

STANDARDY POLSKIEGO TOWARZYSTWA HEPATOLOGICZNEGO W USTALANIU WSKAZAŃ I PRZECIWWSKAZAŃ DO PRZESZCZEPIANIA WĄTROBY

Główne wskazania do przeszczepu wątroby **u dorosłych**:

- Marskość pozapalna (na tle zakażenia HBV, HCV)
- Cholestatyczne choroby wątroby (marskość żółciowa pierwotna, pierwotne sklerotyzujące zapalenie dróg żółciowych)
- Alkoholowa choroba wątroby (wyklucza: czynny alkoholizm i zespół zależności alkoholowej)
- Autoimmunologiczna marskość wątroby
- Metaboliczne choroby wątroby (choroba Wilsona, hemochromatoza, niedobór alfa1-antytrypsyny)
- Piorunująca niewydolność wątroby (zatrucie paracetamolem lub innymi lekami hepatotoksycznymi, zatrucie muchomorem sromotnikowym, piorunujące wzw B, ostra dekompensacja choroby Wilsona, inne przyczyny ostrej niedomogi funkcji wątroby)
- Guzy wątroby
- Inne

Guzy wątroby, które mogą stanowić wskazanie do OLTx:

- Rak pierwotny wątroby (HCC) – przy spełnieniu odpowiednich kryteriów (najczęściej obowiązują tzw. kryteria mediolańskie)
- Rak pierwotny wątroby fibrolamellarny (kryteria!)
- Epithelioid hemangioendothelioma
- Hepatoblastoma
- Niektóre przerzutowe guzy neuroendokrynne
- Mnogie gruczolaki wątroby
- Niektóre olbrzymie naczyniaki wątroby lub gruczolaki

Główne wskazania do przeszczepienia wątroby **u dzieci**:

- Zespoły cholestatyczne
 - Marskość wątroby na tle atrezji dróg żółciowych
 - Marskość wątroby na tle rodzinnych cholestaz (PFIC typ 1, 2, 3, zespół Allagille'a)
 - Stwardniające zapalenie dróg żółciowych
 - Żółciowa marskość wątroby
- Marskość wątroby w wyniku zakażenia wirusowego:
 - Wirusowe zapalenie wątroby typu B, C
 - Inne wirusowe zapalenia wątroby
- Inne pozapalne marskości wątroby w przebiegu:
 - Autoimmunologicznego zapalenia wątroby
 - Idiopatycznej marskości wątroby
- Marskość wątroby we wrodzonych chorobach metabolicznych, takich jak:
 - Niedobór alfa – 1 – antytrypsyny
 - Choroba Wilsona – przy braku efektu leczenia zachowawczego
 - Mukowiscydoza
 - Hemochromatoza
 - Tyrozynemia typu I
 - Glikogenoza typu IV

- Galaktozemia
- Defekty cyklu mocznikowego
- Hepatopatie mitochondrialne
- Pierwotne nowotwory wątroby:
 - Hepatocarcinoma
 - Hepatoblastoma
 - Guzy naczyniowe
 - Inne guzy
- Choroby nie powodujące niewydolności wątroby, ale będących wskazaniem do LTx:
 - Zespół Criglera – Najjara typu I
 - Hiperoksaluria (przeszczep dwunarządowy: wątroba i nerka)
 - Hiperlipoproteinemia typu II
- Inne:
 - Zespół Budda- Chiari’ego
 - Zespół Caroli’ego
 - Cholestaza w przebiegu żywienia pozajelitowego
 - NASH
 - Autosomalna recesywna torbielowatość nerek i włóknienie wątroby (rozważyć przeszczep dwunarządowy: wątroba i nerka)

Niezależnie od przyczyny możliwe są dwa stopnie pilności przeszczepienia wątroby:

- Tryb nagły – pacjenci z ostrą niewydolnością wątroby, pierwotnym brakiem czynności przeszczepu lub jego wczesną martwicą lub ostrą dekompenzacją przewlekłej niewydolności wątroby
- Tryb elektywny - pacjenci z przewlekłą niewydolnością wątroby

Kiedy zgłosić pacjenta do ośrodka transplantacyjnego?:

- Kiedy dekompensuje się przewlekła choroba wątroby
- Kiedy pogarszają się biochemiczne parametry funkcji wątroby
- W przypadku objawów klinicznych i biochemicznych piorunującej niewydolności wątroby

Objawy dekompensacji przewlekłej choroby wątroby:

- Wodobrzusze nie reagujące na leczenie
- Spontaniczne bakteryjne zapalenie otrzewnej (SBP)
- Krwawienie z przewodu pokarmowego
- Wyczerpanie białkowo-kaloryczne
- Encefalopatii wątrobowe
- Ciężka metaboliczna choroba kości
- Utrzymujące się i ciężkie zaburzenia krzepnięcia
- Niekontrolowana posocznica z punktem wyjścia z dróg żółciowych
- Zespół wątrobowo-płucny
- Zespół wątrobowo-nerkowy
- Niektóre nowotwory wątrobowo-żółciowe

Parametry pogorszenia syntezy wątrobowej:

- Bilirubina > 3.0 mg%
- Albuminy < 3.0 g%
- INR > 1.8 (lub czas protrombinowy > 3 s ponad normę)

Co należy wziąć pod uwagę przy kwalifikowaniu chorego do przeszczepu wątroby?:

- Etiologia choroby wątroby
- Zaawansowanie choroby wątroby
- Powikłania choroby wątroby
- Schorzenia współistniejące
- Aspekty psychologiczne
- Ubezpieczenie i kondycja finansowa chorego

Standardowy schemat badań przy kwalifikacji do transplantacji wątroby powinien obejmować:

- Ustalenie bądź potwierdzenie rozpoznania
- Określenie, na podstawie prób czynnościowych, stopnia niewydolności wątroby
- Kompleksową ocenę stanu odżywienia
 - Badanie kliniczne
 - Pomiary antropometryczne
 - Ocenę żywienia
- Serologiczne oznaczenie przeciwciał (WZW B, C, CMV, EBV, HIV, toksoplazmoza) oraz wykluczenie ognisk zakażenia
- USG Doppler - ustalenie wielkości naczyń i kierunku przepływów
- Endoskopową oceną żylaków przełyku
- Ocenę wydolności układu oddechowego (w wybranych przypadkach: scyntygrafia płuc celem wykluczenia obecności shuntów płucnych, badanie spirometryczne, posiewy płwociny)
- Ocenę czynności nerek (GFR, badanie ogólne i posiew moczu, USG nerek)
- Ocenę kardiologiczną (EKG, echo serca, rtg klatki piersiowej z oceną sylwetki serca)
- Badanie i leczenie stomatologiczne
- Psychologiczną ocenę pacjenta oraz zdolności rodziny do akceptacji przeszczepu

Bezwzględne przeciwwskazania do przeszczepu wątroby:

- Nowotwory o lokalizacji pozawątrobowej
- Zaawansowana choroba płucno-sercowa
- Aktywne uzależnienie od substancji psychoaktywnych
- Psychoza
- Socjalne albo rodzinne problemy uniemożliwiające przeszczepienie wątroby (np. bezdomność, ubezwłasnowolnienie)
- Niedomoga wielonarządowa

Względne przeciwwskazania do przeszczepu wątroby:

- Zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS)
- Rak wątrobowokomórkowy poza kryteriami mediolańskimi
- Niewydolność nerek
- Bardzo głębokie niedożywienie białkowo-kaloryczne
- Aktywne zakażenie poza drogami moczowymi

- Zakrzepica żyły wrotnej, jeżeli jest skojarzona z zakrzepicą żyły krezkowej lub śledzionowej
- Zakażenie HBV z wysoką wiremią

Przeszczepienie ze wskazań nagłych:

- Definicja: Piorunujące zapalenie wątroby oznacza pojawienie się encefalopatii wątrobowej w ciągu ośmiu tygodni od początku ostrego zapalenia wątroby
- Etiologia: leki, wirusowe zapalenie wątroby, toksyny, 5-30% etiologia nieznana
- Kluczowe jest wczesne zgłoszenie do ośrodka transplantacyjnego (nawet bez ustalenia etiologii!)
- Kandydatami są często ludzie młodzi, < 40 rż, dotychczas zdrowi, co oznacza dobre rokowanie
- Należy kierować się kryteriami prognostycznymi (patrz niżej)

