

INFORMATII PENTRU POTENTIALII DONATORI VII DE TESUT HEPATIC

Transplantul hepatic (TH) cu donator viu reprezinta o optiune terapeutica bine stabilita pentru pacientii cu boala hepatica terminala cu/fara hepatocarcinom. Va rugam sa cititi si informatiile primite de rudele dumneavostra cu ciroza hepatica si/sau hepatocarcinom la evaluarea pentru includerea pe lista nationala pentru transplant hepatic. Astfel veti fi informat cu privire la beneficiile si riscurile TH la primitor.

Transplantul hepatic cu donator viu s-a dezvoltat in intreaga lume ca urmare a discrepantei mari dintre numarul mare de potentiali primitori, in continua crestere, si numarul relativ mic de organe de la cadavru disponibile in ciuda modificarilor din sistemul de alocare al organelor si a eforturilor de imbunatatire a cunostintelor populatiei astfel incat sa fie de acord cu donarea organelor celor apropiati aflati in moarte cerebrală. Transplantul hepatic cu donator viu (THDV) are rezultate similara cu ale transplantului cu donator in moarte cerebrală, scazand de asemenea semnificativ mortalitatea pe lista de asteptare. Supravietuirea globala a grefei la 1, 5, 10 si 15 ani dupa THDV a fost de 80%, 69%, 61% si 60%. In EuroTransplant, pierderea grefei dupa THDV comparativ cu TH cu donator cadavru s-a datorat mai mult complicatiilor tehnice (26% vs 14%), infectiilor mai frecvente (23% vs 18%), episoadelor de rejet (8% vs 4%) si recurentei tumorii (12% vs 9%); dar sau inregistrat mai putine complicatii generale (20% vs 27%) si mai putine recurente ale bolii initiale non-tumorale (4% vs 12%). Există multe studii recente, care demonstreaza, in cazul pacientilor cu THDV pentru hepatocarcinom (HCC) cu criterii extinse (in afara criteriilor Milano), rate de supravietuire fara recurenta HCC similară cu ale pacientilor cu HCC ce au primit ficat de la donator cadavru. THDV trebuie luat in considerare intotdeauna ca o optiune terapeutica pentru pacientii cu ciroza hepatica si HCC grefat.

THDV asigura efectuarea transplantului hepatic (TH) intr-un moment optim, minimizeaza riscul deteriorarii si decesului pe lista de asteptare si faciliteaza tratamentul adjuvant pentru hepatocarcinom sau virusul hepatic C.

Inca de la introducerea sa in SUA la copii in 1989 si la adulti in 1997, s-au efectuat peste 10000 de transplante hepatice de la donatori vii la nivel mondial. In Asia, unde religia se impotrivesc transplantul de la donator cadavru, reprezinta modalitatea principala de transplant (de exemplu, in Japonia s-au efectuat intre 1994 si 2005, 33 de TH de la donator cadavru si 3776 de TH de la donator viu). In Korea, la Asan, de la primul THDV din 1994 s-au efectuat peste 15000 de transplante hepatice, dintre care peste 5000 cu donator viu, inclusiv 500 cu graft dual (cu 2 lobii), fara complicatii serioase sau mortalitate in randul donorilor. In 2017, la Asan, s-a realizat performanta remarcabila de a avea mortalitate intraspitaliceasca 0% in randul a 361 de primitori de lob drept hepatic.

In Europa, din Octombrie 1991 (cand a fost efectuat primul THDV in Europa la copii) si pana in Decembrie 2013, s-au efectuat 6224 de THDV (2132 THDV la copii si 4092 la adulti) in 78 din cele 155 de Centre de TH din Europa. Primul THDV la adulti a fost realizat in 1998 in Europa. In Romania, de la initierea programului de THDV din 2003 s-au efectuat 160 TH cu donator viu.

Transplantul hepatic la adult de la donator viu este o procedura ce se efectueaza numai in anumite centre specializate din lumea intreaga si nu este o procedura de rutina.

