

# Μεταμόσχευση Ηπατος από Ζώντα Δότη

## Κριτήρια για τον Δότη

ΕΛΕΝΗ ΘΕΟΧΑΡΙΔΟΥ, ΘΕΜΙΣΤΟΚΛΗΣ Γ. ΒΑΣΙΛΕΙΑΔΗΣ

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη παραμένει μία σημαντική εναλλακτική πρόταση για την ανεπάρκεια πτωματικών μοσχευμάτων έναντι του αυξανόμενου αριθμού ασθενών που έχουν ανάγκη μεταμόσχευσης ήπατος. Η ασφάλεια του δότη αποτελεί μέγιστη προτεραιότητα και επιβάλλει την ενδελεχή εκτίμηση και επιλογή των κατάλληλων δοτών. Προς αυτή την κατεύθυνση είναι απαραίτητη 1. η εκτίμηση του ηπατικού παρεγχύματος προς αποκλεισμό λανθανουσών ηπατοπαθειών και σοβαρής στεάτωσης, 2. ο προσδιορισμός του ηπατικού όγκου ώστε να εξασφαλισθεί επαρκής λειτουργική ηπατική μάζα τόσο για τον λήπτη όσο και για τον δότη, και 3. η προεγχειρητική διερεύνηση της ανατομίας του αγγειακού δικτύου και του χοληφόρου δένδρου με σκοπό τον ακριβή σχεδιασμό της ηπατεκτομής και των κατάλληλων αναστομώνσεων. Ο ρόλος της βιοψίας ήπατος παραμένει αμφιλεγόμενος, κυρίως λόγω του επεμβατικού της χαρακτήρα, και θα πρέπει πιθανώς να περιορίζεται στους υποψήφιους δότες με παράγοντες κινδύνου για στεάτωση. Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι επιτρέπουν ταυτόχρονα την εκτίμηση του ηπατικού παρεγχύματος για την παρουσία εστιακών βλαβών ή στεάτωσης, την ογκομέτρηση του ήπατος και των λοβών του και την λεπτομερή απεικόνιση της ανατομίας των αγγείων και των χοληφόρων, και κατέχουν σημαντική θέση στην προμεταμοσχευτική εκτίμηση των υποψήφιων δοτών.

**Λέξεις Κλειδιά:** Ζώντας δότης, μεταμόσχευση ήπατος

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάγκη για μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη (living-donor liver transplantation - LDLT) προέκυψε από τη μικρή αύξηση των πτωματικών μοσχευμάτων σε σχέση με τον συνεχώς αυξανόμενο αριθμό ασθενών με ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, οι οποίοι εντάσσονται στις λίστες μεταμόσχευσης ήπατος κατά τις τελευταίες δεκαετίες. Προκειμένου να αντιμετωπισθεί η δυσανάλογη αυτή αύξηση, η οποία οδηγεί συχνά στο θάνατο υποψήφιων ληπτών κατά την αναμονή τους για μεταμόσχευση, έχει γίνει προσπάθεια διεύρυνσης των κριτηρίων για τον πτωματικό δότη (μεγαλύτερη ηλικία, μοσχεύματα με μεγαλύτερο βαθμό στεάτωσης), ενώ έχουν επιστρατευθεί και εναλλακτικές επιλογές, όπως ο διαχωρισμός των μοσχευμά-

των και η μεταμόσχευση τμήματος του ήπατος από ζώντα δότη<sup>1</sup>.

Η πρώτη επιτυχής LDLT πραγματοποιήθηκε το 1989 και αφορούσε στον αριστερό λοβό του ήπατος. Η μέθοδος αναπτύχθηκε κατά τη δεκαετία του 1990 ιδιαίτερα στην Ασία, όπου πολιτισμικοί λόγοι περιορίζουν την προσφορά πτωματικών μοσχευμάτων, καθώς και στην ομάδα των παιδιατρικών ασθενών. Αντίθετα, η επιτυχία της μεθόδου υπήρξε περιορισμένη στον δυτικό κόσμο, καθώς ο μικρός αριστερός λοβός αποτελούσε ανεπαρκή ηπατική μάζα για τους πιο μεγαλόσωμους - σε σύγκριση με τους Ασιάτες - ενήλικες λήπτες. Η μεταμόσχευση του μεγαλύτερου δεξιού λοβού έλυσε το πρόβλημα μετά το 1994, όταν πραγματοποιήθηκε η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση δεξιού

ηπατικού λοβού στην Ιαπωνία. Η επιτυχία της μεθόδου σε συνδυασμό με την ανεπαρκή προσφορά πτωματικών μοσχευμάτων, προσέδωσε σημαντικό ενδιαφέρον και οδήγησε στην αύξηση του αριθμού των LDLT<sup>2</sup>.

Στα πλεονεκτήματα της LDLT περιλαμβάνεται ο προγραμματισμός της επέμβασης, σε αντίθεση με τη μεταμόσχευση από πτωματικό δότη που γίνεται σε επείγουσα βάση, ο οποίος επιτρέπει τη σταθεροποίηση και κατάλληλη προετοιμασία του λήπτη. Τα μοσχεύματα προέρχονται αποκλειστικά από υγιείς δότες, ενώ τα πτωματικά έχουν υποστεί συνήθως τις συνέπειες της υπότασης και της υποξίας που συνοδεύουν την κατάληξη του δότη. Επιπρόσθετα, ο χρόνος ψυχρής ισχαιμίας είναι σημαντικά μικρότερος για τα μοσχεύματα από ζώντα δότη, γεγονός που έχει σημασία για τη μετέπειτα λειτουργικότητα του μοσχεύματος. Μειονέκτημα της LDLT είναι το μικρό μέγεθος της ηπατικής μάζας, το οποίο μπορεί να οδηγήσει, αν και σπάνια, σε ηπατική ανεπάρκεια, και οι επιπλοκές από τα χοληφόρα, οι οποίες είναι συχνότερες σε σύγκριση με την πτωματική μεταμόσχευση<sup>2</sup>. Ο κυριότερος, όμως, προβληματισμός αφορά στον κίνδυνο επιπλοκών, στον οποίο εκτίθεται ο υγιής δότης. Οι περιπτώσεις θανάτων δοτών είχαν αρνητικό αντίκτυπο στην κοινή γνώμη με αποτέλεσμα τη μείωση της προσφοράς δοτών, ιδιαίτερα μετά το 2002. Σήμερα, οι LDLT αποτελούν μόλις το 5% του συνόλου των μεταμοσχεύσεων ήπατος<sup>3</sup>. Το βασικό μέλημα, επομένως, κάθε μεταμοσχευτικής ομάδας θα πρέπει να αποτελεί η ελαχιστοποίηση της νοσηρότητας και η αποτροπή της θνητότητας του δότη<sup>4</sup>. Γενικά, το αναμενόμενο όφελος για τον λήπτη θα πρέπει να δικαιολογεί τους κινδύνους στους οποίους θα εκτεθεί ο δότης. Προς αυτή την κατεύθυνση, είναι εξαιρετικά σημαντική η ενδελχής εκτίμηση και επιλογή του κατάλληλου δότη ηπατικού μοσχεύματος.

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΔΟΤΗ

### Γενικές αρχές

Αυτονόητη θεωρείται η οικειοθελής προσφορά του δότη και η δυνατότητά του να αποσυρθεί από τη διαδικασία οποιαδήποτε στιγμή. Στα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα επιλέγονται δότες ηλικίας μεταξύ 18 και 55 ετών, με ομάδα αίματος

συμβατή με αυτή του δότη<sup>5</sup>. Αποκλείονται δότες με συνοδά νοσήματα, τα οποία είναι δυνατό να αυξήσουν την περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα, όπως σακχαρώδης διαβήτης, σοβαρή, μη καλά ρυθμισμένη αρτηριακή υπέρταση, καρδιαγγειακά ή αναπνευστικά νοσήματα<sup>6</sup>. Σχετικές αντενδείξεις αποτελούν το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η λήψη αντισυλληπτικών δισκίων, τα οποία θα πρέπει να διακόπτονται τουλάχιστον 4 εβδομάδες πριν από τη μεταμόσχευση. Οι παραπάνω καταστάσεις αυξάνουν μεταξύ των άλλων τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών συμβαμάτων μετεγχειρητικά. Για τον ίδιο λόγο αρκετά κέντρα υποβάλλουν τους υποψήφιους δότες σε έλεγχο θρομβοφιλίας (παράγοντας V Leiden, μετάλλαξη προθρομβίνης G20210A, επίπεδα αντιθρομβίνης III και πρωτεϊνών C και S, επίπεδα παραγόντων πήξης V, VII, VIII, αντιφωσφολιπιδικά και αντικαρδιολιπινικά αντισώματα)<sup>7,8</sup>. Προαπαιτούμενο αποτελεί, τέλος, η ψυχική σταθερότητα του δότη και η αβίαστη παραχώρηση έγγραφης συγκατάθεσης κατόπιν ενημέρωσης<sup>9,10</sup>.

