

•
•
•
•
•
•
•
•
•
•

Pobranie i przechowywanie narządów



**Klinika Chirurgii Ogólnej
i
Transplantacyjnej
AM Warszawa**

-
-
-

Obowiązki lekarza

Rozp. Min. Zdr. I Op. Społ. z dnia 30 listopada 1996 r. w sprawie warunków pobierania i przeszczepiania komórek, tkanek i narządów oraz sposobu stwierdzania spełniania tych warunków (Dz. U. Nr 151, poz. 718)

"obowiązkowe informowanie Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego do Spraw Transplantacji "Poltransplant" w Warszawie o każdym przypadku możliwości pobrania narządów w razie podejrzenia trwałego i nieodwracalnego ustania funkcji pnia mózgu (śmierci mózgowej) oraz o możliwości takiego pobrania od osób zmarłych"

•
•
•

Cele pobrania i przechowania narządów

- Uzyskanie właściwych narządów i tkanek do przeszczepień
- Zabezpieczenie narządów przed ich niedokrwiennym uszkodzeniem
- Zachowanie wszystkich istotnych struktur anatomicznych (naczyń, dróg, żółciowych, dróg moczowych)

•
•
•

Dawcy narządów i tkanek do przeszczepienia

1. **Zmarli dawcy (> 90% przeszczepianych narządów i tkanek)**
 - przeszczepy allogenne
 - a. **zmarli z rozpoznaną śmiercią mózgu i zachowanym krążeniem**
 - wszystkie narządy i tkanki
 - b. **zmarli w mechanizmie zatrzymania krążenia**
 - nerki (próby: wątroba, trzustka), tkanki

2. **Żywi dawcy spokrewnieni genetycznie lub emocjonalnie (< 10%)**
 - przeszczepy allo- lub izogenne
 - nerka, segment wątroby, trzustki, płat płuca

3. **Obcogatunkowi “dawcy” (próby kliniczne)**
 - przeszczepy ksenogenne spowinowaczone lub niespowinowaczone
 - tkanki, (próby: serce, wyspy trzustkowe)

• • • • • • • •

•
•
•

Zmarli dawcy narządów

Przyczyny zgonu dawców

Uraz czaszkowo-mózgowy ok. 60%

Choroby naczyniowe mózgu ok. 30%

Niedokrwiennie uszkodzenie mózgu ok. 8%
(zatrzymanie krążenia, zatrucie, asfiksja)

Pierwotne guzy mózgu ok. 2%

• • • • • • • •

•
•
•

Pobranie wielonarządowe

Definicja: pobranie celem przeszczepienia kilku narządów od tego samego zmarłego dawcy

Pobranie jednonarządowe - dotyczy z reguły pobrania tylko nerek (rzadziej serca).

Każda osoba z rozpoznaną śmiercią mózgową jest traktowana jako potencjalny dawca wielonarządowy.

