

The addition of simvastatin portal venous infusion to cold storage solution of explanted whole liver grafts for facing ischemia/reperfusion injury in an area with low rate of deceased donation

PI Duilio Pagano, MD, PhD

Ente Finanziatore: Ministero della Salute

Destinatario Istituzionale: Regione Siciliana - Assessorato della Salute

Dipartimento Regionale per le Attività Sanitarie e Osservatorio Epidemiologico

Bando: Ricerca Finalizzata 2013

Costo complessivo del progetto: euro 591.192,80

Contributo del Ministero della Salute: euro 314.880,80

Unità Operative: U.O.1 ISMETT (Capofila), U.O.2 Fondazione RI.MED

Durata: 36 mesi

Background

Il trapianto di fegato è il miglior trattamento per l'epatopatia allo stadio terminale.

La carenza di organi ha portato all'uso di innesti di fegato steatotici prelevati da donatori dopo la loro morte cerebrale.

L'interruzione dell'afflusso di sangue al fegato del donatore durante la conservazione a freddo danneggia l'organo, influenzando il modo in cui funzionerà dopo il trapianto.

Studi precedenti hanno dimostrato che la lesione da ischemia/riperfusione provoca quasi nel 10% dei casi un organ failure precoce (insufficienza precoce) e può portare alla maggiore incidenza di rigetto sia acuto che cronico.

Noi pensiamo che l'utilizzo della Simvastatina può aiutare a proteggere i fegati dei donatori da questo danno e può migliorare i risultati dei pazienti trapiantati.

Innovazione e impatto

Mentre il problema della lesione da ischemia/riperfusione dopo trapianto di fegato è stato affrontato più volte e la patofisiologia di questa entità è stata ampiamente studiata nel contesto di studi pre-clinici, i tentativi di risolvere questo problema clinico sono stati scarsi e non standardizzati.

Studi preclinici hanno dimostrato che gli effetti negativi della lesione da ischemia/riperfusione possono essere prevenuti aggiungendo Simvastatina alla soluzione di conservazione a freddo poco prima dell'espianto dell'organo per proteggere sia i componenti parenchimali che i componenti endoteliali del fegato dopo una riperfusione calda.

Il nostro studio offre un metodo più mirato per stratificare le differenze sull'ambiente sinusoidale del fegato.

In questo nuovo approccio, la somministrazione di Simvastatina sarà applicata direttamente nello stomaco del donatore circa 2 ore prima dell'epatectomia del donatore.

Lo scopo di questo studio è di valutare i benefici del trattamento del fegato del donatore con Simvastatina rispetto alle procedure standard seguite per il trapianto, poiché le lesioni da ischemia/riperfusion durante la conservazione statica ipotermica convenzionale dei fegati donati sono un fattore determinante della funzione dell'organo donato dopo il trapianto.

La simvastatina sopprime l'effetto infiammatorio in cellule endoteliali vascolari, proteggendo in tal modo il fegato dalla lesione da ischemia/riperfusion e dagli effetti connessi a tale danno.

Questo studio è stato progettato per confermare l'efficacia di Simvastatina per proteggere la salute e la steatosi dei fegati sottoposti a conservazione a freddo e calda riperfusion prima del trapianto e per valutare se l'aggiunta di Simvastatina si traduce in migliori risultati di innesto

Obiettivi dello studio

Lo scopo di questo studio è di valutare i benefici del trattamento del fegato del donatore con

Simvastatina rispetto alle procedure standard seguite per il trapianto.

Questa nuova somministrazione della Simvastatina potrebbe ridurre il danno epatico del donatore e ridurre la durata della degenza ospedaliera e il tasso di complicanze

Pubblicazioni/Risultati raggiunti

Pagano D, Oliva E, Khouzam S, Tuzzolino F, Cintorino D, Li Petri S, di Francesco F, Ricotta C, Bonsignore P, Tropea A, Calamia S, Costanzo F, Luca A, Gruttadauria S. The addition of simvastatin administration to cold storage solution of explanted whole liver grafts for facing ischemia/reperfusion injury in an area with a low rate of deceased donation: a monocentric randomized controlled double-blinded phase 2 study. *BMC Surg.* 2018 Dec 27;18(1):122. doi: 10.1186/s12893-018-0455-7. PMID: 30587165; PMCID: PMC6307270.