Η εκτίμηση του δότη περιλαμβάνει τρεις συνιστώσες: 1. το ηπατικό παρεγχύμα, 2. τον όγκο του μοσχεύματος και 3. την ανατομία των ηπατικών αγγείων και των χοληφόρων του δότη<sup>11</sup>.

## ΗΠΑΤΙΚΟ ΠΑΡΕΓΧΥΜΑ

Ο έλεγχος του ηπατικού παρεγχύματος αποσκοπεί στον αποκλεισμό λανθάνουσας χρόνιας ηπατοπάθειας και στην εκτίμηση του βαθμού της ηπατικής στεάτωσης. Ο αρχικός έλεγχος περιλαμβάνει απλές βιοχημικές εξετάσεις, όπως τρανσαμινάσες, αλκαλική φωσφατάση, χολερυθρίνη και αλβουμίνη, ενώ ο ακόλουθος εκτενέστερος έλεγχος περιλαμβάνει τις παρακάτω παραμέτρους: δείκτες ηπατίτιδας, αντιπυρηνικά αντισώματα, αντισώματα έναντι λείων μυικών ιών, αντιμιτοχονδριακά αντισώματα, σερουλοπλασμίνη, φερριτίνη, κορεσμός τρανσφερρίνης, α1-αντιθρυσίνη. Οι υποψήφιοι δότες με θετικό HBsAg, θετικό anti-HCV, αλλά και μεμονωμένο θετικό anti-HBc αποκλείονται από την LDLT<sup>11</sup>.

Η μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (Non Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD) υποστηρίζεται ότι αποτελεί μια μορφή ανερχόμενης επιδημίας, ακολουθώντας τα ποσοστά αύξησης της

παχυσαρκίας στις δυτικές κοινωνίες. Όπως είναι αναμενόμενο, η NAFLD έχει σημαντικό αντίκτυπο και στην έκβαση της LDLT τόσο για τον λήπτη, όσο και για τον δότη. Η ηπατική στεάτωση, κυρίως η μακροοζώδης, έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο πρωτοπαθούς δυσλειτουργίας του μοσχεύματος και ελαττωμένη αναγεννητική ικανότητα<sup>12</sup>. Κάθε ποσοστό στεάτωσης πιστεύεται ότι μειώνει τη λειτουργική μάζα του μοσχεύματος κατά 1%. Εκτός, όμως, από τη μείωση της λειτουργικής ηπατικής μάζας, η σοβαρή στεάτωση μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη λειτουργικότητα του μοσχεύματος προκαλώντας διαταραχή της μικροκυκλοφορίας ή μεταβάλλοντας τη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης<sup>13</sup>. Για τους λόγους αυτούς θεωρείται μείζονος σημασίας η ανίχνευση και ακριβής ποσοτικοποίηση της ηπατικής στεάτωσης κατά την εκτίμηση του υποψήφιου δότη για LDLT. Αν και δεν υπάρχει ομοφωνία μεταξύ των μεταμοσχευτικών κέντρων για τον αποδεκτό βαθμό στεάτωσης, δότες με στεάτωση μεγαλύτερη από 10-30% αποκλείονται από την LDLT.

Αντικείμενο συζήτησης αποτελεί, επίσης, η επιλογή της πιο αξιόπιστης μεθόδου για την εκτίμηση της έκτασης της ηπατικής στεάτωσης. Αν και η βιοψία ήπατος συνιστά αναμφίβολα τον χρυσό κανόνα, η επεμβατικότητα της μεθόδου και ο κίνδυνος επιπλοκών -αν και μικρός- δεν επέτρεψε την καθιέρωσή της στα πλαίσια της εκτίμησης του ζώντα δότη. Μια έρευνα σε 42 μεταμοσχευτικά κέντρα που πραγματοποιούν LDLT στις Η.Π.Α. έδειξε ότι μόνο το 14% εφάρμοζε τη βιοψία ήπατος σε όλες τις περιπτώσεις, το 60% μόνο σε επιλεγμένες περιπτώσεις και το 26% δεν υπέβαλλε κανένα δότη σε βιοψία ήπατος<sup>14</sup>. Εναλλακτικά, έχουν επιστρατευθεί διάφοροι μη επεμβατικοί δείκτες για την εκτίμηση της ηπατικής στεάτωσης, όπως βιοχημικοί δείκτες, ανθρωπομετρικές παράμετροι και απεικονιστικές μέθοδοι. Οι βιοχημικοί δείκτες θεωρούνται αρκετά αναξιόπιστοι, καθώς φυσιολογική ηπατική βιοχημεία δεν αποκλείει την ύπαρξη ακόμα και προχωρημένης ηπατικής ίνωσης. Ο μόνος βιοχημικός δείκτης που έχει συσχετισθεί με την παρουσία στεάτωσης είναι τα τριγλυκερίδια<sup>15</sup>.

Από τις ανθρωπομετρικές παραμέτρους, ο δείκτης μάζας σώματος (body mass index, BMI) έχει

προσελκύσει το μεγαλύτερο ερευνητικό ενδιαφέρον. Οι Rinella και συν. διαπίστωσαν συσχέτιση μεταξύ του BMI και της παρουσίας ηπατικής στεάτωσης σε 33 υποψήφιους δότες για LDLT<sup>16</sup>. Το σύνολο των δοτών με BMI < 25 Kg/m<sup>2</sup> δεν είχε στεάτωση στη βιοψία ήπατος, 3 από τους 9 δότες με BMI μεταξύ 25 και 28 παρουσίαζαν στεάτωση, όπως και οι 13 από τους 17 (76%) με BMI μεγαλύτερο του<sup>28</sup>. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η βιοψία ήπατος μπορεί να αποφευχθεί σε υποψήφιους δότες με φυσιολογικό BMI χωρίς παράγοντες κινδύνου για στεάτωση, ενώ συστήνουν τη διενέργεια βιοψίας ήπατος σε αυτούς με υψηλό BMI. Αντίθετα ήταν τα συμπεράσματα της μελέτης των Ryan και συν., οι οποίοι διαπίστωσαν φτωχή συσχέτιση μεταξύ BMI και στεάτωσης υποβάλλοντας σε βιοψία ήπατος 100 υποψήφιους δότες για LDLT (17). Στο 33% των περιπτώσεων υπήρχε κάποιου βαθμού στεάτωση. Το 73%, ωστόσο, των υπέρβαρων υποψηφίων (BMI > 25 Kg/m<sup>2</sup>) παρουσίαζε καθόλου ή ελάχιστη στεάτωση, ενώ το 9% των δοτών με BMI < 25 Kg/m<sup>2</sup> παρουσίαζε στεάτωση 10% ή μεγαλύτερη. Οι μελέτες των Peng και συν. και Savas και συν. υποστηρίζουν τη συσχέτιση BMI και στεάτωσης<sup>18,19</sup>. Στην πρώτη μελέτη, ηπατική στεάτωση διαπιστώθηκε στο 23,8% σε σύνολο 105 υποψηφίων δοτών, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε βιοψία ήπατος. Ο BMI ήταν ο μοναδικός ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας της παρουσίας στεάτωσης. Επιπρόσθετα, ο BMI < 23 Kg/m<sup>2</sup> σχετίστηκε με μεγαλύτερη πιθανότητα παρουσίας ελάχιστης ή καθόλου στεάτωσης, ενώ ο BMI > 27,5 Kg/m<sup>2</sup> με μεγαλύτερη πιθανότητα μέτριας στεάτωσης. Τα αποτελέσματα της δεύτερης μελέτης σε 201 υποψήφιους δότες έδειξαν ότι δότες με BMI > 25 Kg/m<sup>2</sup> παρουσίαζαν στεάτωση στη βιοψία ήπατος σε ποσοστό 26,7%, ενώ μόνο στο 1,3% των υποψηφίων με BMI < 25 Kg/m<sup>2</sup> διαπιστώθηκε στεάτωση. Η ευαισθησία και ειδικότητα του BMI για την ανάδειξη ηπατικής στεάτωσης υπολογίστηκε στο 96,9% και 48,2% αντίστοιχα.

