Eksplantacija dijela jetre sa živog donora

Dombaj, Petra

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:885972

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**



Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository







SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Petra Dombaj

Eksplantacija dijela jetre sa živog donora

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za hepatobilijarnu kirurgiju i transplantaciju abdominalnih organa Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof. dr. sc. Mate Škegre i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

KRATICE

KBC Klinički bolnički centar

LDLT Eksplantacija sa živog donora (engl. *Living Donor Liver Transplantation*)

USA Sjedinjene Američke Države (engl. *United States of America*)

ASTS Američko društvo transplantacijskih kirurga (engl. *American Society Of Transplant Surgeons*)

KI kontraindikacija

BMI indeks tjelesne mase (engl. *body mass indeks*)

GRBR omjer tjelesne težine i grafta (engl. *graft to recipient body weight ratio*)

HIV virus humane imunodeficijencije (engl*. human immunodeficiency virus*)

EBV Epstein-Barr virus

CMV citomegalovirus

ESLD krajnji stadij jetrenog zatajenja (engl. *End stage liver disease*)

DDLT transplantacija jetre sa kadavera (engl. *Deceased Donor Liver Transplantation*)

DNK deoksiribonukleinska kiselina

UNOS Ujedinjena mreža za razmjenu organa (engl. *United Network for Organ Sharing*)

MELD model stupnjevanja zatajenja jetre (engl. *Model for endstage liver disease*)

CT kompjutorizirana tomografija

MR magnetska rezonanca

AT III antitrombin III

RTG rendgen

EKG elektrokardiogram

UZV ultrazvuk

MSCT višeslojna kompjutorska tomografija

MRC magnetska kolangiografija

ERCP endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija

VCI donja šuplja vena (lat. *vena cava inferior*)

ALDLT Eksplantacija jetre sa odraslog živog donora (engl. *Adult Living Donor Liver Transplantation*)

A2ALL Kohortna studija transplantacije jetre sa odraslog živog donora na odraslog primatelja (engl. *Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort study*)

CNS središnji živčani sustav (engl. *Central Nervous System*)

JIL jedinica intenzivnog liječenja

M muško

Ž žensko

TT tjelesna težina

TV tjelesna visina

KKS kompletna krvna slika

HDL lipoprotein visoke gustoće (engl. *High-density lipoproteins*)

LDL lipoprotein niske gustoće (engl. *Low-density lipoproteins*)

UIBC engl. *unsaturated iron binding capacity*

TIBC engl. *total iron binding capacity*

PV protrombinsko vrijeme

APTV aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

ANA antinuklearna protutijela (engl. *antinuclear antibody*)

KG krvna grupa

PHD patohistološka dijagnoza

MRSA meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*

SADRŽAJ

I. SAŽETAK

II. SUMMARY

1. UVOD 1
2. EVALUACIJA I KRITERIJI ODABIRA DONORA 3
   2.1. KLINIČKA EVALUACIJA 4
   2.2. KIRURŠKA EVALUACIJA 6
   2.3. PSIHOSOCIJALNA EVALUACIJA 7
3. KIRURŠKA ANATOMIJA JETRE 8
   3.1. EKSPLANTACIJA KOD DONORA 12
4. KOMPLIKACIJE EKSPLANTACIJE JETRE 14
   4.1. JETRENE KOMPLIKACIJE 14
   4.2. KRVARENJE 15
   4.3. VASKULARNE KOMPLIKACIJE 16
   4.4. BILIJARNE KOMPLIKACIJE 16
   4.5. PLUĆNE KOMPLIKACIJE 17
   4.6. OSTALO 18
5. CILJEVI RADA 20
6. ISPITANICI I METODE 20
   6.1. KRITERIJI UKLJUČIVANJA 20
   6.2. ANALIZA PODATAKA 20
7. PRIKAZ REZULTATA 21
   7.1. ANALIZA KANDIDATA ZA DONORA 22
   7.2. INTRAOPERATIVNI I POSTOPERATIVNI REZULTATI 27
8. RASPRAVA 31
9. ZAKLJUČCI 32
10. ZAHVALE 33
11. LITERATURA 34
12. ŽIVOTOPIS 43

I. SAŽETAK

Petra Dombaj

Broj eksplantacija sa živih donora raste svakim danom sve više, a zajedno s tim raste i zabrinutost za morbiditet i mortalitet kod donora. Važan je izbor prikladnog donora da se smanji rizik od komplikacija kod donora, no isto tako da se i poveća preživljenje primatelja, a i grafta.

Cilj ovog istraživanja bio je saznati koji su mogući donori i koji je razlog isključivanja za eksplantaciju. Drugo, utvrditi koje su kirurške komplikacije bile prisutne kod donora. Znajući najčešće razloge isključivanja donora važno je za transplantacijski centar, jer može skratiti vrijeme tokom evaluacije. Znajući ishode, možemo biti spremni za moguće komplikacije a isto tako, mogućim donorima možemo objasniti komplikacije.

Istraživanje je retrospektivno, temeljeno na analizi podataka dobivenih iz dostupne medicinske dokumentacije bolesnika podvrgnutih eksplantaciji jetre u Zavodu za hepatobilijarnu kirurgiju i transplantaciju abdominalnih organa Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb, u razdoblju od 5.rujna 2001. godine (kada bila prva pedijatrijska LDLT u KBC Zagreb) do 2. listopada 2013. godine. Svi podaci su obrađeni u Microsoft Excelu i prikazani, tablično, grafički i tekstualno.

Od 36 mogućih donora, 21 su bili muški, 15 su bile žene, prosjek godina 35,06. 15 od 36 bilo isključeno za donaciju dok 21 prihvaćeno. Najčešći razlozi isključenja bili su masna promjena jetre i vaskularne varijacije u opskrbi jetre. Od 17 donora koji podvrgnuti LDLT, 14 su bili roditelji a od ostalog srodstva bili baka i stric. Jedan donor je bio anoniman. 3 donora bili su inkompatibilnih krvnih grupa. 7 (43,75%) je imalo komplikacije od kojih su po 2 bile I stupnja (Clavien skala), II i IIIa stupnja, a jedna IIIb. Nije bilo IV stupnja komplikacija ni smrti. Većina komplikacija riješeno je spontano, neke zbrinute ne operativno ili s konzervativnom terapijom. Medijan hospitalizacije bio 10,5 dana.

Rezultati predoperativne evaluacije u našem centru slični su s rezultatima drugih transplantacijskih centara. Smrtni slučaj nije zabilježen dok su ukupni morbiditeti trenutačno 43,75%. Slabost istraživanja je mali broj ispitanika pa ovo ne možemo prikazati kao morbiditetnu stopu. Također, nedostaju slična istraživanja na našem području za usporedbu.

Ključne riječi: eksplantacija sa živog donora, Clavien skala, evaluacija donora

II. SUMMARY

Petra Dombaj

The number of living donor liver transplantation (LDLT) performing centers grows every day so there is also a growing concern about the donor morbidity and mortality. The selection of a suitable donor is essential to decrease the risk of complications for the donors but also to increase the survival of both, the recipient and the graft.

The aim of this study was to determine the adequacy of donors and reasons of their potential inadequacy. The second aim of this study was, to determine surgical outcomes of the donor? Knowing the most frequent reason of a donor elimination is important for a transplantation center to gain time during the evaluation process and knowing outcomes helps to be prepared for possible complications. Also, potential donors can be familiar with the risks if they decide to be living donors.

Medical documentation was obtained, retrospectively, for 36 potential donors out of which 17 were suitable for donation and underwent LDLT in the period from 5. September 2001. (when the first pediatric LDLT was performed in our center) to 2. October 2013. All data was processed in Excel and presented in tables.

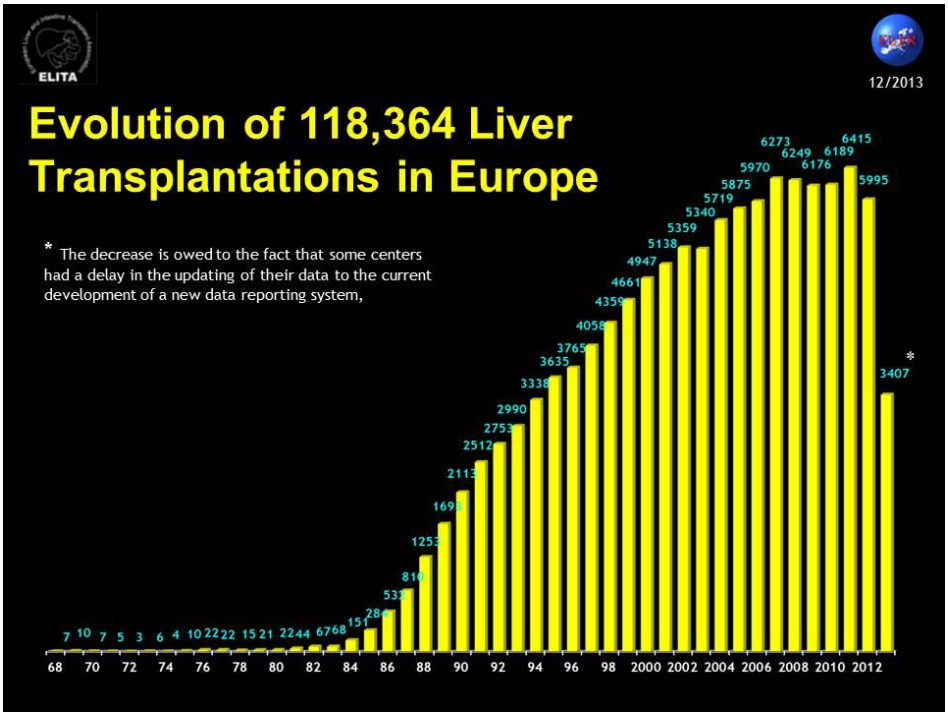
Out of 36 evaluated potential donors, 15 females and 21 males, average age 35,06 years, 15 were unsuitable for donation and 21 were suitable. The most common reason for unsuitable donation was fatty liver and vascular variants of the liver. Out of 17 donors who underwent LDLT, 14 were parents, and other siblings were grandmother and uncle. One donor was unrelated to the recipient. 3 donors had incompatible blood group with recipient. 7 (43,75%) donors had complications out of which 2 were grade I (Clavien scale), 2 grade II, 2 grade IIIa and 1 grade IIIb. There were no grade IV and V. The average stay in hospital was 10,5 days. The majority was managed nonoperatively and resolved spontaneously or with conservative therapy. Only in one case reoperation was necessary.

The results of preoperative evaluation in our center are similar with those in the rest of the transplantation center. The mortality rate is 0% and total major and minor donor morbidities are currently 43,75%. The weakness of this study is small number of donors to take that as morbidity rate. Also, there is a lack of similar studies with postoperative results in our area for comparison.

Keywords: LDLT, Clavien scale, evaluation of donors

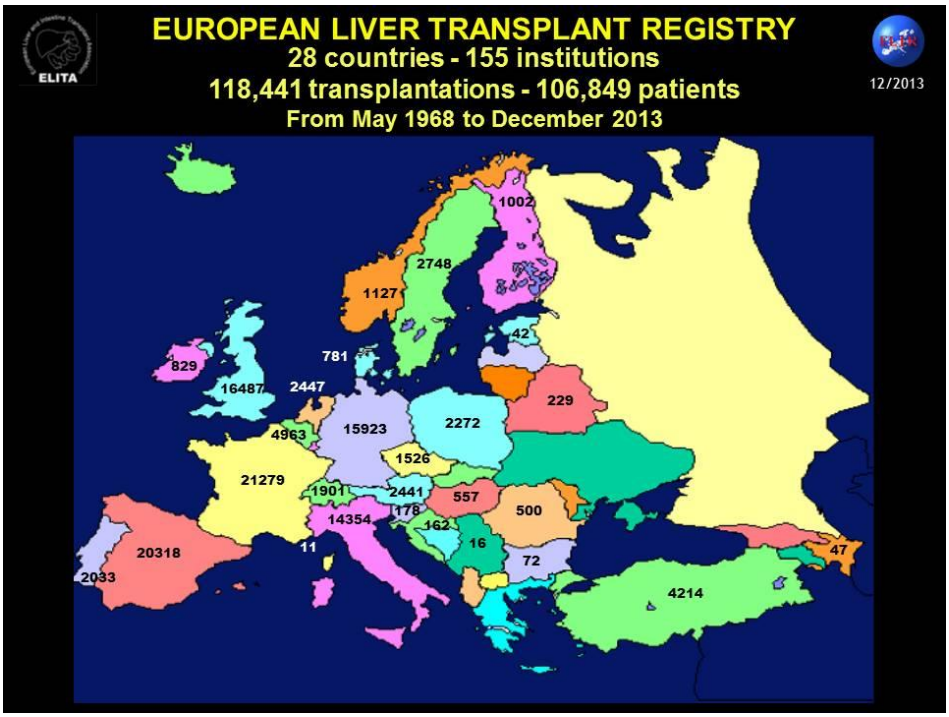
1. UVOD

Prva transplantacija jetre sa živog donora (LDLT-*Living donor liver transplantation*) izvedena je u Brazilu u prosincu 1988. godine, izveo ju je Raia, međutim primatelj nije preživio (1). Prvu uspješnu transplantaciju izveo je Strong sa suradnicima godinu dana kasnije u Australiji (2). Prva iskustva sa LDLT bila su sa pedijatrijskom populacijom iz nekoliko razloga. Prvo, lakše je odabrati donora jer su to najčešće roditelji čime se izbjegnu mogući veći etički problemi. Drugi razlog je taj što je to sigurnije za donora jer su metaboličke potrebe djeteta manje te je obično lijevi, manji režanj jetre dovoljan. Donoru ostaje desni režanj netaknut i na taj način se smanjuju moguće komplikacije i komorbiditeti kod donora (3). Desna hepatektomija nosi povećani rizik za donora zbog smanjenog rezidualnog volumena jetre. U nedavnim istraživanjima prikazano je da u 25% potencijalnih donora, desni režanj ima procijenjen volumen veći od 70% gledajući ukupni volumen jetre. Budući da je sigurna donacija moguća jedino kad je rezidualni volumen jetre veći od 30%, jasno nam zašto desna hepatektomija nije moguća kod nekih donora (4). Kumulativno iskustvo pedijatrijskog LDLT-a i kadaverične „split" jetrene transplantacije bili su temelji da se ta kirurška tehnika primjeni i na odrasle(5). „Split" resekcija je tehnika kod koje se jetra podijeli na dva dijela koja se implantiraju primateljima. 2. i 3. segment se uspješno mogu implantirati djetetu dok se desni režanj implantira odrasloj osobi (6). Broj transplantacija jetre sve više raste u Europi (slika 1). Sve veći broj izvedenih eksplantacija, objavljenih i komentiranih članaka te razmjena iskustava dovela je u prvi plan pitanje sigurnosti donora. Ponajviše kada je objavljena smrt donora u New Yorku 2001. Do danas su objavljene 3 smrti donora u USA, 4 u Europi, po 1 u Japanu, Indiji, Egiptu i Južnoj Americi. Opći mortalitet je teško ustanoviti zbog izostanka zapisa svih operacija izvedenih u svijetu. Procijenjena smrtnost donora kreće se u rangu od 0,04% u Japanu do 0.11% u USA i 0,27% u Europi (7). Treba naglasiti da eksplantacija sa živih donora jedina velika operacija koja se izvodi na pojedincima kojima medicinski nije indicirana zbog njihove bolesti. Rizik donora je uravnotežen velikom korisnošću primatelja, kao i psihološkom koristi donora. Unatoč tome, svaki napor mora biti usmjeren da se smanje morbiditeti donora i izbjegne mortalitet, što taj zahvat čini jednim od zahtjevnijih u polju kirurgije (8). Iz tog razloga sve se više pažnje posvećuje otkrivanju rizičnih faktora povezanih sa morbiditetom donora (9).