Un motiv il constituie faptul ca la adulti o portiune mare din ficatul donatorului (60- 70% din volumul total) este transplantata, crescand astfel natura invaziva a procedurii pentru pacientul donator comparativ cu transplantul hepatic (TH) de la donator viu efectuat la copii (se doneaza doar lobul stang, adica 20-40% din volumul hepatic total).

Dumneavoastra ati ales sa deveniti donator de tesut hepatic si de aceea trebuie sa fiti informat despre avantajele si dezavantajele acestei proceduri. Numai dupa ce cititi, intrebati si deveniti familiarizati cu aceasta procedura puteti lua decizia corecta.

La nivel personal, donarea unei portiuni din ficat va poate aduce experienta speciala a faptului ca ajutati sa se vindece o ruda sau o persoana apropiata. Acest gest al dumneavoastra va salva viata persoanei la care tineti. Acest lucru va poate aduce o satisfactie morala si emotionala pentru toata viata. Donand lobul drept hepatic, pacientul suferind nu va mai trebui sa astepte pe lista de asteptare pentru transplant scazand astfel riscul ca acest pacient sa decedeze pe lista de asteptare si scazand numarul pacientilor de pe lista care asteapta ca un organ sa devina disponibil. Dumneavoastra si familia dumneavoastra veti fi eliberat de stresul psihologic si teama ca ruda dumneavoastra nu va fi transplantata sau in ce conditii se va gasi la momentul in care un organ va deveni disponibil (poate fi prea bolnav pentru a mai putea fi transplantat).

De asemenea TH de la donator viu ofera primitorului si alte avantaje in comparatie cu TH de la un donator cadavru: timpul transplantului poate fi ales aproape oricand; ca o regula TH se va efectua cat de curand posibil, cat de repede se va putea dupa completarea tuturor investigatiilor preoperatorii. Aceasta va evita progresia bolii hepatice a primitorului. Alt avantaj il constituie examinarea foarte atenta a ficatului ce va fi transplantat, un ficat care este cu siguranta sanatos, fara steatoza (incarcare grasa a ficatului, posibila intr-un procent mult mai mare la donatorul cadavru). De asemenea, timpul de ischemie rece (timpul scurs de la recoltarea ficatului pana la implantarea lui la primitor) scade foarte mult. In cazul TH de la donator viu este de obicei < 1 ora, in timp ce in cazul TH de la donator cadavru este cuprins intre 6 si 10 ore. In cazul TH de la donator cadavru este posibil ca 5-8% dintre organele transplantate sa nu fie functionale, una dintre cauze fiind timpul de ischemie rece mult prea lung sau faptul ca ficatul de la cadavru poate fi "marginal", mai ales daca ruda dumneavoastra are hepatocarcinom. Tratamentul in acest caz este doar retransplantul.

Donand pentru unul dintre pacientii de pe lista de asteptare puteti ajuta si ceilalți pacienti de la grupul de sange respectiv care nu au rude disponibile sa doneze sau nu se incadreaza in cerintele pentru TH de la donator viu, deoarece ii ajutati sa avanseze pe lista de asteptare.

Dupa ce veti citi aceste informatii va rugam sa intrebati tot ce va preocupa sau nu ati intelese. Daca sunteți de acord cu procedura vi se va cere sa semnati un consimtamant informat pentru inrolarea dumneavoastra in programul de evaluare pentru TH de la donator viu.

Investigatiile pretransplant in vederea stabilirii eligibilitatii ca donator viu

Pentru a deveni donator viu trebuie sa efectuati mai multe investigatii medicale precum si o evaluare psihologica si/sau psihiatrica. Timpul median de evaluare a unui donor viu este de 28 zile (cu limite 1-90 zile si in functie de gravitatea primitorului). Este

de mentionat ca THDV este luat in considerare in cazul in care primitorul (pacientul cu boala hepatica terminala) nu depaseste 70-75kg (cu ascita).