Η αξιοπιστία των απεικονιστικών μεθόδων, όπως το υπερηχογράφημα (ultrasound, US), η αξονική τομογραφία (computed tomography, CT) και η μαγνητική τομογραφία (magnetic resonance imaging, MRI), φαίνεται ότι είναι περιορισμένη,

ιδίως για μικρούς βαθμούς στεάτωσης (<30%). Η ευαισθησία των απεικονιστικών μεθόδων αυξάνεται με το βαθμό της ηπατικής στεάτωσης, ωστόσο η διάκριση μεταξύ απλής στεάτωσης και στεατοηπατίτιδας είναι αδύνατη. Η μελέτη των Rinella και συν. έδειξε ότι η MRI απέτυχε να ανιχνεύσει στεάτωση στο 30% και η CT στο 24% των δοτών, στους οποίους η βιοψία ήπατος έδειξε ηπατική στεάτωση<sup>16</sup>. Οι Ryan και συν. επίσης απέτυχαν να δείξουν ικανοποιητική συσχέτιση μεταξύ απεικονιστικών και ιστολογικών ευρημάτων<sup>17</sup>. Στην ίδια μελέτη ο συνδυασμός US και CT ευρημάτων είχε συνολική ακρίβεια 65% για στεάτωση >10%, όταν, όμως, το ποσοστό της στεάτωσης αυξανόταν πάνω από 30%, η ακρίβεια της μεθόδου ανερχόταν στο 80%. Οι Savas και συν. υπολόγισαν την ευαισθησία και ειδικότητα των απεικονιστικών μεθόδων (US ή CT) για την ανίχνευση στεάτωσης σε υποψήφιους δότες για LDLT σε 47% και 84,5% αντίστοιχα, συμπεραίνοντας ότι οι μέθοδοι αυτοί δεν επαρκούν για να προβλέψουν την παρουσία στεάτωσης στα ηπατικά μοσχεύματα (19). Τέλος, έχει προταθεί ο λόγος της ενίσχυσης σήματος του ήπατος προς το σήμα του σπληνός σε CT χωρίς τη χορήγηση σκιαγραφικού μέσου για την εκτίμηση του βαθμού της στεάτωσης<sup>20</sup>. Πράγματι, ο λόγος αυτός βρέθηκε ότι παρουσιάζει ανάστροφη συσχέτιση με τον ιστολογικά επιβεβαιωμένο βαθμό ηπατικής στεάτωσης και θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την προεγχειρητική εκτίμηση των υποψήφιων δοτών για LDLT.

Η βιοψία ήπατος, αν και δεν έχει καθιερωθεί στη ρουτίνα του προμεταμοσχευτικού ελέγχου, παραμένει η πιο αξιόπιστη μέθοδος τόσο για την εκτίμηση του βαθμού της στεάτωσης και τη διάκριση μεταξύ απλής στεάτωσης και στεατοηπατίτιδας, όσο και για τη διάγνωση λανθανουσών ηπατοπαθειών. Οι σοβαρές επιπλοκές της βιοψίας ήπατος είναι σπάνιες (<1%), ενώ οι συχνότερες επιπλοκές είναι το τοπικό άλγος και ο σχηματισμός μικρών αιματωμάτων. Έχει αναφερθεί ότι λιγότεροι από το 5% των ασθενών χρειάστηκε να νοσηλευθούν μετά από βιοψία ήπατος<sup>21</sup>. Οι Nadalin και συν. υπέβαλλαν σε βιοψία ήπατος 144 υποψήφιους δότες για LDLT, οι οποίοι πέρασαν επιτυχώς τα αρχικά στάδια του προμεταμοσχευτικού ελέγχου<sup>22</sup>. Σε 31 (21%) περιπτώσεις υπήρξε κάποιο

παθολογικό ιστολογικό εύρημα: σε 21 (14,5%) περιπτώσεις διαπιστώθηκε κάποιου βαθμού στεάτωση, ενώ στις υπόλοιπες 10 (6,5%) ανιχνεύθηκε άλλη ηπατοπάθεια (ηπατίτιδα αγνώστου αιτιολογίας, ίνωση, κοκκιώματα, σχιστοσωμίαση). Τα παραπάνω ευρήματα οδήγησαν στον αποκλεισμό των υποψήφιων δοτών από την LDLT. Πρέπει να σημειωθεί ότι το σύνολο των ασθενών, με εξαίρεση μία περίπτωση, είχαν φυσιολογικά εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα. Μεγαλύτερο ήταν το ποσοστό των παθολογικών ιστολογικών ευρημάτων στη μελέτη των Savas και συν. Σε σύνολο 201 βιοψιών, οι 107 (53,2%) παρουσίαζαν αλλοιώσεις παρά τον φυσιολογικό βιοχημικό και απεικονιστικό έλεγχο. Από αυτές το 29,9% παρουσίαζε στεάτωση διαφόρου βαθμού, το 3,7% αλλοιώσεις στεατοηπατίτιδας και το υπόλοιπο 66,4% διάφορες άλλες αλλοιώσεις, όπως ηπατίτιδα, ίνωση ή κοκκιώματα αγνώστου αιτιολογίας ή μη ειδικές αλλοιώσεις. Από τους υποψήφιους δότες που παρουσίαζαν ιστολογικές αλλοιώσεις μη σχετιζόμενες με στεάτωση, το 5,6% τελικά αποκλείστηκε από την LDLT. Στη μελέτη των Tran και συν. το ποσοστό των παθολογικών ιστολογικών ευρημάτων έφτασε το 76%. Στο 38,5% των περιπτώσεων διαπιστώθηκε στεάτωση, στο 7% κοκκιώματα, στο 6% αλλοιώσεις χρόνιας ηπατίτιδας και στο υπόλοιπο 23% διάφορες άλλες αλλοιώσεις<sup>23</sup>. Οι Ryan και συν. σε σύνολο 100 βιοψιών ήπατος διαπίστωσαν στεάτωση σε 33 (33%), σε 23 από τις οποίες το ποσοστό της στεάτωσης ήταν μεγαλύτερο από 10%<sup>17</sup>. Ιστολογικές αλλοιώσεις μη σχετιζόμενες με στεάτωση βρέθηκαν στο 38% των περιπτώσεων, ωστόσο στην πλειονότητα των περιπτώσεων ήταν ήπιες. Τελικά, μόνο 3 υποψήφιοι δότες από την τελευταία ομάδα χρειάστηκε να αποκλεισθούν, λόγω κυρίως παρουσίας ίνωσης στη βιοψία ήπατος.

Η βιοψία ήπατος, παρά τη χρησιμότητα της στην εκτίμηση του ηπατικού παρεγχύματος του υποψήφιου δότη, παραμένει αμφιλεγόμενο ζήτημα. Ένα μέρος μόνο των μεταμοσχευτικών κέντρων υποβάλλει σε βιοψία ήπατος το σύνολο των υποψήφιων δοτών, ενώ ένα σημαντικό ποσοστό δεν εφαρμόζει σε καμία περίπτωση βιοψία ήπατος. Το κυριότερο επιχείρημα είναι η επεμβατικότητα της μεθόδου και η έκθεση του υγιούς δότη σε έναν

επιπρόσθετο κίνδυνο, τον κίνδυνο των επιπλοκών της βιοψίας ήπατος. Ο αντίλογος είναι ότι ο κίνδυνος απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών είναι μηδαμινός, ενώ αντίθετα είναι μεγάλο το όφελος για την έκβαση της LDLT και κυρίως για τον ίδιο τον δότη. Η βιοψία ήπατος επιτρέπει την ακριβή ποσοτικοποίηση της ηπατικής στεάτωσης, καθώς και των αποκλεισμού λανθανουσών ηπατοπαθειών. Όπως διαφαίνεται από τις παραπάνω μελέτες, σε ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με φυσιολογικά εργαστηριακά και απεικονιστικά ευρήματα διαπιστώνεται στεάτωση ή ιστολογικές βλάβες που δεν σχετίζονται με στεάτωση, κάποιες από τις οποίες, μάλιστα, είναι απαγορευτικές για τη διεξαγωγή της LDLT. Επιπρόσθετα, ένα μικρό, αλλά όχι αμελητέο, ποσοστό υποψήφιων δοτών με φυσιολογικό BMI παρουσιάζει ηπατική στεάτωση μεγαλύτερη του 10%, το οποίο αποτελεί το ανώτερο αποδεκτό όριο για ορισμένα μεταμοσχευτικά κέντρα. Η σημασία της στεάτωσης για την έκβαση της LDLT είναι μεγάλη, καθώς έχει βρεθεί ότι μειώνει τη λειτουργική ηπατική μάζα, αυξάνει τον κίνδυνο ψυχρής ισχαιμίας, μειώνει την αναγεννητική ικανότητα του ηπατικού παρεγχύματος και αυξάνει τον κίνδυνο περιεγχειρητικών επιπλοκών για τον δότη. Για τους λόγους αυτούς, αρκετοί ερευνητές τονίζουν τον “προστατευτικό” για τον δότη ρόλο της βιοψίας ήπατος και συνιστούν την καθιέρωσή της στα πλαίσια του προμεταμοσχευτικού ελέγχου.

### ΟΓΚΟΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

Κρίσιμο σημείο στην αξιολόγηση του υποψήφιου δότη αποτελεί ο προσδιορισμός του όγκου του ηπατικού μοσχεύματος. Βασικός στόχος κάθε LDLT είναι η εξασφάλιση επαρκούς λειτουργικής μάζας τόσο για τον λήπτη όσο και για τον δότη. Για τον προσδιορισμό της ηπατικής μάζας έχει χρησιμοποιηθεί ο λόγος του βάρους του μοσχεύματος προς το σωματικό βάρος του λήπτη (graft-to-recipient weight ratios, GRBW), καθώς και το βάρος του μοσχεύματος ως ποσοστό της κανονικής ηπατικής μάζας, η οποία υπολογίζεται με βάση την επιφάνεια σώματος. Οι δύο τιμές παρουσιάζουν άριστη γραμμική συσχέτιση και χρησιμοποιούνται ευρέως από τα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα. Το 1% του GRBW αντιστοιχεί κατά προσέγγιση στο 50% της κανονικής ηπατικής μάζας<sup>24</sup>.

Εξαίρεση αποτελούν οι παιδιατρικοί ασθενείς, οι οποίοι έχουν αυξημένο λόγο ηπατικού όγκου προς βάρος σώματος, και στους οποίους ο GRBW υπερεκτιμά τον ηπατικό όγκο σε αντίθεση με την κανονική ηπατική μάζα, που αποτελεί πιο αξιόπιστο δείκτη<sup>25</sup>. Για να είναι ακριβέστερος ο υπολογισμός της λειτουργικής ηπατικής μάζας, πρέπει να γίνεται διόρθωση του GRBW ως προς την παρουσία στεάτωσης, αφαιρώντας από την ηπατική μάζα το ποσοστό της στεάτωσης που προκύπτει από τη βιοψία ήπατος. Ο λόγος που επιβάλλει αυτή τη διόρθωση είναι ότι το λίπος που συσσωρεύεται στο ήπαρ είναι μη λειτουργικό και δεν συμμετέχει στην αναγέννηση του παρεγχύματος<sup>24</sup>.

Ο ελάχιστος ηπατικός όγκος για να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια μια LDLT είναι δύσκολο να προσδιορισθεί με ακρίβεια, καθώς τα δεδομένα είναι περιορισμένα και προέρχονται κυρίως από μελέτες σε Ασιατικά κέντρα. Οι περισσότεροι ερευνητές, ωστόσο, αποδέχονται ότι ο υπολειπόμενος ηπατικός όγκος πρέπει να αποτελεί τουλάχιστον το 30-40% του αρχικού ηπατικού όγκου με την προϋπόθεση ότι το ηπατικό παρέγχυμα είναι φυσιολογικό χωρίς αλλοιώσεις στεάτωσης. Μικρότερο υπόλειμμα μπορεί να οδηγήσει σε ηπατική ανεπάρκεια, θέτοντας σε κίνδυνο την επιβίωση του δότη. Από την άλλη πλευρά, η ελάχιστη απαιτούμενη ηπατική μάζα για τον λήπτη αντιστοιχεί στο 40% της υπολογιζόμενης, με βάση την επιφάνεια σώματος, ηπατικής μάζας (GRBW > 0,8%)<sup>25</sup>. Καθώς μειώνεται η μάζα, αυξάνεται ο κίνδυνος δυσλειτουργίας του μοσχεύματος. Η αποκατάσταση της φυσιολογικής πυλαίας ροής προς ένα μικρό για το μέγεθος του λήπτη μόσχευμα (small-for-size graft) είναι δυνατό να προκαλέσει σύμπτωση των τριχοειδών, ισχαιμικές αλλοιώσεις, παρατεταμένη χολόσταση και πρόωμη δυσλειτουργία του μοσχεύματος<sup>26</sup>. Επιπρόσθετα, η ελαττωμένη μεταβολική και συνθετική ικανότητα ενός μικρού μεγέθους μοσχεύματος έχει αντίκτυπο στην επιβίωση του λήπτη<sup>27</sup>. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ασθενείς με προχωρημένου σταδίου ηπατική ανεπάρκεια παρουσιάζουν χειρότερα αποτελέσματα με μικρού μεγέθους μοσχεύματα, λόγω των αυξημένων μεταβολικών αναγκών<sup>28</sup>. Αντίθετα, λήπτες με ηπατική ανεπάρκεια σταδίου Α κατά Child-Pugh, έχουν ικανοποιητικά αποτελέ-

σματα και με μικρότερους ηπατικούς όγκους.

Το φυσιολογικό ήπαρ έχει την ικανότητα να αναγεννάται ταχύτατα, ακόμα και μετά από μια εκτεταμένη ηπατεκτομή. Το μικρότερο μέγεθος ηπατικού μοσχεύματος που έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία σε LDLT αντιστοιχούσε στο 0,59% του σωματικού βάρους του λήπτη<sup>29</sup>. Το μόσχευμα παρουσίασε καλή αναγεννητική ικανότητα τρεις εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση. Οι αρνητικές επιδράσεις, ωστόσο, που υφίσταται ένα small-for-size μόσχευμα (συντήρηση, επαναιμάτωση, ανοσιακή απάντηση του ξενιστή), ακόμα και όταν το ηπατικό παρέγχυμα είναι φυσιολογικό, είναι δυνατό να επιβραδύνουν την αναγέννηση ή και να επηρεάσουν τη βιωσιμότητά του. Οι Kiuchi και συν. μελέτησαν τα αποτελέσματα 297 LDLT σε σχέση με το μέγεθος των ηπατικών μοσχευμάτων<sup>27</sup>. Στις περιπτώσεις που η μάζα του μοσχεύματος ήταν μικρότερη από το 1% του σωματικού βάρους του λήπτη, παρατηρήθηκε ελαττωμένη βιωσιμότητα του μοσχεύματος, παρατεταμένη χολόσταση και βραδύτερη αποκατάσταση του χρόνου προθρομβίνης, τα οποία μεταφράζονται σε διαταραχή της μεταβολικής και συνθετικής λειτουργίας του μοσχεύματος. Οι ίδιοι ερευνητές παρατήρησαν αρνητικά αποτελέσματα και στις περιπτώσεις μεγάλων για το μέγεθος του λήπτη μοσχευμάτων (large-for-size grafts, GRBW>5%), αν και σε μικρότερο βαθμό σε σύγκριση με τα small-for-size μοσχεύματα. Η αρνητική επίπτωση του μεγάλου μεγέθους αποδόθηκε στις αγγειακές επιπλοκές και την ελαττωμένη ιστική οξυγόνωση. Το ελάχιστο όριο του 0,8% για το GRBW, το οποίο αποδέχονται τα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα, ήρθε να αμφισβητήσει η πρώτη μη-Ασιατική μελέτη<sup>30</sup>. Οι Selzner και συν. μελέτησαν τα αποτελέσματα 22 LDLT με GRBW<0,8%, 249 LDLT με GRBW>0,8% και 66 μεταμοσχεύσεων από πτωματικό δότη. Δεν διαπίστωσαν διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων ως προς τις βλάβες επαναιμάτωσης, τη λειτουργικότητα και βιωσιμότητα των μοσχευμάτων, καθώς και την επιβίωση των ληπτών. Οι συγγραφείς καταλήγουν στο ότι θα πρέπει να επανεκτιμηθεί το κατώτερο αποδεκτό όριο για τον όγκο του ηπατικού μοσχεύματος, αλλά θα χρειασθούν περισσότερες μελέτες.

