

*Piotr Malkowski, Jarosław Czerwiński, Marek Pacholczyk, Andrzej Chmura,
Beata Łągiewska, ¹Leszek Pączek, Leszek Adadyński, Darek Wasiak,
Maciej Kosieradzki, Artur Kwiatkowski, Wojciech Rowiński, ²Janusz Trzebicki,
⁴Piotr Kaliciński, ⁴Andrzej Kamiński, ⁵Joanna Pawłowska, ⁶Dariusz Patrzalek,
⁶Wojciech Polak, ⁷Maciej Wójcicki, ⁷Jerzy Lubikowski, ⁷Samir Zeair,
⁷Małgorzata Czupryńska*

STAN PRZESZCZEPIANIA WĄTROBY W POLSCE

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Instytutu Transplantologii
Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik Kliniki: Wojciech Rowiński

¹Klinika Immunologii, Transplantologii i Chorób Wewnętrznych
Instytutu Transplantologii AM w Warszawie

²Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii AM w Warszawie

³Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie

⁶Katedra i Klinika Chirurgii Naczyniowej Ogólnej i Transplantacji AM we Wrocławiu

⁷SPWSZ Szczecin

Autorzy przedstawiają stan transplantacji wątroby w Polsce. Do roku 2004 wykonano ogółem 845 transplantacji wątroby: u dorosłych 604 oraz 241 pediatrycznych. W 71 przypadkach narządy pochodziły od żywych dawców. Najczęstszym wskazaniem do przeszczepienia wątroby jest marskość pozapalna, a u dzieci atrezja dróg żółciowych. Wyniki przeszczepiania wątroby w Polsce są dobre i nie odbiegają od wyników publikowanych przez inne ośrodki. Liczba pobrań narządów do przeszczepień od dawców zmarłych stale rośnie osiągając w roku 2004 współczynnik 14,7 pobrań na milion mieszkańców.

Słowa kluczowe: przeszczepianie wątroby, Polska

Key words: liver transplantation, Poland

WSTĘP

Pojedyncze próby przeszczepiania wątroby w Polsce datują się od 1987 roku. Były one realizowane w kilku ośrodkach chirurgicznych: w Szczecinie, Zabrze i Warszawie.

Pierwszą udaną transplantację wątroby w Polsce przeprowadził w roku 1990 zespół chirurgów dziecięcych z Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie przy współudziale Prof. R. Pilchmayr'a z Niemiec (1). Natomiast pierwszą udaną transplantację u dorosłych wy-

konął zespół Kliniki Chirurgii Ogólnej i Chorób Wątroby AM w Warszawie w roku 1994 (2). Chora żyje do dziś. Od połowy lat dziewięćdziesiątych XX wieku liczba przeszczepień wątroby systematycznie rosła. W roku 1996 w kraju wykonano ogółem 12 transplantacji, podczas gdy w roku 2004 już 196 (3).

Powstawały nowe, wyspecjalizowane ośrodki. Obecnie jest ich sześć: trzy w Warszawie (Klinika Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby AM, Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej AM oraz Centrum Zdrowia Dziecka), dwa w Szczecinie (Zespół Transplantacyjny Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego, Oddział Chirurgii Hepatobiliarnej PAM) oraz jeden we Wrocławiu (Klinika Chirurgii Naczyniowej, Ogólnej i Transplantacyjnej AM).

W miarę nabierania doświadczenia usprawniono technikę operacyjną, wprowadzano nowe typy zabiegów. Rozpoczęto przeszczepianie wątroby od dawców żywych, początkowo biorcom pediatrycznym, później również biorcom dorosłym (4). Lepszy był również dobór biorców do przeszczepienia. Wraz z rozwojem immunologii wprowadzano nowe, skuteczniejsze leki immunosupresyjne. Wszystko to wpłynęło na zwiększenie liczby zabiegów oraz poprawę wyników transplantacji wątroby w Polsce, które obecnie nie odbiegają od wyników przedstawianych przez inne ośrodki europejskie. Dało to szansę setkom chorych ze schyłkową niewydolnością wątroby na przedłużenie życia.

