



EVALUAREA CANDIDAȚILOR PENTRU  
TRANSPLANT HEPATIC:  
CRITERII DE SELECȚIE ȘI OBIECTIVE

*Natalia TARAN<sup>1</sup>, Adrian HOTINEANU<sup>2</sup>,  
Vladimir HOTINEANU<sup>2</sup>, Vlada-Tatiana DUMBRAVA<sup>1</sup>,  
Iulianna LUPAȘCO<sup>1</sup>, Grigore IVANCOV<sup>3</sup>,*

<sup>1</sup>Laboratorul Gastroenterologie,  
USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>2</sup>Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu,

<sup>3</sup>Spitalul Clinic Republican

**Summary**

***Assessment of candidates for the liver transplantation  
selection criteria and objectives***

*The liver transplant is considered the treatment of choice in  
end-stage chronic liver diseases. Liver transplant requires  
a strict selection and is recommended only when its benefits*

*outweigh the risks. To determine the surgical risk, candidates require strict monitoring: assessment of comorbid conditions, especially of the kidney function, the presence of cardiovascular disease, acute infections and chronic neurological and psychiatric disorders and the social availability of the patient. The gastroenterologist involved in monitoring the liver transplant candidates has a key role in the proper management of terminal liver cirrhosis, prevention and treatment of complications, in order to increase and maintain the survival rate of the patients requiring liver transplant, while awaiting for a liver graft.*

**Keywords:** liver transplantation, selection criteria, liver transplantation indications, contraindications to liver transplantation

### Резюме

#### **Определение кандидатов для трансплантации печени: критерии отбора и объективный статус**

*Методом выбора при хронических заболеваниях печени в терминальной стадии является пересадка печени. Трансплантация печени требует строгого отбора и проводится тогда, когда преимущества преобладают над риском. Для оценки хирургического риска, кандидат подвергается строгому отборному контролю: оценка сопутствующих заболеваний, включая функцию почек, наличие сердечно-сосудистых заболеваний, острых и хронических инфекций, неврологических и психиатрических расстройств, социального статуса пациента. Гастроэнтеролог, задействованный в лечении пациента в терминальной стадии заболевания, играет ключевую роль в ведении, профилактике и лечении осложнений в целях повышения и продления жизни реципиентов в листе ожидания для успешного проведения трансплантации печени.*

**Ключевые слова:** трансплантация печени, критерии отбора, показания для трансплантации, противопоказания для трансплантации

Patologia hepatică și cea gastrointestinală ocupă un loc aparte în morbiditatea populației Republicii Moldova. Printre cauzele de deces în cadrul bolilor tractului gastrointestinal un rol de frunte revine patologiei ficatului, mai mult de 75% – hepatitelor cronice și cirozelor hepatice. Analiza morbidității prin bolile cronice difuze ale ficatului arată o creștere stabilă continuă a incidenței – 264,39 cazuri/100000 locuitori, și a prevalenței – 2254,07 cazuri/100000 populație. În RM se constată o mortalitate excesiv de înaltă prin bolile aparatului digestiv, care depășește de 2-3 ori indicii similari din Europa. Partea majoră a indicelui (>70%) o constituie mortalitatea în vârstă aptă de muncă [1].

Ciroza hepatică (CH) este stadiul final al tuturor afecțiunilor hepatice cronice inflamatorii sau degenerative de etiologie diferită și evoluție progresivă.

Incidența CH în lume constituie aproximativ 240 mil. Anual în RM sunt înregistrate 5000 de persoane cu hepatită cronică și ciroză hepatică, 200 oameni devin invalizi, iar peste 2000 își pierd viața din cauza complicațiilor CH. Pacienții cu ciroză hepatică decompensată au un prognostic nefavorabil, cu probabilitatea de supraviețuire la 5 ani de 14-35% [1].

Transplantul hepatic (TH) reprezintă tratamentul consacrat cirozei hepatice în stadiul terminal, carcinomului hepatocelular și insuficienței hepatice fulminante. Progresele în domeniul tehnicii chirurgicale, imunosupresiei și managementului post-transplant au condus la creșterea remarcabilă a supraviețuirii receptorilor de grefe hepatice, care atinge în prezent 85-90% la 1 an, 70-76% la 5 ani și 60% la 10 ani post-transplant. Prin urmare, se remarcă o creștere a numărului de candidați incluși pe listele de așteptare, în contradicție cu numărul mic de grefe cadaverice disponibile. Se estimează că necesarul de proceduri de transplant pentru reducerea semnificativă a deceselor la pacienții cu afecțiuni hepatice terminale este de aproximativ 20 de proceduri la 1 milion de locuitori [1, 3, 8].