Ο ακριβής προσδιορισμός του ηπατικού όγκου

προϋποθέτει τη διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου. Αν και έχουν προταθεί διάφορες ανθρωπομετρικές παράμετροι, όπως το ύψος και η πλαγιοπλάγια διάμετρος της κοιλιάς, η CT και MRI αποτελούν τις πλέον αποδεκτές μεθόδους για τον υπολογισμό της ηπατικής μάζας<sup>31</sup>. Στα μειονεκτήματα της CT έναντι της MRI περιλαμβάνεται η έκθεση του υποψήφιου λήπτη σε ιονίζουσα ακτινοβολία, η χρήση νεφροτοξικών και αλλεργιογόνων σκιαγραφικών μέσων, η μικρότερη ευαισθησία της στην ανίχνευση διάχυτων ηπατικών βλαβών και η αδυναμία καλής απεικόνισης του χοληφόρου δένδρου<sup>32</sup>. Για να υπολογισθεί ο ηπατικός όγκος επισημαίνονται χειροκίνητα τα όρια του ήπατος στις εγκάρσιες τομές, εξαιρούνται τα μεγάλα αγγεία (κάτω κοίλη φλέβα, πυλαία φλέβα) και οι ηπατικές σχισμές, πολλαπλασιάζεται το σεσημασμένο εμβαδόν με το πάχος της τομής και τα αποτελέσματα προστίθενται. Ο ηπατικός όγκος εκφράζεται σε cm<sup>3</sup>, ενώ υπολογίζεται εύκολα και η ηπατική μάζα σε g/mL. Στη συνέχεια πραγματοποιείται εικονική ηπατεκτομή του δεξιού λοβού με οδηγό σημείο τη μέση ηπατική φλέβα, ώστε να προσδιορισθεί ο ακριβής όγκος του μοσχεύματος<sup>33,34</sup>. Οι παραπάνω υπολογισμοί γίνονται συνήθως αυτόματα με τη βοήθεια ευρέως διαδεδομένων λογισμικών. Τα αποτελέσματα της CT και MRI παρουσιάζουν πολύ καλή συσχέτιση και οι δύο μέθοδοι φαίνονται εξίσου αξιόπιστες στην ογκομέτρηση του ήπατος του υποψήφιου δότη. Ωστόσο, οι απεικονιστικές μέθοδοι υπερεκτιμούν ελαφρώς τον όγκο του μοσχεύματος για τους εξής λόγους: 1. είναι συχνά δύσκολο να εξαιρεθεί από την ογκομέτρηση το περιφερικό τμήμα της μέσης ηπατικής φλέβας, γιατί δεν απεικονίζεται επαρκώς, 2. η ηπατεκτομή πραγματοποιείται συνήθως δεξιότερα του εικονικού ορίου, και 3. ο όγκος του ήπατος που αρδεύεται φυσιολογικά είναι μεγαλύτερος από τον όγκο του χειρουργικού παρασκευάσματος<sup>32,35</sup>. Οι Fulcher και συν. εκτίμησαν τον όγκο του δεξιού λοβού προεγχειρητικά με τη βοήθεια MRI και διαπίστωσαν απόκλιση από τον πραγματικό όγκο της τάξεως του 7-15%<sup>35</sup>. Στις 21 από τις 28 περιπτώσεις έγινε υπερεκτίμηση του όγκου, σε 3 μάλιστα περιπτώσεις η απόκλιση ξεπέρασε το 20%, ενώ στις υπόλοιπες 8 ο όγκος του μοσχεύματος υποεκτιμήθηκε. Η υποεκτίμηση του όγκου

οφείλεται συνήθως στο γεγονός ότι δεν απεικονίζονται όλα τα τμήματα του ήπατος στις εγκάρσιες τομές. Οι Schroeder και συν. βρήκαν απόκλιση από τον πραγματικό όγκο 9% και 12% με τη χρήση CT και MRI, αντίστοιχα<sup>36</sup>. Οι Lee και συν. διαπίστωσαν επίσης απόκλιση 9% με τη χρήση της MRI<sup>37</sup>. Για τους λόγους αυτούς και για να βελτιωθεί η ακρίβεια της ογκομέτρησης με τις απεικονιστικές μεθόδους, οι Lehmke και συν. πρότειναν διόρθωση του υπολογιζόμενου όγκου πολλαπλασιάζοντας με 0,75, ώστε να προσεγγίζει τον πραγματικό όγκο του μοσχεύματος<sup>38</sup>.

### ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΑΓΓΕΙΩΝ ΚΑΙ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

Η προεγχειρητική εκτίμηση της ανατομίας των αγγείων (ηπατικών αρτηριών και φλεβών, κλάδων της πυλαίας φλέβας) και των χοληφόρων του δότη έχει μεγάλη σημασία για τον σχεδιασμό της ηπατεκτομής. Οι φυσιολογικές ανατομικές παραλλαγές είναι συχνές<sup>39</sup>. Αν και καμία από αυτές δεν είναι συνήθως απαγορευτική για τη μεταμόσχευση, κάποιες από αυτές δυσχεραίνουν τεχνικά την εκτομή του δεξιού ηπατικού λοβού. Γι' αυτό και η διερεύνηση των ανατομικών παραλλαγών αποτελεί ένα σημαντικό κεφάλαιο στην προεγχειρητική εκτίμηση του υποψήφιου δότη.

### Ηπατικές αρτηρίες

Απαραίτητη είναι η γνώση της κατάταξης των παραλλαγών των ηπατικών αρτηριών κατά Michels (I-X)<sup>39</sup>. Η συχνότητα των φυσιολογικών παραλλαγών φτάνει το 45%<sup>40</sup>. Το σημαντικότερο αγγειακό στέλεχος στη δεξιά ηπατεκτομή είναι η αρτηρία που αρδεύει το τμήμα IV του ήπατος και η οποία μπορεί να εκφύεται από τη δεξιά ή αριστερή ηπατική αρτηρία. Η διαφύλαξη της βατότητας αυτού του αγγείου είναι κριτικής σημασίας για την αναγέννηση του υπολειπόμενου αριστερού λοβού του δότη. Όταν εκφύεται από τη δεξιά ηπατική αρτηρία (22% των περιπτώσεων), πρέπει να εκτιμάται προεγχειρητικά η απόσταση ανάμεσα στην έκφυση του παραπάνω αγγείου και την έκφυση της δεξιάς ηπατικής αρτηρίας, ώστε η διατομή της τελευταίας κατά την ηπατεκτομή να γίνεται περιφερικότερα της έκφυσης του πρώτου και να διατηρείται έτσι η άρδευση του τμήματος IV<sup>33</sup>. Επιπρόσθετα, στη δεξιά ηπατεκτομή απαιτείται

τροποποίηση της χειρουργικής τεχνικής στις περιπτώσεις έκτοπης έκφυσης της δεξιάς ηπατικής αρτηρίας από την άνω μεσεντέρια αρτηρία και βραχείας δεξιάς ηπατικής αρτηρίας (δυσχέρεια στην αναστόμωση)<sup>41</sup>. Στην αριστερή ηπατεκτομή είναι σημαντική η αναγνώριση της έκφυσης των αρτηριακών κλάδων που αρδεύουν τα τμήματα II και III, καθώς και της έκτοπης έκφυσης της αριστερής ηπατικής αρτηρίας από την κοιλιακή αρτηρία<sup>42</sup>.

Οι τεχνολογικές εξελίξεις στον τομέα της απεικόνισης έχουν οδηγήσει στην αντικατάσταση της κλασσικής αγγειογραφίας από μη επεμβατικές μεθόδους, όπως η CT και η MRI. Η νεότερη multidetector CT έχει αποδειχθεί ανώτερη της single-detector CT, καθώς επιτρέπει λεπτομερέστατη απεικόνιση αγγειακών δομών διαμέτρου μέχρι 1mm και την τρισδιάστατη αναπαράσταση του αγγειακού δικτύου με τη χρήση κατάλληλου λογισμικού. Η MR Αγγειογραφία αποτελεί μια καλή εναλλακτική και έχει το πλεονέκτημα της μη έκθεσης σε ιονίζουσα ακτινοβολία. Η κλασσική αγγειογραφία εφαρμόζεται πλέον μόνο στις περιπτώσεις που οι παραπάνω μέθοδοι αποτυγχάνουν να απεικονίσουν ικανοποιητικά σημαντικά αγγειακά στελέχη, όπως τον αρτηριακό κλάδο που αρδεύει το τμήμα IV<sup>43-45</sup>.

