

Transplantacja wątroby jest uznaną metodą leczenia chorych z niewydolnością tego narządu oraz różnymi nowotworami umiejscowionymi w wątrobie. Niestety liczba chorych potrzebujących transplantacji wątroby znacznie przekracza liczbę dostępnych dawców. W celu zmniejszenia tej dysproporcji, powszechnie zaczęto wykorzystywać narządy obciążone ryzykiem gorszej funkcji po transplantacji. Na przestrzeni ostatnich lat zaproponowano wykorzystanie mechanicznej perfuzji narządu w hipotermii, jako metody zmniejszającej jego uszkodzenie w okresie niedokrwienia i reperfuzy, głównie poprzez ochronne działanie na mitochondria i śródbłonek naczyniowy. Jest ona oparta na okresie ciągłego przepływu płynu bogatego w tlen przez pobraną wątrobę przed jej przeszczepieniem. W badaniach na zwierzętach wykazano, że mechaniczna perfuzja wątroby w hipotermii zmniejsza stopień uszkodzenia narządu i poprawia jego funkcje w okresie pooperacyjnym. Badania nad jej efektami u ludzi dotyczyły głównie przeszczepień od dawców po zatrzymaniu krążenia i były skoncentrowane na wynikach klinicznych. Zdecydowana większość przeszczepień wątroby jest jednak wykonywana od dawców ze stwierdzoną śmiercią mózgu, a dane dotyczące zastosowania mechanicznej perfuzji wątroby w hipotermii w tej populacji biorców pozostają niezwykle ograniczone. Celem tej propozycji badania jest ocena wpływu zastosowania mechanicznej perfuzji wątroby w hipotermii na ograniczenie uszkodzenia narządów pobranych od dawców ze stwierdzoną śmiercią mózgu i związaną z tym poprawę funkcjonowania narządów po transplantacji.

Chorzy zostaną losowo przydzieleni grupy końcowo-niedokrwiennej mechanicznej perfuzji w hipotermii z oksygenacją (przynajmniej 2 godziny perfuzji narządu w 12 stopniach Celsjusza przez tętnicę wątrobową i żyłę wrotną przed jego przeszczepieniem; n=26) lub grupy prostego przechowywania w hipotermii (n=78). Stężenia krążących cytokin prozapalnych, wskaźników uszkodzenia jąder komórkowych, osoczowe aktywności aminotransferaz, gamma-glutamyl-transpeptydazy, stężenie bilirubiny oraz INR zostaną zbadane w okresie okołoperacyjnym. Brzeżne biopsje wątroby zostaną pobrane po 90 minutach od reperfuzy w celu oceny aktywacji nieswoistej odpowiedzi immunologicznej, aktywacji śródbłonka naczyniowego, martwicy i apoptozy hepatocytów, rezerw energetycznych i uszkodzenia oksydacyjnego. Ponadto, biopsje narządów będą wykonane na zakończenie prostego przechowywania wątroby w hipotermii oraz na początku i po 2 godzinach perfuzji celem oceny stopnia stłuszczenia wątroby oraz jej rezerw energetycznych. W czasie trwania próbki płynu będą cyklicznie oceniane w kierunku stężenia mleczanów, sodu, potasu, ciśnienia parcjalnego CO<sub>2</sub> oraz wskaźników uszkodzenia mitochondriów. Chorzy będą ściśle kontrolowani w okresie pooperacyjnym w odniesieniu do funkcji allograftu i drugorzędowych punktów końcowych: 2-letniego przeżycia biorców i przeszczepionych narządów, 2-letniej częstości występowania powikłań żółciowych oraz 90-dniowej częstości występowania powikłań. Ustalony zostanie wpływ mechanicznej perfuzji wątroby w hipotermii z oksygenacją na funkcję przeszczepionego narządu i przebieg kliniczny chorych po transplantacji wątroby, odpowiedź zapalną i uszkodzenie przeszczepianego narządu.

Wyniki tego badania pozwolą ustalić zarówno ewentualne efekty ochronne mechanicznej perfuzji wątroby w hipotermii z oksygenacją u chorych poddawanych przeszczepieniu wątroby od dawców ze stwierdzoną śmiercią mózgu, jak i mechanizmy leżące u ich podstaw. Badanie może wypełnić istniejącą lukę wiedzy.