

8. Iloeje U.H., Yang H.I., Su J., Jen C.L., You S.L., Chen C.J. *Risk Evaluation of Viral Load Elevation and Associated Liver Disease*. Cancer In HBV (the REVEAL-HBV) Study Group. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. In: *Gastroenterology*, 2006; nr. 130, p. 678–686.
9. Irinel Popescu. *Transplantul hepatic*. 2011, București: Editura Academiei Române, 361 p.
10. Lok A.S., Seeff L.B., Morgan T.R., Di Bisceglie A.M., Sterling R.K., Curto T.M. et al. *Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease*. In: *Gastroenterology*, 2009; nr. 136, p. 138–148.
11. Marrero J., Fontana R., Fu S., Conjeevaram H., Su G., Lok A. *Alcohol, tobacco and obesity are synergistic risk factors for hepatocellular carcinoma*. In: *J. Hepatol.*, 2005; nr. 42, p. 218–224.
12. Mazzaferro V., Bhoori S., Sposito C., Bongini M., Langer M., Miceli R. et al. *Milan criteria in liver transplantation for HCC: an evidence-based analysis on 15 years of experience*. In: *Liver Transpl.*, 2011; nr. 17, p. S44–S57.
13. National Cancer Institute. *PDQ levels of evidence for adult and pediatric cancer treatment studies*. Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2011.
14. Raimondi S., Bruno S., Mondelli M.U., Maisonneuve P. *Hepatitis C virus genotype 1b as a risk factor for hepatocellular carcinoma development: a meta-analysis*. In: *J. Hepatol.*, 2009; nr. 50, p. 1142–1154.
15. Ripoll C., Groszmann R.J., Garcia-Tsao G., Bosch J., Grace N., Burroughs A. et al. *Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis*. In: *J. Hepatol.*, 2009; nr. 50, p. 923–928.
16. Simon R.M., Paik S., Hayes D.F. *Use of archived specimens in evaluation of prognostic and predictive biomarkers*. In: *J. Natl. Cancer Inst.*, 2009; nr. 101, p. 1446–1452.
17. Singal A.G., Volk M.L., Jensen D., Di Bisceglie A.M., Schoenfeld P.S. *A sustained viral response is associated with reduced liver-related morbidity and mortality in patients with hepatitis C virus*. In: *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, 2010; nr. 8, p. 280–288.
18. Trichopoulos D., Bamia C., Lagiou P., Fedirko V., Trepo E., Jenab M. et al. *Hepatocellular carcinoma risk factors and disease burden in a European cohort: a nested case-control study*. In: *J. Natl. Cancer Inst.*, 2011; nr. 103, p. 1686–1695.
19. Vibert E., Azuolay D., Hoti E., Iacopinelli S., Samuel D., Salloum C. et al. *Progression of alpha-fetoprotein before liver transplantation for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: a critical factor*. In: *Am. J. Transplant.*, 2010; nr. 10, p. 127–137.
20. World Health Organization. *Hepatitis B vaccines*. Weekly epidemiological record of the World Health Organization, 2009; nr. 84; p. 405–420.

Natalia Taran, dr. med.,
Catedra Medicină Internă,
Laboratorul Gastroenterologie,
USMF Nicolae Testemițanu,
Chișinău, str. Teilor 11, ap. 77
Tel.: 022768752; mob.: 079257616
e-mail: natalita_taran@yahoo.com

PRIMUL TRANSPLANT HEPATIC ORTOTOPIC DE LA DONATOR AFLAT ÎN MOARTE CEREBRALĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Vladimir HOTINEANU¹, Adrian HOTINEANU¹,
Grigore IVANCOV², Serghei BURGOCP,
Vlada-Tatiana DUMBRAVA⁴, Victor COJOCARU⁵,
Elena MORARU², Dumitru TALPĂ²,

¹Catedra Chirurgie nr. 2, USMF Nicolae Testemițanu,

²IMSP Spitalul Clinic Republican,

³Laboratorul Chirurgia reconstructivă a tractului digestiv,
Catedra Chirurgie nr. 2, USMF N. Testemițanu,

⁴Clinica medicală nr. 4, USMF N. Testemițanu,

⁵Catedra Anestezie și Reanimare, USMF N. Testemițanu

Summary

The first orthotopic liver transplantation from brain-dead donor

Liver transplantation is a complex, time-consuming operation that requires vascular reconstruction of the hepatic artery, the portal vein, and the hepatic venous system. A number of complications can be anticipated after transplantation including perioperative, and surgical complications, and immunologic and infectious disorders. A liver transplant may involve the whole liver, a reduced liver, or a liver segment. Segmental transplant allows two recipients to be transplanted from one cadaveric donor.

