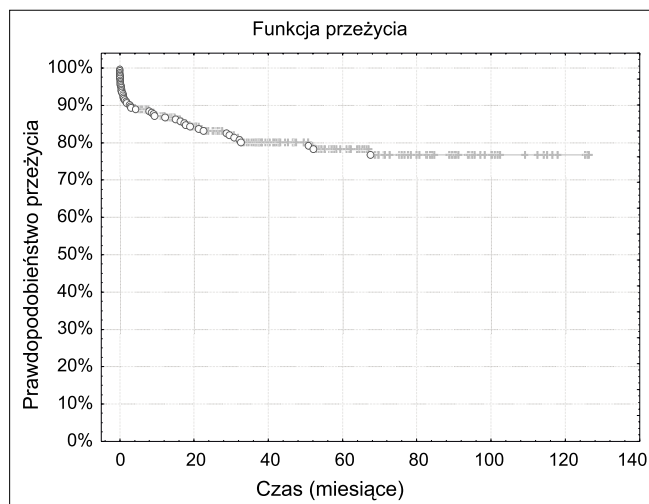
W terapii immunosupresyjnej wszyscy chorzy otrzymali podstawową terapię dwulekową składającą się z inhibitora kalcyneuryny (takrolimus) i sterydu, u pacjentów z autoimmunologicznymi chorobami wątroby uzupełnioną o mykofenolan mofetylu. Dawkę takrolimusu modyfikowano pod kontrolą stężenia leku we krwi. U pacjentów z upośledzoną funkcją nerek lub z zagrożeniem niewydolnością nerek od 2010 roku stosowano leczenie indukcyjne z użyciem przeciwciał monoklonalnych (basiliximab). U wszystkich stosowano rutynowo profilaktykę antybiotykową i przeciwgrzybiczą. W profilaktyce przeciwzakrzepowej przez pierwsze dwie doby stosowano heparynę niefrakcjonowaną, a następnie heparynę drobnocząsteczkową. U chorych zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu B w fazie anhepatycznej podawano 10 000 IU immunoglobuliny anti-HBs, a następnie kontynuowano jej podawanie we wczesnym okresie pooperacyjnym, w celu utrzymania miana przeciwciał anti-HBs na poziomie 200-500 IU. Równocześnie u chorych wcześniej nieleczonych od 2. doby po zabiegu wdrażano leczenie przeciwwirusowe lamiwudyną, a u pozostałych kontynuowano wcześniejszą terapię. U chorych z obecnością wykładników serologicznych przebytej infekcji HBV (przeciwciała anti-HBc) od 2. doby rozpoczynano profilaktyczną terapię lamiwudyną.

WYNIKI

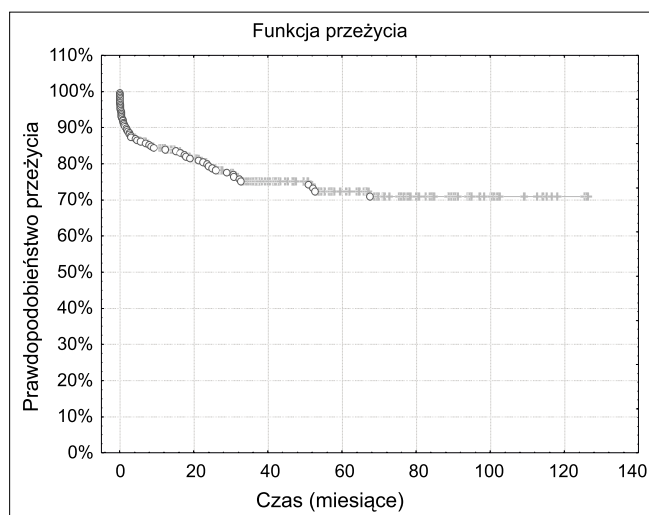
Spośród 268 pacjentów, którym przeszczepiono wątrobę w tutejszym Ośrodku do końca 2016 roku, zmarło 62 chorych (23,1%), w tym 25 (9,3%) we wczesnym okresie po transplantacji (do 30. doby). Przyczyną wczesnego zgonu najczęściej były: wstrząs krwotoczny (8 pacjentów), niewydolność wielonarządowa z niewydolnością graftu (6 pacjentów) i ostre incydenty neurologiczne (5 pacjentów), a późnego: zakażenia (12 pacjentów) i niewydolność wątroby (6 pacjentów). Estymowane pięcioletnie przeżycie pacjentów wyniosło 78%, a przeżycie przeszczepionej wątroby – 72% (ryc. 2 i 3).

