



ΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΠΑΡ

Δρ Παύλος Ι. Ανάσης - Νεφρολόγος - Συντ. Διευθυντής ΕΣΥ

ΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΡ και η διαδρομή του στον χρόνο



Κάθε επιστημονική ανακάλυψη περνά τρία στάδια :

- Στην αρχή όλοι λένε ότι , δεν είναι αλήθεια
- Αργότερα θεωρούν ότι , είναι αλήθεια αλλά όχι σημαντική
- Τέλος σημειώνουν ότι , είναι και αλήθεια και σημαντική αλλά είναι παλαιά

ΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΡ και η διαδρομή του στον χρόνο



Βασικές τεχνικές συνεδρίας Τεχνητού Ήπατος

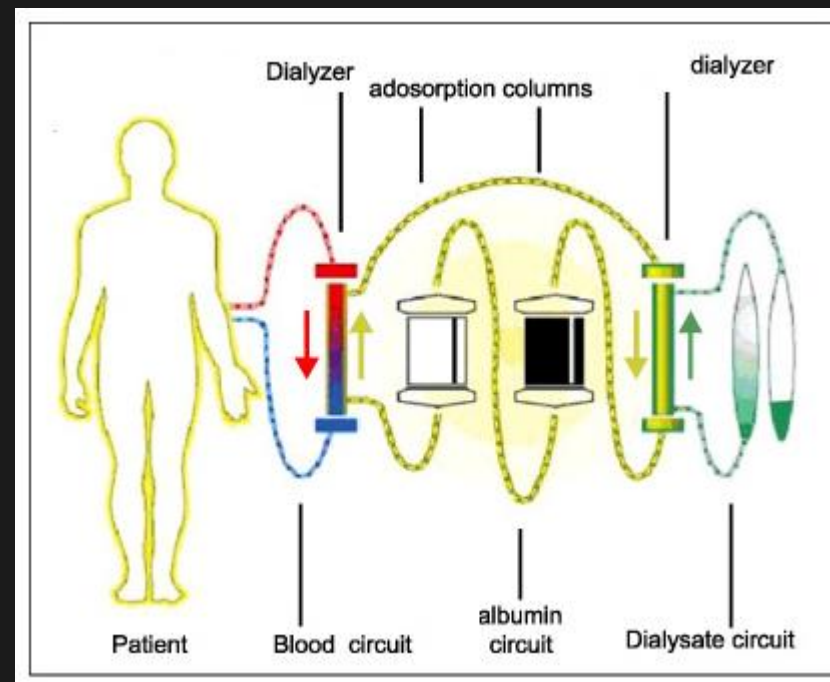
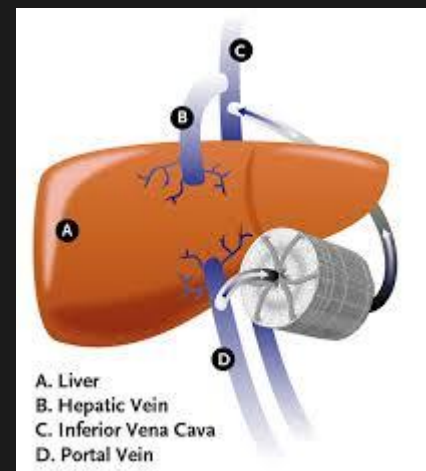
- Η Ηπατική Κάθαρση (Liver Dialysis - 1993)
- Το Εμβιοτεχνητό ήπαρ (Bioartificial Liver - 1994)

ΘΕΩΡΗΤΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΤΕΧΝΗΤΟΥ ΗΠΑΤΟΣ

ΦΥΣΙΚΟΙ ΦΡΑΓΜΟΙ

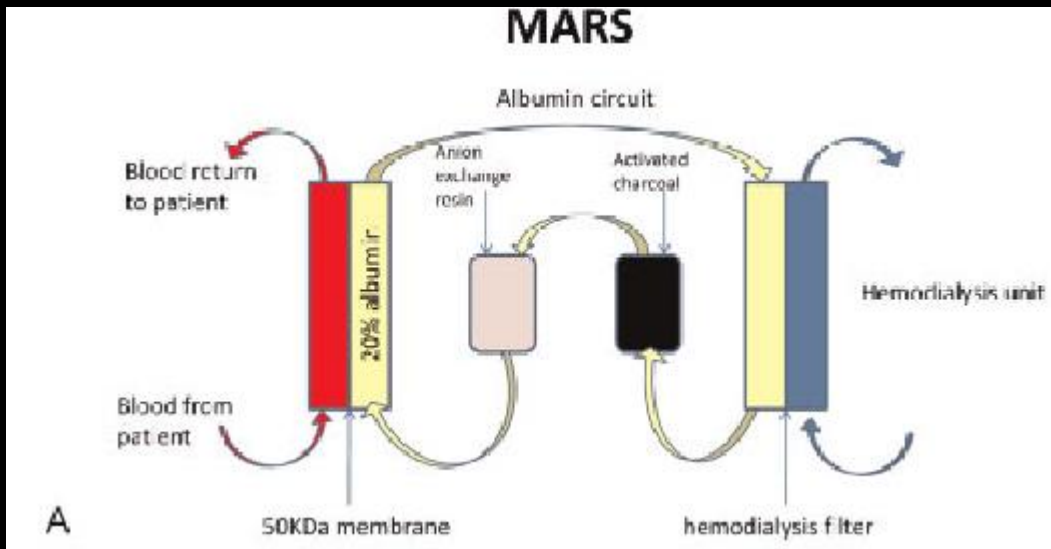
(ΑΞΕΠΕΡΑΣΤΟΙ)

- Ο φραγμός της λευκωματίνης (cut off of albumin)
- Η απόφραξη των πόρων (fouling of membranes)
- Η ανάγκη ενέργειας λειτουργίας (energy for devices)