• • • • • • • •

•
•
•

Zmarli dawcy narządów

2 nerki

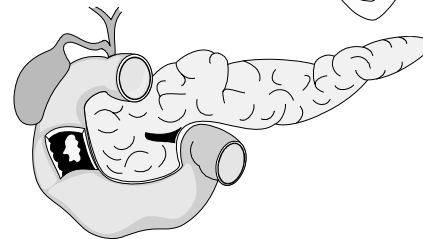
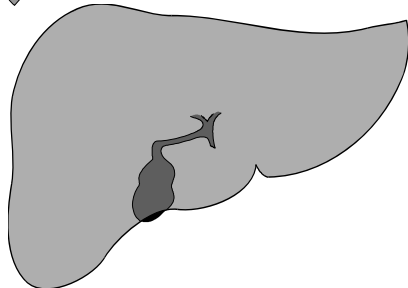
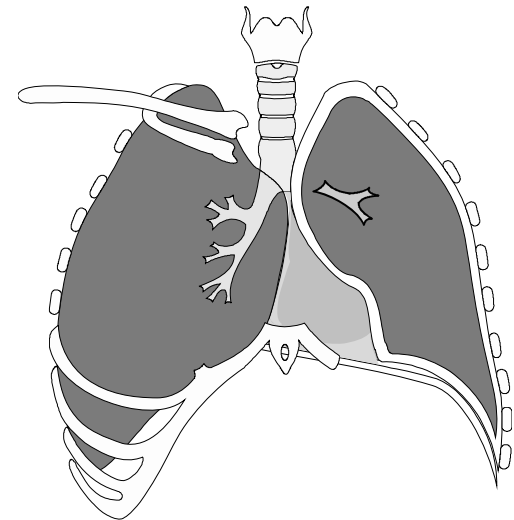
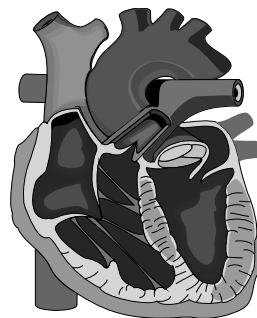
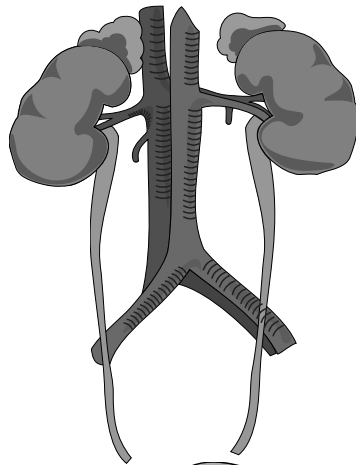
serce

trzustka

wątroba

2 płuca

jelito



TKANKI: rogówki, powięzie, zastawki serca, kości,
naczynia

• • • • • • • • •

•
•
•

Zmarli dawcy narządów

Postępowanie z potencjalnym dawcą wielonarządowym

W okresie występowania zaburzeń ustrojowych dochodzi do uszkodzenia narządów

Z chwilą komisyjnego stwierdzenia śmierci osobniczej zasadniczym celem dalszej opieki nad potencjalnym dawcą jest zapewnienie właściwej funkcji narządów mogących być przedmiotem eksplantacji

Opiekę nad dawcą należy traktować jako początek przechowywania narządów do przeszczepienia

• • • • • • • •

-
-
-

Zmarli dawcy narządów

Zaburzenia ustrojowe zmarłego dawcy narządów

- 1. Skutki urazu**
 - stłuczenie narządów, martwica tkanek, oligowolemia, MOF
- 2. Skutki wcześniejszego leczenia**
 - leczenie przeciwobrzękowe, toksyczne działanie leków
- 3. Kliniczne następstwa śmierci mózgu**
 - zaburzenia hemodynamiczne
 - *hipotensja, zmniejszenie rzutu serca*
 - *spadek oporu systemowego*
 - zaburzenia hormonalne i metaboliczne
 - *moczówka prosta*
 - *obniżenie podstawowej przemiany materii*
 - *dyselektrolitemia*
 - *zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej*
 - hipotermia lub hipertermia

-
-
-

Kategorie dawców

- **A - dawca hemodynamicznie stabilny; ciśnienie skurczowe powyżej 100 mmHg, spontaniczna diureza 100 ml/godz, PaO₂ powyżej 100 mmHg. Utrzymanie parametrów wymaga tylko przetaczania krystaloidów i koloidów pod kontrolą OCŻ (w granicach 10 cm H₂O)**
- **B - dawca hemodynamicznie niestabilny. Wymaga podawania dopaminy w dawce do 10µg/kg/min, w celu utrzymania ciśnienia skurczowego powyżej 100 mmHg.**
- **C - dawca hemodynamicznie niestabilny ze skąpomoczem lub bezmoczem. Źle odpowiada na leki. Dla utrzymania ciśnienia skurczowego powyżej 60 mmHg wymaga podawania dużych dawek dopaminy lub kilku środków presyjnych.**

-
-
-

Przeciwwskazania

Bezwzględne:

