

HEPATOLOGIA

Zaufanie społeczne – niezbędne



Fot. 2x PAP/StrefaGwiad/Marcin Kmiecinski

Rozmowa z prof. dr. hab. n. med. Piotrem Małkowskim, wybitnym chirurgiem, kierownikiem Zakładu Pielęgniarstwa Chirurgicznego, Transplantacyjnego i Leczenia Pozaustrojowego oraz pracownikiem Kliniki Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Najczęstszym wskazaniem do przeszczepienia wątroby są powikłania wirusowego zapalenia wątroby typu C i B – to ponad 60 proc. przypadków. Kolejne to rak wątrobowokomórkowy, również najczęściej spowodowany przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C lub B, poalkoholowa marskość wątroby oraz choroby autoimmunologiczne. Czy przyszłości należy upatrywać w perfekcji technicznej tej procedury, w doskonaleniu logistyki, narzędzi, sprzętu, czy może w nowych lekach, którymi te stany do pewnego stopnia można leczyć?

Na pewno wszystkie te czynniki mają wpływ na rozwój transplantologii, ale w naszej szerokości geograficznej, w Europie, największym wyzwaniem jest pozyskiwanie narządów. Wszelkie zachwiania społeczne, jak – nie szukając daleko – obecna pandemia, powodują, że nikt nie myśli o dawstwie – ani tym rodzinnym, ani tym po śmierci, bo ludzie mają inne problemy, są zaprzątnięci dramatami i kłopotami codziennego

życia. W Azji transplantacje oparte są na dawstwie od żywych dawców, nie tylko rodzinnym. Ale są tam inne uwarunkowania socjologiczno-społeczno-religijne. W Polsce zabiegi przeszczepienia fragmentu wątroby od żyjących spokrewnionych dawców są wykonywane prawie wyłącznie u dzieci. Poprzednie załamanie transplantologii w Polsce wystąpiło w 2007 r., podczas rządów PiS, na skutek „sprawy Mirosława G.”. Doszło wówczas do zatrzymania kierownika Kliniki Kardiologii Centralnego Szpitala Klinicznego MSWiA w Warszawie dr. Mirosława Garlickiego przez prokuratora generalnego Zbigniewa Ziobro i szefa Centralnego Biura Antykorupcyjnego Mariusza Kamińskiego i postawienia mu wyssanych z palca zarzutów kryminalnych o „pozbawienie życia” pacjenta. Sprawa ta na długie lata otoczyła transplantologię fatalną atmosferą, przyniosła spadek zaufania do lekarzy, do ochrony zdrowia, a wykresy statystyczne uwieczniły dramatyczne zmniejszenie liczby przeszczepień narządowych. W 2004 r. liczba przeszczepień nerek wynosiła

„Na razie wiadomo o dwóch sprawdzonych i skutecznych „terapiach” zespołu metabolicznego i stłuszczenia wątroby – diecie i aktywności fizycznej

ponad 1000, a powróciliśmy do tego poziomu dopiero po kilkuletniej przerwie – w 2011 r. Podobne spadki powoduje wiele czynników, takich jak wspomniana sytuacja, pandemia, ale też system zarządzania szpitalami. Szpitale w Polsce podlegają prezydentom miast, samorządom, marszałkom województw, instytutom naukowym lub rektorom uczelni medycznych. Mimo wieloletnich starań i powołań koordynatorów przeszczepiania nie udało się stworzyć spójnego programu pobierania narządów od zmarłych. Na ok. 400 szpitali procedurę pobrania narządów do transplantacji wykonuje jedynie 150. Do tego dochodzi trudna, wymagająca precyzyjnej koordynacji logistyka pobierania, transportowania i perfuzji narządów. Oczywiście na skuteczność procedury transplantacyjnej wpływają też umiejętności i zgranie zespołu chirurgów, poziom opieki anestezyjologicznej oraz aspekty techniczne. Duże znaczenie mają nowe, bezpieczniejsze leki immunosupresyjne. Ale niezmiennie istotą rozwoju transplantologii jest pozyskiwanie narządów. Jeżeli jest ich mało – a ich liczba ostatnio spada, to transplantologia nie ma się dobrze.