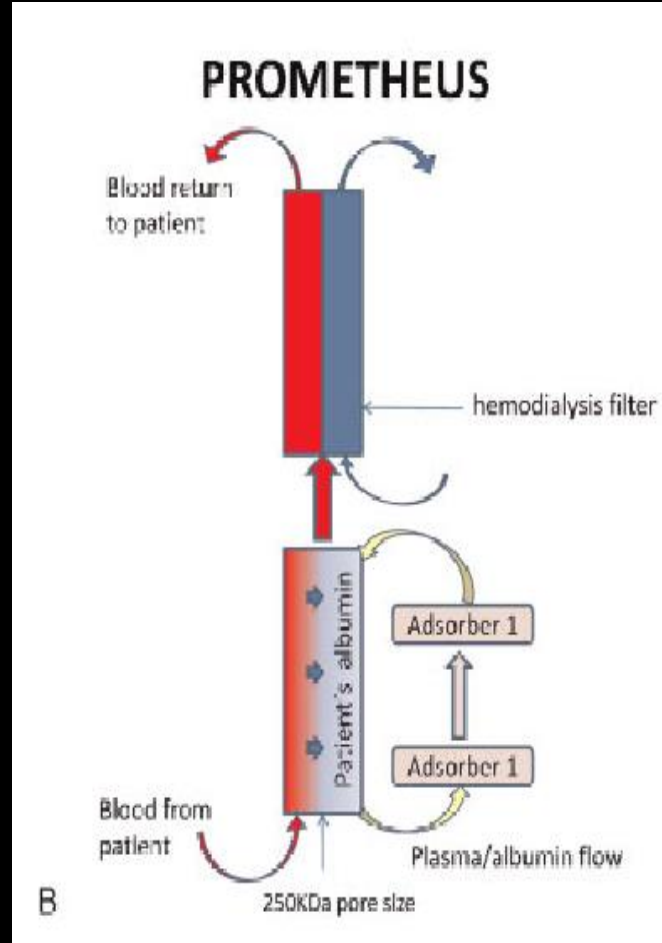


ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ

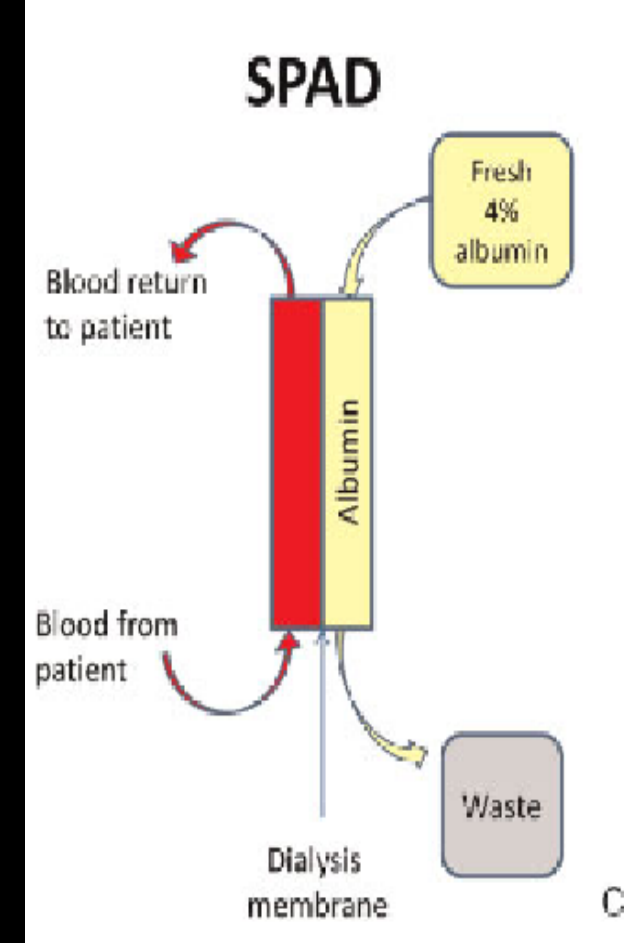
MARS



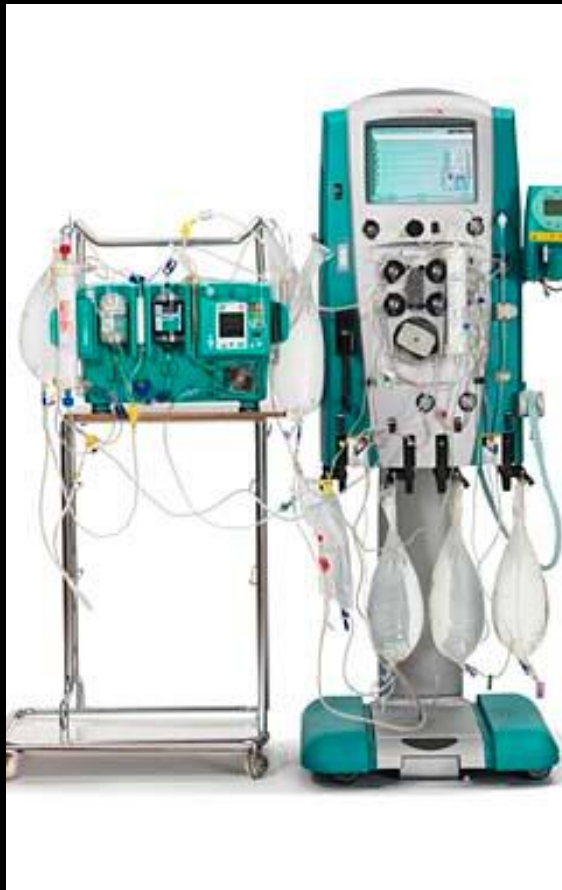
PROMETHEUS



SPAD



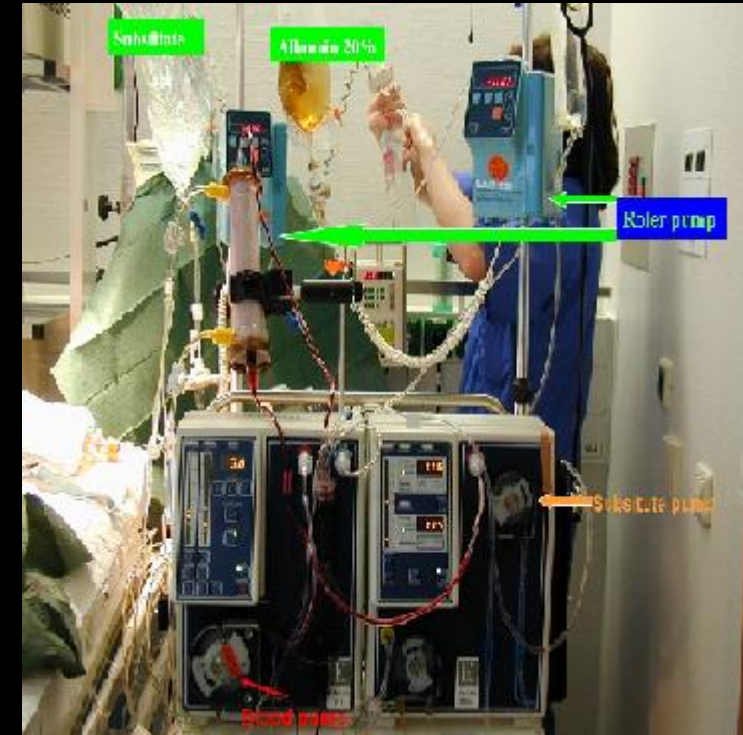
ΜΗΧΑΝΗΜΑΤΑ ΗΠΑΤΙΚΗΣ ΚΑΘΑΡΣΗΣ



MARS



PROMETHEUS



SPAD

*CAPS = Continuous Albumin Purification System
PARS = Protein Adsorb Recirculating System*