- zakażenie HIV
- uogólnione zakażenie
- choroba nowotworowa (z wyjątkiem pierwotnego guza mózgu)
- schorzenia powodujące destrukcję narządów mających być przedmiotem przeszczepienia (np. uogólniona miażdżyca, kolagenozy)

Względne:

- starczy wiek
- nadciśnienie tętnicze
- cukrzyca
- alkoholizm
- osoby z grupy ryzyka zakażenia HIV
- nadużywanie leków toksycznych dla poszczególnych narządów

•
•
•

Zmarli dawcy narządów

"Idealny" dawca wielonarządowy

- **wiek 20-30 lat**
- **bez dodatkowych schorzeń**
- **dobrze perfuzja i utlenowania tkankowe**
- **krótki pobyt w OIT**
- **dobra czynność narządów mających być przedmiotem eksplantacji**

•
•
•

Kryteria dawcy serca

- Wiek < 50 lat
- brak chorób serca w wywiadzie
- brak cech rozległego urazu klatki piersiowej
- krótki czas pobytu w OIT
- prawidłowe EKG
- wlew dopaminy < 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- brak NZK w czasie obserwacji

-
-
-

Kryteria dawcy wątroby

- Wiek: 5 - 50 lat
- pobyt w OIT < 7 dni
- ciśnienie skurczowe krwi 80 - 100 mmHg
- OCŻ > 5 cm H₂O
- PaO₂ 100 mmHg
- hipotensja (ciśnienie skurczowe < 80 mmHg) nie dłuższa niż 20 minut w trakcie hospitalizacji
- brak NZK
- wlew dopaminy < 10µg/ kg/ min
- AST, ALT < 100 IU/l
- bilirubina < 2 mg/ dl
- brak zaburzeń w układzie krzepnięcia

•
•
•

Kryteria dawcy trzustki

- Wiek: 5- 50 lat
- poziom amylazy nie przekraczający 3 x normy
- dająca się kontrolować hiperglikemia
- brak długotrwałej hipotensji
- brak zapalenia trzustki w wywiadzie
- brak uzależnienia od alkoholu

•
•
•

Kryteria dawcy nerek

- Wiek : 5- 70 lat
- mocznik < 100 mg/ dl
- kreatynina < 3.5 mg/ dl
- diureza > 0.5 ml/ kg/ godz.
- Przeciwwskazania bezwzględne: przewlekła choroba nerek
- Przeciwwskazania względne: NT, cukrzyca



Pobranie narządów jamy brzusznej

1. Kontrola narządów jamy brzusznej
2. Uwolnienie prawej i lewej połowy okrężnicy przez przecięcie krezki aż do wysokości dwunastnicy
3. Podwiązanie i przecięcie tętnicy krezkowej dolnej
4. Odsłonięcie naczyń biodrowych w okolicy rozwidlenia
5. Odsłonięcie aorty w okolicy pnia trzewnego
6. Założenie cewnika do żyły krezkowej
7. Uwolnienie moczowodów i ich odcięcie
8. Założenie cewnika dwubalonowego do aorty oraz kaniuli do ŻGD

•
•
•

Pobranie serca - etapy

- 1. Ocena palpacyjna serca (kurczliwość LV i RV, miażdżyca w tt. Wieńcowych)**
- 2. Podejście pod ŻGG, ŻGD i aortę**
- 3. Na aortę wstępującą i pień płucny - szew kapciuchowy**
- 4. Wprowadzenie kaniuli aortalnej i płucnej (mocuje się je założonymi wcześniej szwami kapciuchowymi)**
- 5. Gdy zespół brzuszny jest gotowy podaje się dożylnie prostaglandyny**
- 6. Klemowanie ŻGD i Aorty wstępującej, podwiązanie ŻGG**
- 7. Podanie roztworu kardioplegicznego**
- 8. Przecięcie ŻGD i ŻGG, lewe i prawe żyły płucne. Na koniec odcina się aortę wstępującą i pień płucny**