Slika 1 Preuzeto sa: „ European Liver Transplantation Registry“ (10)

Prikaz porasta broja jetrenih transplantacija u Europi; pad na kraju zbog nedostatka podataka iz nekih centara.



Slika 2 Preuzeto sa: „ European Liver Transplantation Registry“(10)

Prikaz zemalja, centara, broja transplantacija i pacijenata u Europi, u razdoblju od svibnja 1968. do prosinca 2013.

2. EVALUACIJA I KRITERIJI ODABIRA DONORA

Nekoliko je protokola koji su objavljeni za pomoć kod procjene i za dobar ishod donora a neki od poznatijih su: protokol „*Live Organ Donor Consensus Group*“ (11), protokol „*American Society of Transplant Surgeons* “(ASTS) (5) , sažetak konferencije Nacionalnog instituta za zdravstvo (12). Svi ti protokoli su međusobno vrlo slični. Selekcijski kriteriji su strogi kako bi se osigurala sigurnost i povoljan ishod donora. Idealan profil donora naveden je u tablici 1.

Tablica 1 Idealni profil donora (prema Tan et al.) (8)

	Idealni profil donora	
Spol	nema razlike	
Trudnoća	KI	
Dob	21-55 godina	
BMI	<30	
Rezidualni volumen jetre	>40%	
GRBR	>0,8	
Zdravstveni status	Bez značajnih srčanih, bubrežnih, plućnih i metaboličkih bolesti	
Prijašnje infekcije	KI: HIV, aktivni hepatitis i aktivne virusne infekcije (EBV, CMV relativna KI)	
Poremećaji zgrušavanja krvi	relativna ili apsolutna KI	
Rizična ponašanja	Pušenje	poželjna apstinencija
	Alkohol	Prigodno
	Oralna kontracepcija	poželjan prekid terapije 4 tj. prije
Histologija jetre	Steatoza	<20%
	Bolesti jetre	bez bolesti koje mogu uzrokovati ESLD
Anatomija jetre	Poželjna 1 desna portalna vena, arterija i žučni vod	

(KI-kontraindikacija, BMI engl. body mass indeks, GRBR engl. graft to recipient body weight ratio, HIV engl. human immunodeficiency virus, EBV Epstein-Barr virus, CMV citomegalovirus)

Evaluacijom se identificira optimalan donor kako bi preživljenje primatelja ali i grafta bilo približno jednako kao kod kadaverične transplantacije (DDLT- *Deceased Donor Liver Transplantation)* (13,14). Proces evaluacije može se razlikovati od donora do donora ovisno o planiranoj veličini jetre za eksplantaciju, primatelju (pedijatrijski bolesnik ili odrasli) i prioritetima pojedinih centara. Glavni koraci su uglavnom svima zajednički a sastoje se od kliničke procjene,

kirurške ili radiološke procjene te psihijatrijske evaluacije. Te glavne korake možemo podijeliti i po fazama a cilj svega je da se donori ne podvrgavaju skupim i rizičnim pretragama ako to nije indicirano. Zbog svega navedenog, kreće se od jednostavnijih i osnovnih pretraga prema kompleksnijima (15).

2.1. KLINIČKA EVALUACIJA

Zadaća kliničke evaluacije je otkriti eventualne podležeće bolesti koje bi mogle povećati rizik koji nosi anestezija i velika intraabdominalna operacija. Moraju se identificirati te isključiti moguće kronične jetrene bolesti ili disfunkcije kod potencijalnog donora. Točan broj testova koji će se izvesti ovisi o inicijalnoj temeljitoj anamnezi i razlikuje se među pojedinim donorima. Jako je važna anamneza u kojoj saznajemo osnovne podatke o potencijalnim donorima (godine, visinu, težinu, BMI, krvnu grupu) kao i podležeće kronične bolesti. Već time možemo izbjeći detaljne i skupe testove kod daljnje procjene. Donja dobna granica dogovorno je postavljena na 21 godinu, iako zabilježeni i mlađi donori sa povoljnim ishodom. Gornja dobna granica je u većini transplantacijskih centara 55 godina budući da brzina i stupanj regeneracije jetre padaju s godinama, što potencijalno može ugroziti donora kao i ishode kod primatelja. Apsolutne kontraindikacije kod potencijalnih donora su bilo koje podležeće kronične bolesti kao na primjer šećerna bolest, nekontrolirana hipertenzija, kronična renalna insuficijencija, maligna bolest itd. Kontraindikacije su i otkrivena ili postojeća masna promjena jetre >20%, aktivna infekcija, neadekvatna veličina grafta, trudnoća. Pozitivna serologija na hepatitis B, C i HIV su također apsolutna kontraindikacija, bez obzira na serološki status primatelja. Jedini izuzetak od tog pravila je donor pozitivan na antitijela jezgre hepatitisa B (anti HBc), ali negativan na površinske antigene hepatitisa B (HbsAg) u slučaju kada je primatelj hepatitis B pozitivan, sve dok donor ima kvantitativnom analizom seruma nedetektabilne viralne DNA, normalne jetrene enzime i normalnu histologiju na biopsiji jetre. Relativna kontraindikacija su hiperkoagulabilna stanja budući da povećavaju rizik od plućne embolije. Pušačima se strogo preporučuje prekid pušenja dok se oralna kontracepcija ukida 4 tjedna prije planirane operacije (15). ABO nepodudarnost ranije je bila kontraindikacija. Barijere prouzročene ABO nepodudarnošću srušene su uvođenjem novih protokola za desenzitizaciju. Najvažnije u tom polju bilo je otkriće rituximaba, monoklonalnog protutijela koji se prethodno

koristio za liječenje limfoma, dok se kod transplantacije jetre pokazao dobrim za eliminaciju anti-ABO protutijela. Jedini problem koji se dalje pokazao i posvećuje mu se više pažnje u daljnjim istraživanjima su veći postotak bilijarnih komplikacija kod nepodudarnih krvnih grupa (16). Lee et al. istražili ishode kod 386 bolesnika od kojih njih 46 bilo nepodudarnih krvnih grupa. Ovisno o titru anti-A i anti-B izoaglutinina dizajnirali su 2 različita predtransplantacijska protokola za pripremu primatelja. Kod bolesnika kod kojih titar bio viši od 64, rituximab je primijenjen tri tjedna prije transplantacije, a titri IgG i IgM su provjeravani nakon dva tjedna od primjene rituximaba. Ako izoaglutininski titar još uvijek perzistirao iznad 64, primijenjena je plazmafereza a ako je bilo potrebno nakon ponovne provjere titra, plazmafereza je ponovljena. Druga skupina kod kojih je primarno izmjereni titar bio manji od 64, rituximab je primijenjen tek nakon transplantacije. Što se tiče preživljenja primatelja, između tih dviju skupina nije bilo statistički značajne razlike kao ni između skupina bolesnika s nepodudarnim odnosno podudarnim krvnim grupama. Uspoređivana su preživljenja nakon godinu dana, tri i pet godina. Skupina sa nepodudarnim krvnim grupama imala je puno veći postotak bilijarnih komplikacija (50% bolesnika), dok je kod podudarnih bio 29.7% što je statistički značajno (P=0.009). Zanimljivo je kod njihove studije što uočili da više bilijarnih komplikacija prouzročeno kod anti-B protutijela nego kod anti-A protutijela no potrebna su još daljnja istraživanja (17). Još jedna od mogućnosti za ABO nepodudarnost je unakrsna zamjena donora. U Koreji su pokrenuli program sličan onome kakav se primjenjivao kod transplantacije bubrega, a to je unakrsno sparivanje donora prema podudarnim krvnim grupama neovisno o srodstvu donora i primatelja. Osnovna načela tog programa su ravnopravnost i istovremenost. Ravnopravnost označava osiguranje da nema nikakvih dodatnih nedostataka kod izmjene donora a da se eliminira ABO nepodudarnost. To su pokušali na način da kod donora dobro usklade veličinu grafta u odnosu na masu primatelja i da primatelji budu otprilike istog UNOS statusa (engl. United Network for Organ Sharing) i MELD skora (engl. Model for end stage liver disease). Načelom istovremenosti želi se spriječiti otkazivanje donacije, što bi se moglo dogoditi ako je donacija kod drugog para bila izvršena dan ranije. Iz tog razloga se operacija na unakrsno uparenim donorima i primateljima izvodi istovremeno, što opet povlači sa sobom druge nedostatke jer su za to potrebna dva tima za eksplantaciju i još dva za implantaciju, što ne može svaki centar izvesti (18). Točna gornja granica za BMI nije usklađena u svim centrima, no uglavnom je BMI >35 kg/m ^{2} kontraindikacija dok će većina isključiti i >30 kg/m ^{2}. Neki

centri selektivno rade biopsiju jetre da bi isključili masnu promjenu jetre. Biopsiju rade kod BMI >25 kg/m ^{2}, nejasnih slikovnih nalaza ili odstupajućih nalaza krvnih pretraga. Značajna masna promjena jetre ili neka druga patologija jetre može promaknuti kod takvog pristupa. Procjena masne promjene jetre je bitna, jer svaki postotak steatoze može smanjiti funkcionalnu masu grafta za 1%(19). Jedno istraživanje na 100 uzastopnih ultrazvukom vođenih biopsija pokazalo da čak 33% kandidata ima određeni stupanj masne promjene jetre iako je prijašnjom obradom to isključeno. Dodatno, pronađena je slaba povezanost između BMI i masne promjene jetre (20). Imajući to na umu, treba uzeti u obzir i druge rizike koje nosi pretilost, a to su povećani rizik od komplikacija prilikom uvoda u anesteziju, krvarenje i problemi sa cijeljenjem rane. (15)

2.2. KIRURŠKA EVALUACIJA

U ovom dijelu evaluacije, glavni cilj je odrediti pogodnost anatomije jetre za donaciju. Važno je dobiti informaciju o vaskularnoj anatomiji kako bi se što točnije isplanirao operativni zahvat i disekcija jetre. Neke vaskularne varijacije mogu biti kontraindikacija, dok neke mogu produžiti trajanje operacije zbog tehničke zahtjevnosti zahvata. Ovdje su važna dva pitanja. Prvo je pitanje volumena grafta i veličine te da li je isti dovoljan za primatelja. Drugo, da li je ostatni volumen jetre dovoljan za donora, a da ne dođe do akutnog zatajenja jetre. Ta pitanja vežu sa sobom problem *„small-for-size“* sindroma koji se očituje slabom funkcijom grafta te zastojem žuči ili sporim protokom žuči, a u konačnici akutnim odbacivanjem grafta. Za pedijatrijske primatelje uglavnom to nije problem već suprotno. Kod njih trebamo paziti da eksplantirani graft ne bude prevelik za primatelja. Obično omjer mase grafta i mase primatelja (GRBR omjer) ne bi smio biti veći od 5% a ni manji od 0,8%, što bi bio ekvivalent od 40% standardnog volumena jetre. Selzner et al. su objavili studiju gdje usporedili ishode kod primatelja sa GRBR <0,8 ,>0,8 i cijelom kadaveričnom jetrom. Nije bilo statistički značajne razlike u ishodima kod manjeg GRBR te naglasili da, jetreni volumen ne bi trebao biti odlučujući faktor kod odabira grafta (21). Skrenuta pozornost da jetreni volumen nije jedini, a možda ne i najvažniji faktor kod razvoja "*small-for-size*" sindroma već i ravnoteža između portalnog venskog priljeva, jetrenog venskog odljeva i funkcionalne mase jetre (22). Procjenu veličine i volumena jetre možemo raditi kontrasnim CT-om ili MR-om. Procjenu jetrenog parenhima najtočnije ćemo dobiti biopsijom. Neki centri je rade

rutinski a neki selektivno kod odabranih kandidata. Biopsija je invazivna pretraga kod koje može doći do pojava komplikacija kao što je krvarenje i infekcija pa trebamo dobro procijeniti omjer potencijalnog rizika i dobrobiti samog postupka. Zaključno, jedna trećina potencijalnih donora nastavlja daljnji proces obrade dok ostali otpadnu i to najčešće zbog pogoršanja stanja primatelja, tehničkih problema od strane donora (abnormalna vaskularna opskrba jetre) ili zbog rezultata biopsije jetre. Donori sa masnom promjenom jetre mogu poboljšati svoj status zdravim načinom života i promjenom prehrane te se mogu uzeti natrag na razmatranje kao potencijalni donori sve dok ispunjavaju ostale kriterije (15).