Keywords: liver transplantation, donor, recipient

Резюме

Первая ортотопическая трансплантация печени от донора со смертью мозга в Республике Молдова

Трансплантация печени является сложной, трудоемкой операцией, которая требует сосудистую реконструкцию печеночной артерии, портальной вены и печеночной венозной системы. После трансплантации можно ожидать ряд осложнений, в том числе периоперационных, хирургических, иммунологических и инфекционных расстройств. Пересадка печени может включать всю печень, долю печени или сегмент печени. Сегментарная трансплантация позволяет разделить двум реципиентам от одного трупного донора.

Ключевые слова: трансплантация печени, донор, реципиент, иммуносупрессия

Introducere

Transplantul de ficat poate fi singura cale de a salva viața pacienților cu boli cronice hepatice în faza terminală și insuficiență hepatică acută, atunci când nu există opțiuni alternative de tratament. Îmbunătățirea calității vieții și durata de supraviețuire sunt principalele obiective ale transplantului de ficat. Deoarece rata mortalității după transplant hepatic este de la 10% la 15% în primul an, ar trebui să fie luați

în considerație pentru transplant numai acei pacienți care au o speranță de viață mai mică de doi ani, din cauza bolii lor hepatice cronice. Evaluarea completă a candidatului pentru transplant poate dura mai multe săptămâni sau luni, iar pacientul trebuie să aștepte o perioadă diferită de timp înainte de a primi un organ de la un donator decedat. Astfel, indicații pentru includerea pacienților în lista de așteptare, în stadiul terminal al bolii hepatice, sunt: MELD \geq 15 și Child- Pugh \geq 7 puncte [1].

Transplantul de ficat de la cadavru presupune o supraviețuire a bolnavului de > 80% la 5 ani și reprezintă standardul de aur de tratament în stadiul final al bolii hepatice. Deoarece necesitatea de organe de la cadavre depășește disponibilitatea lor, transplantul de ficat de la donator în viață a fost acceptat în majoritatea țărilor lumii. Prelevarea de organe după moartea cerebrală este o sursă predominantă pentru transplant, chiar dacă moartea cerebrală reprezintă doar un procent mic din toate cauzele decesului.

Limita de organe de la donatori aflați în moarte cerebrală a impus extinderea criteriilor de acceptare a donatorului. Vârsta, steatoza, hepatita virală serologic pozitivă, aflarea îndelungată în terapie intensivă și afecțiunile maligne în antecedente la donator sunt subiecte de dezbatere semnificative în ultimii ani. Durata ischemiei reci sau calde este identificată ca factor important de risc independent pentru mortalitate postoperatorie [2].

Donatorul aflat în moarte cerebrală

Selectarea donatorului. Potențialul donator aflat în moarte cerebrală este investigat de către coordonatorul de transplant, fiind apoi raportat la Agenția de transplant. Informația care trebuie să fie obținută de coordonatorul de transplant este reflectată în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Informația despre donator

ABO
Vârsta și sexul donatorului
Masa și talia donatorului
Cauza morții
Timpul aflării în spital
Istoricul bolii, starea generală la moment, inclusiv TA, necesitatea de inotropi
Statusul pulmonar
Screeningul virusologic (hepatita, HIV etc.)
Istoricul vieții (inclusiv tumori, infecții)
Istoria chirurgicală
Dependența de droguri, alcool
Studierea funcției hepatice
Rezultatele de imagistică preoperatorie

Chirurgul, pe baza datelor obținute despre donator, stabilește posibilitatea recipientului de a

primi ficatul dat. Uneori posibilitatea transplantului de ficat de la donator este stabilită intraoperatoriu sau după biopsie hepatică.

Extinderea criteriilor de donator. Dezvoltarea rapidă a transplantului hepatic pune problema deficitului de donatori de organe. De aceea, au fost propuse unele criterii la donatori marginali, fapt care va lărgi posibilitățile de donare a organelor [4, 5].

Riscul recipientului de nonfuncție transplant este mai mare, în acest caz este necesar de a reduce semnificativ timpul de ischemie rece [6].