### Ηπατικές φλέβες

Οι ανατομικές παραλλαγές των ηπατικών φλεβών είναι συχνές και ανιχνεύονται με τη βοήθεια υπερήχων στο 30% των περιπτώσεων<sup>46</sup>. Η απεικόνιση του φλεβικού δικτύου μπορεί να γίνει, επίσης, με CT πυλαιογραφία και MR αγγειογραφία<sup>35</sup>. Η ακριβής καταγραφή της πορείας και των διακλαδώσεων της μέσης ηπατικής φλέβας (ΜΗΦ) είναι απαραίτητη για τον σχεδιασμό της ηπατεκτομής. Η ΜΗΦ αποτελεί σημαντικό οδηγό σημείο, καθώς η διατομή του ηπατικού παρεγχύματος πραγματοποιείται συνήθως 1cm δεξιότερα αυτού του αγγείου. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται για την αναγνώριση επικουρικής κατώτερης δεξιάς ηπατικής φλέβας, η οποία υπάρχει στο 68% των περιπτώσεων και πρέπει να διατηρείται κατά τη δεξιά ηπατεκτομή για να αποφευχθεί δυσλειτουργία του μοσχεύματος<sup>34</sup>. Ο πρώιμος διχασμός της ΜΗΦ στη δεξιά μπορεί να επιβάλλει μια περιορισμένη δεξιά

ηπατεκτομή με αποτέλεσμα ένα μικρό μόσχευμα. Η παρουσία μεγάλων φλεβικών κλάδων από τον δεξιό λοβό, οι οποίοι εκβάλλουν στη ΜΗΦ, επιβάλλει την αναστόμωσή τους με τα αγγεία του λήπτη, ώστε να αποφευχθεί η συμφόρηση του μοσχεύματος. Για τους ίδιους λόγους πρέπει να γίνεται αναστόμωση και των μεγάλων επικουρικών φλεβών (>5mm) του δεξιού λοβού. Τα αγγεία αυτά μπορεί να αποτελέσουν, τέλος, αιτία αιμορραγίας κατά την ηπατεκτομή, όταν δεν είναι γνωστή εκ των προτέρων η παρουσία και η πορεία τους<sup>47,48</sup>.

### Κλάδοι πυλαίας φλέβας

Η συχνότητα των ανατομικών παραλλαγών της πυλαίας φλέβας προσεγγίζει το 20%<sup>49</sup>. Σημαντικές παραλλαγές<sup>32</sup> που πρέπει να αναγνωρίζονται προεγχειρητικά είναι :1. η απουσία δεξιάς πυλαίας φλέβας, η οποία απαντάται στο 16,5% των περιπτώσεων. Σχετίζεται συνήθως είτε με τριχασμό του στελέχους της πυλαίας φλέβας σε δεξιό πρόσθιο και οπίσθιο τμηματικό κλάδο και σε αριστερό κλάδο, είτε με απευθείας έκφυση του δεξιού οπίσθιου τμηματικού κλάδου από το στέλεχος της πυλαίας φλέβας, ή με απευθείας έκφυση του δεξιού πρόσθιου τμηματικού κλάδου από τον αριστερό κλάδο, 2. απουσία αριστερής πυλαίας φλέβας, η οποία απαντάται στο 1% των περιπτώσεων. Ο τριχασμός του στελέχους της πυλαίας φλέβας αποτελεί σχετική αντένδειξη για LDLT, λόγω του μεγάλου αριθμού αναστομών που απαιτούνται κατά τη μεταμόσχευση του δεξιού ηπατικού λοβού. Για τους ίδιους λόγους είναι τεχνικά δύσκολη η LDLT σε περιπτώσεις έκφυσης της αριστερής πυλαίας φλέβας από τον οπίσθιο κλάδο της δεξιάς πυλαίας φλέβας. Οι πολλαπλές αναστομές αυξάνουν μετεγχειρητικά τον κίνδυνο θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας. Για την αναγνώριση των παραλλαγών της πυλαίας εφαρμόζονται οι ίδιες απεικονιστικές μέθοδοι με τις ηπατικές φλέβες<sup>40</sup>.

### Χοληφόρο δένδρο

Η φυσιολογική ανατομία του χοληφόρου δένδρου απαντάται στο 58% του πληθυσμού. Οι συχνότερες ανατομικές παραλλαγές περιλαμβάνουν τη συνένωση του δεξιού οπίσθιου πόρου με τον αρι-

στερό ηπατικό πόρο (13-19% των περιπτώσεων) ή με το δεξιό τμήμα του δεξιού πρόσθιου πόρου. Άλλη παραλλαγή είναι η ταυτόχρονη εκβολή του δεξιού πρόσθιου, δεξιού οπίσθιου και του αριστερού ηπατικού πόρου στον κοινό ηπατικό πόρο (11% των περιπτώσεων). Η απευθείας εκβολή του δεξιού οπίσθιου πόρου στον κοινό ηπατικό πόρο συναντάται στο 6% των περιπτώσεων, ενώ επικουρικά χολαγγεία αναγνωρίζονται στο 2%<sup>51-53</sup>.

Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές από τα χοληφόρα είναι αρκετά συχνές τόσο για τον λήπτη (15-40%) όσο και για τον δότη (4-13%) και συνίστανται συνήθως σε διαφυγή χολής ακόμα και από μικρά ενδοηπατικά χοληφόρα, τα οποία διατέμνονται κατά την ηπατεκτομή<sup>53</sup>. Η αναγνώριση, επομένως, των παραπάνω παραλλαγών, οι οποίες δεν αποτελούν, ωστόσο, αντένδειξη για LDLT, επιτρέπει τον προεγχειρητικό σχεδιασμό των κατάλληλων αναστομών.

Η διεγχειρητική χολαγγειογραφία αποτελεί τον χρυσό κανόνα για τη διερεύνηση της ανατομίας του χοληφόρου δένδρου και εφαρμόζεται από τα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα. Η ανάγκη, όμως, αναγνώρισης των ανατομικών παραλλαγών προεγχειρητικά οδήγησε στην εφαρμογή εναλλακτικών απεικονιστικών μεθόδων. Η ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography) έχει τη δυνατότητα να απεικονίζει με ακρίβεια το χοληφόρο δένδρο. Οι Wietzke-Braun και συν. διαπίστωσαν λεπτομερέστερη απεικόνιση των ανατομικών παραλλαγών με την ERCP έναντι της MRC (Magnetic Resonance Cholangiography)<sup>55</sup>. Η επεμβατικότητα, ωστόσο, της μεθόδου και ο κίνδυνος επιπλοκών -αν και χαμηλότερο επέτρεψε την καθιέρωσή της στον προμεταμοσχευτικό έλεγχο των υποψήφιων δοτών. Η MRC αποτελεί μια αποδεκτή εναλλακτική μέθοδο για την απεικόνιση των χοληφόρων. Οι Sirvanci και συν. σύγκριναν τα αποτελέσματα της MRC με αυτά της διεγχειρητικής χολαγγειογραφίας<sup>56</sup>. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της MRC για την αναγνώριση τόσο της φυσιολογικής ανατομίας όσο και των παραλλαγών ήταν 84,2% και 100% αντίστοιχα. Προκειμένου να αυξηθεί η ακρίβεια της MRC έχουν προταθεί νέες τεχνικές, όπως η mangafodipir trisodium (Mn-DPDP)-enhanced MRC και η MRC μετά από ενδοφλέβια χορήγηση

μορφίνης και ενδομυϊκής χορήγησης γλουκαγό-νου, με καλά αποτελέσματα<sup>57,58</sup>.

