

**CUM STEATOZA HEPATICĂ NON-ALCOOLICĂ A GREFEI
INFLUENȚEAZĂ SECURITATEA DONATORULUI DUPĂ TRANSPLANT
HEPATIC DE LA DONATOR VIU**

**Angela Peltec, conferențiar universitar, doctor în medicină, Disciplina Gastroenterologie,
Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu,**

**Andrian Hotineanu, prof. universitar, doctor habilitat în medicină, șef-secție Chirurgia
Hepato-Bilio-Pancretică, IMSP, SCR,**

**Vlad Brașoveanu, doctor în medicină, medic primar chirurg, șef-secție de Transplant Hepatic
al Institutului Clinic Fundeni, București, România,**

Grigorii Ivancov, șef-secție Chirurgia Septică, IMSP, SCR,

**Natalia Tăran, cercetător științific, Laboratorul de Gastroenterologie,
USMF „Nicolae Testemițanu”,**

Elena Moraru, șef-secție Terapia Intensivă, IMSP, SCR,

**Victor Cojocari, prof. universitar, doctor habilitat în medicină, șef Catedra Terapia Intensivă
și Anesteziologie, USMF „Nicolae Testemițanu”,**

**Andrei Munteanu – asistent universitar, catedra de morfopatologie, USMF
„Nicolae Testemițanu”, medic morfopatolog, secția morfopatologie, IMSP SCR,**

**Vladimir Hotineanu, prof. universitar, doctor habilitat în medicină, șef Catedra Chirurgie,
USMF „Nicolae Testemițanu”**

E - mail: apeltec@yahoo.com, tel 079435493, 22 40 35 29

Rezumat

Introducere: Nu este bine determinată influența gradului de steatoză a grefei asupra securității donatorului viu după hepatectomie efectuată pentru donare. Gradul steatozei hepatice la donator viu ar putea influența, precum și potențial afecta recuperarea donatorului după hepatectomie parțială. **Scopul** acestui studiu a fost evaluarea impactului steatozei hepatice macroveziculare minimale asupra evoluției postoperatorii și securității donatorului de ficat viu. **Material și metode:** În studiul au fost incluși 7 donatori de ficat vii care au fost divizați în două grupe în dependență de prezența steatozei hepatice minimale macroveziculare la examenul morfopatologic. Grupele au fost analizate prin prisma examenului pre operator demografic, antropometric, evaluării intraoperatorii, postoperatorii și prevalenței complicațiilor. **Rezultate:** au fost găsite diferențe semnificative statistic privind indicele masei corporale, duratei intervenției chirurgicale, nivelului

ALAT, duratei normalizării transaminazelor. Prezența steatozei hepatice nu a influențat numărul complicațiilor postoperatorii și volumul hemoragiei intraoperatorii. **Concluzii:** supraviețuirea grefei și a donatorului nu este afectată de steatoza hepatică macroveziculară minimală (până la 30%). Evoluția postoperatorie nu depinde de prezența steatozei hepatice macroveziculare minimale.

Summary. How non-alcoholic steatosis influence the security of graft after living donor liver transplantation

Introduction: It is not well defined influence of graft steatosis on the safety of the living donor hepatectomy performed for the donation. The degree of hepatic steatosis in living donor could influence and affect the potential donor recovery after partial hepatectomy. **The aim** of this study was to evaluate the impact of minimal macroveziculare steatosis on the postoperative outcome and donor security. **Material and methods:** We examined 7 living liver donors who were divided into two groups depending on the presence of minimal macroveziculare hepatic steatosis in the morphological examination. The groups were analyzed in terms of demographic, anthropometric characteristics, intraoperative evaluation and prevalence of postoperative complications. **Results:** Statistically significant differences were found on the body mass index, duration of surgery, ALT level, time of ALAT level normalization. The prevalence of postoperative complications and the volume of intraoperative bleeding did not influenced by the presence of hepatic steatosis. **Conclusions:** donor graft survival is not affected by macroveziculara minimal hepatic steatosis (less than 30%). Postoperative outcome does not depend on the presence of minimal, macrovezicular hepatic steatosis.