Asociația Medicală Germană *Bundesarztekammer* a stabilit următoarele criterii de extensie a donatorilor marginali: vârsta >65 ani, șederea în ATI >7 zile, indexul masei corporale >30, steatoza macroveziculară < 60%, natriemia >165, ALT, AST > de 3 ori de la limita normei, bilirubina 30 mg/ml, serologia pozitivă HBV, HCV, tumori maligne extrahepatice în anamneză, [6]. Prezența unuia sau a doi factori nu influențează semnificativ funcția transplantului, dar asocierea a 3 și mai mulți factori este periculoasă pentru supraviețuirea recipientului [7, 8].

În ultimii ani, pentru a majora numărul de donatori, se practică prelevarea de ficat de la bolnavi aflați în stop cardiopulmonar. Donatorul în stop cardiopulmonar va fi mai tânăr de 45 de ani, cu ischemie caldă mai puțin de 15 min., ischemie rece mai puțin de 10 ore [9, 10]. Pentru această grupă specială de pacienți, recuperarea este fără speranță, ei fiind hemodinamic instabili, dar nu indeplinesc criteriile de moarte cerebrală. Ei sunt transportați în sala de operație, unde este continuat tratamentul intensiv. Se pregătesc perfuziile cu soluție de prezervare, sol. heparină 300 un/kg, 1000 mg de hidrocortizon. Se declară moartea biologică, timp de 5 min. se introduc i/v preparatele respective și se retrage ficatul donatorului. Timpul critic de la declararea morții donatorului și reperfuzia organului prin aortă și vena mezenterică inferioară este de până la 15 min. [11, 12].

Managementul preoperatoriu al donatorului.

Conducerea unui potențial donator este efectuată de o echipă de medici reanimatologi, în frunte cu coordonatorul de transplant. Odată ce a fost identificat un donator și a fost obținut acordul, un coordonator de transplant este permanent la fața locului, pentru a da sfaturile necesare. Pacienții în moarte cerebrală pot suferi tulburări fiziologice severe, datorate unor evenimente, cum ar fi „răspunsul Cushing” și diabetul insipid. În timpul morții cerebrale, organele donatoare sunt supuse unor riscuri care ar trebui să fie diagnosticate urgent și tratate agresiv. În *tabelul 2* sunt prezentate unele dintre cele mai frecvente sindroame întâlnite la acești donatori și managementul acestora până la prelevarea organului.

Managementul donatorului aflat în moarte cerebrală

Problema	Managementul	Obiective
Hipotensiune	Transfuzii, dopamin, levotiroxin, epinefrin.	Întreținerea perfuziei adecvate a organelor donatorului
Hipertensiune	Beta-blocante sau alte antihipertensive	Prevenirea prejudiciului acut hipertensiv asupra organelor
Hipoxie	Stimularea diurezei și oxigenarea adecvată a organelor	Menținerea oxigenării adecvate a organelor
Diabet insipid	Tratament cu dextroză	Evitarea hipernatriemiei
Acidoză	Tratament cu bicarbonat	Evitarea acidozei organelor
Instabilitate hemodinamică	Prelevare urgentă	Minimizarea timpului de prejudiciu adus organelor

Conservarea organelor. Scopul păstrării organului este de a menține viabilitatea grefei donatorului și a permite restabilirea funcției normale a organului. Depozitarea la rece și perfuzarea cu soluție rece este metoda-standard de conservare a ficatului. Ea se bazează pe principiul că hipotermia reduce activitatea metabolismului enzimatic și încetinește moartea celulelor, dar în timpul procesului apare edemul celular, care este împiedicat prin adăugarea diferitor substanțe în lichidul conservant. Soluțiile de prezervare *Euro Collins* (Universitatea din Wisconsin), histidină-triptofan ketoglutarat (HTK), citrat de Marshall hipertonic (HOC), Kustodiol și Celsior sunt câteva dintre perfuzantele utilizate în conservarea ficatului.

Prezentarea cazului clinic

Recipient. Pacienta C. V., 31 de ani. Gr. sangvină A(II)Rh +. BMI = 20kg/m². Bolnavă de 4 ani de ciroză hepatică de etiologie virală mixtă HBV+HDV. Timp de un an se află în lista de așteptare. Ultimele 6 luni – stare generală cu agravare, ascită avansată, disfuncție hepatică progresivă; ultimele 2 luni este internată în secția de hepatologie, apoi în secția de chirurgie. În pofida tratamentului efectuat, boala progresează, se atestă hemoragie din varicele esofagiene repetată.