Na przestrzeni ostatnich kilkunastu lat zwiększyły się możliwości pozyskiwania narządów. Wzrosła liczba pobrań narządów do przeszczepienia od dawców zmarłych, osiągając w 2004 roku współczynnik: 14,7 pobrania na 1 milion mieszkańców, czyli zbliżony do analogicznych współczynników w innych krajach europejskich (5). Niedobór zmarłych dawców pediatrycznych zaowocował powstaniem wspomnianego programu przeszczepiania wątroby od dawców żywych.

Rozwój transplantologii wątroby w Polsce stwarza szanse tysiącom chorych z krążącą niewydolnością wątroby. Aby ta szansa była rzeczywista, potrzebna jest wiedza, świadomość i zrozumienie wagi problemu oraz współpraca wielu środowisk medycznych w Polsce: tych decydujących o kwalifikacji i zgłaszaniu zmarłych dawców narządów, specjalistów leczących ewentualnych biorców przeszczepów, ośrodków transplantologicznych i wreszcie środowisk decydujących o rozdziale społecznych środków finansowych na poszczególne programy medyczne. Dlatego też intencją autorów tej pracy było przybliżenie problematyki związanej z transplantacjami wątroby w Polsce szeroko rozumianemu środowisku hepatologicznemu.

ZABIEGI PRZESZCZEPIENIA WĄTROBY

Tabela I przedstawia liczbę transplantacji wątroby przeprowadzonych w Polsce od roku 1987 z podziałem na poszczególne ośrodki.

Od roku 1996 zaznacza się dynamiczny wzrost liczby zabiegów w sześciu ośrodkach transplantologicznych. Ogółem wykonano 845 transplantacji (wraz z retransplantacjami), w tym 71 od dawców żywych. Pod względem liczby wykonanych zabiegów dominują trzy ośrodki warszawskie. W Klinice Chirurgii Ogólnej Transplantacyjnej i Wątroby AM przy ul Banacha 1a wykonano do 2004 r. łącznie 347 zabiegów, w Centrum Zdrowia Dziecka 241, a w Klinice Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Instytutu Transplantologii AM Szpitala Dzieciątka Jezus 101 (3).

Tabela I. Przeszczepienia wątroby w Polsce w latach 1987-2004 (3)

Table I. Liver transplantation in Poland (1987-2004)

Ośrodek	Lata										Ogółem
	87-95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	
Szczecin PAM	4	3	3	10	10	3	2	7	10	4	56
Zabrze ŚAM	10										10*
Warszawa CSK AM (w tym LD)	3	7	10	8	16	32	49 (1)	62	71 (1)	89	347 (2)
Warszawa CZD (w tym LD)	20	2	6	10	9 (2)	29 (10)	40 (14)	40 (13)	42 (12)	43 (18)	241 (69)
Warszawa SDJ AM						5	15	23	26	32	101
Warszawa AM II Wydz.	7										7*
Szczecin Szp. Woj.						1	9	11	15	22	58
Wrocław AM	2		3			3	3	3	5	6	25
Ogółem	46	12	22	28	35 (2)	73 (10)	118 (15)	146 (13)	169 (13)	196 (18)	845 (71)

LD – przeszczepienia od dawców żywych

* – ośrodki, które nie kontynuują programu przeszczepiania wątroby

Cieszy wzrost liczby przeszczepień wątroby, ale i tak nie pokrywa on rzeczywistego zapotrzebowania na te zabiegi. Szacuje się, że w Polsce od 400 do 600 chorych wymaga transplantacji wątroby rocznie, a zważywszy na wysoki odsetek zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C, liczby te w najbliższych latach na pewno nie ulegną zmniejszeniu. W krajach rozwiniętych liczba wykonywanych transplantacji wątroby waha się rocznie pomiędzy 10 a 20 na milion mieszkańców (6).

WSKAZANIA

Na przestrzeni lat wskazania do transplantacji wątroby uległy rozszerzeniu i modyfikacji także i w Polsce. Wpłynęły na to: zdobyte doświadczenia, usprawnienie techniki operacyjnej, lepsze opieka pooperacyjna i nowe możliwości leczenia immunosupresyjnego oraz leczenia przeciwwirusowego. Chorzy z czynnym procesem wirusowego zapalenia wątroby, ze względu na możliwość stosowania nowych, skuteczniejszych leków przeciwwirusowych, są obecnie znacznie częściej kwalifikowani do przeszczepienia wątroby (7).