2.3. PSIHOSOCIJALNA EVALUACIJA

Ovaj dio odnosi se na mentalno zdravlje i stanje donora. Prije svega moramo se uvjeriti da je pristanak za donaciju dan dobrovoljno i bez ikakve prisile. Kroz razgovor saznajemo motiv za donaciju i povezanost s primateljem. Potencijalni donor mora biti u potpunosti upoznat s procesom donacije, kirurškim postupkom i oporavkom. Moramo naglasiti da je slobodan u bilo kojem trenutku odustati od procedure. Završno se još, od strane psihijatra, procjenjuje mentalno zdravlje, psihosocijalna povijest i trenutačni psihosocijalni status. Neka od pitanja na koja bi se trebalo dobiti odgovor u ovom dijelu su kako se potencijalni donor nosi sa trenutačnom situacijom, ima li potporu od najbližih i stabilnu životnu situaciju. Bilo bi dobro procijeniti kakav utjecaj bi operacija imala na donora ne samo u psihičkom smislu, već i financijskom. Time završava obrada donora. U tablici 2 navedeni su osnovni koraci sažeto. (15)

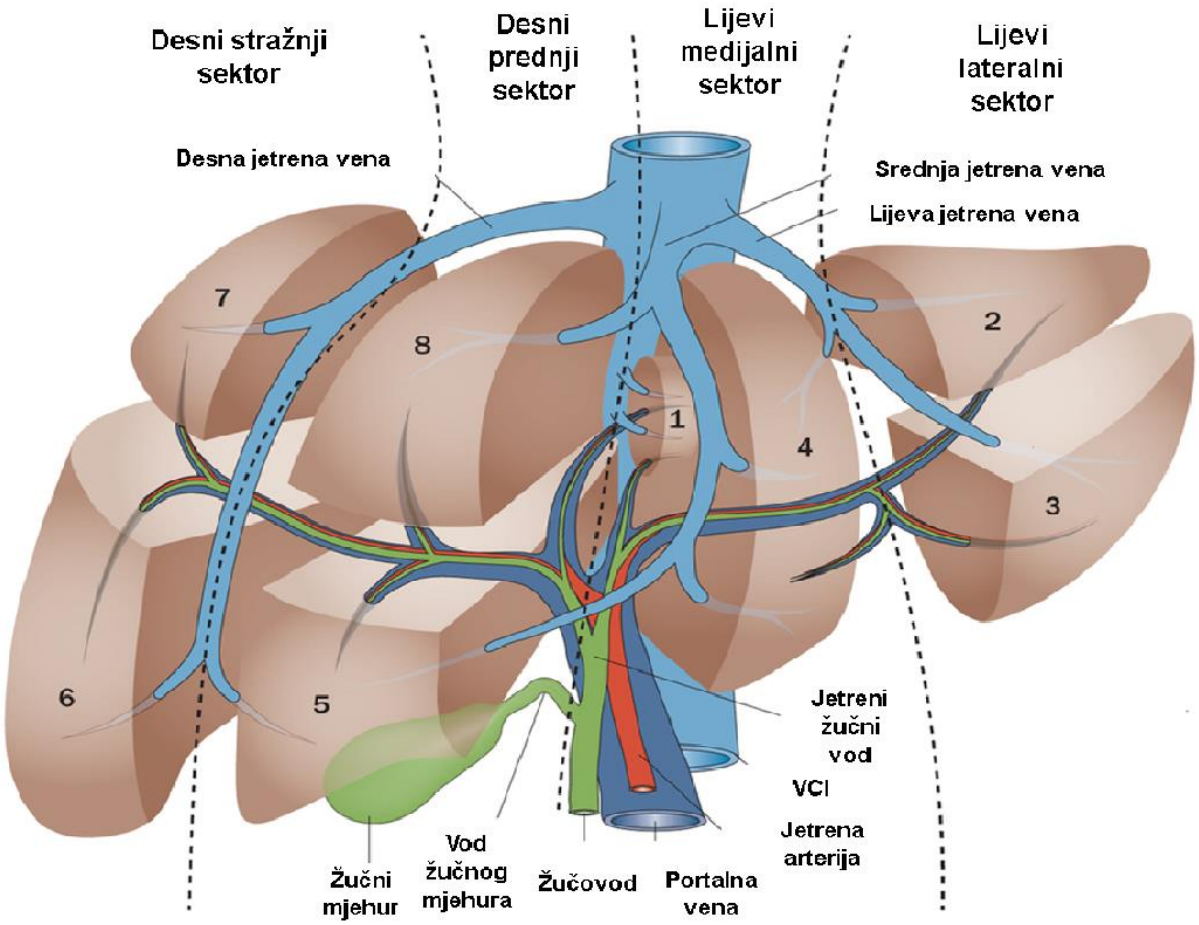
Tablica 2 Sažetak evaluacije donora. (15)

KLINIČKA EVALUACIJA
-anamneza i status -laboratorijski testovi: a) opći: krvna grupa, KKS b) jetra: jetreni enzimi c) infekcije: CMV, HIV, hepatitis A, B i C d) trombofilija: protein C & S, AT III, Faktor V Leiden, mutacije za protrombin -ostalo: RTG srca i pluća, EKG, UZV abdomena
KIRURŠKA EVALUACIJA
-MSCT angiografija ili MRA, MRC -biopsija jetre (rutinska ili selektivna) -ostali invazivni testovi ovisno o indikaciji (angiogram, ERCP…)
PSIHOSOCIJALNA EVALUACIJA

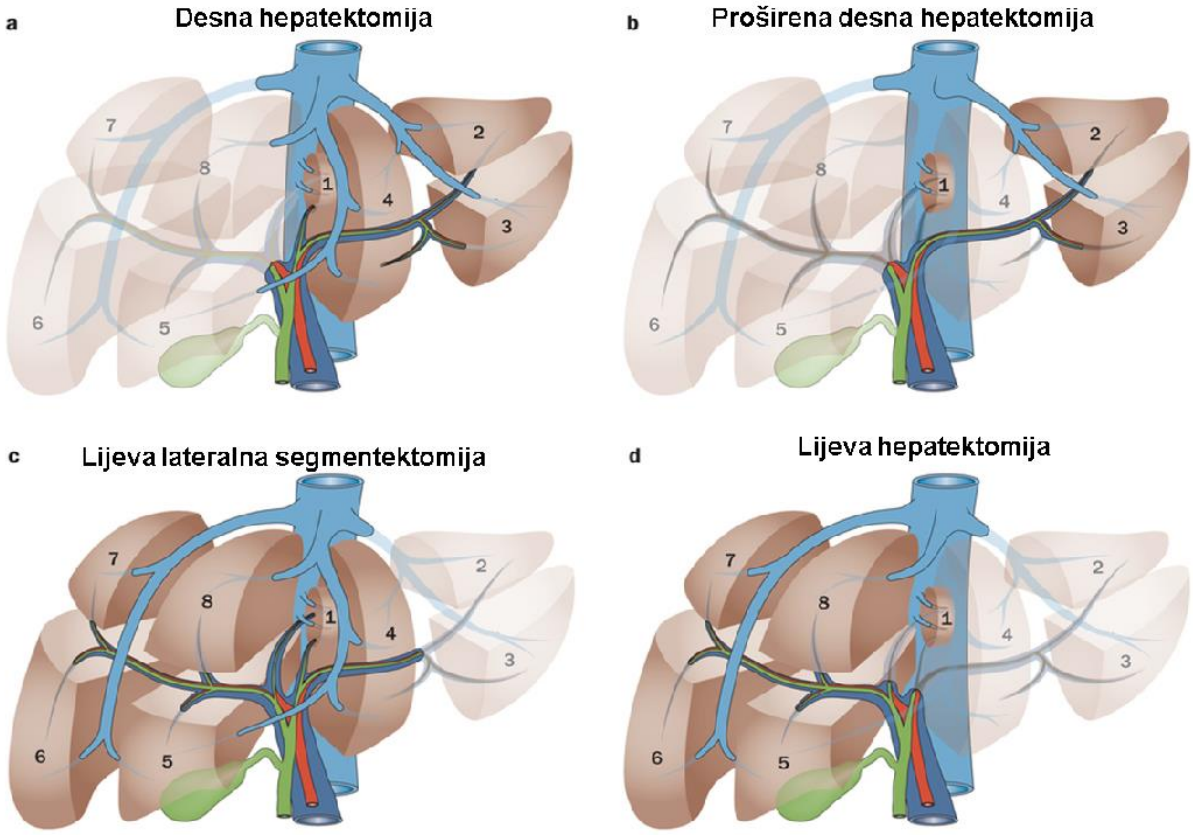
KKS-kompletna krvna slika, CMV-citomegalovirus, AT-antitrombin, RTG-rentgen, EKG-elektrokardiogram, UZV-ultrazvuk, MSCT-višeslojna kompjutorska tomografija, MRA-magnetska angiografija, MRC-magnetska kolangiografija, ERCP- endoskopska retrogradna kolangiopankreatografija

3. KIRURŠKA ANATOMIJA JETRE

Anatomski, jetru možemo podijeliti na funkcionalnu desnu i lijevu stranu, a tu liniju razgraničenja opisao je Cantlie 1987. godine. Linija prolazi sredinom lože žučnog mjehura prema utoku lijeve jetrene vene u VCI, straga kraj lijevog ruba VCI te križa *lobus caudatus* i završava na sredini lože žučnog mjehura. Za današnju kirurgiju važnija je podjela jetre po segmentima i tu podjelu prihvatila je većina kirurga. Couinaud je podijelio jetru na 8 segmenata od kojih svaki ima svoju portalnu venu, arterijsku segmentalnu granu kao i drenažu žuči neovisno o drugim segmentima (slika 2) (23).

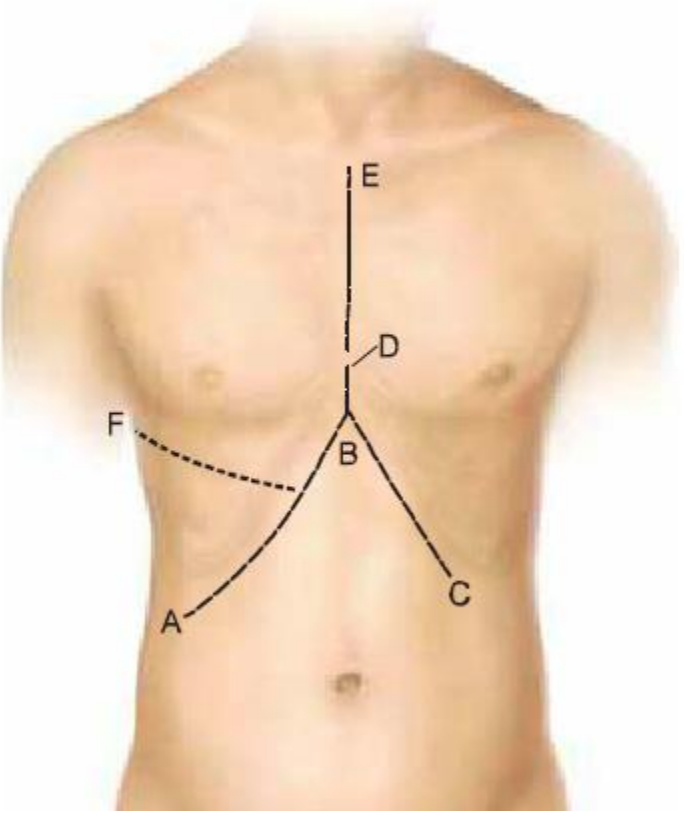


Slika 3 Segmentalna podjela jetre i kirurška nomenklatura resekcija jetre. Anatomski je *ligamentum falciforme hepatis* (nije prikazan) dijeli na lijevi desni režanj no funkcionalni lijevi i desni režanj odjeljuje Cantlieova linija: hipotetska linija kroz sredinu lože žučnog mjehura do srednje jetrene vene. Svaki funkcionalni jetreni režanj sastoji se od dva sektora: desno, prednji (5. i 8. segment) i stražnji (6. i 7. segment) odijeljeni desnom jetrenom venom. Lijevo, lateralni sektor (2. i 3. segment) i medijalni sektor (4. segment) odijeljeni lijevom jetrenom venom i *ligamentum falciforme* (nije prikazan). Svaki segment može se zasebno resecirati. Crne isprekidane linije prikazuju razgraničenja između sektora; VCI-vena cava inferior (24).



Slika 4 **Prikaz terminologije i sekcije pojedinih segmenata ovisno o tipu operacije.** a) Kod desne hepatektomije resecira se desni prednji stražnji sektor koji sadrži segmente 5., 6., 7. i 8. (naziva se još desna lobektomija) b) Proširena desna hepatektomija, desni prednji i stražnji sektor (5.-8. segment) zajedno sa medijalnim sektorom (4. segment) c) Lijeva lateralna segmentektomija uključuje resekciju 2. i 3. segmenta. d) Lijeva hepatektomija uključuje resekciju 2., 3. i 4. segmenta (lijevi postranični sektor i medijalni sektor i naziva se još lijeva lobektomija) (24).

Postoji više opcija za pristup jetri. Koji ćemo rez odabrati ovisi o vrsti hepatektomije, iskustvu i preferencama kirurga kao i konstituciji pacijenta. Često se koristi bilateralni subkostalni rez koji se može proširiti medijalno prema ksifoidu („Mercedes“ rez), obrnuti L rez kod lijeve hepatektomije te desni subkostalni rez sa medijalnim vertikalnim proširenjem („J“ rez) kod desnostrane hepatektomije (slika 4). Sve više je tendencija da rez kod donora bude što manji tako da opisane eksplantacije i sa kratkim medijalnim rezom (25).



Slika 5 Moguće incizije za prikaz jetre. ABC prikazuje bilateralni subkostalni rez koji se može proširiti vertikalno i medijalno (D) što čini „Mercedes“ rez. ABD linija opisuje „J“ rez. Proširenja na desni toraks (F) ili sternotomija (E) su rijetko kad potrebne kod LDLT (26).