Резюме. Как неалкогольный стеатоз печени влияет на безопасность донора после пересадки печени живого донора

Введение: Нет полной ясности касательно влияния стеатоза на безопасность живого донора после резекции печени выполненной в целях пересадки. Стеатоза печени у живого донора влияет на процессы восстановления доноров частичной резекции печени. **Целью** данного исследования являлась оценка влияния минимальной макровезикулярной жировой дистрофии печени на безопасность живого донора и на послеоперационную эволюцию. **Материалы и методы:** В исследование были включены семь живых доноров печени, которые были разделены на две группы в зависимости от наличия минимальной жировой дистрофии печени на гистологическом исследовании. Группы были проанализированы с точки зрения демографических, антропометрических данных, оценки интраоперационных показателей и распространенности послеоперационных осложнений. **Результаты:** статистически значимые различия были обнаружены по индексу массы тела, длительности операции, уровню АЛАТ, длительности нормализации уровня трансаминаз. Наличие жировой дистрофии печени не влияет на количество послеоперационных осложнений и объем интраоперационной кровопотери. **Выводы:** минимальная макровезикулярная жировая дистрофия печени не влияет на выживаемость и частоту послеоперационных осложнений. Послеоперационный эволюция не зависит от наличия минимального стеатоза печени у живого донора.

Introducere

În ultimii 10 ani deficit de organe disponibile pentru transplantare a devenit critic. Această indisponibilitate generală de organe este în parte legată de creșterea dramatică a prevalenței hepatitei cronice virale tip C cu predispoziția sa de a evolua în ciroză. Lista lungă de așteptare pentru transplant contribuie în mare măsură la decompensări grave sau deces al recipientelor. Această circumstanță nefericită ar putea fi aproape eliminată prin utilizarea de donatori vii de ficat. Cu toate că, această procedură este în mod inerent riscantă pentru donator, minimizarea morbidității și mortalității este extrem de importantă. Creșterea numărului de transplantări hepatice efectuate în ultimul deceniu trezește dezbateri în comunitatea trasplantologică privind etica donării și monitorizarea adecvată a donatorilor.

Centrele de transplant au folosit în ghiduri clinice acceptabilitățile donatorului de ficat, fie greutatea grefei ca procent al masei hepatice standard sau rata masei grefei asupra masei recipientului (graft-to-reci-

pient body weight (GRBW) ratios) pentru estimarea dimensiunilor adecvate a grefei transplantate. Ambele valori arată o corelație bună și sunt acceptabile. Ficatul cu un raport GRBW mai mic de 0,8% crește riscul de pierdere a grefei, cauzat de hiperperfuzie ca mecanism de alterare³. A fost emisă o ipoteză că fiecare procent de grăsime în grefa donatorului scade masa funcțională hepatică cu 1%. Prin urmare, pentru a evita transplantarea grefei de dimensiuni insuficiente și a pune în pericol succesul rezultatului evoluției recipientului din cauza dereglării funcției grefei, stabilirea cantității steatozei în ficatul donatorului are o maximă importanță.

Pe lângă reducerea masei efective, s-a presupus că steatoza semnificativă provoacă disfuncție a grefei prin perturbarea microcirculației membrano-celulare sau modificarea fluidității⁴⁻⁶. Un risc suplimentar al steatozei este faptul că supune donatorul la creșterea pierderilor de sânge perioperator în timpul transecției⁷.

Nu este bine determinată influența gradului de

steatoză a grefei asupra securității donatorului viu după hepatectomie efectuată pentru donare. Gradul steatozei hepatice la donatorul viu ar putea influența, precum și potențial afecta recuperarea donatorului după hepatectomie parțială¹.

Variabilele epidemiologice nu sunt utile în cuantificarea grăsimii hepatice la donatori vii potențiali. Într-un studiu anterior, a fost arătat ca indicele de masă corporală (IMC) a fost un predictor al prezenței, dar nu al extensiei steatozei hepatice².