• • • • • • • •

•
•
•

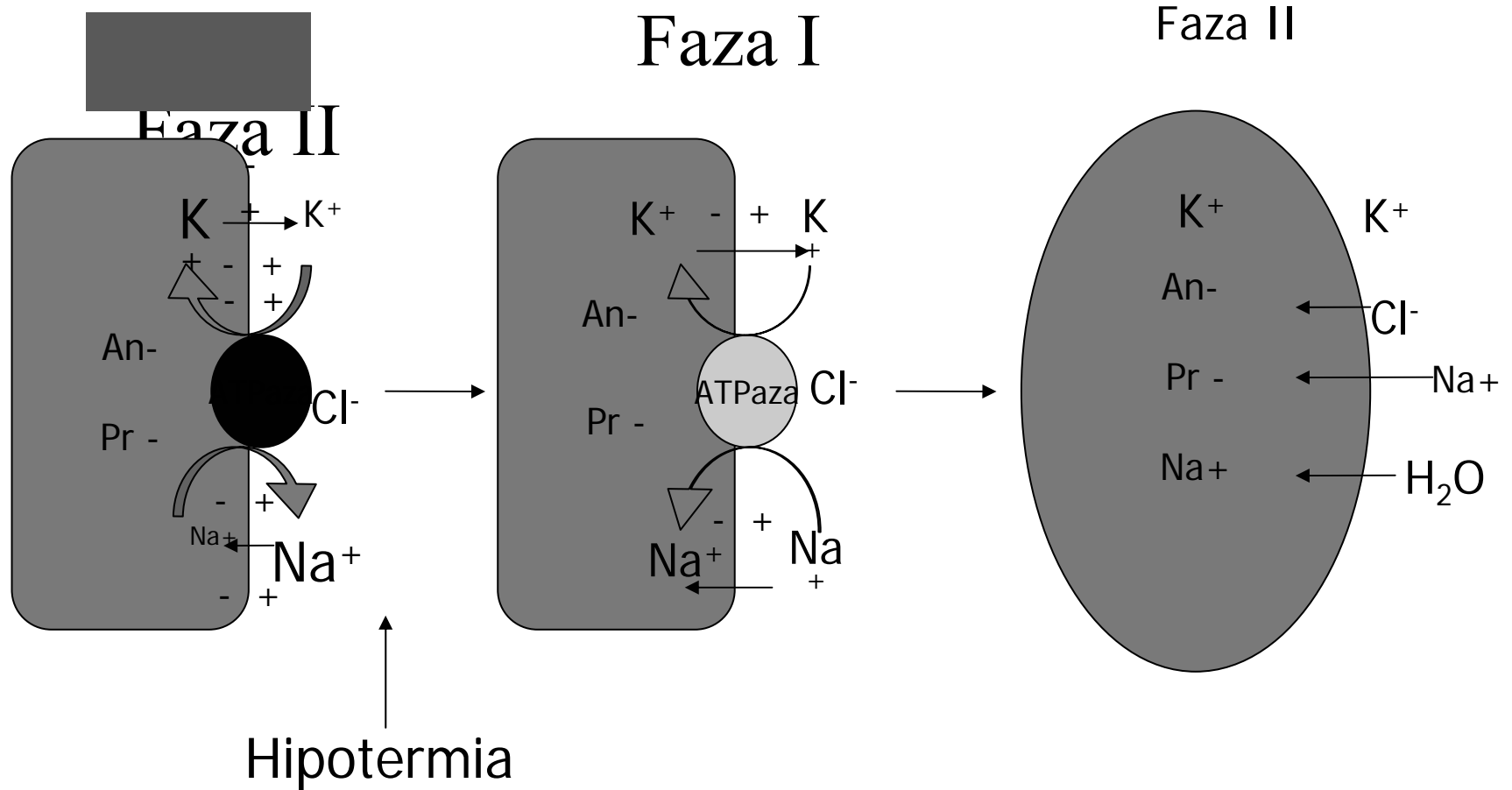
Cele przechowywania

- **obniżenie temperatury narządu – hipotermia (4-6° C)**
Zużycie tlenu w +10°C wynosi około 5% zapotrzebowania w normotermii (reguła van Hoff'a – obniżenie temperatury o 10°C zmniejsza zapotrzebowanie na tlen o 50%)
- **zapobieganie obrzękowi komórek**
substancje osmotycznie czynne i koloidy
- **zapobieganie kwasicy**
układy buforowe
- **poprawa metabolizmu komórkowego i cytoprotekcja**
hamowanie lub inaktywacja enzymów wewnątrzkomórkowych (sterydy, bloketry kanału wapniowego, lidokaina, antyproteazy, glutation, glicyna)