Pentru a fi luat in considerare ca donator trebuie sa indeplinti urmatoarele caracteristici:

- varsta cuprinsa intre 18 si 50 ani
- grupa de sange identica cu cea a primitorului sau grupa OI (considerata a fi donator universal)
- sa nu suferiti de alte boli semnificative
- sa nu aveti interventii chirurgicale majore abdominale in antecedente
- sa demonstrati o relatie semnificativa, pe termen lung cu primitorul
- sa fiti capabil sa cititi, sa intelegeti si semnati consimtamantul informat
- sa raspundeti la un chestionar

La un moment dat, dupa o prima etapa de investigatii, veti fi informat ca puteti deveni donator viu. Astfel daca grupul de sange, precum si marimea si conditia ficatului dumneavostra sunt adecate puteti deveni un posibil candidat la donare. Veti fi de asemenea investigat pentru orice alte conditii/ boli preexistente care v-ar putea exclude din participarea in acest program.

O evaluare extensiva in timpul acesta al pregatirii pentru donare este indispensabila pentru a descoperi orice riscuri care v-ar putea cauza probleme de sanatate ulterior. Daca in timpul acestei examinari se va descoperi orice boala veti fi informat si daca este necesar un tratament adecat va fi initiat. In majoritatea cazurilor acest lucru va va exclude participarea la program.

Inainte de decizia finala in ceea ce priveste eligibilitatea dumneavostra ca donator veti fi supus la mai multe investigatii in continuare. Intai ficatul dumneavostra va fi evaluat astfel incat ca fim siguri ca este adecat, ca marime, pentru primitor. Pentru aceasta veti efectua o tomografie computerizata cu volumetrie hepatica. De asemenea, la aceasta tomografie se va studia vascularizatia hepatica (arteriala si venoasa) si se va stabili planul de rezectie chirurgicala. Pentru a se putea efectua interventia chirurgicala, primitorul are nevoie de un lob drept hepatic cu un raport de GRWR (graft recipient weight ratio) ≥ 0.8 (ideal 1). Pentru a sigura siguranta donorului, volumul hepatic rezidual trebuie sa fie $\geq 30\%$.

Apoi veti efectua rezonanta magnetica \pm arteriografie pentru evaluarea vascularizatiei hepatici si a cailor biliare (colangio-IRM). Explorarea cailor biliare si a vaselor se va face cel mai probabil prin examinarea RMN, neinvaziv. La 2% dintre donori, colangiograma IRM deceleaza anomalii biliare ce fac imposibila interventia chirurgicala.

In cazul in care vascularizatia hepatica nu se vizualizeaza adecat prin CT sau RMN va fi nevoie sa efectuati o arteriografie hepatica. Aceasta este o procedura prin care un cateter se introduce in vasele femurale (la nivelul plicii inghinale), avansand apoi spre ficat; prin acest cateter se va introduce o substanta de contrast; se vor inregistra mai multe imagini radiologice care sa permita vizualizarea vascularizatiei hepatici. Astfel vom sti daca aveti variante anatomici si daca vasele dumneavoasta pot fi ligaturate cu vasele primitorului in timpul operatiei.

Portiunea de ficat adecdata, aproape exclusiv lobul drept hepatic, in cazul TH de la adult la adult, va fi cea utilizata. Veti efectua o biopsie hepatica pentru a se analiza microscopic un fragment de tesut hepatic, mai ales cu scopul evaluarii procentului de