Scopul acestui studiu a fost evaluarea impactului steatozei hepatice macroveziculare minimale asupra evoluției postoperatorii și securității donatorului viu de ficat.

Material și metode

În evidența Centrului de Transplant hepatic din Republica Moldova sunt 25 de pacienți post transplant hepatic - 18 pacienți după transplant hepatic ortotopic de la donator în moartea cerebrală și 7 pacienți după transplant hepatic ortotopic de la donator viu.

Selectarea donatorilor

Toți donatorii vii potențiali au fost evaluați conform protocolului (Tabelul 1). Evaluarea a fost efectuată de către hepatolog, psihiatru, coordonator de transplant, lucrător social și comisia agenției de transplant. Vârsta maximă pentru donator a fost considerată 55 ani și vârsta minimă – de 21 ani. Cei cu vârsta între 18 și 21 ani necesitau consultații psihiatrice adăugătoare înainte de a fi considerați donatori potențiali. Criterii de excludere pentru donatorii vii a fost: IMC mai mare de 33 kg/m², volumul ficatului restant mai mic de 30% din volumul total al ficatului, steatoza hepatică mai mare de 30%

Testarea donatorilor

Testarea donatorilor a inclus teste de laborator cu evaluarea funcției hepatice, statutului metabolic și evaluarea factorilor genetici privind patologia hepatică au prezența infecțiilor. Indicele masei corporale a fost calculat la toți pacienții. Testele funcționale pulmonare și cardiace au fost executate. Studiile imagistice au inclus ecografia abdominală cu examinarea Doppler în prima fază a protocolului, tomografia computerizată – în faza a doua a protocolului și angiografia CT cu colangiografia MRI în a treia fază, intraoperator se efectua ultrasonografia Doppler. Prezența și gradul steatozei a fost estimat la examen CT și ultrasonografie înainte de efectuarea biopsiei hepatice, examinatorii nu au cunoscut istoricul pacienților (cunoșteau numai că sunt donatori candidați), IMC și rezultatele examenelor de laborator. Tomografia computerizată a inclus examinarea ficatului cu scorificarea prezenței grăsimii de la absentă, minimală, focală și difuză cu prezentarea unităților Hounsfields. Volumul lobului drept și volumul total a ficatului au fost calculate folosind imaginile TC cu considerare ca rata GRBW să fie mai mare de 0,8%. GRBW a fost corectat prin calculare următoarele: fiecare procent de grăsime determinat prin biosie reduce masa ficatului viabil cu 1%. Steatoza microveziculară și macroveziculară a fost evaluată.

Biopsia hepatică

Biopsia hepatică percutanată ghidată ultrasonografic a fost efectuată la toți pacienți. Eșantioanele au fost fixate în soluție de formalină 10% și procesare de rutină cu obținerea secțiunilor de 4 microni grosime care au fost colorate cu hematoxilina și eozina

Tabelul 1

Protocol de evaluare a candidaților vii pentru donarea ficatului

Prima fază	<p>Evaluarea clinică: istoric, examinarea civică cu consensul și evaluarea slujbelor sociale</p> <p>Evaluare de laborator: grupa sanguină, analiza generală de sânge, profilul metabolic desfășurat, transferina</p> <p>Teste de coagulare: protrombina, PTT, INR, fibrinogen, factor V, VII, VIII, antitrombina III, proteina C, proteina S</p> <p>Examen serologic: pentru hepatita virală tip A (Ig G și M), tip B (antigenul de suprafață, anticorpii de suprafață, anticorpii cor), tip C și tip D</p> <p>Evaluarea imagistică: ecografia abdominală cu Doppler</p>
Faza a doua	<p>Evaluarea de laborator: analiza generală urina, testul de sarcină, HLA typig cross – match și alfa I antitripsina</p> <p>Examen serologic: Herpes simplex, Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus IgG, parvovirus IgG, HIV</p> <p>Markeri tumorali: CEA, CA 19-9, AFP, PSA (bărbați), CA125 (femei)</p> <p>Evaluarea imagistică: tomografia computerizată abdominală cu contrast pentru volumetria hepatică</p> <p>Studii speciale: testul pulmonary funcțional (spirometria), ecocardiograma, radiografia pulmonară în două proiecții, electrocardiograma</p>
Faza a treia	<p>Evaluarea histologică: biopsia hepatică</p> <p>Angiografia prin tomografia computerizată (TC): angiografia celiacă cu faza portal</p> <p>Colangiopancreatografia prin rezonanța magnetică (MRI)</p>