Tabela II. Wskazania do przeszczepienia wątroby u osób dorosłych w Polsce w roku 2003 (n=168) (3)

Table II. Indications for liver transplantation in adults in Poland (2003; n=168)

Rozpoznanie	Odsetek (%)
Marskość pozapalna HCV	16,1
Marskość autoimmunologiczna	10,7
Marskość poalkoholowa	9,8
Nowotwory	9,8
Choroba Wilsona	8,9
<i>Hepatitis fulminans</i>	8,0
Marskość idiopatyczna	8,0
Pierwotna marskość żółciowa	8,0
Marskość pozapalna HIV	5,4
Stwardniające zapalenie dróg żółciowych	3,6
Bąblowica	2,7
Marskość toksyczna	2,7
Wielotorbielowość wątroby	1,8
Zespół Budd-Chiari	0,9

Tabela III. Wskazania do przeszczepienia wątroby u dzieci (n=241)

Table III. Indications for liver transplantation in children (n=241)

Rozpoznanie	Odsetek (%)
Atrezja dróg żółciowych	33,2
Marskość (HBV, HCV, inne)	11,6
Niewydolność przeszczepionej wątroby	10,4
Ostra niewydolność wątroby	8,7
Choroby metaboliczne	7,5
Guzy złośliwe	5,8
Marskość autoimmunologiczna	5,4
OFIC	4,1
Wrodzone zwłóknienie	4,1
Stwardniające zapalenie dróg żółciowych	2,5
Zespół Alagille'a	2,1
Zespół Budd-Chiari	1,7
Inne	2,9

Wzrosła liczba wykonywanych transplantacji z powodu ostrej niewydolności wątroby. Wykonywane są zabiegi u chorych z zakrzepicą żył trzewnych (zespół *Budda-Chiariego*, zakrzepica żyły wrotnej), białowicą, nowotworami i torbielowatością wątroby (3,8,9).

Najczęstszym wskazaniem do przeszczepienia wątroby w Polsce u osób dorosłych jest marskość pozapalna w przebiegu WZW typu C, następnie marskość autoimmunologiczna, marskość poalkoholowa, nowotwory oraz choroba *Wilsona* (3).

W tabeli II przedstawiono wskazania do transplantacji wątroby u dorosłych w Polsce w roku 2003.

Nieco odmienne niż u dorosłych są wskazania do transplantacji wątroby u dzieci. Dominuje atrezja dróg żółciowych, następnie marskość pozapalna i autoimmunologiczna, ostra niewydolność wątroby, choroby metaboliczne i nowotwory wątroby. Znaczny odsetek, bo wynoszący ponad 11% stanowią retransplantacje wątroby (3).

TECHNIKA

Metoda ortotopowego przeszczepienia wątroby wprowadzona i opisana przez *Starzla* (10) ulegała stałym modyfikacjom i zmianom mającym na celu śródoperacyjną poprawę stanu hemodynamicznego biorcy wątroby, a co za tym idzie zmniejszenie utraty krwi i skrócenie czasu operacji. Stosowana dotychczas metoda przeszczepienia z zastosowaniem żylny-żylnego krążenia wspomagającego, zastąpiona została nową, polegającą na wykonywaniu hepatektomii z zachowaniem przepływu przez żyłę główną dolną (ang: '*piggy back*' technique) (11). Technika '*piggy back*' uzupełniana jest w niektórych ośrodkach wykonaniem czasowego zespolenia wrotno-czczego, zapobiegającego śródoperacyjnemu wzrostowi nadciśnienia wrotnego (12).

Obecnie w kraju przeważająca część zabiegów (85%) wykonywana jest z zachowaniem ciągłości zawątrobowego odcinka żyły głównej dolnej (3).

W roku 1990 opisano pierwszą transplantację części wątroby od żywego dawcy (13).

Wprowadzone początkowo dla biorców pediatrycznych stało się metodą pozyskiwania narządów stosowaną w wielu ośrodkach, również dla dawców dorosłych (14). Mimo, że liczba przeszczepień wątroby od dawcy żywego sięga już kilku tysięcy, nadal jest ogromnym wyzwaniem dla chirurgów. Poza trudnościami technicznymi, głównym ograniczeniem stosowania tej metody jest wielkość pobieranego przeszczepu (15).