3.1. EKSPLANTACIJA KOD DONORA

Kod odraslih se u većini slučajeva za graft uzima desni režanj, točnije segmenti 5.-8. Spomenuto već prije da kod nekih donora kod većeg volumena desnog režnja nije moguća desna hepatektomija (4,27). Kod donora kod kojih desni režanj zauzima <70% volumena jetre sa većim procijenjenim volumenom desnog lateralnog sektora nego lijevog režnja jetre, može se koristiti desni lateralni sektor kao graft (7.-8. segment) (28). Sugawara et al. su opisali uspješnu eksplantaciju desnog lateralnog sektor-grafta kod 6 pacijenata koji su svi preživjeli operaciju. Operacija kod donora i primatelja je bila izuzetno tehnički zahtjevna te postotak bilijarnih komplikacija bio blizu 50% kod primatelja. Kao rezultat toga ta operacija nije bila široko prihvaćena od strane drugih centara (28). Jedna od tehnika koja isto nije široko prihvaćena je korištenje dualnih graftova za ALDLT (*engl. Adult Living Donor Liver Transplantation)* a prvi ju je opisao Lee et al. u kojoj su kao graft eksplantirali lijevi režanj i lijevi lateralni sektor dvojice donora (29). Neki su koristili i različite kombinacije graftova (30). Iako je ta inovacija riješila problem "*small-for-size*" sindroma, postavlja se etičko pitanje zbog podvrgavanja dviju zdravih osoba velikoj operaciji koja sa sobom nosi svoje rizike za morbiditet i mortalitet, te tehničko pitanje jer su potrebna tri tima sa vrlo iskusnim transplantacijskim kirurzima i svom potrebnom opremom (31). Ako se radi o konstitucijski manjem primatelju ili adolescentu, može se koristiti lijevi režanj. Kod pedijatrijske populacije za graft se uzima lijevi lateralni segment. Kod novorođenčadi problem je "*large-for-size-graft*", kad GRBR lijevog lateralnog segmenta >5-6%. Kod većeg grafta dolazi do lošeg protoka zbog kompresije grafta u maloj abdominalnoj šupljini što rezultira lošom oksigenacijom grafta (32,33). Kao rješenje može se koristiti monosegmentalni graft, najčešće 3. segment. Korištenjem manjeg grafta izbjegne se korištenje sintetičkih materijala i sekundarnih zatvaranja abdominalne šupljine što smanjuje mogućnost infekcija i komplikacija (34–36). Rezultati transplantacije su podjednaki kao i kod standardne lijeve lateralne segmentektomije (37). Pristup abdominalnoj šupljini kod desne hepatektomije i lijeve lateralne segmentektomije opisan je u prethodnom tekstu. Uvijek se učini i kolecistektomija. Za prikaz definitivne bilijarne anatomije može se izvesti intraoperativni radiološki prikaz žučnih vodova (kolangiografija) ako nije učinjena preoperativna vizualizacija žučnog stabla nekom drugom tehnikom. Linija resekcije parenhima može se odrediti na način da se pritisnu arterije i na kratko se okludira protok. To omogućuje da se vizualizira demarkacijski rub

između lijevog i desnog režnja, koji se označi elektrokauterom. Smjer srednje jetrene vene odredimo intraoperativnim ultrazvukom što nam omogućuje sigurnu resekciju parenhima. Za resekciju se može koristiti ultrazvučni disektor ili neki drugi aparat, a može se izvesti sa (Pringleov manevar) ili bez vaskularne okluzije. Preporuke su da se radi bez vaskularne okluzije čime se smanjuje mogućnost jetrene ishemije kod donora i disfunkcija grafta. Pringleov manevar prvi je primijenio Škot J.H. Pringle kod traumatskog krvarenja jetre, koji zaomčio i pritegnuo hepatoduodenalni ligament i na taj način učinio okluziju portalne trijade (arteria hepatica, vena portae, ductus choledocus) čime smanjio krvarenje (38). Prikazani su i uspješni rezultati sa vaskularnom okluzijom kod transplantacije jetre, gdje je naglašeno da se na taj način smanjuje intraoperativno krvarenje i da vaskularna okluzija, ne utječe na fukncju grafta (39–43). Neki centri zajedno sa graftom reseciraju i srednju jetrenu venu dok drugi smatraju da je to preopširna resekcija te da se time povećavaju rizici kod donora za razvoj "*small-for-size*" sindroma (44,45). Rutina je da se nakon svake abdominalne operacije postavlja dren. Posljednja istraživanja dovode u pitanje taj postupak i opisano je nekoliko studija u kojima postoperativno nije korišten dren. Neka čak ukazuju na nepovoljnije ishode kod korištenja drena nego kod skupine kod kojih nije korišten u smislu dužeg boravka u bolnici te višeg morbiditeta. Skreće se pažnja na činjenicu da korištenje drena daje lažnu sigurnost kirurgu misleći da će se svako krvarenje nužno vidjeti i na dren što ne mora biti slučaj. (46–48). Iako je otvorena eksplantacija još uvijek standard kod LDLT, razvijaju su se različite strategije sa ciljem da operacija kod donora bude što manje invazivna. Primjer su kratki medijani ili subkostalni rez sa ili bez prethodne laparoskopske mobilizacije jetrenog režnja. (25,49–55). Koffron je 2006. prvi put opisao hibridnu tehniku (laparoskopski asistiranu) kod koje je desni jetreni režanj mobilizirao laparoskopski, a nastavio sa medijanim rezom 10-13 cm (50). Sa tom praksom nastavili Samstein et al koji su u periodu od 2008.-2012. izveli 11 laparoskopskih eksplantacija lijevog lateralnog grafta za pedijatrijske primatelje uz jednu konverziju u kratki medijani rez. Pogodnosti laparoskopske operacije opisane su kod transplantacije bubrega gdje je nedavna meta-analiza pokazala značajno nižu stopu komplikacija kod donora (56). Prepirke su oko toga što se rizik kod eksplantacije jetre smatra višim nego kod eksplantacije bubrega te neki tvrde da korištenje laparoskopske tehnike dodatno povećava rizik kod donora. Koffron et al. i ostali timovi dokazali da to ne vrijedi za iskusne centre (50,57). Svakako, samo timovi koji imaju iskustva sa otvorenom eksplantacijom i laparoskopskom resekcijom jetre mogu razmatrati mogućnost

laparoskopske hepatektomije kod donora budući da je dobro poznata krivulja učenja kod laparoskopske resekcije jetre (58).

4. KOMPLIKACIJE EKSPLANTACIJE JETRE

Objavljene komplikacije kod donora su raznolike: Bilijarni „*leak*“ i infekcije rane jedne su od najčešćih komplikacija dok je tromboza portalne vene jedna od najrjeđih komplikacija. Abecassis et al. objavio je članak u kojem obrađeno 760 donora u razdoblju od 12 godina. Približno 50% komplikacija bile su I. stupnja (tablica 3) Neke od učestalijih komplikacija opisane su niže u tekstu (49).

4.1. JETRENE KOMPLIKACIJE

Očekivano je rano povišenje aminotransferaza nakon hepatektomije donora. Jetreni enzimi obično porastu u prvih 48 sati, dok bilirubin ima tendenciju narasti nešto kasnije u postoperativnom tijeku, obično treći dan. Neobične i neočekivane laboratorijske vrijednosti mogu se razjasniti UZV-om ili CT-om. Te pretrage ujedno nam omogućuju provjeru perfuzije jetre, te možemo isključiti eventualnu segmentalnu bilijarnu opstrukciju ili vaskularnu okluziju. Pretjerani porast enzima bez sintetske disfunkcije jetre može ukazivati na fokalnu ishemiju do koje može doći u 4. segmentu kod lateralne segmentektomije 2. i 3. segmenta. Prolongirana kolestaza bez bilijarnih komplikacija može također biti znak ishemije ili pak malog rezidualnog volumena jetre. Liječenje „small-for-size“ sindroma je suportivno. Kolestatske, „small-for-size“ jetre vrlo su podložne ozljedama i već manja manipulacija može rezultirati infekcijom ili akutnim jetrenim zatajenjem. Stoga bi se invazivne dijagnostičke pretrage u tim slučajevima trebale primjenjivati sa velikim oprezom i obazrivošću. Encefalopatija i acidoza su loš pretkazatelj te upućuju na akutno zatajenje jetre. Ako do toga dođe u ranom postoperativnom tijeku, obično je u podlozi vaskularna komplikacija kao što je tromboza portalne vene ili opstrukcija protoka. Unatoč tome što su vaskularne komplikacije reverzibilnog karaktera u slučaju brze intervencije, pacijent se mora staviti na transplantacijsku listu jer je postotak preživljenja proporcionalan sa vremenom do

transplantacije, prije nego što nastupi višeorgansko zatajenje (15). Trenutačno je zabilježen najmanje jedan slučaj eskplantacije desnog režnja kod donora koji je rezultirao akutnim jetrenim zatajenjem (59).

4.2. KRVARENJE

Krvarenje je neizbježno tokom resekcije jetre a ovisi o veličini reseciranog parenhima. Potrebe za transfuzijom su manje kod LDLT nego kod resekcija jetre zbog drugih indikacija unatoč činjenici da se resekcija kod živih donora generalno izvodi bez vaskularne okluzije. To možemo pripisati i činjenici da se eksplantaciji podvrgavaju zdravi pojedinci bez komorbiditeta, sa zdravim jetrenim parenhimom. U iskusnim transplantacijskim centrima incidencija heterologne transfuzije je niska (60). Očekivani gubitak krvi kod LDLT, s obzirom na objavljene radove kreće se između 300-800 ml kod operacija bez komplikacija, a gubitak krvi je manji kod lateralnih segmentalnih resekcija (61). Jedan od načina kontrole krvarenja je prethodno spomenut Pringleov manevar i limitirano korištenje kristaloidnih otopina kako bi se centralni venski tlak održao niskim tokom resekcije jetre. Tu mora postojati dobra suradnja i uhodanost između kirurškog tima i anesteziologa. Učestalost postoperativnog krvarenja koje zahtijeva transfuziju je manja od 5% no zbog činjenice da može biti nepredvidivo i životno ugrožavajuće, potreban je nadzor i aktivno traženje znakova mogućeg krvarenja (53,59,62,63). Rutinski se radi klinički pregled i provjeravaju razine hemoglobina. Dren, koji se redovito koristi kod jetrenih operacija, pokazao se korisnim kod rane dijagnoze bilijarnog „leaka“ no od manje je pomoći kod krvarenja jer se obično stvori krvni ugrušak koji priječi daljnju drenažu krvi. Iz tog razloga, odsutnost krvave sekrecije na dren ne smije biti razlog isključenja krvarenja ako su prisutni ostali znaci kao što su tahikardija, hipotenzija, abdominalna distenzija ili izražena anemija. U takvim slučajevima najbolje rješenje je hitna intervencija da se spriječe ozbiljne komplikacije ili smrt (15).

4.3. VASKULARNE KOMPLIKACIJE

Na sreću, vaskularne komplikacije su rijetke, no potencijalno katastrofalne pa zahtijevaju posebnu pozornost (59,64,65). Kompleksna anatomija, kao trifurkacija portalne vene, može povećati rizik za komplikacije zbog veće kompleksnosti eksplantacije. Ta vaskularna anomalija može prouzrokovati i poteškoće sa bilijarnom rekonstrukcijom kod primatelja. Tokom hepatektomije donora, ako dođe do stenoze ili se primijeti izvijuganost („kinking“) portalne vene, problem se mora riješiti prije izlaska iz kirurške sale sa venoplastikom ako situacija to zahtijeva. Postoperativna dijagnoza okluzije ili stenoze portalne vene može se otkriti UZV-om ili CT-om. Neki centri rutinski rade ultrazvuk prvi postoperativni dan. Bolesnik može biti asimptomatski, sa blagom encefalopatijom ili se može primijetiti blago povećana sekrecija na dren što bi moglo uputiti na portalnu hipertenziju. Očiti znakovi su izrazito povišeni jetreni enzimi kao znak jetrene ishemije, sintetska disfunkcija jetre te progresivna encefalopatija. Arterijska tromboza ostatnog dijela jetre nakon LDLT-a, nije zabilježena no postoji mogućnost da takav slučaj nije opisan u dostupnoj literaturi. Kasna tromboza portalne vene je dobro poznata komplikacija hepatektomije donora i može biti potpuno asimptomatska, a posumnjati možemo na temelju blagih znakova portalne hipertenzije kao što je splenomegalija ili umjerena trombocitopenija (15,60).

4.4. BILIJARNE KOMPLIKACIJE

Bilijarne komplikacije su najčešće komplikacije kod LDLT-a. Vrlo često su II stupnja ili veće (tablica 3) Strikture su rjeđe nego bilijarni „leak“. Bilijarni „leak“ kod donacije lijevog lateralnog režnja kreće se u rangu između 5-10% (15) do nešto višeg postotka (13%) kod desne hepatektomije (63). U nekim centrima provodi se rutinska preoperativna ili intraoperativna kolangiografija, no nije jasno da li to smanjuje bilijarne komplikacije kod donora. Većina tih komplikacija dijagnosticira se u ranom postoperativnom razdoblju a opisane su i kasne komplikacije, nakon otpusta iz bolnice (63). „Leak“ I stupnja perzistira najmanje 7 dana i povlači se spontano , dok II i III stupanj zahtijevaju radiološku, endoskopsku intervenciju ili čak reoperaciju, ovisno o stanju pacijenta. (60) Postoji nedosljednost kod stupnjevanja bilijarnih komplikacija jer

se drukčije rješavaju ovisno o praksi centra. Kod nekih je rutina rani ERCP i postavljanje stenta dok je kod drugih pristup opservacijski. Incidencija striktura manja je od 5% i zahtijeva invazivniju intervenciju nego bilijarni „leak“. Ne zna se stvarni rizik za strikture zbog malobrojnih podataka vezanih uz dugotrajno praćenje živih donora nakon hepatektomije. Prema neobjavljenim podacima, najmanje je jedan donor razvio kasni bilijarnu cirozu zbog postoperativne strikture, što samo naglašava potrebu za dužim vremenskim praćenjem donora. (12,60,62–64,66)

4.5. PLUĆNE KOMPLIKACIJE

Plućne komplikacije su uobičajene kod operacija u gornjem abdomenu, posebice kod resekcije jetre u kojoj može biti zahvaćena dijafragma. Zbog tehničke naravi operacije može doći do plućnih atelektaza. Ozbiljne plućne komplikacije kod LDLT su rijetke jer se radi o pažljivo odabranoj grupi zdravih pojedinaca. Najčešći uzrok postoperativnog porasta tjelesne temperature su aseptične atelektaze koje se u nekih mogu razviti u pneumoniju koja zahtijeva liječenje. Desni pleurani izljev gotovo je redovito prisutan kod veće hepatektomije, posebice desnostrane, vjerojatno zbog iritacije dijafragme. Obično ne zahtijeva drenažu, no ukoliko je zahvaćeno više od pola hemitoraksa te je pacijentu kompromitirano disanje, ili je praćeno porastom tjelesne temperature unatoč provedenoj fizioterapiji, preporučuje se učiniti drenažu (12,60,62,63). Duboka venska tromboza i plućna embolija, opisane su i kod lijeve i desne hepatektomije i potencijalni su uzrok značajnog morbiditeta, pa čak i mortaliteta. Značajan je broj donora koji su razvili te komplikacije a najmanje jedan i umro (67–71). Rizični faktori su dobro poznati, a uključuju pretilost, pušenje te uzimanje oralnih kontraceptiva. Budući da je LDLT u većini slučajeva elektivna operacija, postoji mogućnost intervencije i smanjenja rizičnih čimbenika na najmanju moguću mjeru. Uz smanjivanje rizičnih čimbenika, danas su standard elastično-kompresivne čarape tokom opće anestezije. Postoji stajalište da svaka resekcija jetre visoko rizičan zahvat, te uz elastično-kompresivne čarape koriste još i subkutani niskomolekularni heparin za koji se pokazalo da ne povisuje rizik od intraoperativnog krvarenja a smanjuje rizik za razvoj plućne embolije. (15).