Pentru majoritatea pacienților cu ciroză hepatică decompensată și insuficiență hepatică, selecția pentru TH depinde de riscul de deces (mortalitatea) prin progresia bolii hepatice, raportat la riscul de deces (mortalitatea) prin TH și medicația aferentă. În practică, cuantificarea acestui risc este dificilă, fiind deseori influențată de interpretarea subiectivă a datelor. Calitatea vieții pacienților cu ciroză hepatică decompensată este frecvent influențată negativ (prin malnutriție, complicații, restricții dietetice), fără a se corela cu severitatea afecțiunii hepatice.

Pacienții cu insuficiență hepatică fulminantă sau ciroză hepatică în stadiu terminal au o speranță de viață medie măsurată în zile, săptămâni sau, cel mult, luni. Deși supraviețuirea acestor pacienți crește pe termen lung post-transplant, această creștere variază în raport cu etiologia și severitatea afecțiunii. Astfel, rata de supraviețuire la 5 ani este de peste 80% în cazul pacienților transplantați pentru afecțiuni cronice colestatice (ciroză biliară primitivă, colangită sclerozantă primitivă) și de numai 35% pentru cei transplantați pentru afecțiuni maligne.

Deși numeroși bolnavi acceptă un risc de deces de 50% asociat cu procedura de transplant în schimbul redobândirii unei bune calități a vieții, echipa de transplant trebuie să cântărească atent indicația de transplant în cazul pacienților cu simptome severe/alterarea calității vieții și riscul redus de deces în absența TH [1, 3, 5, 6, 8].

Principalele criterii de selecție a candidaților pentru TH sunt:

- 1) riscul de deces prin progresarea bolii hepatice,
- 2) impactul asupra calității vieții,
- 3) beneficiul (în ani de supraviețuire),
- 4) o serie de criterii aplicabile în indicații particulare (carcinom hepatocelular, boli metabolice, sindrom hepato-pulmonar).

Prin urmare, TH are următoarele obiective majore: 1) creșterea supraviețuirii, 2) restaurarea calității vieții, a funcțiilor sociale și profesionale și a capacității reproductive în cazul pacienților cu afecțiuni hepatice cronice în stadiu terminal sau insuficiență hepatică fulminantă [3, 5, 6, 7, 8].

Indicațiile de TH se bazează pe cunoașterea detaliată a istoriei naturale, prognosticului, posibilităților terapeutice și ratei specifice de supraviețuire post-transplant ale afecțiunilor hepatice acute și cronice terminale.

Cele mai frecvente 4 indicații de TH sunt:

- 1) bolile hepatice cronice în stadiu terminal;
- 2) insuficiența hepatică acută;
- 3) unele afecțiuni hepatice maligne (de obicei, carcinom hepatocelular sau metastaze ale tumorilor neuroendocrine);
- 4) afecțiunile hepatice ereditar-metabolice.

Discrepanța marcată dintre numărul de donatori hepatici disponibili și numărul candidaților aflați pe listele de așteptare a condus la necesitatea alegerii unor metode de selecție a pacientului care va primi grefa prioritizării. Ca măsură a aprecierii severității bolii în sistemul de alocare a organelor s-a folosit scorul MELD, care se bazează pe trei parametri biochimici obiectivi: 1) bilirubina serică, 2) creatinina serică, 3) raportul internațional normalizat (INR) al timpului de protrombină. Acest scor a fost riguros testat și validat statistic ca bun predictor al mortalității la diverse grupuri de pacienți, cu tipuri variate de afecțiuni hepatice, stadii diferite de severitate, inclusiv la pacienții aflați pe lista de așteptare pentru TH.