(H&E), trichrome, PAS-D și colorația Perl's pentru fier. Biopsiile au fost evaluate de patomorfolog hepatic experimentat (AM) care nu cunoștea caracteristicile clinice a pacienților. Grăsimea a fost evaluată cantitativ folosind magnitudinea de 20X în acord cu procentajul total al hepatocitelor implicate. Distribuția zonală a steatozei și prezența steatozei microveziculare au fost specificate aparte. Patologia hepatică așa ca inflamația, fibroza, depozite de fier, necroze celulare unice, dilatații sinusoidale sau granuloame au fost raportate adițional.

Analiza evoluției postoperatorii

Analiza rezultatelor a inclus durata spitalizării în terapia intensivă, durata totală de spitalizare, morbiditatea și mortalitatea.

Morbiditatea donatorilor după transplant hepatic de la donator viu

Broering DC și al⁸ propune adaptarea clasificării morbidității lui Clavien pentru donatorii vii. (Tabelul 2).

Funcția hepatică postoperatorie

Un scor simplu care se obține prin adunarea punctelor pentru timpul protrombinei, nivelul total al bilirubinei a fost folosit pentru evaluarea funcției hepatice în ziua 1,3 și 5 post operator. Pentru fiecare donator 1, 2 sau 3 puncte au fost atribuite pentru timpul de protrombină și nivelul bilirubinei totale post operator. Criteriile de distribuire sunt expuse în Tabelul 3. Media sumei punctelor a fost comparată la pacienți cu/și fără semne de steatoză macroveziculară.

Tabelul 2

Clasificarea complicațiilor la donator după transplant hepatic de la donator viu

Gradul I

Complicațiile care nu pun viața în pericol, nu induc dizabilități reziduale și, nu necesită intervenții terapeutice invazive sau folosirea medicamentelor, cu excepția analgezicilor, antipireticilor, antiinflamatoarelor și antiemeti-cilor.

Exemple:

1. Infecția superficială a plăgii, care nu necesită folosirea antibioticilor.
2. Scurgerea tranzitorie de bilă care este tratată conservativ și se reduce timp de 1 săptămână (scurgere de bilă: nivelul total de bilirubină în eliminările din drenaje de două ori mai mari de cât în ser).
3. Injuria pozițională tranzitorie.
4. Retenția urinară tranzitorie (care nu necesită cate-terizarea permanent).

Gradul II

Complicațiile care au un potențial de a pune viața în pericol și necesită administrarea medicamentelor mai mult de o unitate de sânge străin, dar nu necesită intervenții terapeutice invazive și nu provoacă dizabilități reziduale.

Exemple:

1. Infecția bacteriană, virală sau fungică care necesită administrarea antibioticilor, preparatelor antivirale sau antifungice.
2. Hemoragia postoperatorie ce nu necesită relaparotomie.
3. Tromboza locală a venelor adânci fără complicații tromboembolice.
4. Efuzii intrapleurale sau pericardiale (care nu necesită pleurocenteză sau pericardiocenteză).

Gradul III

Complicații care potențial pun viața în pericol și necesită intervenții terapeutice invazive, folosirea medicamentelor/transfuziei de sânge și/sau provoacă necesitatea reinternării în terapia intensivă, dar nu provoacă dizabilitate reziduală.

Exemple:

1. Scurgeri de bilă care necesită intervenții endoscopice sau chirurgicale.
2. Hemoragia postoperatorie ce necesită relaparotomie.
3. Infecția adâncă a plăgii ce necesită relaparotomie sau instalarea drenării și tratament antibacterian.
4. Tromboza venoasă complicată cu embolism pulmonar.
5. Hemoragia digestivă tratată endoscopic sau chirurgical.