W Polsce program przeszczepiania wątroby od dawców żywych zapoczątkowany został w 1999 roku przez Centrum Zdrowia Dziecka we współpracy z Kliniką Chirurgii Ogólnej i Chorób Wątroby AM w Warszawie. Wszystkie pobrania wątroby od spokrewnionych, żywych dawców wykonywane są w Klinice Chirurgii Ogólnej, Transplantacyjnej i Wątroby AM (4). Ogółem do końca 2004 roku wykonano 71 przeszczepień od żywych dawców, w tym 69 biorcom pediatrycznym i 2 dorosłym (3).

WYNIKI

Wyniki transplantacji wątroby uzależnione są od wielu czynników. Zależą od choroby podstawowej biorcy, jego stanu ogólnego, czasu zimnego niedokrwienia przeszczepianego narządu. Operacje doraźne, wykonywane z powodu ostrej niewydolności wątroby obarczone są trzykrotnie większą śmiertelnością w porównaniu z operacjami planowymi (tab.

Tabela IV. Śmiertelność u dorosłych po przeszczepieniach planowych i doraźnych w 2003 roku (n=168) (3)

Table IV. Mortality rate after elective and emergency liver transplantation (2003; n=1680)

	Śmiertelność (%)	Przeżycie (%)
Przeszczepienie planowe	11,7	88,3
Przeszczepienie doraźne	33,3	66,7

IV). Uznaje się, że transplantacje wątroby z zimnym niedokrwieniem wynoszącym do 12 godzin mają lepsze odległe wyniki niż przeszczepienia narządów z dłuższym niedokrwieniem (3).

Obecnie w Polsce wyniki transplantacji wątroby są dobre i nie odbiegają od wyników podawanych w piśmiennictwie zagranicznym. Śmiertelność po transplantacji wątroby u dzieci w Polsce w 2003 r. wynosiła 7,3% – czyli przeżycie 92,7% (3). Średni czas pobytu w ośrodkach transplantacyjnych po przeszczepieniu wątroby nie przekracza 30 dni w tym w oddziałach intensywnej terapii 10 dni (2,3).

POBRANIA NARZĄDÓW DO PRZESZCZEPIENIA OD OSÓB ZMARŁYCH

Liczba pobrań narządów do przeszczepienia od osób zmarłych w Polsce z roku na rok rośnie. Odsetek pobrań wielonarządowych w roku 2004 wyniósł 39%. Łącznie od 562 zmarłych dawców pobrano 1433 narządy; najczęściej pobrano nerek – 1124, wątrób – 182 i serc – 106 (5).

Pobrań dokonano w 120 szpitalach, 87 miastach 15 województw.

Najwięcej szpitali zaangażowanych w program identyfikacji zmarłych dawców było w województwach: mazowieckim, śląskim, dolnośląskim oraz wielkopolskim, natomiast liczba pobrań w województwach: podkarpackim, podlaskim, małopolskim, lubuskim i lubelskim była znacząco mniejsza od średniej krajowej.

Nie pobierano narządów w województwie świętokrzyskim (tab. V) (5).

Tabela V. Śmiertelność po transplantacji wątroby u dzieci w Polsce w 2003 roku (=41) (3)

Table V. Mortality rate after liver transplantation in children (2003; n=41)

Śmiertelność (%)	Przeżycie (%)
7,3	92,7

Odstąpienie od pobrania narządów u zgłoszonych dawców w roku 2004 spowodowane było w 9% przypadków przyczynami medycznymi, a w 10% sprzeciwem rodziny zmarłego (5).

Tabela VI. Liczba pobrań narządów od osób zmarłych w latach 2000-2003 w poszczególnych województwach (5)

Table VI. Number of cadaveric grafts harvested in different district of Poland (2000-2003)