Scorul MELD este capabil să prezică mortalitatea pe termen scurt (3 luni) pentru 83-87% dintre candidații aflați pe lista de așteptare pentru TH. Mortalitatea crește proporțional cu creșterea scorului MELD. Astfel, pacienții cu un scor MELD < 9 au o mortalitate la 3 luni < 1,9%, în timp ce bolnavii cu un scor MELD > 30 au o mortalitate > 80% la 3 luni. Selecția candidaților pentru TH pe baza beneficiului post-transplant, măsurat în durata de supraviețuire, pleacă de la premisa că pacienții cu un scor MELD mai mic de 15 au un risc mai mare de deces la 1 an, ca urmare a procedurii de transplant, decât candidații rămași pe listele de așteptare. Pacienții cu scor MELD mai mare sau egal cu 18 prezintă beneficii importante pentru efectuarea transplantului hepatic. Introducerea nou-

lui sistem de alocare a organelor transplantate a dus la scăderea numărului de pacienți incluși pe lista de transplant, la îmbunătățirea ratei de transplant, fără creșteri ale ratei de mortalitate [1, 3-8].

Selectarea pacienților pentru transplant și refuzul de efectuare a acestuia sunt determinate de indicații și contraindicații pentru transplant.

În caz de decizie pentru transplant hepatic, pacientul se include în lista de așteptare, se formulează concluzia medicală despre necesitatea transplantului în conformitate cu ordinul în vigoare. Lista de așteptare este o informație specială, ce caracterizează recipienții incluși în evidență. Una din funcțiile de bază ale listei de așteptare se consideră prioritatea efectuării transplantului recipientului și optimizarea coinciderii cu organul donator la recipientul concret în baza: gradului de insuficiență hepatică, grupelor de ABO, Rh compatibilitate, dinamicii presensibilizării, gradului de incompatibilitate anterioară la transplantările repetate, prezenței hepatitelor virale, controlului la infecția HIV și sifilis, particularităților constituționale ale recipientului, calității organului donator în funcție de categoria de urgentare a recipientului [4-8].

După includerea pe lista de așteptare, valorile de laborator ale pacienților trebuie revăzute conform anexei de recertificare:

*Recertificarea anexei care conține datele MELD*

Scor	Recertificare	Valori de laborator
25	La fiecare 7 zile	48 ore
24-19	La fiecare 30 zile	7 zile
18-11	La fiecare 90 zile	14 zile
10	La fiecare 6-12 luni	30 zile

Deși scorul MELD prezice mortalitatea pe lista de așteptare pentru TH pentru majoritatea pacienților, se cunosc afecțiuni sau complicații ale cirozei hepatice cu indicație de TH, al căror prognostic depinde de alți factori decât severitatea afectării hepatice. Afecțiunile sau condițiile recunoscute ca excepții ale scorului MELD sunt: carcinomul hepatocelular, sindromul hepatopulmonar, polineuropatia amiloidică familială, oxaluria primară. Alte afecțiuni sau complicații nerecunoscute ca excepții ale scorului MELD, dar care afectează prognosticul pacienților, sunt: ascita refractară, hiponatriemia, insuficiența renală, encefalopatia hepatică, colangita recurentă, complicațiile biliare, sângerarea variceală, hidrotoraxul hepatic refractar, malnutriția, pruritul rebel, insuficiența hepatică fulminantă, boala polichistică hepatică, tumorile neuroendocrine hepatice, sindromul Budd-Chiari [4, 6, 7, 8].

Evaluarea receptorului înainte de efectuarea transplantului hepatic se face pentru a determina riscul dezvoltării complicațiilor infecțioase. Patogenii

activi și latenți incluzând virusuri, bacterii, funghi și paraziți pot fi transmiși la primitor prin organul donat ca urmare a infecției donatorului. Evaluarea unui potențial candidat pentru transplant hepatic implică o abordare multidisciplinară complexă, vizând bolile extrahepatice care pot contraindica transplantul sau necesită măsuri terapeutice înaintea intervenției chirurgicale.