Łącznie wykonano 19 retransplantacji (6,6% wszystkich przeszczepów), w tym 3 we wczesnym okresie pooperacyjnym (do 30. doby) z powodu: pierwotnego braku funkcji wątroby przeszczepionej, zakrzepicy tętnicy wątrobowej oraz ostrego odrzucania. Wskazaniem do późnej retransplantacji były: martwica dróg żółciowych na tle niedokrwinnym (8 pacjentów), nawrót choroby pierwotnej (7 biorców) i zakrzepica tętnicy wątrobowej (1 pacjent).

U 95 biorców (33,1%) rozwinęły się powikłania chirurgiczne (u części pacjentów kilka). Najczęstszymi



Ryc. 2. Estymowane przeżycie biorców wątroby



Ryc. 3. Estymowane przeżycie przeszczepionej wątroby

były powikłania żółciowe – 38 (13,2%). Pośród nich dominowały zwężenia dróg żółciowych leczone metodami endoskopowymi – 17 przypadków. U 4 pacjentów (1,4%) doszło do przecieku żółci, który w 3 przypadkach wyleczono endoskopowo założeniem stentu powlekanego, a w 1 wykonano reoperację. U 7 biorców wystąpiły przejściowe objawy cholestazy. Poza tym obserwowano przypadek kamicy odlewowej dróg żółciowych, a także martwicę pętli Roux wymagającą resekcji z następnym wytworzeniem nowej pętli jelitowej i ponownym zespoleniem żółciowym. Do powikłań żółciowych należy również zaliczyć wyżej wymienione 8 przypadków martwicy dróg żółciowych, która była z reguły spowodowana wczesną lub późną zakrzepicą tętnicy wątrobowej i ostatecznie prowadziła do retransplantacji.

Powikłania krwotoczne wystąpiły u 36 pacjentów (12,5%). W 8 przypadkach doszło do krwawienia podczas operacji przeszczepienia wątroby, wymagającego zastosowania ucisku mechanicznego (packingu) i pozostawienia laparostomii u 7 pacjentów, 1 przypadek zakończył się zgonem śródoperacyjnym.

U 18 biorców krwotok lub krwiak był wskazaniem do pilnej reoperacji, 10 kolejnych leczono zachowawczo.

Powikłania naczyniowe obserwowano w 37 przypadkach (12,9%). Wczesna zakrzepica tętnicy wątrobowej wystąpiła u 11 pacjentów – w 9 przypadkach zastosowano pilne udrożnienie operacyjne, które było technicznie skuteczne u 8 chorych. Jednak ostatecznie tylko 3 pacjentów z tej grupy żyje z dobrze funkcjonującym grafem. Późną niedrożność tętnicy stwierdzono u 6, a jej zwężenie u 7 biorców. Zwężenie żyły wrotnej odnotowano w 5 przypadkach, które rozpoznano w trakcie diagnostyki pogorszenia się funkcji grafu, jednak dalsza obserwacja wykazała brak wpływu zwężenia na funkcję wątroby. U 3 chorych rozpoznano nieistotne klinicznie zwężenie żyły głównej dolnej w okolicy zespolenia. Obserwowano także zakrzepicę żył wątrobowych ($n = 2$), tętniaka tętnicy wątrobowej ($n = 1$) oraz zespół niedrożności naczyń zatokowych (ang. *sinusoidal obstruction syndrome*) ($n = 1$).

Do innych powikłań chirurgicznych wymagających leczenia operacyjnego, które wystąpiły po transplantacji wątroby, należy zaliczyć: ropnie okołowątrobowe u 5 biorców, przepuklinę w ranie – u 3, ewenterację – u 4 oraz martwicę śledziony – u 1 pacjenta.

Najistotniejszym niechirurgicznym powikłaniem, które obserwowano u biorców wątroby we wczesnym okresie pooperacyjnym, była ostra niewydolność nerek, wymagająca zastosowania hemofiltracji. Wystąpiła ona u 17 pacjentów (5,9%).

DYSKUSJA

Rozpoczęcie działalności nowego ośrodka transplantacji wątroby wiąże się z koniecznością pokonania szeregu wyzwań organizacyjnych, nabycia doświadczenia zarówno w technice chirurgicznej, jak i opiece okołotransplantacyjnej oraz zdobycia zaufania oddziałów hepatologicznych kierujących chorych do ostatecznej kwalifikacji do przeszczepienia. Czas potrzebny do uzyskania szeroko pojętej pełnej sprawności jest trudny do oszacowania, gdyż jest wypadkową wielu czynników. Wydaje się jednak, że osiągnięcie rocznej liczby transplantacji na poziomie co najmniej 20-25 operacji świadczy o osiągnięciu wystarczającego doświadczenia ośrodka (6, 7). Najważniejszym wskaźnikiem jego jakości jest jednak przeżywalność biorców i przeszczepionych narządów. Mimo stosunkowo krótkiego czasu (liczbę przeszczepień powyżej 20 na rok osiągnięto w tutejszym Ośrodku w 2010 roku) udało się nam osiągnąć światowy, ponad 70% poziom 5-letniego przeżycia biorców i narządów (1, 5).