incarcare grasa a ficatului (steatoza), dar si pentru excluderea unor boli ce pot fi obiectivate doar histologic. Aceasta biopsie hepatica este obligatorie in cazul in care aveti un indice de masa corporala peste 28kg/mp, hepatocitoliza (transaminaze crescute) sau o evaluare neinvaziva ce stabeleste ca aveti steatoza. Veti efectua insa cu siguranta Fibroscan cu CAP (un tip de ecografie ce apreciaza neinvaziv gradul steatozei hepatici si eventual a fibrozei asociate – steatohepatita). Este total contraindicat sa donati in cazul in care indicele de masa corporala depaseste 35kg/mp. Daca la biopsia hepatica se deceleaza steatoza >10%, veti fi sfatuit sa slabiti si sa respectati un regim igieno-dietetici; cu repetarea testelor neinvazive care sa ateste scaderea steatozei hepatici si apoi si a biopsiei hepatici. Veti fi considerat ca potential donator viu numai daca steatoza hepatica este <10%. Steatoza hepatica afecteaza functia hepatocitelor si scade regenerarea hepatica dupa hepatectomia majora.

Veti efectua consult psihologic ± psihiatric atat pre cat si post transplant pentru a determina daca dumneavoastra si rudele dumneavoastra sunteti capabili sa suportati stressul psihologic ce insoteste donarea.

Veti efectua consult cardiologic cu ecocardiografie, consult neurologic, veti efectua analize pt explorarea functiei pulmonare, mamografie, ex Babes-Papanicolau.

Toate rezultatele examinariilor vor fi discutate cu dumneavoastra si vi se va spune daca sunteti eligibil sau nu pentru operatie. Este de mentionat ca 15% pana la 72% dintre donatorii potentiali sunt exclusi de la donare din variate motive.

Chiar si dupa completarea tuturor examinariilor puteti sa va reconsiderati hotararea de a dona sau nu. Daca decideti sa deveniti donator, vi se va cere sa semnati un consimtamant.

Decizia finala asupra faptului ca donarea este neconditionata si voluntara si se accepta va fi luata de comisia de avizare a transplantului.

Dezavantaje si potentiile riscuri legate de TH de la donator viu

Donarea de tesut hepatic (hepatectomia dreapta) este o interventie chirurgicala majora, care are anumite riscuri legate de operatia in sine. Cea mai importanta complicatie care poate aparea este decesul. Riscul estimat de deces al unui donator este cuprins intre 0.2% si 2%. In Registrul European de Transplant Hepatic, intre 1991 si 2013, au fost raportate 7 cazuri de deces in randul donatorilor vii (rata globala a mortalitatii donorului de cauza chirurgicala 0.18%). In SUA, mortalitatea donorilor vii de tesut hepatic este estimata a fi 0.26%; in plus, 0.39% din toti donorii au fost listati pentru transplant hepatic din cauza insuficientei hepatici post-hepatectomie. Pana in 2007 s-au inregistrat 15 decese printre donatori la nivel mondial, nici unul printre donatorii vii din Romania (din 2005 pana in 2019). Dintre decesele inregistrate, 5 nu au fost legate de interventia chirurgicala. In celelalte cazuri au avut asociati alti factori de risc pentru deces precum: obezitatea, abuzul de nicotina, disfunctia cardiaca, boala hepatica nedecelata datorita neefectuarii biopsiei hepatici. In momentul de fata astfel de riscuri asociate exclud un pacient de la donare. Din acest motiv, reiteram importanta evaluarii acurate si extensive a donorului preoperator cu scopul de a evita decese ulterioare.

Rata morbiditatii (a complicatiilor) donorului variaza in schimb intre 0 si 67% (cu o medie de 24%), in functie lobul hepatic donat (drept sau stang). Disfunctia hepatica

post-hepatectomie si insuficienta hepatica necesitand transplant hepatic pentru donator se inregistreaza la 0.02% dintre donatori.