Astfel, evaluarea recipientului se bazează pe un anumit protocol de evaluare, care include date obiective și instrumentale:

- Examen fizic
- Examen paraclinic (teste biochimice uzuale; screening serologic al maladiilor virale, tumorale, bacteriene; teste de autoimunitate, testarea funcției tiroidiene)
- Echografie abdominală și Doppler hepatic
- Angio-TC sau angio-IRM abdominală
- Radioscopie pulmonară
- Electrocardiograma (ECG), ECG de efort, echografie cardiacă bidimensională (alte investigații ale funcției cardiace, dacă apar anomalii sau factori de risc)
- Fibroscopie și colonoscopie
- Teste funcționale pulmonare
- Mamografie (femei > 35 ani)
- Consult de specialitate (anestezie-terapie intensivă, ginecologie, urologie, neurologie, stomatologie, ORL)
- Aprecierea stării psihosociale (consult psihiatric sau psihologic)
- Screeningul la tuberculoză.

Contraindicațiile pentru transplant hepatic includ: 1) lipsa de complianță, 2) lipsa resurselor financiare care să asigure un comportament igienodietetic adecvat. Unele din aceste contraindicații sunt *absolute*, altele sunt *relative* și variază de la un centru de transplant la altul [4-8].

Lista contraindicațiilor absolute pentru transplant hepatic este scurtă și agreată de majoritatea centrelor de transplant. Contraindicațiile *absolute* în transplantul hepatic sunt reprezentate de:

- Consumul actual de alcool și dependența de droguri
- Boli maligne extrahepatice
- Septicemie
- Hipertensiune pulmonară decompensată
- Infecții active necontrolate
- Afecțiuni cardiorespiratorii severe, cu rezervă funcțională limitată
- Contraindicațiile de ordin tehnic sau anatomic, ca tromboza totală de venă portă sau mezențerică superioară
- Incapacitatea de a respecta regimul medical

- Absența suportului psihosocial și economic
- Afecțiuni severe neurologice
- Malformații congenitale cardiace
- Boli psihiatrice.

Din contraindicațiile *relative* fac parte: vârsta avansată, colangiocarcinomul, infecția HIV, tromboza totală de venă portă, labilitatea psihologică [4-8].

Transplantul, una dintre cele mai mari realizări ale chirurgiei moderne, a redat viață la zeci de mii de pacienți printr-un altruism dezinteresat al celor care au donat organele rudelor. Venind în întâmpinarea numărului mare de pacienți aflați pe lista de așteptare pentru transplant hepatic, sunt necesare soluții pentru creșterea numărului de grefe și dezvoltarea unor procese complexe de transplant, alături de criterii foarte riguroase de selecție. Scopul de bază al procesului de evaluare este identificarea candidaților potriviți pentru transplant și stabilirea unui plan de pretransplant. Gastroenterologul implicat în îngrijirea candidaților pentru transplant hepatic are un rol-cheie în managementul adecvat al cirozei hepatice terminale, în prevenirea și tratamentul complicațiilor, în scopul creșterii supraviețuirii până la transplant și menținerii candidaturii pacienților aflați în așteptarea unei grefe hepatice.

### Bibliografie

1. *Consensus Conference. Indications for liver transplantation.* In: Liver transl., 2006; nr. 12, p. 988-1011.
2. Dumbrava V.T., Proca N., Lupașco I., Harea G. *Patologia hepatică și cea gastrointestinală – probleme sociale actuale în Republica Moldova.* În: Revista științifico-practică „Sănătate publică, economie și management în medicină”, nr. 5 (50), 2013, p. 7-12.
3. *European Liver Transplant Registry.* www.eltr.or.
4. Gheorghe L., Iacob S., Iacob R. *Variation of MELD score as predictor of death on the waiting list for liver transplantation.* In: Journal of Gastrointestinal and liver diseases, 2007; nr. 16, p. 267-272.
5. James Neuberger, James Ferguson, Philip N. Newsome. *Liver transplantation. Clinical Assessment and Management.* Wiley Blackwell, 2014, 352 p.
6. Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer. *Hepatology. A Clinical Textbook. Transplant Hepatology: Comprehensive Update.* Flying Publisher, edition, 2015, 649 p.
7. Murray K. R., Carithers R.L. Jr. *AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation.* In: Hepatology, 2005; nr. 41, p. 1407-1432.
8. Popescu Irinel. *Transplantul hepatic.* București: Editura Academiei Române, 2011, 372 p.

**Natalia Taran**, cercet. științ., dr. în med.  
Laboratorul *Gastroenterologie*,  
USMF Nicolae Testemițanu  
Tel.: 022 768752; mob.: +373079257616;  
E-mail natalita\_taran@yahoo.com