W roku 2014 dokonano podsumowania wskazań do przeszczepienia wątroby u chorych operowanych w tutejszym Ośrodku, potwierdzając zgodność z obserwowanymi trendami światowymi związanymi ze zmieniającymi się czynnikami etiologicznymi chorób wątroby u biorców (8). Analizie poddano 174 transplantacje wykonane w latach 2005-2013, dokonując podziału na dwa okresy (2005-2010 i 2011-2013), w których wykonano po 87 przeszczepień. Przy porównaniu tych

okresów zaobserwowano wzrost częstości przeszczepień z powodu HCC z 13,8 do 19,5% oraz z powodu PSC – prawie trzykrotny wzrost z 5,7 do 14,9%. Równocześnie stwierdzono spadek częstości przeszczepień z powodu pierwotnej marskości żółciowej (PBC) z 11,5 do 5,7% oraz pozapalnych marskości na tle przewlekłej infekcji HCV i HBV z 27,6 do 13,8%. Dokonana obecnie analiza obejmująca okres do 2016 roku potwierdziła utrzymanie się tych tendencji. Wydaje się, że spadek udziału infekcji wirusowych, szczególnie HBV, jako przyczyny marskości wątroby związany był z globalnym spadkiem liczby infekcji HBV w efekcie programu szczepień oraz skutecznym od wielu lat leczeniem przeciwwirusowym z powodu tej infekcji. W analizowanych okresach nastąpił natomiast znaczny wzrost częstości przeszczepień z powodu HCC w ponad 80% przypadków związanego z przewlekłą infekcją HBV lub HCV. Obserwowany spadek częstości przeszczepień z powodu PBC potwierdzono także w danych europejskich baz transplantacyjnych (9). Najpewniej jest on wynikiem skutecznej, dostępnej od wielu lat terapii kwasem ursodezoksycholowym. Nie jest jasny natomiast wzrost liczby przeszczepień z powodu PSC, będący w tutejszym Ośrodku dwukrotnie częstszym wskazaniem niż w innych ośrodkach. Liczba przeszczepień z tego powodu nie zmienia się w Europie od wielu lat mimo zwiększenia częstości tej choroby (10). Można jedynie spekulować, że za przyczyną obserwowanego wzrostu stoi zwiększona „czujność onkologiczna” związana z rakiem dróg żółciowych i wcześniejsze kierowanie chorych do transplantacji.

Od roku 2012 tutejszy Ośrodek ma pełny dostęp do terapii przeciwwirusowych, a od 2015 także do terapii bezinterferonowych w leczeniu infekcji HCV, co zdecydowanie poprawiło jakość opieki nad chorym zakażonym zarówno przed przeszczepieniem, jak i po przeszczepieniu wątroby. Efektem wprowadzenia terapii przeciwwirusowych jest spadek liczby chorych przystępujących do przeszczepienia wątroby z czynną infekcją HCV, a co za tym idzie obciążonych ryzykiem rozwinięcia procesu zapalno-martwiczego w wątrobie przeszczepionej. Skuteczność terapii, nawet w zdekomensowanej marskości wątroby oraz po przeszczepieniu wątroby, jest znakomita i najpewniej przełoży się na poprawę przeżycia chorych. Możliwości terapii przeciwwirusowych prowadzonych w ośrodku transplantacyjnym przyczyniły się do ich wprowadzania po przejęciu opieki nad potencjalnym biorcą, a także rozpoczynania profilaktyki reaktywacji HBV bezpośrednio po zabiegu przeszczepienia. Kompleksowość opieki nad chorym jest bowiem jednym z najważniejszych czynników długofalowego sukcesu i wieloletniego przeżycia chorych z czynnym grafem wątrobowym.

W prezentowanym już wyżej opracowaniu (8) wykazano, że w latach 2011-2013 wykonywano przeszczepy u chorych z wyższym średnim wskaźnikiem MELD oraz punktacją Childa-Pugha w porównaniu z okresem poprzedzającym – odpowiednio 19,7 vs. 17,1 i 10,6 vs. 9,5. Równocześnie uległ skróceniu średni czas opera-

cji z 463 do 422 minut, CIT z 7,3 do 7,1 godziny i czas trwania fazy anhepatycznej z 76 do 62 minut. Zredukowano również liczbę przetaczanych jednostek koncentratu krwinek czerwonych z około 6 do 4, co związane jest z lepszym rokowaniem po przeszczepie (11, 12). Dokonana obecnie analiza okresu do 2016 roku wykazała stabilizację wyżej wymienionych parametrów. Przedstawione zmiany wskazują na poprawę sprawności chirurgicznej zespołu transplantacyjnego, mimo relatywnie gorszego stanu biorców.