SEPET = Selective Plasma Exchange Therapy

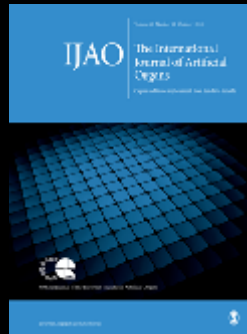
MARS (Molecular Adsorbent Recirculation System)

1) Βασίζεται στην ύπαρξη σταθερού κυκλώματος διαλ. 4 % λευκωματίνης , που καθαίρεται :

- από τις υδατοδιαλυτές τοξίνες με την χρήση συσκευής CVVHDF
- από τις συνδεδεμένες με την λευκωματίνη τοξίνες με προσροφητικές στήλες ρητίνης και ενεργού άνθρακα .

2) Προκαλεί θρομβοπενία , υπερνατριαιμία , αυξημένη δραστηριότητα προθρομβίνης

3) Διατηρεί την μηνιαία επιβίωση των ασθενών στο 75 %



PROMETHEUS (Adsorptive Blood Purification System)

1) Βασίζεται σε κλασματικό διαχωρισμό του πλάσματος, που αφαιρεί τις συνδεδεμένες με την λευκωματίνη τοξίνες :

- με προσροφητική στήλη ρητίνης

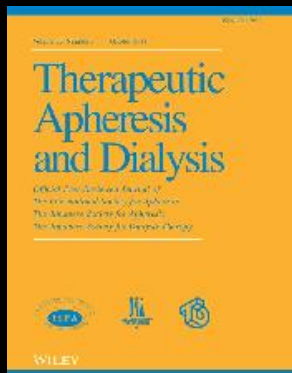
- και στήλη ανιονικού ανταλλαγέα

Σε συνδυασμό με αιμοκάθαρση, που απομακρύνει τις υδατοδιαλυτές τοξίνες

- με την χρήση μεμβράνης High Flux

2) Προκαλεί υπολευκωματιναιμία και απώλεια ανοσοσφαιρινών .

3) Είναι λίαν ασφαλές μηχάνημα



PROMETHEOUS vs MARS

Σε μικρή συγκριτική μελέτη (9 ασθενείς ανά μηχάνημα , για 5 ώρες σε 2-5 ημέρες) και για τον ίδιο χρόνο :



- Το μηχάνημα Prometheus πέτυχε υψηλότερες καθάρσεις ηπατικών τοξινών , χωρίς σημαντικές παρενέργειες

- Το μηχάνημα MARS επέδειξε καλύτερες καθάρσεις χολικών αλάτων , με ήπιες παρενέργειες .

- Στο μηχάνημα MARS , η κάθαρση των δεσμευμένων με την λευκωματίνη τοξινών περιοριζόταν σε σχέση με τον χρόνο . Όμως βελτίωνε περισσότερο την υπερδυναμική κυκλοφορία της ηπατικής ανεπάρκειας .

ΤΟΞΙΝΕΣ



- 1) Μικρού ΜΒ (Συνήθως μικρά υδατοδιαλυτά μόρια)
- 2) Δεσμευμένες με πρωτεΐνες (Συνήθως με λευκωματίνη)
- 3) Μεσαίου ΜΒ (Μεσαία μόρια)

ΔΕΙΚΤΕΣ ΗΠΑΤΙΚΩΝ ΤΟΞΙΝΩΝ : Χολερυθρίνη , Χολικά αλατα,
Τρυπτοφάνη , Αρωματικές ενώσεις , Οξείδιο αζώτου , Αμμωνία .

ΕΜΒΙΟΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΡ

Αναπτύχθηκε
για να υποκαταστήσει
την συνθετική και ρυθμιστική λειτουργία του ήπατος



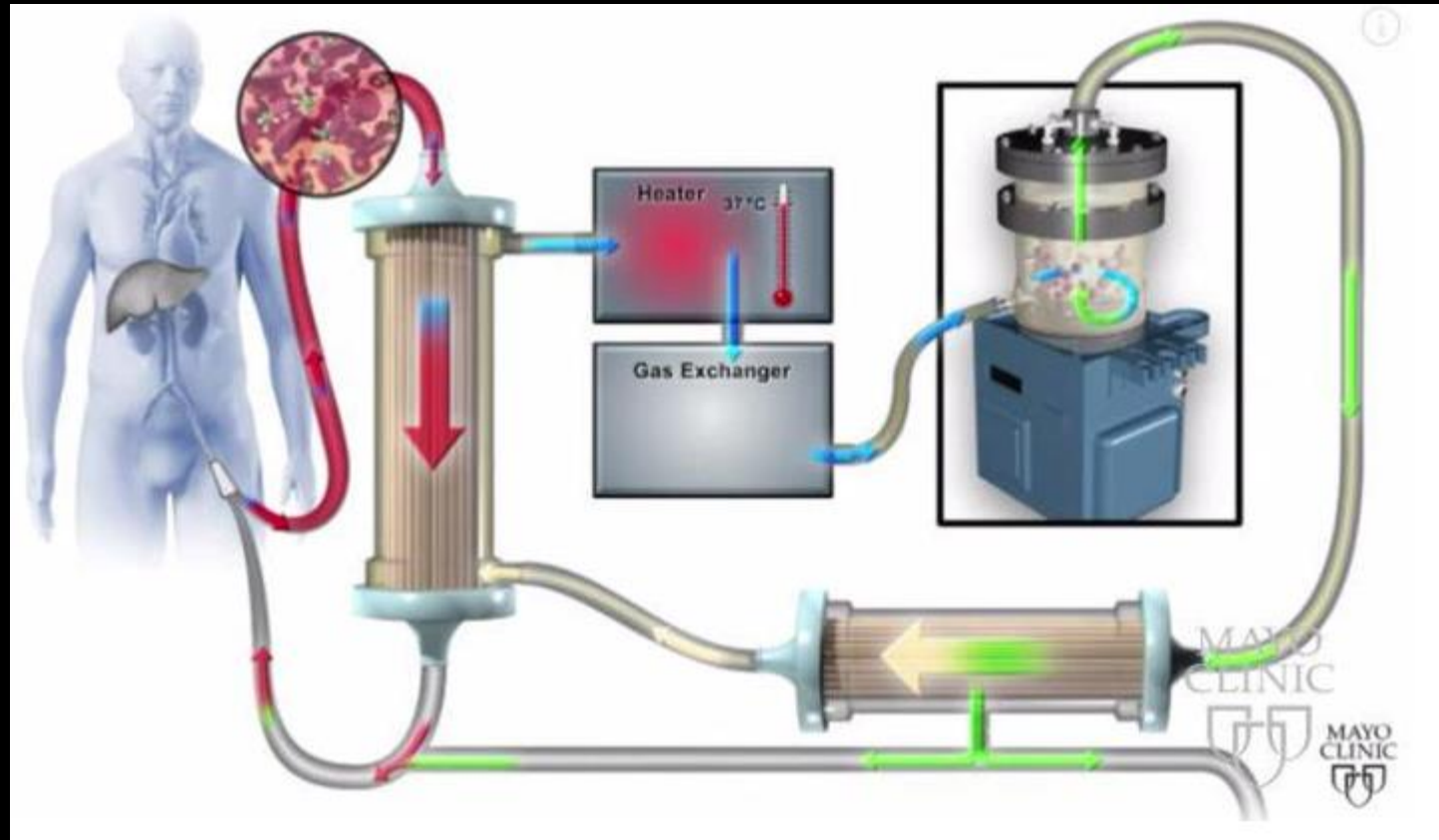
Can! Seeker's

The bio-artificial liver is based on human liver cells and has been designed to be attached outside a patient's body. This liver device is based on cells taken from human fat, skin or other tissues and is reprogrammed into liver cells.