Dintre complicatiile non-fatale, cele mai frecvente sunt complicatiile biliare – scurgerea de bila de la nivelul suprafetei hepatic rezecate (fistule biliare), putand fi uneori urmate de stricturi biliare. Alte complicatii posibile ce apar in cazul tuturor interventiilor chirurgicale majore sunt: necesitatea transfuziei de sange datorita sangerarii intraoperatorii, infectia plagii, durere din cauza plagii postoperatorii, neuropraxie (injuria nervilor cu parestezii asociate), cresterea tranzitorie a bilirubinei (cu posibilitatea aparitiei coloratiei galbene a tegumentelor) si a transaminazelor (lucru obisnuit dupa rezectie hepatica si care se rezolva spontan in cateva zile), eventratie postoperatorie la nivelul inciziei, pneumonie sau atelectazie pulmonara, abcese in cavitatea abdominala, ileus prelungit (absenta tranzitului intestinal), lichid pleural, edeme. In caz de infectii veti primi antibiotice, iar uneori este nevoie de o reinterventie chirurgicala pentru drenarea infectiilor intrabdominale.

Preoperator puteti primi antibiotice profilactic si heparina cu greutate moleculara mica pentru profilaxia infectiilor si a trombozelor venoase. Riscul complicatiilor trombotice creste daca sunteți fumator.

Rata globala a complicatiilor biliare post-hepatectomie la donator variaza intre 2.4 si 13.04%. Fistulele biliare apar cu o frecventa de 1.7-22%, iar stricturile biliare 0.3 si 3%. Aceste complicatii biliare apar in general in primele 2 saptamani postoperator. Fistulele biliare se pot rezolva spontan sau pot necesita tratament endoscopic.

Timpul mediu de spitalizare este de 6.4 zile (intre 4 si 14 zile de obicei). In sectia de Terapie Intensiva, spitalizarea este de 12-48 ore post-operator. Timpul mediu de recuperare este raportat a fi 14 saptamani, cu reintoarcerea la locul de munca initial.

Intr-un studiu a fost raportat ca 66% dintre donatorii de tesut hepatic au efectuat o perioada de 2.8luni doar jumatate de norma, pentru ca apoi sa revina la munca initiala cu norma intreaga.

Calitatea vietii donorului viu a fost raportata a fi afectata, 42% dintre donori au raportat o schimbare a imaginii de sine si 17% au raportat simptome usoare, in primul rand disconfort abdominal legat de interventia chirurgicala. Cu toate acestea, toti donatorii ar mai trece prin aceasta experienta daca ar mai fi nevoie si rellatia cu primitorul a ramas la fel, sau chiar s-a imbunatatit in 96% din cazuri. Timpul mediu de recapatare a calitatii vietii post-hepatectomie este de 3-4 luni.

In general, operatia care se efectueaza donatorului, adica rezectia partiala a unei portiuni de ficat normal, este o operatie ce se efectueaza de rutina in Centrul nostru, dar pentru pacienti cu diverse boli hepatic, cel mai frecvent pentru pacienti cu cancer hepatic. In acest caz, conditia parenchimului hepatic restant joaca un rol major in rezultatul operatiei. In cazul dumneavostra, in care parenchimul hepatic restant este perfect normal, riscul oricaror complicatii postrezectie hepatica este mult mai mic. In contrast cu alte organe, precum rinichiul, ficatul are capacitatea de a se regenera complet. Se poate rezeca intre 50 si 70% din parenchimul hepatic, iar functia hepatica nu va fi alterata, cu exceptia acelei cresteri tranzitorii a bilirubinei si transaminazelor. De asemenea ficatul primit de pacientul bolnav se regenereaza. Astfel, intr-un studiu care a analizat cresterea volumului hepatic la primitor, s-a constatat o crestere cu 87-94% a grefei hepatic dupa o saptamana. De asemenea, in acelasi studiu, ficatul restant la donator si-a dublat volumul restant la o saptamana de la hepatectomie.

Postoperator, in cazul aparitiei complicatiilor imediate sau pe termen lung veti fi urmarit in continuare in cadrul Institutului Clinic Fundeni. Recomandarea noastră este de a fi evaluat la o luna dupa externare, la 3, 6, 9, 12 luni si apoi anual pe termen lung.