4.6. OSTALO

Komplikacije rane također spadaju među češće komplikacije te mogu biti uzrok značajne nesposobnosti, iako nisu životno ugrožavajuće. Tipični rizični faktori za komplikacije s cijeljenjem rane i infekcije rane kao što je dijabetes i kortikosteroidna terapija nisu prisutni kod živih donora. Od kasnih komplikacija hernija je najčešći razlog reoperacija nakon LDLT-a (60). Nešto češće se javlja kod donora sa BMI većim od 30 što nije apsolutna kontraindikacija za donaciju (72). Prema preporukama, za sprječavanje infekcija koristi se jedna doza perioperativnog antibiotika. Dodatne doze nisu pokazale smanjenje učestalosti infekcija rane u kirurgiji (15). Skreće se pozornost na nedovoljno opisane i proučene psihijatrijske komplikacije a koje svakako imaju snažan utjecaj na daljnji život donora. Trotter je objavio samoubojstvo dvojice bolesnika kao kasnu komplikaciju donacije od 392 donora u A2ALL (Adult-to-Adult Living Donor Liver Transplantation Cohort study (73) .

Tablica 3 **Clavien klasifikacija kirurških komplikacija** (74)

Stupnjevi i definicije
I Bilo koje odstupanje od postoperativnog tijeka a bez potrebe za farmakološkim liječenjem, kirurškim ili radiološkim intervencijama. Dozvoljeni su: antiemetici, antipiretici, analgetici, diuretici, elektroliti i fizioterapija. Tu spada i konzervativno zbrinjavanje infekcije rane.
II Potrebno farmakološko liječenje lijekovima koji nisu navedeni u I stupnju; transfuzija krvnih pripravaka i potpuna parenteralna prehrana
III Zahtijeva kiruršku, endoskopsku ili radiološku intervenciju.
IIIa Intervencija bez opće anestezije.
IIIb Intervencija pod općom anestezijom.
IV Životno ugrožavajuće komplikacije (uključujući CNS* komplikacije) koje zahtijevaju liječenje u jedinici intenzivnog liječenja (JIL)
IVa Zatajenje jednog organa
IVb Zatajenje više organa
V Smrt

*moždano krvarenje, ishemijski inzult, subarahnoidalno krvarenje, no ne i ishemijske tranzitorne atake; CNS-central nervous system, JIL-jedinica intenzivnog liječenja

5. CILJEVI RADA

Cilj ovog rada bio je prikazati karakteristike obrađenih mogućih donora za eksplantaciju jetre, razloge isključenja, duljinu preoperativne obrade te indikacije za transplantaciju. Kod donora koji su podvrgnuti eksplantaciji, cilj je bio prikazati koji segmenti jetre su eksplantirani i rezultate eksplantacije.

6. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je retrospektivno, temeljeno na analizi podataka dobivenih iz dostupne medicinske dokumentacije bolesnika podvrgnutih eksplantaciji jetre sa živog donora u Zavodu za hepatobilijarnu kirurgiju i transplantaciju abdominalnih organa Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb, u razdoblju od 5. rujna 2001. godine do 2. listopada 2013. godine.

6.1. KRITERIJI UKLJUČIVANJA

U istraživanje su uključeni bolesnici koji su obrađivani kao potencijalni donori te svi koji su podvrgnuti eksplantaciji u prethodno navedenom vremenskom periodu. U potencijalne donore nisu ubrojeni pojedinci koji odbili donaciju već u početku kada još nije započeta evaluacija. Iz analize intraoperativnih i postoperativnih podataka je isključen jedan donor zbog nedostatka medicinske dokumentacije.

6.2. ANALIZA PODATAKA

Prikupljeni podaci upisani su i analizirani u MS Office Excel tablici. Pri opisu rezultata korišteni su apsolutni brojevi i postotci. Rezultati su prikazani pomoću tablica, dijagrama i tekstualno.

7. PRIKAZ REZULTATA

Svi potencijalni donori bili su podvrgnuti detaljnoj evaluaciji. Obrađeno je 36 potencijalnih donora, 58,34% (n=21) muškaraca i 41,66% (n=15) žena u dobi između 24 do 52 (prosječna dob 35,06). Duljina preoperativne obrade kretala se od 2 do 35 dana (medijan 8 dana). Razlike u duljini trajanja preoperativne obrade proizlaze iz činjenice da su neki donori isključeni već nakon početnih laboratorijskih pretraga krvi i anamneze, dok je kod nekih rađena opsežnija evaluacija ovisno o indikacijama. Smjer kretanja bio od jednostavnijih testova prema složenijim. Svi evaluirani donori bili su u srodstvu sa primateljima, većinom se radilo o roditeljima, bakama (n=2), stric. U jednom slučaju bio je altruistični donor, koji prethodno prošao evaluaciju od strane Etičkog povjerenstva te je ustanovljeno da nema prepreka da se prihvati kao donor. (tablica 4)

Tablica 4 Karakteristike donora evaluiranih u KBC Zagreb.

Karakteristike donora (n=36)		
	Nepovoljni	**Povoljni**
Godine (prosječna dob)	37,73 (29-47)	33,10 (24-52)
M	9	12
Ž	6	9
TT *-medijan	93 (58-140)	76 (51-105)
TV* -medijan	174 (158-178)	179 (159-190)
BMI* -medijan	29,45 (18,9-39,4)	25,55 (18,2-31,5)
Trajanje obrade medijan	7 (2-21)	9 (3-24)
Roditelji	14	18
*****nedostaju podaci od <20% obrađenih bolesnika		

M-muško, Ž-žensko, TT-tjelesna težina, TV-tjelesna visina, BMI-body mass indeks, srodstvo sa primateljem i median duljine trajanja obrade u danima. Rasponi navedeni u zagradama.

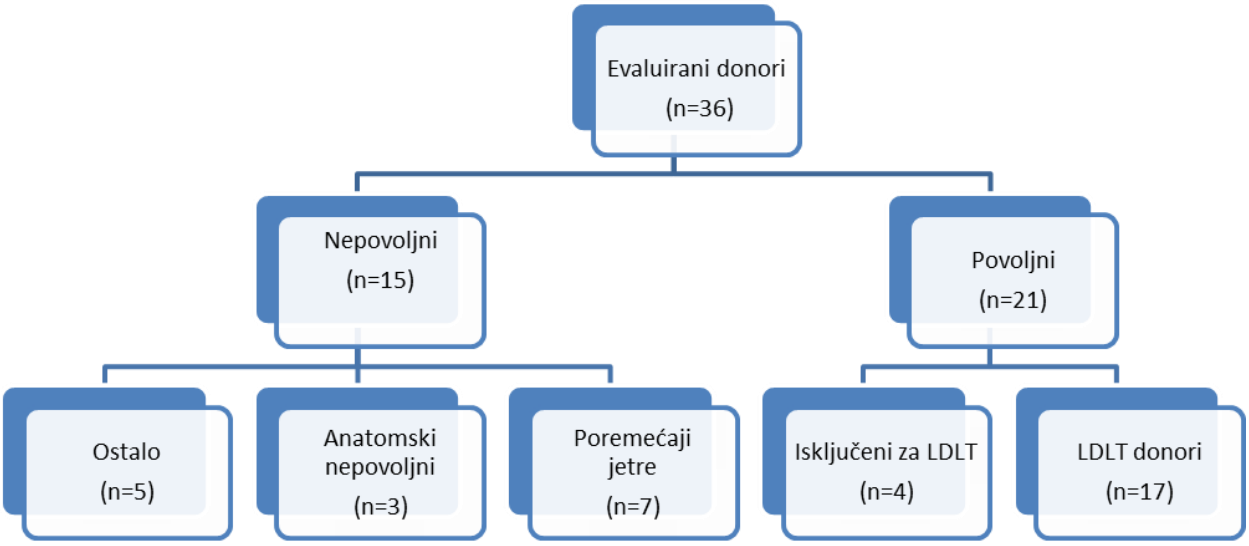
7.1. ANALIZA KANDIDATA ZA DONORA

Kod svih potencijalnih donora detaljna anamneza je bila osnova daljnjeg postupka. Od osnovnih podataka koji su navedeni u prethodnom tekstu, napravljeni su daljnji testovi (tablica 5) kojima su isključeni nepovoljni donori. Osim anamneze i laboratorijskih nalaza svi su bili evaluirani od strane psihijatra, specijalista interne medicine te anesteziologa.

Tablica 5 **Prikaz testova kod potencijalnih donora.**

Prikaz testova kod potencijalnih donora
• KKS
• Biokemijske pretrage krvi
• Biokemijska pretraga urina
• Koagulacijski testovi
• Serologija
• Specijalne pretrage
• EKG, RTG srca i pluća, MSCT
• Dodatno

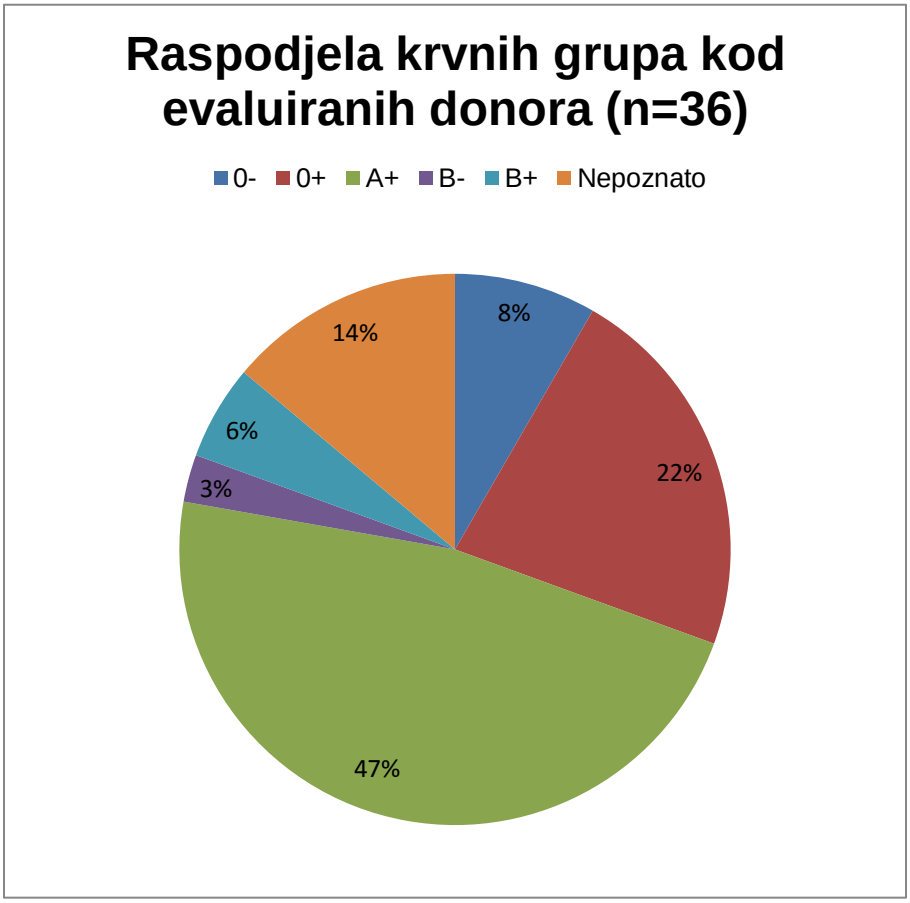
Osnovni testovi napravljeni kod svih dok specijalne i dodatne pretrage kod odabranih ovisno o indikacijama. Kod svih rađene hematološke pretrage (KKS), biokemijske pretrage (glukoza, urea, kreatinin, elektroliti, jetrene probe, ukupni i direktni bilirubin, amilaza u serumu i urinu, ukupni kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliceridi, UIBC, TIBC, željezo, feritin, ceruloplazmin), biokemijske pretrage urina, elektroforeza proteina, koagulacijski testovi (PV, APTV, fibrinogen, Faktor V; kod nekih još i antitrombin III i protein C i S), serologija (hepatitis A, B i C, HIV, CMV, EBV), od specijalnih pretraga (ANA, Waaler-Rose test, latex reumatoidni faktor, lupus antikoagulantni faktor), EKG, RTG srca i pluća, MSCT. Dodatno, AT genotipizacija, genotipizacija za apolipoprotein E (ne kod svih), krvna grupa, kod nekih još i bakar, MRCP, DSA, biopsija jetre.