Tymczasem transplantolodzy wykonują coraz bardziej skomplikowane zabiegi, jak ostatnio np. zespół prof. K. Zieniewicza – jednoczesne przeszczepienie wątroby i serca.

Serce i wątroba, serce i nerka, nerka i wątroba – opanowaliśmy technikę przeszczepiania wielonarządowego. Trzeba jednak jasno powiedzieć, że transplantacja jako metoda leczenia chorób skrajnie ciężkich, nieuleczalnych, które bez przeszczepu doprowadzają do zgonu, dotyczy niewielkiego odsetka pacjentów – i teraz, i w przyszłości też tak będzie. Rocznie przeszczepiamy 1000 nerek, ponad 100 serc, ok. 300 wątrób. Z badań epidemiologicznych i szacunków transplantologów wynika, że zapotrzebowanie na przeszczepianie narządów klatki piersiowej i jamy brzusznej jest 2–4 razy większe.

Czy farmakoterapia, w której również mamy postęp, odsuwa w czasie konieczność transplantacji skrajnie chorej wątroby albo jej zapobiega? Z jakich leków korzystają onkolodzy i hepatolodzy w ostrych i przewlekłych schorzeniach wątroby o różnej etiologii, w toksycznym uszkodzeniu wątroby spowodowanym alkoholem, lekami lub substancjami chemicznymi?

Klasyka chorób wątroby to oczywiście wirusowe zapalenia: WZW C i WZW B, które do tej pory były głównymi czynnikami powodującymi uszkodzenie wątroby, a w naszej szerokości geograficznej także alkohol. Powstanie nowych skutecznych terapii antywirusowych będzie miało kolosalny wpływ na przebieg choroby, ale jeszcze nie teraz.

Rozmawiała Ewa Biernacka

w chirurgii transplantacyjnej

Po pierwsze leczeniem objęty jest niewielki odsetek zakażonych. Wynika to z braku zakrojonych na szeroką skalę populacyjnych badań przesiewowych. Po drugie, jeśli eradykacja wirusa dotyczyła chorego z marskością wątroby, to nadal istnieje ryzyko wystąpienia raka z powodu karcynogenezy zainicjowanej jeszcze przed leczeniem. Nowe terapie będą stopniowo zmniejszały liczbę chorych kwalifikowanych do przeszczepienia pod warunkiem wczesnego wykrycia zakażenia, co ograniczy przemianę w marskość wątroby. Istotą są jednak badania przesiewowe, pozwalające na zastosowanie w przypadku rozpoznania 8-tygodniowej, bezpiecznej terapii antywirusowej, po której pacjent wraca do zdrowia bez ryzyka wystąpienia późnych następstw zakażenia.

A w jaki sposób leczy się niealkoholowe stłuszczenie wątroby?

To jest obecnie druga lub trzecia w kolejności – po wirusowym zapaleniu i marskości wywołanej alkoholem – przyczyna marskości wątroby w USA, która wkrótce stanie się najistotniejszym czynnikiem ryzyka niewydolności wątroby również u nas, w Polsce. Co prawda w wyniku niealkoholowego zapalenia wątroby rzadziej dochodzi do marskości i raka wątroby niż w przebiegu WZW C, ale zespół metaboliczny z otyłością, cukrzycą

i stłuszczeniem wątroby występuje znacznie częściej i dotyczy 25 proc. globalnej populacji. Ten problem zaczyna się w dzieciństwie. Udowodniono, że aktywność fizyczna i odpowiednia dieta obniżają stopień zwłóknienia wątroby i tym samym redukują ryzyko powstania marskości oraz raka wątrobowokomórkowego. Trwają badania kliniczne nad wieloma lekami mogącymi znaleźć zastosowanie w leczeniu niealkoholowego stłuszczenia wątroby, ale jest to etap wczesny. W literaturze światowej są doniesienia, że leczenie statynami oraz terapia cukrzycy metforminą zmniejszają ryzyko powstania raka wątroby. Inne leki, jak wspominałem, są w badaniach klinicznych, więc trudno coś wiążącego powiedzieć o ich skuteczności. Na razie wiadomo o dwóch sprawdzonych i skutecznych „terapiach” zespołu metabolicznego i stłuszczenia wątroby – diecie i aktywności fizycznej.