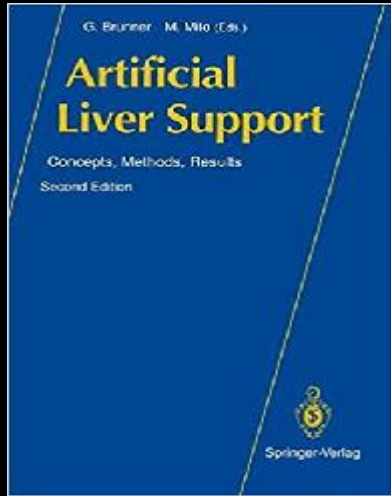
It can help to prolong lives of patients with liver failure by recovering patients' liver functions till suitable donor livers for a transplant is found

ΕΜΒΙΟΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΡ

Στο αιματικό κύκλωμα των μηχανημάτων Ηπατικής Κάθαρσης να προστεθούν ζωντανά ηπατοκύτταρα σε ειδικό υπόστρωμα (Bioreactor)!



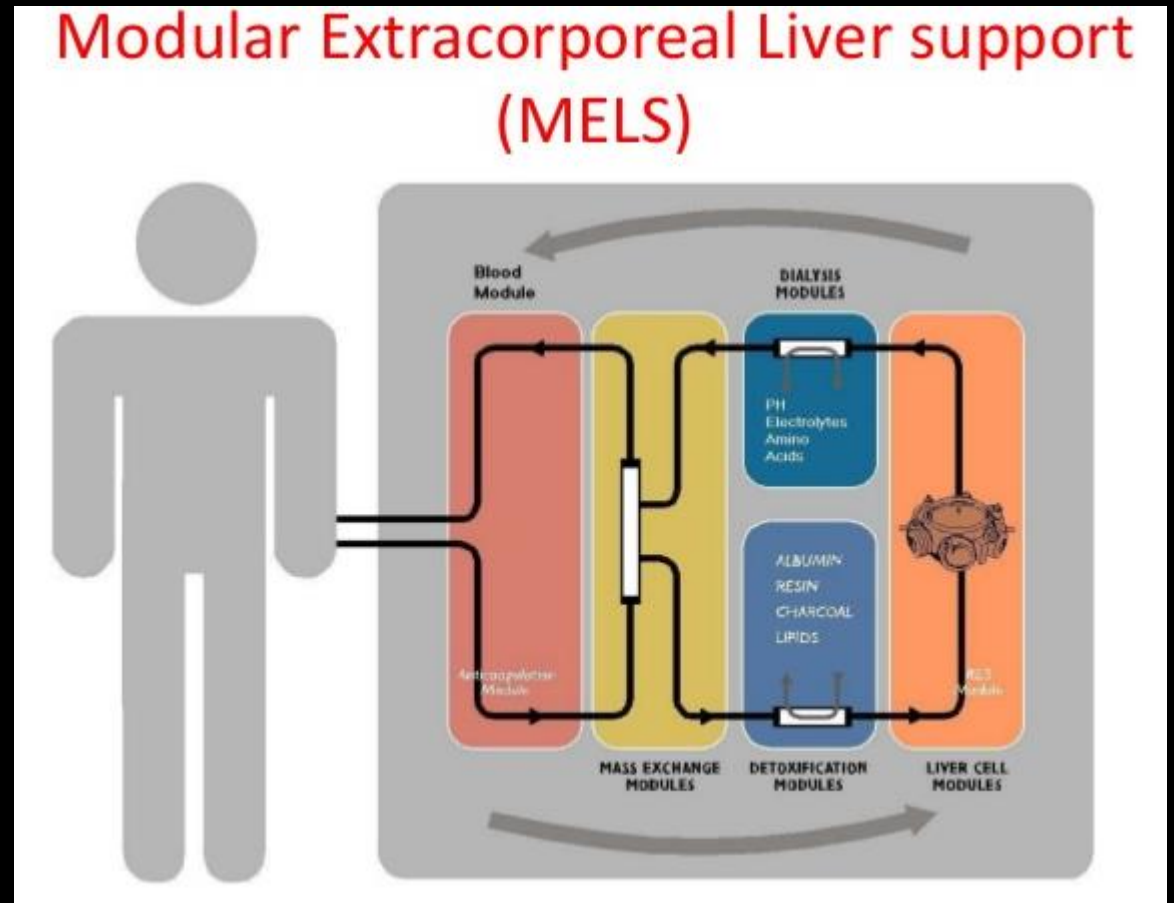
EMBIOTEXNHTO HTTAP



- 1) MELS (Modular Extracorporeal Liver Support)
- 2) AMC - BAL (Academish Medish Centrum Amsterdam Bioartificial Liver)
- 3) ELAD (Extracorporeal Liver Assist Device)
- 4) HepatAssist (HepatAssist Liver Support System)