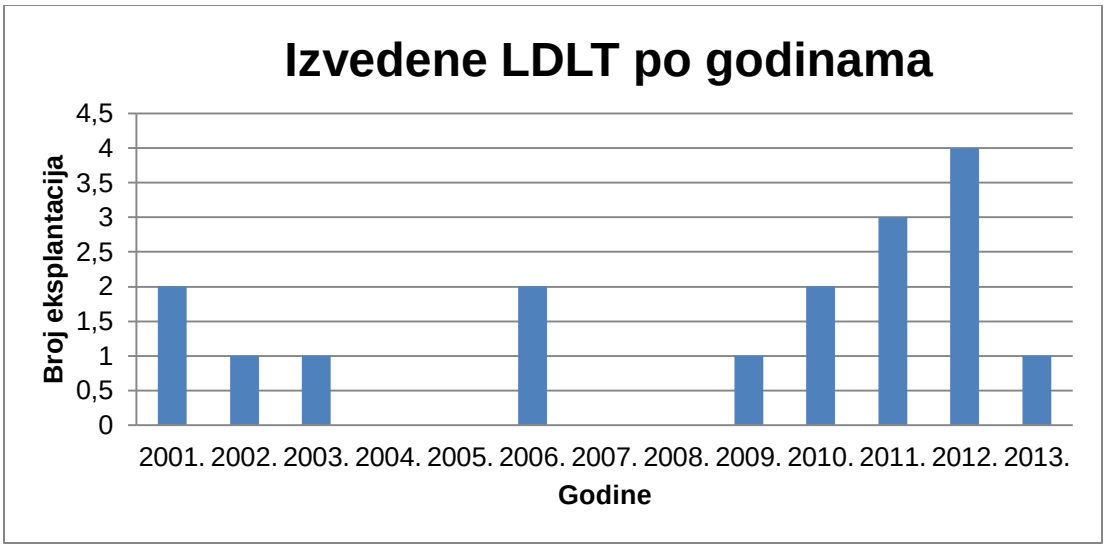
Slika 6 **Prikaz potencijalnih donora podvrgnutih procesu evaluacije na KBC Zagreb.**

Od početnih 36 povoljnih bilo 21 a nepovoljnih 15. Od nepovoljnih koji isključeni jer anatomski bili nepovoljni, jedan je isključen zbog anatomske varijacije u vaskularnoj opskrbi jetre, drugi zbog suženog *ductusa choledocus* i gracilnih žučnih vodova a treći zbog uskog lumena završnog dijela jetrene arterije. Zbog poremećaja jetre, točnije masne promjene jetre isključeno troje bolesnika, sumnje na adenom i žarišne promjene jetre dvoje, povišenih jetrenih enzima i pozitivne serologije na CMV dvoje. Ostali razlozi isključenja bili su: sniženi ceruloplazmin i povišeni bakar u serumu, razlika u KG pa odabran otac kao povoljniji donor, hipertenzija, hiperlipidemija, preboljeli hepatitis B, hipogamaglobulinemija (majka povoljniji donor), melanom potkoljenice u anamnezi. Povoljnih bilo 21 od kojih 17 pristupilo eksplantaciji dok 4 isključeno zbog pogoršanja stanja primatelja koji podvrgnuti DDLT te ostali kao rezerva u slučaju potrebe retransplantacije kod primatelja (slika 6). Podudarnih krvnih grupa sa primateljem bilo 14 donora a 3 bila nepodudarnih krvnih grupa sa primateljem, što nije kontraindikacija, te su podvrgnuti eksplantaciji. Najviše donora bilo krvne grupe A+ (17) zatim 0+ (8), pa 0- (3) dok najrjeđa B+ (2) i B- (1) (slika 7). Nepoznati podaci krvnih grupa od petero pacijenata koji evaluirani kao potencijalni donori (poznate krvne grupe od svih donora podvrgnutih eksplantaciji). Prisutni

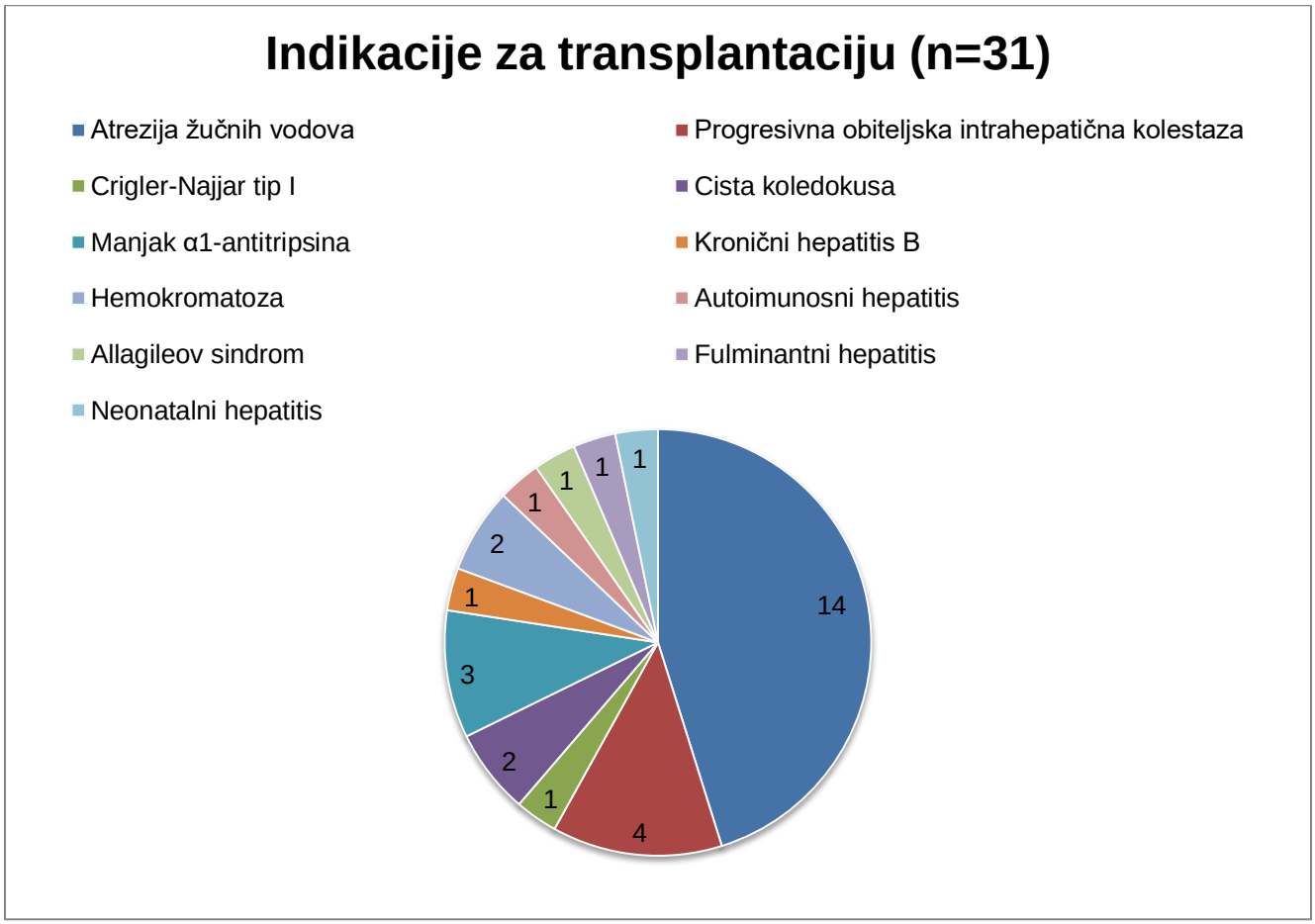
rizični čimbenici: 6 pušača (10-20 cigareta dnevno) te im savjetovano da prekinu sa pušenjem prije operacije. U razdoblju od 2001.-2013. izvedeno je 17 eksplantacija sa živih donora (slika 8) a najčešća indikacija kod primatelja bila atrezija žučnih vodova (slika 9)



Slika 7 **Raspodjela krvnih grupa kod evaluiranih donora.**



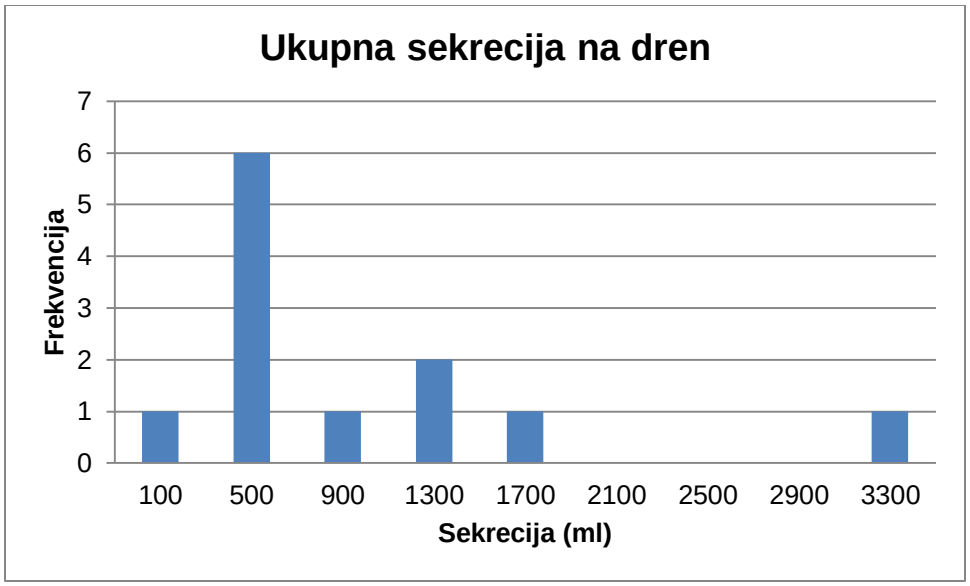
Slika 8 **Prikaz izvedenih eksplantacija po godinama izvođenja.**



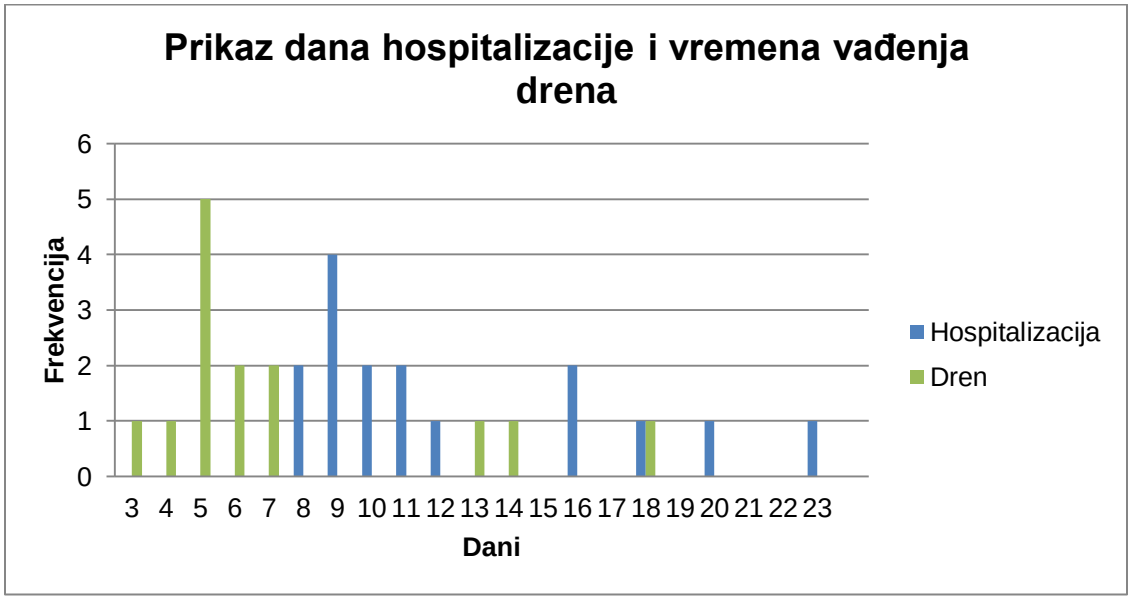
Slika 9 **Prikaz indikacija za transplantaciju jetre kod primatelja u KBC Zagreb.**

7.2. INTRAOPERATIVNI I POSTOPERATIVNI REZULTATI

Pristup kod većine donora bio je desnim „ polumercedes“ rezom („J“ rez), „Mercedes“ rez kod 5 donora, a nepoznato kod 3 donora. Kod svih je učinjena klasična kolecistektomija te žučni mjehur poslan na patohistološku analizu. Kod 18,75% bolesnika nalaz bio uredan dok je kod 68,75% bolesnika postavljena patohistološka dijagnoza kroničnog kolecistitisa, za 12,50% bolesnika rezultati su nepoznati. Pomoću ultrazvučnog disektora učinjena resekcija 2. i 3. segmenta kod 87,5% donora, a 2., 3. i 4. segmenta kod 12,5% donora. U jednom slučaju, 4. segment je uzet zbog potrebe primatelja za većim graftom dok je u drugom slučaju, tokom operacije zamijećena slabija opskrba krvlju 4. segmenta koji se nije oporavio na zagrijavanje toplim oblozima pa se pristupilo resekciji zbog ishemije. Nakon eksplantacije grafta kod svih je bolesnika na resekcijsku plohu stavljen TachoComb® kod ranije izvedenih operacija i TachoSil©, u novije vrijeme, za poboljšanje hemostaze. Kod svih uveden dren subhepatalno te izveden na poseban otvor u trbušnoj stijenci. Medijan ukupne sekrecije na dren 450 ml (slika 10), medijan dnevne sekrecije 75,71 ml, veća odstupanja su kod bolesnika kod kojih zabilježen bilijarni „*leak*“ te krvarenje. Dren je vađen nakon 5,5 dana (medijan, raspon 3-18 dana). U prosjeku su bolesnici otpušteni iz bolnice 4,2 dana nakon vađenja drena (slika 11). Za potrebe daljnjeg operativnog zahvata na primatelju kod donora ekstirpirane vene, lijeva ili desna *vena saphena magna* te lijeva ili desna *vena antebrachii.* Prosječno trajanje operacije bilo je 286 minuta (podaci dostupni za 8 donora; raspon 150-390 minuta). Od dodatnih intraoperativnih nalaza pronađena je anatomska varijacija u opskrbi lijevog jetrenog režnja (opskrbljuje se zasebnom arterijskom granom direktno iz *truncus coeliacus* i jednom od zajedničke jetrene arterije) te nalaz aberantne arterije za 2. i 3. jetreni segment koje polaze od lijeve gastrične arterije. U jednom slučaju je uklonjena tvorba želudca za koju se na patohistološkoj analizi utvrdilo da se radilo o lejomiomu.



Slika 10 **Prikaz ukupne sekrecije na dren**.