Gradul IV

Complicații ce provoacă dizabilități reziduale sau de durată sau deces.

Exemplu:

1. Alte patologii care au provocat decesul.
2. Insuficiența hepatică progresivă care necesită transplant hepatic.
3. Insuficiența renală ce necesită hemodializa persistentă sau transplant renal.
4. Virusul imunodeficitului unam (HIV), infecție cu virusul hepatitei B sau C.
5. Infarct miocardic cu dizabilitatea persistentă (clasificarea NIHA III-IV).
6. Dizabilitatea neurologică persistentă (injuria pozițională).

Tabelul 3

Criterii de distribuție a indicilor de laborator

Puncte	Tipul protrombinei	Bilirubina totală
1	Mai mic de 70%	Mai mult de 35 și mai puțin de 50 mmol/L
2	Mai mic de 50%	Mai mult de 50 mmol/l
3	Mai mic de 40%	Mai mult de 85 mmol/L

Analiza statistică

Valorile sunt prezentate ca medii și deviațiile

standard (\pm SD) sau ca mediane și variază după caz. Analiza variației (testare Bonferroni post hoc) a fost utilizată pentru date continuu nonparamentrice. Testul χ^2 s-a folosit pentru a identifica diferențele semnificative dintre variabilele categoriale. O valoare $p < 0,05$ a fost considerată semnificativ statistic. Programul statistic Epi info 7.1.4.0 a fost utilizată pentru toate analizele statistice.

Rezultate

În perioada februarie 2013 – octombrie 2014 în Centrul de Transplant Hepatic a IMSP Spitalului Clinic Republican s-au efectuat șapte transplantate de ficat de la donator viu. În dependență de prezența steatozei macroveziculară la examenul histologic toți pacienți examinați au fost împărțiți în două grupe: grupa cu steatoza macroveziculară – 4 pacienți; grupa fără steatoză – 3 pacienți. Donatorii fără steatoză erau mai tineri – vârsta medie $35,67 \pm 17,67$ vs $40,5 \pm 6,03$ ani (Tabelul 4). Evaluarea antropometrică preoperatorie arată că indicele masei corporale era mai mare în grupa cu steatoza, donatorii fără steatoză erau de sex masculin cu talia mai mare și masa ponderală mai mică. Volumul hepatic calculat la CT a fost mai mare în grupa fără steatoză, probabil tot pe seama că donatorii erau de sex masculin (Tabelul 5).

Tabelul 4

Evaluarea demografică preoperatorie a donatorilor

Variabile preoperatorii	Steatoza macroveziculară minimală N 4	Fără steatoză N 3	P
Vârsta medie (ani \pm SD)	40,5 \pm 6,03	35,67 \pm 17,67	0,6
Vârsta < 50 ani	4 (100%)	2/3(67%)	
Vârsta > 50 ani	0	1/3 (33%)	
Sex (B/F)	1/3 (25%)	3/0 (100%)	0,14
Relații cu recipientul			
Rudă biologică	2/4(50%)	2/3 (67%)	0,9
Rudă nonbiologică	2/4(50%)	1/3(33%)	0,9

Tabelul 5

Evaluarea antropometrică preoperatorie

Variabile preoperatorii antropometrice	Steatoza macroveziculară minimală N 4	Fără steatoză N 3	P
Inălțimea, cm	169 \pm 5,2	182,3 \pm 6,8	0,03
Masa ponderală, kg	92,0 \pm 9,8	80,3 \pm 8,9	0,17

IMC kg/m ²	32,15 \pm 2,13	24,17 \pm 2,77*	0,0074
Suprafața corpului	2,02 \pm 0,14	2,02 \pm 0,12	1,0
Volumetria hepatică CT cm ²	1378,5 \pm 91,04	1660,7 \pm 208,6	0,05