• • • • • • • •

-
-
-

Mechanizm powstawania obrzęku komórek w hipotermii



J.H.Southard, F.O.Belzer

-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

Okresy niedokrwiennego uszkodzenia narządów

- **Czas pierwszego ciepłego niedokrwienia (WIT1)**
Obecnie głównie NHBD
- **Czas zimnego niedokrwienia (CIT)**
“Żywotność” organu musi gwarantować po przeszczepieniu czynność pierwotną (serce, płuco, wątroba) lub przynajmniej opóźnioną (nerka, trzustka)
- **Czas zespołów naczyniowych (WIT 2)**
Chłodzenie powierzchniowe – poniżej 10-15⁰ C
- **Okres reperfuzji**

-
-
-

Przechowywanie narządów

- **Zachowanie żywotności narządów**
- **Czas potrzebny na alokację, typowanie tkankowe i przygotowanie biorcy**
- **Możliwość oceny żywotności/stopnia niedokrwiennego uszkodzenia**

Prosta Hipotermia

Ciągła Perfuzja Pulsacyjna w Hipotermii

Metody doświadczalne

-
-
-

Wpływ czasu trwania zimnego niedokrwienia na odległą czynność nerki

Alexandre - przedłużenie CIT powyżej 24 h -
mniejszy odsetek 2 letniego przeżycia
przeszczepu

Held (UNOS) - odsetek przeżycia 5-cio letniego
nerki jest o 2% mniejszy na każde kolejne 12 h
CIT

-
-
-

Przechowywanie narządów

Prosta Hipotermia

Serce, płuco, wątroba, trzustka, nerka, jelito

- wypłukanie układu naczyniowego i schłodzenie (np. około 150-200 ml/nerkę)
- przechowanie w pojemniku termostabilnym w $-4-6^{\circ}\text{C}$
- specyficzne zastrzeżenia w zależności od narządu



Płyny perfuzyjne

EuroCollins - skład jonowy zbliżony do płynu wewnątrzkomórkowego; bogaty w glukozę; substancje buforujące dwuwodoro i wodorofosforany potasu. Czas bezpiecznego przechowywania nerek do 24 godzin

HTK - płyn Bretschneidera - opracowany jak kardioplegina, stosowany z powodzeniem do płukania i przechowywania nerki i wątroby. Zawiera silne „uszczelniacze” histydyne i mannitol. Niska lepkość płynu umożliwia dokładne wypłukanie narządu bez większego ryzyka obrzęku.

ViaSpan - płyn Belzera - UW - skuteczny do płukania wszystkich narządów jamy brzusznej oraz do prezerwacji. Zawiera uszczelniacze (laktobionat, raffinosa), substancje buforowe, wysokie stężenie potasu, kolloidy, adenozyne, glutation, allopurinol oraz HES. Insulinę i sterydy - dodaje się przed samym użyciem.