W 1992 r. dwóch młodych badaczy – Krzysztof Zieniewicz i Piotr Małkowski – porównywało *timonacicum* z sylibininą i okazało się, że ta pierwsza cząsteczka ma większy wpływ na parametry wątrobowe w przewlekłej niewydolności wątroby?

To było dawno, ale nie byliśmy tacy młodzi. Kilka lat przedtem prezentowaliśmy tę pracę podczas zjazdu hepatologicznego w Białymstoku. Badania

„
Mimo wieloletnich starań i powołania koordynatorów przeszczepiania nie udało się stworzyć spójnego programu pobierania narządów od zmarłych. Na ok. 400 szpitali procedurę pobrania narządów do transplantacji wykonuje jedynie 150. Do tego dochodzi trudna, wymagająca precyzyjnej koordynacji logistyka pobierania, transportowania i perfuzji narządów

nad lekami wspomagającymi czynność wątroby stracili na znaczeniu w 1994 r., gdy dokonaliśmy pierwszego udanego przeszczepienia wątroby u osoby dorosłej – chora do tej pory żyje! Wcześniej, w 1990 r., Piotr Kaliciński z zespołem przeprowadzili pierwszą udaną transplantację wątroby u dziecka w Instytucie „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie. Tam też odbyły się inne pionierskie zabiegi: pierwszy w Polsce rodzinny przeszczep wątroby w 1999 r., pierwszy w Polsce skojarzony przeszczep wątroby i nerki w 2000 r. oraz jednoczesny przeszczep wątroby, jelita cienkiego, dwunastnicy i trzustki – zarazem pierwszy w Polsce przeszczep jelita w 2001 r. W 2001 r. po raz pierwszy u dziecka, a po raz drugi w Polsce zastosowano też „sztuczną wątrobę”, czyli aparat do dializy wątrobowej wspomagającą jednocześnie czynność niewydolnej wątroby i nerki. To urządzenie może zastąpić czynność obu narządów przez kilka dni.

A w kwestii tych dawnych badań – są preparaty, które teoretycznie osłaniają wątrobę, działając wspomagająco, ale nie mogą one poprawić stanu wątroby na etapie zaawansowanej niewydolności. Niestety nie ma innej skutecznej metody leczenia niewydolności wątroby w przebiegu marskości niż jej transplantacja. Do tej pory sądzono, że marskość się nie cofnie, i nadal tak twierdzimy, ale udowodniono, że dzięki leczeniu WZW C u chorych z marskością i z tym zakażeniem w ok. 20 proc. przypadków następuje poprawa stopnia niewydolności wątroby i chorzy ci mogą być skreśleni z listy oczekujących na przeszczepienie. To nie znaczy, że marskość została zlikwidowana i wyleczona, ale poziom niewydolności wątroby na tyle się obniżył, że chorzy mogą funkcjonować bez przeszczepienia. Podsumowując – wspomniane przez panią leki mają działanie wspomagające jedynie na wczesnym etapie marskości. W przypadku niewydolności wątroby z wodobrzuszem, encefalopatią i nadciśnieniem wrotnym jedynym skutecznym postępowaniem jest transplantacja.

Czy przyszłość leczenia wątroby to łatwiejszy dostęp do narządów, wiedza genetyczna, a może leki immunologiczne, hodowle tkankowe z komórek macierzystych?

O tym się mówi, ale ja jeszcze nie widziałem wątroby wyhodowanej z komórek macierzystych kwalifikującej się do przeszczepienia. Komórki hepatocytów dają się hodować, były używane do tworzenia sztucznych wątroby, do leczenia wątrobowozastępczego, które u pewnego odsetka chorych skutecznie działa. Nie wykluczam, że w przyszłości powstanie sztuczna wątroba. A badania w dziedzinie immunologii mogą udoskonalić obecnie znane leki immunosupresyjne. ■