Tabelul 6

Evaluarea intraoperatorie

Variabile intraoperatorii	Steatoza macroveziculară minimală N 4	Fără steatoză N 3	P
Durata operației, min	361,25 \pm 54,52	266,67 \pm 36,17	0,049
Tipul hepatectomiei	Hepatectomia reglata dreapta	Hepatectomia reglata dreapta	
Volumul hemoragiei intraoperatorii, ml	575,0 \pm 150	600 \pm 173,2	0,84
Masa grefei, g	793,8 \pm 59,1	790,0 \pm 85,4	0,95

Evaluarea intraoperatorie a donatorilor arată că cei cu steatoză hepatică au durata operației mai mare, dar volumul hemoragiei și masa grefei nu diferă semnificativ (Tabelul 6). Evaluarea postoperatorie a funcției hepatice a arătat că, la donatorii cu steatoză, valorile absolute a transaminazelor în primele zile postoperator erau mai ridicate și, durata normalizării nivelului ALAT-ului era mai mare la acești pacienți, dar numărul mic de cazuri studiate nu a permis să evidențieze diferențe semnificative statistic. Este necesară continuarea studiului cu aplicarea designului prospectiv pentru a face concluzii finale privind influența steatozei minimale macroveziculare asupra funcției hepatice la donatorii vii. Valorile bilirubinei și a INR nu difereau mult la grupele studiate (Tabelul 7).

Tabelul 7

Evaluarea postoperatorie a funcției hepatice

Variabile postoperatorii	Steatoza macroveziculară minimală N 4	Fără steatoză N 3	P
Durata spitalizării în ATI, zile	5,5 \pm 1,3	5,3 \pm 1,2	0,84
Durata totală de spitalizare, zile	25,5 \pm 19,7	14,3 \pm 2,1	0,30
ALAT	349,5 \pm 201,2	141,3 \pm 75,6	0,15
1 zi PO	423,8 \pm 358,3	131,0 \pm 30,5	0,23
3zi PO	197,5 \pm 70,8	86,8 \pm 39,6	0,06
7zi PO			
Valoarea max ALAT	709,0 \pm 416,5	164,7 \pm 55,7	0,07
Valoarea max ASAT	554,3 \pm 321,5	175,7 \pm 22,9	0,10

Durata normalizării ALAT, zile	23,5±9,5	13,0±4,4	0,14
Bilirubina totală, μmoli/l			
1 zi PO	73,5±62,4	48,0±18,4	0,53
3 zi PO	37,5±14,79	50,0±20,5	0,38
7 zi PO	46,1±33,6	21,0±9,6	0,27
Valoarea max. bilir. tot., μmoli/l	97,75±48,96	56,33±14,5	0,22
Durata normalizării Bilir. tot., zile	9,5±3,8	9,7±3,2	0,94
INR			
1 zi PO	1,7±0,3	1,5±0,2	0,39
3 zi PO	1,4±0,1	1,7±0,3	0,11
7 zi PO	1,2±0,1	1,3±0,3	0,55
Valoarea max. INR	1,7±0,2	1,9±0,3	0,33

Tabelul 8

Evaluarea postoperatorie a mortalității și morbidității donatorilor

Variabile postoperatorii	Steatoza macroveziculară minimală N 4	Fără steatoză N 3
Mortalitatea donatorilor	0	0
Morbiditatea	1/3(33%)	2/4(50%)
Complicații minore (< III după clasificarea Clavien)		
Pancreatită	1/3(33%)	2/4(50%)
Colecții lichidiene	0	1/4(25%)
Pneumonia	0	1/4(25%)
Pleurezia	0	1/4
Complicații majore (≥ III după clasificarea Clavien)		
Scurgere de bilă	0	1/4(25%)
Abces subfrenic	0	1/4(25%)

Analizarea donatorilor incluși în studiu a arătat că mortalitatea a constituit 0%, ce ține de morbiditate a fost mai frecventă în grupa fără steatoză pe seama unui donator ce a prezentat complicații de gradul III după clasificarea complicațiilor modificate lui Clavien.