Η CT χολαγγειογραφία, η οποία συνίσταται σε multidetector CT με ενδοφλέβια χορήγηση σκιαγραφικού για το χοληφόρο δένδρο, επιτρέπει τρισδιάστατη απεικόνιση των χοληφόρων και αποτελεί τη μέθοδο με τη μεγαλύτερη ακρίβεια. Οι Wang και συν. διαπίστωσαν ότι τα ευρήματα της CT χολαγγειογραφίας ήταν σε συμφωνία με τα διεγχειρητικά ευρήματα σε 23 από τις 24 περιπτώσεις (96%) δοτών δεξιού ηπατικού λοβού. Η ακρίβεια της CT χολαγγειογραφίας ήταν μεγάλη για την απεικόνιση μέχρι δεύτερης τάξης χοληφόρων. Μόνο 3 δότες χρειάστηκε να υποβληθούν και σε συμβατική διεγχειρητική χολαγγειογραφία<sup>59</sup>. Οι Yeh και συν. σύγκριναν την ακρίβεια απεικόνισης των δεύτερης τάξης χοληφόρων με τη CT χολαγγειογραφία και την MRC και διαπίστωσαν καλύτερα αποτελέσματα με τη CT χολαγγειογραφία έναντι της συμβατικής MRC, της mangafodipir trisodium enhanced MRC, αλλά και του συνδυασμού των δύο<sup>60</sup>. Συμπερασματικά, η multidetector CT αποτελεί αξιόπιστη και ακριβή απεικονιστική μέθοδο για την εκτίμηση του ηπατικού παρεγχύματος, του αγγειακού δικτύου και του χοληφόρου δένδρου του υποψήφιου δότη. Στα μειονεκτήματά της περιλαμβάνονται η ανάγκη χορήγησης μεγάλης ποσότητας ενδοφλέβιου σκιαγραφικού μέσου και η έκθεση του υποψήφιου δότη σε υψηλές δόσεις ιονίζουσας ακτινοβολίας.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η LDLT, παρά την περιορισμένη μέχρι σήμερα εφαρμογή της, παραμένει μία σημαντική εναλλακτική πρόταση για την ανεπάρκεια πρωματικών μοσχευμάτων έναντι του αυξανόμενου αριθμού ασθενών που έχουν ανάγκη μεταμόσχευσης ήπατος. Η ασφάλεια του δότη αποτελεί μέγιστη προτεραιότητα και επιβάλλει την ενδελεχή εκτίμηση και επιλογή των κατάλληλων δοτών. Προς αυτή την κατεύθυνση είναι απαραίτητη 1. η εκτίμηση του ηπατικού παρεγχύματος προς αποκλεισμό λανθανουσών ηπατοπαθειών και σοβαρής στεάτωσης, 2. ο προσδιορισμός του ηπατικού όγκου ώστε να εξασφαλισθεί επαρκής λειτουργική ηπατική μάζα τόσο για τον λήπτη όσο και για τον δότη, και 3. η προεγχειρητική διερεύνηση της ανατομίας του αγγειακού δικτύου και του χοληφόρου δένδρου με σκοπό τον ακριβή σχεδιασμό της ηπατεκτομής και των κατάλληλων αναστομώνσεων. Ο ρόλος της βιοψίας ήπατος παραμένει αμφιλεγόμενος, κυρίως λόγω του επεμβατικού της χαρακτήρα, και θα πρέπει πιθανώς να περιορίζεται στους υποψήφιους δότες με παράγοντες κινδύνου για στεάτωση (ασθενείς υπέρβαροι, με υπερτριγλυκεριδαμία, ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ ή με απεικονιστικά ευρήματα στεάτωσης). Τέλος, οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι επιτρέπουν ταυτόχρονα την εκτίμηση του ηπατικού παρεγχύματος για την παρουσία εστιακών βλαβών ή στεάτωσης, την ογκομέτρηση του ήπατος και των λοβών του και την λεπτομερή απεικόνιση της ανατομίας των αγγείων και των χοληφόρων, και κατέχουν σημαντική θέση στην προμεταμοσχευτική εκτίμηση των υποψήφιων δοτών.

**ABSTRACT****Living Donor Liver Transplantation****Theocharidou E, Vasiliadis Th.**

Living-donor liver transplantation is an alternative solution for the shortage of cadaveric liver grafts versus the increasing number of patients waiting for liver transplantation. A major priority in this case is the donor's safety, which dictates a thorough evaluation and proper donor selection. Therefore it is of the utmost importance 1. liver parenchyma assessment for the detection of occult hepatopathies and severe steatosis, 2. liver volume measurement in order to provide adequate liver mass for both the recipient and the donor, and 3. preoperative evaluation of the anatomy of hepatic vessels and biliary tree in order to plan hepatectomy and the appropriate anastomoses. The role of liver biopsy remains controversial, mainly because of its invasive nature, thus it should be probably reserved for candidates with risk factors for hepatic steatosis. Contemporary radiologic modalities allow a detailed evaluation of the presence of focal lesions or hepatic steatosis, facilitate an accurate volumetric assessment of the liver and its lobes and provide detailed information on its vascular and biliary anatomy. In that manner they possess a crucial role in the preoperative evaluation of liver donors.

**Key Words:** living-donor liver transplantation, donor evaluation

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Trotter JF, Wachs M, Everson GT, Kam I. Adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *N Engl J Med* 2002;346(14):1074-82.
2. Marsh JW, Gray E, Ness R, Starzl TE. Complications of right lobe living donor liver transplantation. *J Hepatol* 2009;51:715-724.
3. Brown RS Jr. Live donors in liver transplantation. *Gastroenterology*. 2008;134(6):1802-13.
4. Wachs ME, Bak TE, Karrer FM, Everson GT, Shrestha R, Trouillot TE, Mandell MS, Steinberg TG, Kam I. Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. *Transplantation* 1998;66(10):1313-6.
5. Tan HP, Patel-Tom K, Marcos A. Adult living donor liver transplantation: who is the ideal donor and recipient? *J Hepatol* 2005;43(1):13-7.
6. Araujo CC, Balbi E, Pacheco-Moreira LF, Enne M, Alves J, Fernandes R, Steinbrück K, Martinho JM. Evaluation of living donor liver transplantation: causes for exclusion. *Transplant Proc* 2010;42(2):424-5.
7. Ogawa H, Fujimoto Y, Yamamoto K, Hata T, Nagai S, Kamei H, Arikawa T, Nakamura T, Kiuchi T. Donor screening algorithm for exclusion of thrombophilia during evaluation of living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2010[Epub ahead of print].
8. Durand F, Ettorre GM, Douard R, Denninger MH, Kianmanesh A, Sommacale D, Farges O, Valla D, Belghiti J. Donor safety in living related liver transplantation: underestimation of the risks for deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Liver Transpl* 2002;8(2):118-20.
9. Walter M, Bronner E, Steinmüller T, Klapp BF, Danzer G. Psychosocial data of potential living donors before living donor liver transplantation. *Clin Transplant* 2002;16(1):55-9.
10. Papachristou C, Walter M, Klapp BF. Psychological evaluation of living liver donors--a single centre experience. *Acta Gastroenterol Belg* 2010;73(3):383-8.
11. Brandhagen D, Fidler J, Rosen C. Evaluation of the donor liver for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9(10 Suppl 2):S16-28.
12. Ploeg RJ, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Stegall MD, Pirsch JD, Hoffmann RM, et al. Risk factors for primary dysfunction after liver transplantation-a multivariate analysis. *Transplantation* 1993;55:807-813.
13. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Olzinski AT, Shiffman ML, Sanyal AJ, et al. Selection and