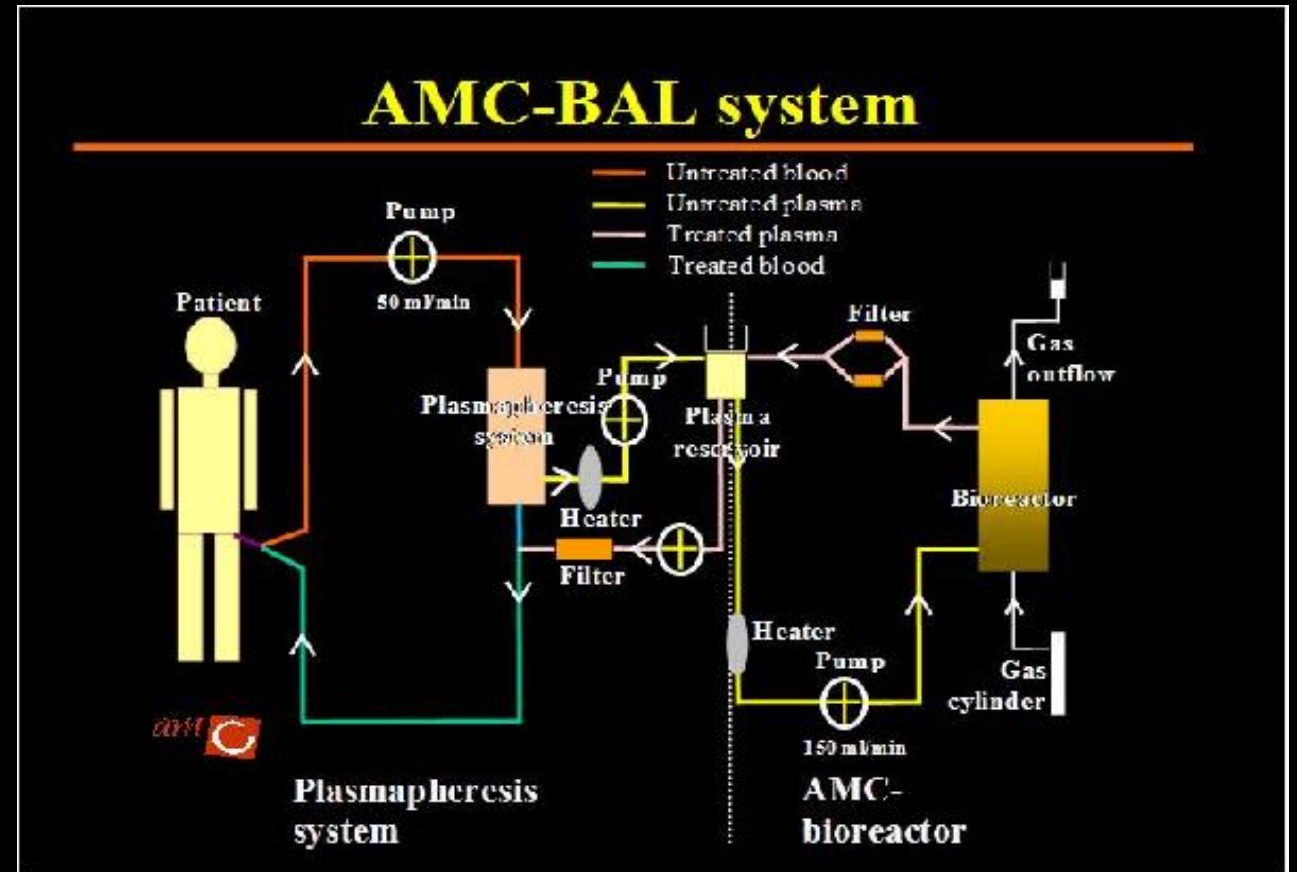
ΕΜΒΙΟΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΤΑ - MELS

Αρχικά με ηπατικά κύτταρα χοίρου (SPF),
που αντικαταστάθηκαν με ανθρώπινα
ηπατοκύτταρα
από κατεστραμμένα ηπατικά μοσχεύματα