Discuții

La momentul actual comunitatea transplantologică din lume nu a convenit la un consens privind steatoza hepatică a grefei și influența acesteia asupra securității donatorului. Studiile sunt multiple dar rezultatele destul de controversate. Școlile orientale (Japonia, Coreea de Sud) care au o experiență de transplantare hepatică de la donator viu mult mai vastă consideră că în condiții de securitate adecvată este posibil de efectuat transplant și în cazul steatozei a grefei ce depășește 30% în timp ce *Soiejima Y* și al.⁹ – relatează

că steatoza severă a grefei provoacă leziuni ischemice de reperfuzie mai severe, *Nagai S et al.*¹⁰ arată că steatoza macroveziculară minimală poate fi un factor de risc pentru dezvoltarea hiperbilirubinemiei posthepatectomie la donatorii vii^{11,12}. Studii multicentrice cu implicarea numărului adecvat de donatori ar permite rezolvarea dilemei care este gradul steatozei a grefei, care nu ar influența securitatea donatorului și funcția hepatică la recipient.

În concluzie studiul nostru ne permite să constatăm că supraviețuirea grefei și a donatorului nu este afectată de steatoza hepatică macroveziculară minimală (până la 30%). Evoluția postoperatorie nu depinde de prezența steatozei hepatice macroveziculare minimale. În absența altor contraindicații și, dacă volumul grefei satisface criteriile de GRWR>0.8 și rata volumul grefei / volumul standard hepatic (GV/SLV) >40%, prezența steatozei macroveziculare minime (până la 30%) nu afectează securitatea donatorului.

Bibliografie

- Behrns K.E., Tsiotos G.G., DeSouza N.F., Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998;2:292-298.
- Rinella M.E., 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.
- 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.
- Fukumori T., Ohkohchi N., Tsukamoto S., Satomi S. The mechanism of injury in a steatotic liver graft during cold preservation. *Transplantation* 1999;67:195-200.
- Todo S., Demetris A.J., Makowka L., Teperman L., Podesta L., Shaver T. et al. Primary nonfunction of hepatic allografts with preexisting fatty infiltration. *Transplantation* 1989;47:903-905.
- Seifalian A.M., Chidambaram V., Rolles K., Davidson B.R. In vivo demonstration of impaired microcirculation in steatotic human liver grafts. *Liver Transpl Surg* 1998;4:71-77.
- Behrns K.E., Tsiotos G.G., DeSouza N.F., Krishna M.K., Ludwig J., Nagorney D.M. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. *J Gastrointest Surg* 1998;2:292-298.
- Broering D.C., Wilms C., Bok P. et al. Evolution of donor morbidity in living related liver transplantation: a single-center analysis of 165 cases. *Ann Surg.* 2004 Dec ;240(6):1013-24; discussions 1024-6.
- Soejima Y., Shimada M., Suehiro T., Hiroshige S., Ninomiya M., Shiotani S., Harada N., Hideki I., Yonemura Y., Maehara Y. Outcome analysis in adult-to-adult living donor liver transplantation using the left lobe. *Liver Transpl.* 2003 Jun;9(6):581-6.
- Nagai S., Fujimoto Y., Kamei H. et al. Mild hepa-

tic macrovesicular steatosis may be a risk factor for hyperbilirubinaemia in living liver donors following right hepatectomy *British Journal of Surgery* 2009; 96: 437–444.

11. Shin Y.H., Ko J.S., Kim G.S., Gwak M.S., Sim W.S., Ryu J.Y., Kim J.M., Kwon C.H., Joh J.W. The effects of intermittent inflow occlusion and hepatic steatosis on postoperative liver functions in living liver do-

nors undergoing right hepatectomy. *Transplant Proc.* 2012 Mar;44(2):380-3.

12. Shin Y.H., Ko J.S., Kim G.S., Gwak M.S., Sim W.S., Lee A.R., Yi H.W., Joh J.W. Impact of hepatic macrovesicular and microvesicular steatosis on the postoperative liver functions after right hepatectomy in living donors. *Transplant Proc.* 2012 Mar;44(2):512-5.