•
•
•

Bezpieczny czas przechowywania

- **Nerki**
 - hipotermia prosta (HP) - najlepiej do 24 godzin
 - Ciągła pulsacyjna perfuzja w hipotermii (CPPH) - nie dłużej niż 48 godzin
- **Wątroba:** 8 - 12 godzin (nie dłużej niż 18)
- **Trzustka:** 6 - 12 godzin
- **Serce:** 6 - 8 godzin

Czas przechowywania mierzy się od zaklemowania serca do momentu „puszczenia” zacisków naczyniowych w trakcie przeszczepienia – **WIT 1 + CIT + WIT2**

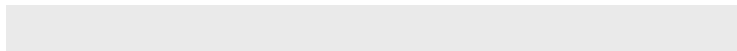
• • • • • • • •

-
-
-

Czas przechowywania organów w prostej hipotermii

	Euro Collins	Custodiol	ViaSpan	Celsior	Columbia University
Serce	4	8	4	6	6
Płuco	6	6	3	6	-
Wątroba	8	12	12	-	-
Nerka	30	30	40	-	-
Trzustka	6	4	12	-	-
Jelito	4	4	3	-	-

W godzinach



-
-
-
-
-
-
-
-

-
-
-

Przechowywanie narządów

Specyficzne zastrzeżenia w zależności od narządu

- **Serce- cardioplegia (płyn wysokopotasowy, substarty energetyczne, cz. naczynioaktywne, wapń)**
konieczność podjęcia czynności skurczowej
- **Wątroba – trzy populacje komórek**
komórki Kupffera – uszkodzenie okresu reperfuzji
Carolina Rinse (normotermia)
- **Trzustka**
 - część egzokrylna – wrażliwość na niedokrwienie,
pooperacyjne zapalenie trzustki
 - skłonność do obrzęku
 - fragment dwunastnicy

-
-
-

Przechowywanie narządów

Specyficzne zastrzeżenia w zależności od narządu

➤ **Płuco**

- **plukanie „in situ”, pobranie płuca rozprężonego**
- **substancje naczynioaktywne (prostaglandyny, pentoxyfilina, verapamil)**
- **liczne makrofagi – uszkodzenie okresu reperfuzji**

➤ **Jelito cienkie**

- **bogate unaczynienie – endotelium, błona podstawna śluzówki**
- **liczne enzymy mi. oksydaza ksantynowa – uszkodzenie okresu reperfuzji**

-
-
-

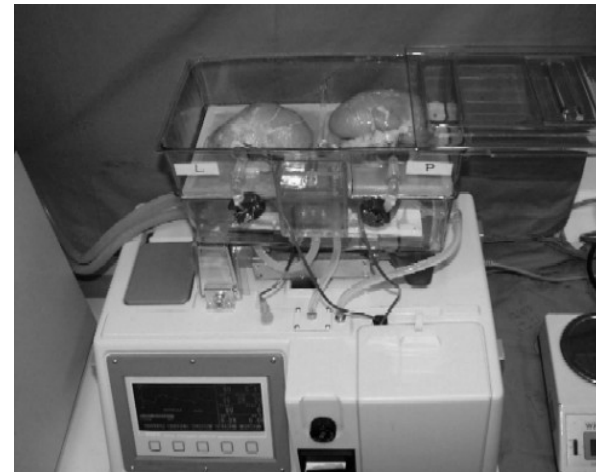
Zalety i ograniczenia CPPH

- **Zalety**

- Zwiększa odsetek IF po przeszczepieniu
- pozwala na wydłużenie czasu zimnego niedokrwienia (CIT)
- poprawia metabolizm komórkowy
- poprawia perfuzję nerki
- pozwala monitorować parametry (VF, VR, LDH, mleczały) pozwalające przewidzieć funkcję nerki po Ktx
- umożliwia „leczenie” narządu w trakcie perfuzji

- **Ograniczenia**

- zwiększa koszty
- zawodność aparatury



-
-
-

Czynność narządów Czynniki zależne od biorcy

- uszkodzenie narządów w czasie przeszczepienia w wyniku zbyt długiego czasu zespoleń (wzrost temperatury)
- uszkodzenie w okresie reperfuzji
- niedostateczne przygotowanie biorcy (np. nadmierne odwodnienie w czasie dializy)
- obciążenia: układ krążenia, nadciśnienie, cukrzyca, otyłość
- zakażenie wirusem zapalenia wątroby typu B i/lub C
- wady układu moczowego, wady dróg żółciowych
- nadostre lub ostre odrzucanie (dobór immunologiczny)
- toksyczność leków