EMBIOTEXNHTO HTAP - AMC BAL

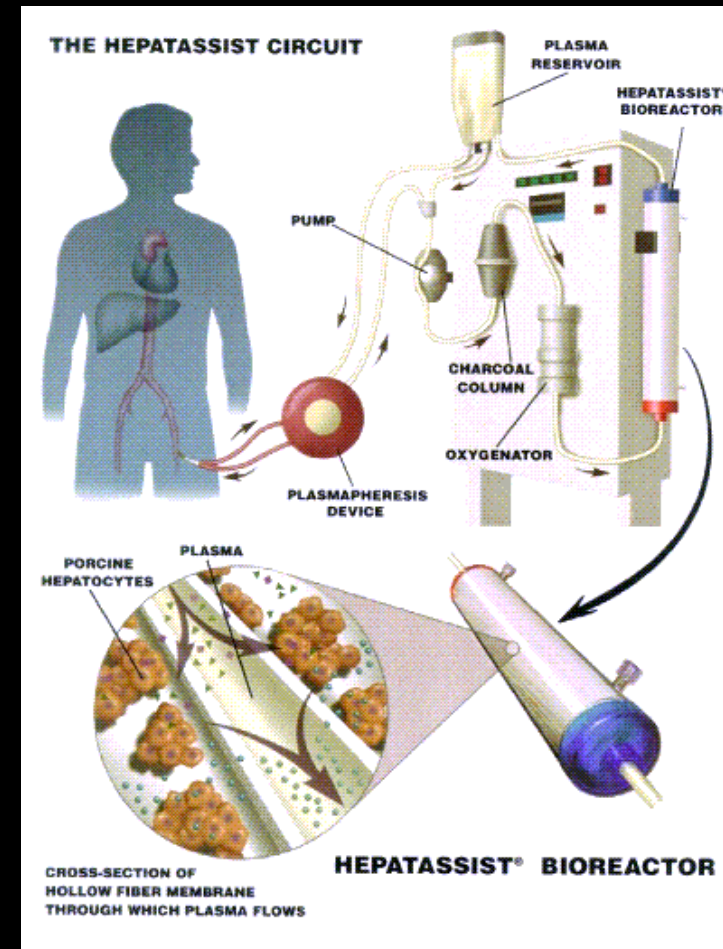
Με ηπατικά κύτταρα χοίρου (SPF)



Van de Kerkhove MP, Poyk PP et al. Liver support therapy: an overview of the AMC- bioartificial liver research. *Dig Surgery* , 2005; 2(4):254-64.

ΕΜΒΙΟΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΤΑΡ - HepatAssist

Με ήπατικά κύτταρα χοίρου
(Cryopreserved)



Rozga J, Podesta L et al . A bioartificial liver to treat severe acute liver failure . Ann Surg 1994; 219 :538-544

ΕΜΒΙΟΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΡ



Σε μια μεγάλη μελέτη Cochrane ,
που αφορούσε 483 ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια ,
και χρησιμοποιήθηκε Ηπατική Κάθαρση , Εμβιοτεχνητό Ηπαρ και Συμβατικές Θεραπείες ,
δεν ανευρέθηκε σημαντική βελτίωση στην επιβίωση της Οξείας Ηπατική Ανεπάρκειας ,
παρά μόνο μια μικρή επίδραση στην διαδρομή της Οξείας επί Χρονίας Ηπατική Ανεπάρκειας .

ΕΜΒΙΟΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΡ



Σε παλαιότερη επίσης μεγάλη μελέτη ,
που αφορούσε 353 ασθενείς με οξεία ηπατική ανεπάρκεια ,
και 150 ασθενείς με οξεία επί χρόνιας ηπατική ανεπάρκεια ,
βρέθηκαν τα ίδια ακριβώς αποτελέσματα .

Kjaergard LL, Liu J et al. Artificial and bioartificial support systems for acute and acute-on-chronic liver failure: a systematic review. JAMA 2003; 8(2) :217-222

ΤΕΧΝΗΤΟ ΗΠΑΡ

Φαίνεται λοιπόν ότι ,
το Τεχνητό Ηπαρ
είναι και αλήθεια και σημαντικό

Όμως οι γνώσεις μας είναι ακόμη παλιές .

Και για να βελτιωθούν χρειάζεται και άλλη προσπάθεια ,
που θα επιτρέψει την ανάπτυξη
καινούργιων , ασφαλών και αποδοτικών
συστημάτων Τεχνητού Ηπατος .