Kryteria do przeszczepu wątroby w piorunującej niewydolności wątroby:

- pH < 6.5 i/lub czas protrombinowy > 100 sek
lub trzy z poniższych:
- wiek < 10 lub > 40 lat
- czas trwania żółtaczki przed pojawieniem się encefalopatii wątrobowej > 7 dni
- INR > 3.5 lub PT > 50 sek
- osoczowa bilirubina > 17.6 mg%
- wzw nie-A, nie-B, idiosynkratyczna toksyczność leku, zatrucie halotanem

Przy zatruciu paracetamolem:

- pH < 7.3
lub
- INR > 6.5 i kreatynina osoczowa > 3.4 mg%

Kryteria do przeszczepu wątroby w piorunującej niewydolności wątroby szczególne dla dzieci:

- Wiek < 2 r.ż.
- Max INR > 4
- Max. bilirubina > 13.8 mg/dl
- WBC > 9 x 10⁹ /l

Kryteria doboru biorcy:

- Punktacja MELD (model of end-stage liver disease) dla pacjentów powyżej 12 roku życia i PELD (pediatric end-stage liver disease) dla pacjentów poniżej 12 roku życia – kalkulator na stronie www.mayoclinic.org
- Główna grupa krwi (ABO)
- Waga pacjenta
- Czas oczekiwania na liście

Kryteria doboru dawcy:

- Potwierdzenie śmierci mózgu!
- Zgoda rodziny (zwyczajowo!)
- Wykluczenie chorób, które można przenieść z przeszczepionym narządem (choroba nowotworowa poza wybranymi nowotworami mózgu i skóry, choroby zakaźne)

- Prawidłowe lub zbliżone do normy próby wątrobowe
- Prawidłowy lub możliwy do wyrównania INR
- Brak DIC
- Zgodność w rozmiarach i wadze
- Grupa krwi identyczna lub zgodna

Ze względu na brak dawców w transplatacji ostatnio istotną rolę odgrywają przeszczepienia fragmentu wątroby od żywego dawcy. Zabiegi te związane są z zaletami takimi jak:

- Możliwość wykonania transplatacji w trybie nagłym lub bardzo pilnym
- Możliwość dokładnego zaplanowania terminu transplatacji, co równoznaczne jest z optymalnym przygotowaniem biorcy
- Zgodność immunologiczna między dawcą i biorcą
- Możliwość przeszczepienia u małych dzieci, u których szanse na uzyskanie narządów ze zwłok są znacznie mniejsze niż u dzieci większych i u dorosłych
- Użycie optymalnego jakościowo narządu do transplatacji
- Zmniejszenie śmiertelności biorców

Pobranie od dawcy żywego jest dopuszczalne na rzecz:

- Krewnego w linii prostej
- Rodzeństwa
- Osoby przysposobionej
- Na rzecz innej osoby, jeśli uzasadniają to szczególne względy osobiste

W przygotowaniu biorcy do transplatacji wątroby najważniejsze jest:

- Wyrównanie zaburzeń odżywienia (u dzieci rozwoju fizycznego)
- Zapobieganie wystąpieniu powikłań marskości wątroby (krwawienie, wodobrzusze)
- Wytworzenie czynnego uodpornienia

Zalecane szczepienia u pacjentów przed planowaną transplatacją:

- U dzieci - pełen zakres szczepień wg obowiązującego kalendarza szczepień
- Szczepienie p - wzv B (kontrola p/ciał anti-HBs – optymalne utrzymanie p-ciał > 100 mIU/ml)
- Szczepienie p/wzw A
- Szczepienie p/ospie wietrznej
- Szczepienie p/pneumokokom
- Szczepienie p/menigokokom
- Szczepienie p/Haemophilus influenzae
- Szczepienie p/grypie

Opracowanie:

Prof. dr hab. med. Joanna Pawłowska, CZD, Warszawa
Dr hab. med. Marta Wawrzynowicz-Syczewska, PAM, Szczecin