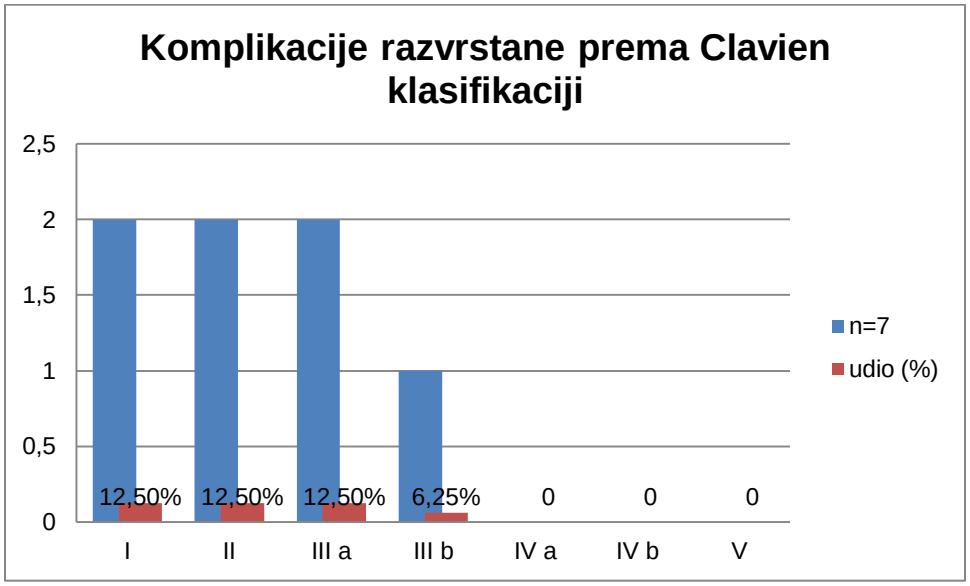
Slika 11 **Prikaz dana hospitalizacije i vremena vađenja drena.**

Tablica 6 **Podaci eksplantiranih donora.**

Operativni podaci donora podvrgnutih LDLT (n=16)**	
Trajanje hospitalizacije	10,5 (8-23)
Eksplantirani segment jetre	
2 i 3	14 (87,5%)
2, 3 i 4	2 (12,5%)
Ukupna sekrecija na dren* medijan	450 ml (100-3050)
Dnevna sekrecija na dren* medijan	75,71 ml (15,71-217,86)
Dren ex (dan)*	5,5 (5-18)
PHD žučnog mjehura*	
Uredan	3 (18,75%)
Kronični kolecistitis	13 (68,75%)
Komplikacije	7 (43,75%)
***nedostaju podaci od <15%**	
****jedan donor isključen iz obrade**	

Komplikacije su zabilježene kod 43,75% (n=7) donora i razvrstane prema težini. 28,57% (n=2) donora imalo komplikacije I stupnja prema Clavien klasifikaciji. To su bila 2 slučaja bilijarnog „leaka“ koji su zbrinuti konzervativno (jedan slučaj donora kod kojeg učinjena drenaža toraksa zbog ijatrogenog pneumotoraksa pa svrstan u stupanj više) te slučaj seroma postoperativne rane koji evakuiran. Isti postotak (n=2) donora je imalo komplikacije II stupnja od kojih je jedna bila urtikarija cijelog tijela koja zahtijevala primjenu lijekova koji nisu navedeni kod I stupnja, te primjena 2 doze svježe smrznute plazme i slučaj krvarenja resekcijske plohe koji nije zahtijevao reoperaciju ali je provedena nadoknada krvi. Komplikacije IIIa stupnja koje su zahtijevale intervenciju bez opće anestezije 28,57% (n=2), kod jednog bolesnika radilo se o ijatrogenom

pneumotoraksu do kojeg došlo kod kateterizacije centralne vene, učinjena drenaža i kod istog bolesnika zabilježen i bilijarni „leak“ koji tretiran konzervativno. Drugi slučaj intervencije bila je drenaža prsišta zbog pleuralnog izljeva. IIIb stupanj, s intervencijom pod općom anestezijom bio je prisutan kod jednog bolesnika zbog tahikardije, hemodinamske nestabilnosti i prisutnosti svježe krvi na dren. Učinjena je eksplorativna laparotomija na mjestu prethodnog reza gdje je nađen hematom koji evakuiran. U postoperativnom tijeku bolesnik je postao febrilan, a brisevi rane su pokazali prisutnost *Pseudomonas Aeruginosa* i MRSA. Ordiniran antibiotik prema antibiogramu. Nije bilo komplikacija IV stupnja, kao ni smrtnog ishoda. Medijan hospitalizacije bio je 10,5 dana. Svi donori naručeni su na kontrole u prosjeku 7-10 dana nakon otpusta iz bolnice. U jednom slučaju zabilježena kasna postoperativna komplikacija, mjesec dana nakon otpusta iz bolnice, pacijent se javio s febrilitetom i bolovima u epigastriju pri dubokom udisaju. Učinjena obrada i reoperacija te nađen inflamirani bilom koji se izdrenirao te se postavio abdominalni dren. To je ujedno bio i jedini slučaj rehospitalizacije nakon eksplantacije.



Slika 12 Prikaz komplikacija kod donora razvrstanih prema Clavien klasifikaciji kirurških komplikacija.

8. RASPRAVA

Zbog pomanjkanja kadaveričnih graftova, eksplantacija sa živih donora danas je uhodan modalitet liječenja za ESLD (31). Na prvom mjestu po važnosti je sigurnost donora i rezultati kod većine centara pokazali su da pažljiv odabir donora i pridržavanje koraka evaluacije, su ključni faktori za uspješnu eksplantaciju (75,76). Znajući najučestalije razloge isključenja mogućih donora, mogu se izbjeći skupi i rizičniji testovi. Glavni razlozi isključenja razlikuju se od centra do centra. Najčešći razlozi isključenja prema Trotter et al. bili su: hepatitis nepoznate etiologije, masna promjena jetre i isključenje zbog nesuglasnosti donora nakon evaluacije (77). U našem centru jedan od čestih razloga isključenja je također bila masna promjena jetre te anatomske varijante u vaskularnoj opskrbi jetre. Nije bilo donora koji su odustali od eksplantacije nakon evaluacije a pojedinci koji odbili donaciju prije početka evaluacije nisu ni ubrojeni kao potencijalni donori. Prema, Trotter et al. od 25 mogućih donora 15 (60%) ih podvrgnuto eksplantaciji (77). Kod nas je nešto viši postotak, od 21 mogućih donora eksplantaciji ih podvrgnuto 17 (80,9%). Kod istraživanja od Trotter et al. niži postotak prihvatljivih donora jer ubrojeni i donori koji priupitani da pristupe eksplantaciji a odbili to odmah na početku, prije početka same evaluacije. Postotak prihvatljivih donora nešto viši kod nas jer u ovom radu nisu pribrojeni potencijalni donori koji nisu ušli u proces evaluacije jer odbili eksplantaciju u početku. Strogim kriterijima isključenja, već na početku evaluacije možemo isključiti neprikladne donore i time smanjujemo provođenje kompleksnijih pretraga kao i trošak cijelog postupka. Spomenuto već prije da zbog nepotpunih podataka o izvedenim eksplantacijama u svijetu, teško je procijeniti stopu mortaliteta. Prema dostupnim podacima, kreće se između 0,08-0,05% (49,78,79). U našem centru nije zabilježen smrtni slučaj. Sve komplikacije su klasificirane prema Clavienovoj skali, što je bitno kako bi se mogle usporediti sa rezultatima drugih centara. Što se tiče komplikacija, za usporedbu sam uzela istraživanje Rao et al. jer su prema broju donora najbliži nama. Kod njih zabilježene od 36 donora komplikacije bile kod 26,5% donora koji podvrgnuti eksplantaciji, I i II stupnja. Najčešće komplikacije bile su infekcije rane i pneumonija (80). Kod nas postotak komplikacija nešto viši (43,7%) i različit. Najčešće komplikacije bile su bilijarni „leak“, pleuralni izljev, infekcija rane. Za razliku od njih, kod nas su zabilježene i komplikacije III stupnja koje zahtijevale intervenciju. Treba uzeti u obzir da je kod nas manji broj bolesnika podvrgnut eksplantaciji. U ostalim većim centrima, preko USA i Azijskih zemalja do Europe, postotak komplikacija kreće se u rangu od 9% do 67% sa nešto višim postotkom u Europskim centrima (81,82).

9. ZAKLJUČCI

Sigurnost donora je temelj kod LDLT, koja se postiže temeljitom anamnezom, kliničkim pregledom, kirurškom evaluacijom i psihosocijalnom evaluacijom. U KBC Zagreb svi potencijalni donori su temeljito obrađeni. Kod donora podvrgnutih eksplantaciji, nije bilo životno ugrožavajućih komplikacija kao ni smrtnih slučajeva. Možemo zaključiti da je LDLT transplantacija značajno postignuće i prihvatljiva opcija za pedijatrijsku transplantaciju jetre. Vrijednost istraživanja je u tome što su prikazani najčešći razlozi isključenja donora i komplikacije koje nosi sa sobom eksplantacija što se može iskoristiti za bolje informiranje prospektivnih donora te za usporedbu i praćenje budućih eksplantacija. Važno je pratiti rezultate kako bi znali gdje ima mogućnost daljnjeg poboljšanja i što je ključno za uspješnu transplantaciju. Sa rastućim iskustvom poboljšat će se rezultati ne samo kod donora već i kod primatelja.

10. ZAHVALE

Zahvaljujem svojem mentoru prof. dr. sc. Mati Škegri, dr. med. Jurici Žedelju, prof. dr. sc. Jurici Vukoviću na pomoći pri izradi ovoga rada. Hvala i mojoj obitelji koja me podržavala tijekom čitavog mog školovanja.

11. LITERATURA

1. McMaster P. Live donors and hepatic transplantation. Lancet (London, England) [Internet]. 1989 Oct 28;2(8670):1042–3. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673689910568

2. Strong RW, Lynch S V., Ong TH, Matsunami H, Koido Y, Balderson GA. Successful liver transplantation from a living donor to her son. N Engl J Med [Internet]. 1990 May 24;322(21):1505–7. Available from: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199005243222106

3. Ronald W. Busuttil GBGK. Tansplantation of the Liver Third Edition. Elsevier Inc; 2015. 1539 p.

4. Leelaudomlipi S, Sugawara Y, Kaneko J, Matsui Y, Ohkubo T, Makuuchi M. Volumetric analysis of liver segments in 155 living donors. Vol. 8, Liver Transplantation. 2002. p. 612–4.

5. American Society of Transplant Surgeons' position paper on adult-to-adult living donor liver transplantation. Liver Transpl [Internet]. 2000 Nov;6(6):815–7. Available from: http://doi.wiley.com/10.1053/jlts.2000.18465

6. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation)--a new method in the further development of segmental liver transplantation. Langenbecks Arch Chir. 1988;373(2):127–30.

7. Kadry Z, Mc Cormack L, Clavien P-A. Should living donor liver transplantation be part of every liver transplant program? J Hepatol [Internet]. 2005 Jul;43(1):32–7. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827805002941

8. Tan HP, Patel-Tom K, Marcos A. Adult living donor liver transplantation: Who is the ideal donor and recipient? Vol. 43, Journal of Hepatology. 2005. p. 13–7.

9. Sugawara Y, Makuuchi M, Takayama T, Imamura H, Kaneko J, Ohkubo T. Safe donor hepatectomy for living related liver transplantation. Liver Transplant. 2002;8(1):58–62.

10. Adam R, McMaster P, O'Grady JG, Castaing D, Klempnauer JL, Jamieson N, et al. Evolution of liver transplantation in Europe: Report of the European Liver Transplant

Registry. Vol. 9, Liver Transplantation. 2003. p. 1231–43.

11. Abecassis M, Adams M, Adams P, Arnold RM, Atkins CR, Barr ML, et al. Consensus statement on the live organ donor. JAMA [Internet]. 2000 Dec 13;284(22):2919–26. Available from: http://jama.ama-assn.org/cgi/doi/10.1001/jama.284.22.2919

12. Shiffman ML, Brown RS, Olthoff KM, Everson G, Miller C, Siegler M, et al. Living donor liver transplantation: summary of a conference at The National Institutes of Health. Liver Transpl [Internet]. 2002 Feb;8(2):174–88. Available from: http://doi.wiley.com/10.1053/jlts.2002.30981

13. Schiano TD, Kim-Schluger L, Gondolesi G, Miller CM. Adult living donor liver transplantation: the hepatologist's perspective. Hepatology [Internet]. 2001 Jan;33(1):3–9. Available from: http://doi.wiley.com/10.1053/jhep.2001.21489

14. Trotter JF. Living donor liver transplantation: is the hype over? J Hepatol [Internet]. 2005 Jan;42(1):20–5. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827804005173

15. Gruessner RWG, Benedetti E. Living Donor Organ Transplantation [Internet]. Jama. 2008. 791 p. Available from: http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=182625

16. Song G-W, Lee S-G, Hwang S, Kim K-H, Ahn C-S, Moon D-B, et al. ABO-Incompatible Adult Living Donor Liver Transplantation Under the Desensitization Protocol With Rituximab. Am J Transplant [Internet]. 2016 Jan;16(1):157–70. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/ajt.13444

17. Lee C-F, Cheng C-H, Wang Y-C, Soong R-S, Wu T-H, Chou H-S, et al. Adult Living Donor Liver Transplantation Across ABO-Incompatibility. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2015;94(42):e1796. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4620780&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

18. Song G-W, Lee S-G, Hwang S, Kim K-H, Ahn C-S, Moon D-B, et al. ABO-Incompatible Adult Living Donor Liver Transplantation Under the Desensitization Protocol With Rituximab. Am J Transplant [Internet]. 2016 Jan;16(1):157–70. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/lt.22017

19. 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 [Internet]. 2000 Jun 15;69(11):2410–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10868650

20. 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 [Internet]. 2002 Dec;8(12):1114–22. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12474149

21. Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, Selzner N, Greig PD, Lilly L, et al. A graft to body weight ratio less than 0.8 does not exclude adult-to-adult right-lobe living donor liver transplantation. Liver Transplant. 2009;15(12):1776–82.

22. Dahmen U, Madrahimov N, Madrahimova F, Ji Y, Schenk A, Dirsch O. Small-for-Size Syndrome in the Rat: Does Size or Technique Matter? J Surg Res. 2008;149(1):15–26.