Województwo	Liczba mieszkańców 2003**	2000*	2001*	2002*	2003**	
		dawców/mln			liczba dawców	dawców/mln
Dolnośląskie	2,91	18,1	17,8	17,4	43	14,8
Kujawsko-pomorskie	2,07	2,9	8,1	13,8	51	24,6
Lubelskie	2,2	2,2	2,7	7,6	29	13,2
Lubuskie	1,01	14,7	15,7	5,9	6	5,9
Łódzkie	2,61	11,2	15,5	12,1	47	18
Małopolskie	3,23	3,1	3,7	3,7	22	6,8
Mazowieckie	5,12	15	13,6	14,4	64	12,5
Opolskie	1,07	22,9	23,9	33	25	23,4
Podkarpackie	2,1	1,9	2,3	0,5	0	0
Podlaskie	1,21	5	11,5	10,7	14	11,6
Pomorskie	2,18	11,5	8,2	15,9	30	13,8
Śląskie	4,74	8,8	8	8,8	43	9,1
Świętokrzyskie	1,3	0	0,8	1,5	0	0
Warmińsko-mazurskie	1,43	3,4	9,5	6,1	16	11,2
Wielkopolskie	3,35	17,4	14,9	21,1	62	18,5
Zachodniopomorskie	1,7	27,7	39,9	34,1	73	42,9
POLSKA	38,23	10,6	11,6	12,7	525	13,7

P Małkowski, J Czerwiński and al.

CURRENT STATUS OF LIVER TRANSPLANTATION

SUMMARY

The authors present current status of liver transplantation (LTx) in Poland. Till 2004, 845 LTx were performed: 604 in adults and 241 in children; 71 of them were the living donor LTx. Postinflammatory cirrhosis in adults and biliary atresia in children were the most common indications for LTx. The results of LTx in Poland are good and comparable with the results published by other centers. The number of available cadaveric grafts is growing up and in 2004 achieved an index of harvestings as high as 14,7 per milion of habitants.

PIŚMIENNICTWO

1. Kaliciński P. Przeszczepianie wątroby u dzieci *Med Sci Monit Review Hepatologia* 2001;1:141-153.
2. Pawlak J, Małkowski P, Michałowicz B, i in: Orthotopic liver transplantation in a patient with primary biliary liver cirrhosis. *Med Sci Monitor* 1995;1:5-6,579-583.
3. Krawczyk M. Transplantacje wątroby w roku 2003. *Biuletyn Informacyjny. Instytut Transplantologii Akademii Medycznej. Warszawa* 2004;7:34-38.
4. Krawczyk M, Paluszkiewicz R, Zieniewicz K, i in. Harvesting II and III hepatic segments from live related donors. *Med Sci Monit* 2001;7(Suppl1):333-336.
5. Czerwiński J, Antoszkiewicz K, Wałaszewski J. Pobieranie i przeszczepianie narządów w Polsce w roku 2004 *Poltransplant. Biuletyn Informacyjny* 2005;1(13):4-14.
6. Paluszkiewicz R, Paczkowski P, Małkowski P, Pawlak J, Grzelak I, B. Michałowicz B. Wskazania do przeszczepiania wątroby. *Pol Przegl Chir* 1994;66:1,89-95.
7. Małkowski P, Paluszkiewicz R, Paczkowski P, Astracioglu J, Pawlak J, Michałowicz B, Grzelak I, Nyckowski P. Technika pobierania wątroby ze zwłok do przeszczepu ortotopowego *Pol Przegl Chir* 1994;66:3,285-293.
8. Małkowski P, Michałowicz B, Pawlak J, Nyckowski P, Wroblewski T, Grzelak I, Paczek L, Krawczyk M. Liver transplantation in patients with Budd-Chiari syndrome. *Transpl Proceedings* 2002;34:629-30.
9. Steiber AC, Zetti G, Todo S i in. The spectrum of portal vein thrombosis in liver transplantation. *Ann Surg* 1991;213:199-206.
10. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla, i in. Homotransplantation of the liver In humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:659-76.
11. Tzakis A, Todo S, Starzl TE, i in. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1989;210:649-52.
12. Tzakis AG, Reyes J, Nour B, i in. Temporary end to side portocaval shunt In orthotopic hepatic transplantation In humans. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:181-3.
13. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, i in. Successful liver transplantation from a living donor to Her son. *N Engl J Med* 1990;322:1505-7.
14. Cronin DC, 2nd, Millis JM, Siegler M. Transplantation of liver grafts from living donors into adults-too much, too soon. *N Engl J Med* 2001;344:1633-7.
15. Makuuch M, Sugawara Y. Technical progress In living donor transplantation for adults. *HPB* 2004;6(2):95-98.

Adres autorów:

Doc. dr Piotr Małkowski
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej AM
ul. Nowogrodzka 59, 02-006 Warszawa