Jednym z największych sukcesów zależnych od techniki operacyjnej jest wyjątkowo niski na tle innych ośrodków (13-15) odsetek przeciekowych powikłań żółciowych (1,4%). Od początku prowadzenia programu przeszczepów wątroby wprowadzono regułę unikania dokładnego preparowania drogi żółciowej biorcy i dawcy, jak również wykonywania zespolenia żółciowego bardzo cienkim szwem 7-0 z użyciem lup operacyjnych.

Od ubiegłego roku, jako kolejny element podnoszenia jakości Ośrodka, organizowane są regularne spotkania zespołu transplantacyjnego z udziałem lekarzy spoza Ośrodka prezentujących chorych ze wskazaniami

do przeszczepienia wątroby. Na spotkaniach tych poza omawianiem problemów chorych aktualnie pozostających na aktywnej liście biorców oraz dopiero kwalifikowanych do przeszczepienia, dyskutowane są powikłania potransplantacyjne. Udział w spotkaniach hepatologów ze współpracujących ośrodków ma na celu usprawnienie procedur kwalifikacyjnych i przyspieszenie realizacji badań wymaganych protokołem transplantacyjnym. Wydaje się, że spotkania te stanowią istotny element działalności Ośrodka, powodując w efekcie skrócenie czasu oczekiwania chorego na nowy narząd.

WNIOSKI

W ciągu 12 lat prowadzenia programu przeszczepiania wątroby tutejszy Ośrodek uzyskał dobre ugruntowaną pozycję na transplantacyjnej mapie Polski. Roczna liczba przeszczepień sukcesywnie wzrasta, a przeżycie chorych i narządów nie odbiega od wyników światowych. Składa się na to wysiłek zarówno zespołu Ośrodka, jak i oddziałów współpracujących, a wdrażanie kolejnych elementów usprawniających opiekę nad biorcą wątroby przyniesie z pewnością efekty w kolejnych latach.

PIŚMIENNICTWO

1. www.eltr.org.
2. Adam R, Karam V, Delvart V et al.: Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol* 2012; 57: 675-688.
3. Cierpka L: Historia transplantacji. [W:] Cierpka L, Durlik M (red.): *Transplantologia kliniczna*. Wydawnictwo Termedia, Poznań 2015: 17-21.
4. www.poltransplant.org.pl.
5. www.unos.org.
6. Edwards EB, Roberts JP, McBride MA et al.: The effect of the volume of procedures at transplantation centers on mortality after liver transplantation. *N Engl J Med* 1999; 341: 2049-2053.
7. Kettelhut VV, Nayar P: Liver transplant center performance profiling: 2005-2011 reports of the Scientific Registry for Transplant Recipients. *Prog Transplant* 2013; 23: 165-172.
8. Musialik J, Król R, Karkoszka H et al.: Changes in primary indications for liver transplantation – a single center experience. 17. Konferencja Polskiego Towarzystwa Hepatologicznego, Mikołajki 29-31.05.2014, streszczenia.
9. Carbone M, Neuberger J: Liver transplantation in PBC and PSC: indications and disease recurrence. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011; 35: 446-454.
10. Boonstra K, Beuers U, Ponsioen CY: Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: A systematic review. *J Hepatol* 2012; 56: 1181-1188.
11. Massicotte L, Sassine MP, Lenis S et al.: Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. *Can J Anaesth* 2005; 52: 148-155.
12. Ramos E, Dalmau A, Sabate A et al.: Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transpl* 2003; 9: 1320-1327.
13. Akamatsu N, Sugawara Y, Hashimoto D: Biliary reconstruction, its complications and management of biliary complications after adult liver transplantation: a systematic review of the incidence, risk factors and outcome. *Transpl Int* 2011; 24: 379-392.
14. Gantxegi A, Caralt M, Bilbao I et al.: Evolution of biliary complications after liver transplantation: a single European series. *Transplant Proc* 2011; 43: 745-748.
15. Wójcicki M, Milkiewicz P, Silva M: Biliary tract complications after liver transplantation: a review. *Dig Surg* 2008; 25: 245-257.

otrzymano/received: 06.04.2017
zaakceptowano/accepted: 27.04.2017