- outcome of living donors for adult to adult right lobe transplantation. *Transplantation* 2000; 69:2410-2415.
14. Brown RS Jr, Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003;348:818-825.
  15. Banerji MA, Buckley MC, Chaiken RL, Gordon D, Lebovitz HE, Kral JG. Liver fat, serum triglycerides and visceral adipose tissue in insulin-sensitive and insulin-resistant black men with NIDDM. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1995;19:846-850.
  16. Rinella ME, Alonso E, Rao S, Whittington P, Fryer J, Abecassis M, et al. Body mass index as a predictor of hepatic steatosis in living liver donors. *Liver Transpl* 2001;7:409-414.
  17. Ryan CK, Johnson LA, Germin BI, Marcos A. One hundred consecutive hepatic biopsies in the workup of living donors for right lobe liver transplantation. *Liver Transpl* 2002;8(12):1114-22.
  18. Peng CJ, Yuan D, Li B, Wei YG, Yan LN, Wen TF, Zhao JC, Yang JY, Wang WT, Xu MQ. Body mass index evaluating donor hepatic steatosis in living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2009;41(9):3556-9.
  19. Savas N, Coskun M, Bilezikci B, Uruc I, Karakayali H, Yilmaz U, Haberal M. Value of an individual liver biopsy in the preoperative evaluation of apparently healthy potential liver donors. *Liver Transpl* 2008;14(4):541-6.
  20. Iwasaki M, Takada Y, Hayashi M, Minamiguchi S, Haga H, Maetani Y, Fujii K, Kiuchi T, Tanaka K. Noninvasive evaluation of graft steatosis in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2004;78(10):1501-5.
  21. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Giusti G. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986;2:165-173.
  22. Nadalin S, Malag? M, Valentin-Gamazo C, Testa G, Baba HA, Liu C, Fr?hauf NR, Schaffer R, Gerken G, Frilling A, Broelsch CE. Preoperative donor liver biopsy for adult living donor liver transplantation: risks and benefits. *Liver Transpl* 2005;11(8):980-6.
  23. Tran TT, Changsri C, Shackleton CR, Poordad FF, Nissen NN, Colquhoun S, Geller SA, Vierling JM, Martin P. Living donor liver transplantation: histological abnormalities found on liver biopsies of apparently healthy potential donors. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21(2):381-3.
  24. Marcos A. Right-lobe living donor liver transplantation: A review. *Liver Transpl* 2000;6:3-20.
  25. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Wei WI, Lo RJ, Lai CL, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using extended right lobe grafts. *Ann Surg* 1997;226:261-270.
  26. Lo CM, Fan ST, Liu CL, Chan JK, Lam BK, Lau GK, et al. Minimum graft size for successful living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999;68:1112-1116.
  27. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999;67:321-327.
  28. Redvanelly RD, Nelson, Stieber AC, Dodd GD III. Imaging in preoperative evaluation of adult liver-transplant candidates: Goals, merits of various procedures, and recommendations. *Am J Roentgenol* 1995;164:611-617.
  29. Tanaka A, Tanaka K, Shinohara H, et al. Extension of the indication for living related liver transplantation from children to adults based on resolution of graft size mismatch in relation to tissue oxygenation and metabolic load: a case report. *Transplant Int* 1996; 9: S174.
  30. Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, Selzner N, Greig PD, Lilly L, McGilvray ID, Therapondos G, Adcock LE, Ghanekar A, Levy GA, Renner EL, Grant DR. A graft to body weight ratio less than 0.8 does not exclude adult-to-adult right-lobe living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2009;15(12):1776-82.
  31. Harada N, Shimada M, Yoshizumi T, Suehiro T, Soejima Y, Maehara Y. A simple and accurate formula to estimate left hepatic graft

- volume in living-donor adult liver transplantation. *Transplantation* 2004;77(10):1571-5.
32. Mortel KJ, Cantisani V, Troisi R, de Hemptinne B, Silverman SG. Preoperative liver donor evaluation: Imaging and pitfalls. *Liver Transpl* 2003;9(9):S6-14.
  33. Kamel IR, Kruskal JB, Raptopoulos V. Imaging for right lobe living donor liver transplantation. *Semin Liver Dis* 2001;21(2):271-82.
  34. Kamel IR, Kruskal JB, Pomfret EA, Keogan MT, Warmbrand G, Raptopoulos V. Impact of multidetector CT on donor selection and surgical planning before living adult right lobe liver transplantation. *Am J Roentgenol* 2001;176(1):193-200.
  35. Fulcher AS, Szucs RA, Bassignani MJ, Marcos A. Right lobe living donor liver transplantation: preoperative evaluation of the donor with MR imaging. *Am J Roentgenol* 2001;176(6):1483-91.
  36. Schroeder T, Malago M, Debatin JF, et al. All in one protocols for the evaluation of potential living liver donors. Comparison of magnetic resonance imaging and multidetector computed tomography. *Liver Transpl* 2005;11:776-87.
  37. Lee V, Morgan G, Teperman L, et al. MR imaging as the sole preoperative imaging modality for right hepatectomy. A prospective study of living adult to adult liver donor candidates. *Am J Roentgenol* 2001;176:1475-82.
  38. Lehmke A, Brinkmann M, Pascher A, et al. Accuracy of CT estimated weight of the right hepatic lobe prior to living liver donation (LRLD) for predicting the intraoperatively measured weight of graft. *Rofo* 2003;175:1232-8.
  39. Michels NA. Blood Supply and Anatomy of the Upper Abdominal Organs with a Descriptive Atlas. Philadelphia: Lippincott, 1955.
  40. Michels NA. Newer anatomy of the liver and its variant blood supply and collateral circulation. *Am J Surg* 1966;112:337-347.
  41. Low G, Wiebe E, Walji AH, Bigam DL. Imaging evaluation of potential donors in living-donor liver transplantation. *Clin Radiol* 2008;63(2):136-45.
  42. Ikegami T, Kawasaki S, Matsunami H, et al. Should all hepatic arterial branches be reconstructed in living-related liver transplantation? *Surgery* 1996;119:431-6.
  43. Lee SS, Kim TK, Byun JH, et al. Hepatic arteries in potential donors for living related liver transplantation: evaluation with multi detector row CT angiography. *Radiology* 2003;227:391-9.
  44. Coskun M, Kayahan EM, Ozbek O, et al. Imaging of hepatic arterial anatomy for depicting vascular variations in living related liver transplant donor candidates with multidetector computer tomography: comparison with conventional angiography. *Transplant Proc* 2005;37:1070-3.
  45. Lee MW, Lee JM, Lee JY, et al. Preoperative evaluation of the hepatic vascular anatomy in living liver donors: comparisons of CT angiography and MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2006;24:1081-7.
  46. Cheng YF, Huang TL, Chen CL, et al. Variations of the left and middle hepatic veins: application in living related hepatic transplantation. *J Clin Ultrasound* 1996;24:11-16.
  47. Kruskal JB, Raptopoulos V. How I do it: preoperative CT scanning for adult living right lobe liver transplantation. *Eur Radiol* 2002;12:1423-31.
  48. Marcos A, Ham JM, Fisher RA, et al. Surgical management of anatomical variations of the right lobe in living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2000;231:824-31.
  49. Couinaud C. Liver anatomy: portal (and suprahepatic segmentation) or biliary segmentation. *Dig Surg* 1999;16:459-67.
  50. Fraser-Hill MA, Atri M, Bret PM, Aldis AE, Illescas FF, Herschorn SD. Intrahepatic portal venous variation: Prevalence with US. *Radiology* 1992;184:157-158.
  51. Mortelet KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and

- clinical applications. *Am J Roentgenol* 2001;177:389-394.
52. Puente SG, Nannura GC. Radiological anatomy of the biliary tract: Variations and congenital abnormalities. *World J Surg* 1983;7:271-276.
53. Gazelle GS, Lee MJ, Mueller PR. Cholangiographic segmental anatomy of the liver. *Radiographics* 1994;14:1005-1013.
54. Testa G, Malago M, Broelsch CE. Complications of biliary tract in liver transplantation. *World J Surg* 2001;25:1296-9.
55. Wietzke-Braun P, Braun F, Muller D, Lorf T, Ringe B, Ramadori G. Adult-to-adult right lobe living donor liver transplantation: comparison of endoscopic retrograde cholangiography with standard T2-weighted magnetic resonance cholangiography for evaluation of donor biliary anatomy. *World J Gastroenterol* 2006;12(36):5820-5.
56. Sirvanci M, Duran C, Ozturk E, Balci D, Dayanga? M, Onat L, Y?zer Y, Tokat Y, Killi R. The value of magnetic resonance cholangiography in the preoperative assessment of living liver donors. *Clin Imaging* 2007;31(6):401-5.
57. Ayuso JR, Ayuso C, Bombuy E, De Juan C, Llovet JM, De Caralt TM, S?nchez M, Pag?s M, Bruix J, Garc?a-Valdecasas JC. Preoperative evaluation of biliary anatomy in adult live liver donors with volumetric mangafodipir trisodium enhanced magnetic resonance cholangiography. *Liver Transpl* 2004;10(11):1391-7.
58. Mo YH, Liang PC, Ho MC, Lee PH, Jaw FS, Peng SS. Morphine- and glucagon-augmented magnetic resonance cholangiopancreatography to evaluate living liver donors. *Liver Transpl* 2009;15(9):1021-7.
59. Wang ZJ, Yeh BM, Roberts JP, et al. Living donor candidates for right hepatic lobe transplantation: evaluation at CT cholangiography e Initial experience. *Radiology* 2005; 235:899-904.
60. Yeh BM, Breiman RS, Taouli B, et al. Biliary tract depiction in living potential liver donors: comparison of conventional MR, mangafodipir trisodium enhanced excretory MR, and multidetector row CT cholangiography e initial experience. *Radiology* 2004;230(3):645.