23. Juza RM, Pauli EM. Clinical and surgical anatomy of the liver: A review for clinicians. Clin Anat. 2014;27(5):764–9.

24. Siriwardena AK, Mason JM, Mullamitha S, Hancock HC, Jegatheeswaran S. Management of colorectal cancer presenting with synchronous liver metastases. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. Nature Publishing Group; 2014;11(8):446–59. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24889770

25. Lee K-W, Kim SH, Han S-S, Kim Y-K, Cho SY, You T, et al. Retraction. "'Use of an upper midline incision for living donor partial hepatectomy: a series of 143 consecutive cases'". Liver Transpl [Internet]. 2012 Sep;18(9):1129. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/lt.22337

26. Jarnagin, William LDK. Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. Fischer JE, editor. Wolters Kluwer Lippincott Wiliamd & Wilkins; 2012. 440 p.

27. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. Arch Surg. 2000;135:336–40.

28. Sugawara Y, Makuuchi M, Takayama T, Imamura H, Kaneko J. Right lateral sector graft in adult living-related liver transplantation. Transplantation [Internet]. 2002 Jan 15;73(1):111–4. Available from:

http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med4&NEWS=N&AN=11792989

29. Moon DB, Lee SG, Hwang S, Kim KH, Ahn CS, Ha TY, et al. More than 300 consecutive living donor liver transplants a year at a single center. In: Transplantation Proceedings. 2013. p. 1942–7.

30. Lee SG, Park KM, Hwang S, Lee YJ, Kim KH, Ahn CS, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation at the Asan Medical Center, Korea. Asian J Surg [Internet]. 2002 Oct;25(4):277–84. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/S1015-9584(09)60192-5

31. Liu CL, Fan ST. Adult-to-adult live-donor liver transplantation: The current status. Vol. 13, Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. 2006. p. 110–6.

32. Kasahara M, Kaihara S, Oike F, Ito T, Fujimoto Y, Ogura Y, et al. Living-donor liver transplantation with monosegments. Transplantation [Internet]. 2003;76(4):694–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12973111

33. Kasahara M, Uryuhara K, Kaihara S, Kozaki K, Fujimoto Y, Ogura Y, et al. Monosegmental living donor liver transplantation. Transpl Proc. 2003;35(4):1425–6.

34. Mentha G, Belli D, Berner M, Rouge JC, Bugmann P, Morel P, et al. Monosegmental liver transplantation from an adult to an infant. Transplantation. 1996;62(8):1176–8.

35. Srinivasan P, Vilca-Melendez H, Muiesan P, Prachalias A, Heaton ND, Rela M. Liver transplantation with monosegments. Surgery. 1999;126(1):10–2.

36. de Santibañes E, McCormack L, Mattera J, Pekolj J, Sívori J, Beskow a, et al. Partial left lateral segment transplant from a living donor. Liver Transpl. 2000;6(1):108–12.

37. Enne M, Pacheco-Moreira L, Balbi E, Cerqueira A, Santalucia G, Martinho JM. Liver transplantation with monosegments. Technical aspects and outcome: A meta-analysis. Liver Transplant. 2005;11(5):564–9.

38. Pringle JH. V. Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage Due to Trauma. [Internet]. Vol. 48, Annals of surgery. 1908. p. 541–9. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1406963&tool=pmcentrez&rendertype=abstract\nhttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17862242\nhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1406963

39. Park JB, Joh J-W, Kim S-J, Kwon C-HD, Chun JM, Kim JM, et al. Effect of intermittent hepatic inflow occlusion with the Pringle maneuver during donor hepatectomy in adult living donor liver transplantation with right hemiliver grafts: a prospective, randomized controlled study. Liver Transpl [Internet]. 2012 Jan;18(1):129–37. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21837746

40. Miller CC, Masetti M, Cautero N, DiBenedetto F, Lauro A, Romano A, et al. Intermittent inflow occlusion in living liver donors: Impact on safety and remnant fuction. Liver Transplant. 2004;10(2):244–7.

41. Makuuchi M, Kawasaki S, Noguchi T, Hashikura Y, Matsunami H, Hayashi K, et al. Donor hepatectomy for living related partial liver transplantation. Surgery [Internet]. 1993 Apr;113(4):395–402. Available from: http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-0027516868&partnerID=tZOtx3y1

42. Imamura H, Takayama T, Sugawara Y, Kokudo N, Aoki T, Kaneko JI, et al. Pringle's manoeuvre in living donors. Lancet. 2002;360(9350):2049–50.

43. Clavien PA, Yadav S, Sindram D, Bentley RC. Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans. Ann Surg [Internet]. 2000 Aug;232(2):155–62. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1421123&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

44. Brown RS. Live donors in liver transplantation. Gastroenterology [Internet]. 2008 May;134(6):1802–13. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18471556

45. Grewal HP, Shokouh-Amiri MH, Vera S, Stratta R, Bagous W, Gaber a O. Surgical technique for right lobe adult living donor liver transplantation without venovenous bypass or portocaval shunting and with duct-to-duct biliary reconstruction. Vol. 233, Annals of surgery. 2001. p. 502–8.

46. Belghiti J, Kabbej M, Sauvanet a, Vilgrain V, Panis Y, Fekete F. Drainage after elective hepatic resection. A randomized trial. Ann Surg. 1993;218(6):748–53.

47. Liu CL, Fan ST, Lo CM, Chan SC, Yong BH, Wong J. Safety donor right hepatectomy without abdominal drainage: A prospective evaluation in 100 consecutive liver donors. Vol. 11, Liver Transplantation. 2005. p. 314–9.

48. Franco D, Karaa A, Meakins JL, Borgonovo G, Smadja C, Grange D. Hepatectomy without abdominal drainage. Results of a prospective study in 61 patients. Ann Surg [Internet]. 1989 Dec;210(6):748–50. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1357866&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

49. Abecassis MM, Fisher RA, Olthoff KM, Freise CE, Rodrigo DR, Samstein B, et al. Complications of living donor hepatic lobectomy--a comprehensive report. Am J Transplant [Internet]. 2012 May;12(5):1208–17. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-6143.2011.03972.x

50. Samstein B, Cherqui D, Rotellar F, Griesemer A, Halazun KJ, Kato T, et al. Totally laparoscopic full left hepatectomy for living donor liver transplantation in adolescents and adults. Vol. 13, American Journal of Transplantation. 2013. p. 2462–6.

51. Koffron AJ, Kung R, Baker T, Fryer J, Clark L, Abecassis M. Laparoscopic-assisted right lobe donor hepatectomy. Vol. 6, American Journal of Transplantation. 2006. p. 2522–5.

52. Kurosaki I, Yamamoto S, Kitami C, Yokoyama N, Nakatsuka H, Kobayashi T, et al. Video-assisted living donor hemihepatectomy through a 12-cm incision for adult-to-adult liver transplantation. Surgery [Internet]. 2006 May;139(5):695–703. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16701104

53. Salvalaggio PRO, Baker TB, Koffron AJ, Fryer JP, Clark L, Superina RA, et al. Comparative analysis of live liver donation risk using a comprehensive grading system for severity. Transplantation [Internet]. 2004 Jun 15;77(11):1765–7. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15201680

54. Baker TB, Jay CL, Ladner DP, Preczewski LB, Clark L, Holl J, et al. Laparoscopy-assisted and open living donor right hepatectomy: A comparative study of outcomes. Vol. 146, Surgery. 2009. p. 817–25.

55. Suh KS, Yi NJ, Kim T, Kim J, Shin WY, Lee HW, et al. Laparoscopy-assisted donor right hepatectomy using a hand port system preserving the middle hepatic vein branches. World J Surg. 2009;33(3):526–33.

56. Nanidis TG, Antcliffe D, Kokkinos C, Borysiewicz C a, Darzi AW, Tekkis PP, et al. Laparoscopic versus open live donor nephrectomy in renal transplantation: a meta-

analysis. Ann Surg [Internet]. 2008;247(1):58–70. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18156924

57. Cherqui D, Soubrane O, Husson E, Barshasz E, Vignaux O, Ghimouz M, et al. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children. Vol. 359, Lancet. 2002. p. 392–6.

58. Kluger MD, Vigano L, Barroso R, Cherqui D. The learning curve in laparoscopic major liver resection. J Hepatobiliary Pancreat Sci [Internet]. 2013 Feb;20(2):131–6. Available from: http://doi.wiley.com/10.1007/s00534-012-0571-1

59. Brown RS, 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 [Internet]. 2003 Feb 27;348(9):818–25. Available from: http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMsa021345

60. LaPointe Rudow D, Brown RS, Emond JC, Marratta D, Bellemare S, Kinkhabwala M. One-year morbidity after donor right hepatectomy. Liver Transplant. 2004;10(11):1428–31.

61. Pomfret E a, Pomposelli JJ, Gordon FD, Erbay N, Lyn Price L, Lewis WD, et al. Liver regeneration and surgical outcome in donors of right-lobe liver grafts. Transplantation. 2003;76(1):5–10.

62. Beavers KL, Sandler RS, Shrestha R. Donor morbidity associated with right lobectomy for living donor liver transplantation to adult recipients: a systematic review. Liver Transpl [Internet]. 2002 Feb;8(2):110–7. Available from: http://doi.wiley.com/10.1053/jlts.2002.31315

63. Ito T, Kiuchi T, Egawa H, Kaihara S, Oike F, Ogura Y, et al. Surgery-related morbidity in living donors of right-lobe liver graft: lessons from the first 200 cases. Transplantation. 2003;76(1):158–63.

64. Lo C-M. Complications and long-term outcome of living liver donors: a survey of 1,508 cases in five Asian centers. Transplantation. 2003;75(3 Suppl):S12–5.

65. Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey.

Liver Transpl [Internet]. 2013 May;19(5):499–506. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/lt.23575

66. Renz JF, Roberts JP. Long-term complications of living donor liver transplantation. Vol. 6, Liver transplantation : official publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society. 2000. p. S73–6.

67. Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K, Makuuchi M, Satomi S, Sugimachi K, et al. Operative morbidity of living liver donors in Japan. Lancet (London, England) [Internet]. 2003 Aug 30;362(9385):687–90. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673603142304

68. Humar A, Kosari K, Sielaff TD, Glessing B, Gomes M, Dietz C, et al. Liver regeneration after adult living donor and deceased donor split-liver transplants. Liver Transplant. 2004;10(3):374–8.

69. Broering DC, Wilms C, Bok P, Fischer L, Mueller L, Hillert C, et al. Evolution of Donor Morbidity in Living Related Liver Transplantation. Vol. 240, Annals of surgery. 2004. p. 1013–26.

70. Broelsch CE, Malagó M, Testa G, Valentin Gamazo C. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Europe. Liver Transpl [Internet]. 2000 Nov;6(6 Suppl 2):S64–5. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11084088

71. Durand F, Ettorre GM, Douard R, Denninger M-H, Kianmanesh A, Sommacale D, et al. 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.

72. Moss J, Lapointe-Rudow D, Renz JF, Kinkhabwala M, Dove LM, Gaglio PJ, et al. Select utilization of obese donors in living donor liver transplantation: Implications for the donor pool. Am J Transplant. 2005;5(12):2974–81.

73. Trotter JF, Hill-Callahan MM, Gillespie BW, Nielsen CA, Saab S, Shrestha R, et al. Severe psychiatric problems in right hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. Transplantation [Internet]. 2007 Jun 15;83(11):1506–8. Available from: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3762598&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

74. Dirican A, Ozsoy M, Ates M, Ersan V, Gonultas F, Isik B, et al. Consequences of the use of extended criteria donors in living donor liver transplantation. Ann Transplant. 2015;20:211–7.

75. Lo C-M, Fan ST, Liu CL, Yong BH, Wong Y, Lau GK, et al. Lessons learned from one hundred right lobe living donor liver transplants. Ann Surg [Internet]. 2004 Jul;240(1):151–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15213631

76. Chan SC, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wong J. Toward current standards of donor right hepatectomy for adult-to-adult live donor liver transplantation through the experience of 200 cases. Ann Surg [Internet]. 2007 Jan;245(1):110–7. Available from: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-200701000-00017

77. Trotter JF, Wachs M, Trouillot T, Steinberg T, Bak T, Everson GT, et al. Evaluation of 100 patients for living donor liver transplantation. Liver Transpl [Internet]. 2000 May 30;6(3):290–5. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/lt.500060323

78. Muzaale AD, Dagher NN, Montgomery RA, Taranto SE, McBride MA, Segev DL. Estimates of early death, acute liver failure, and long-term mortality among live liver donors. Gastroenterology [Internet]. 2012 Feb;142(2):273–80. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508511015769

79. Ghobrial RM, Freise CE, Trotter JF, Tong L, Ojo AO, Fair JH, et al. Donor Morbidity After Living Donation for Liver Transplantation. Gastroenterology. 2008;135(2):468–76.

80. Rao PP, Routh D, Naidu CS, Sharma S, Sharma AK, Priyaranjan, et al. Donor outcome in live-related liver transplantation. Med J Armed Forces India. 2014;70(2):100–4.

81. Azoulay D, Bhangui P, Andreani P, Salloum C, Karam V, Hoti E, et al. Short- and long-term donor morbidity in right lobe living donor liver transplantation: 91 consecutive cases in a European center. Am J Transplant. 2011;11(1):101–10.

82. Adcock L, MacLeod C, Dubay D, Greig PD, Cattral MS, McGilvray I, et al. Adult living liver donors have excellent long-term medical outcomes: The university of toronto liver transplant experience. Am J Transplant. 2010;10(2):364–71.

12. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci

- Ime i prezime: Petra Dombaj
- Datum i mjesto rođenja: 20. svibnja 1991., Varaždin
- Adresa: Dravska 24, Petrijanec
- Mobitel: +385 95 904 06 82
- e-mail: petra.dombaj@gmail.com

Obrazovanje

- 2010. – 2016. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu
- 2006. – 2010. I. Gimnazija, Varaždin
- 2004. – 2008. Glazbena škola Varaždin
- 1998. – 2006. OŠ Petrijanec

Dodatne aktivnosti i priznanja

- 05/2016.- sudjelovala kao aktivni participant na IMSC u Ohridu
- 12/2016.- dobitnica Dekanove nagrade za postignuti uspjeh
- od 10/2011. – član EMSA-e i SSHLZ-a
- 2012 – 2016. –član organizacijskog odbora ZIMS-a

Osobne vještine

- Jezici: aktivno napredno služenje engleskim jezikom, poznavanje osnova njemačkog jezika
- Rad na računalu: poznavanje rada u većini MS Office programa

Interesi

- Abdominalna kirurgija
- Biciklizam, trčanje, glazba

Petra Dombaj

DIPLOMSKI RAD

2016.