Este diagnosticată cu ciroză hepatică de etiologie virală mixtă HBV+HDV. Faza activă, evoluție progresivă. Child-Pugh C (10 puncte); MELD = 24 puncte. Hipertensiune portală IIB, splenomegalie. Hipersplenism gr. II. Varice esofagiene, ascită.

După stabilirea diagnosticului și a indicațiilor pentru transplant hepatic, pacienta a fost inclusă în lista de așteptare. A fost investigată ca potențial recipient de ficat.

I. Analize de laborator

1. Analiza generală a sângelui:

2. Analiza biochimică a sângelui:

	25.02.14	4.03.14	7.03.14		25.02.14	4.03.14	7.03.14
Hb	118	101	98,9	Ureea	7,0	5,1	6,2
Er	4,09	3,44	3,37	Creatinina	55,8	50,9	51,4
Reticulocite	3,2			Proteina	62,9		59,6
Trombocite	86,2	43	36,3	Albumina	20,2	20,5	21,1
Leucocite	2,2	1,3	1,57	ALT	48,7		35,1
Mielocite				AST	70,4		62,7
Nesegmentate	5	6	12	Amilaza	35,9		
Segmentate	69	62	41	GGT	87,8		95,4
Eozinofile		1	2	FosfAlc	136,5		87,8
Bazofile				Lipaza	74,2		
Limfocite	22	16	31	Glucosa	8,3		
Monocite	4	15	14	Bilirubina totală	146,1	97,2	79,5
VSH	34	32	38	Bilirubina directă	99,3	69,2	58,8
Ca	2,19			Bilirubina Indirectă	46,8	28	20,7
Na	124,3	122,5	126,7	Protrombin	54	74	44,5
K	3,8	4,1	4,4	INR	1,75		2,09
Cl	92	86,4	90,4	TTPA	46	45	29
Cholesterol	4,5			Fibrinogen	4,0	3,4	3,6

II. *Investigații imagistice*

1) Tomoangiografia computerizată a abdomenului: TC tablou ciroză hepatică. Ascită. Splenomegalie. Formațiuni de volum în ficat nu se determină. Aspect TC a arterei hepatice și venei porte normal (fără anomalii de bifurcație).

2) Scintigrafia poliincidentală a ficatului: modificări severe difuze caracteristice de ciroză hepatică. Splenomegalie.

3) Ecografia: ficatul contur clar, neregulat, structura neomogenă; dimensiuni: lob drept – 11 cm; lob stâng – 8 cm; lob caudat – 3 cm. Perihepatic se vizualizează lichid liber (ascită). Vena portă – 15 mm, vena splenică – 10 mm, permeabilă în regim Power doppler. Colaterale portosistemice prezente. În cavitatea abdominală – lichid liber.

Concluzie: schimbări difuze în parenchimul ficatului de tip fibroză hepatică. Splenomegalie. Semne ecografice de HTP.

4) Spirometrie: normă.

5) Ecografia Doppler duplex color a sistemului portal: vena portă – 13,2 mm, flux hepatopetal. Venele hepatice – 8-9 mm, flux bifazic. Splina – 183x76 mm; vena lienală – 9,4 mm, complianța respiratorie diminuată. Flux hepatopetal. Indice de congestie – 0,09 (nesemnificativ majorat). Raport spleno-portal – 65% (moderat majorat). Indice vascular portal – 8 (exprimat diminuat). Indicele HTP – 2,4 (exprimat moderat).

6) R-scopia cutiei toracice: fără patologie.

7) ECG: ritm sinusal cu fr. 75. AE intermediară.

8) Ecografia cordului: cavitățile cordului nu sunt dilatate. Aparatul valvular este intact.

Donator. Femeie de 59 de ani, care acum 2 zile a suportat accident vascular cerebral. Hemoragie intracerebrală cu erupere în sistemul ventricular. După efectuarea EEG, a angiografiei cerebrale s-a constatat moarte cerebrală. Analiza generală și biochimică a sângelui – în limitele normei, markerii hepatici negativi, HIV negativ. Din anamneză rudele neagă careva boli cronice, maligne etc. La ora 21.00 a fost începută operația de prelevare multiorganică: laparotomie cu inspecția macroscopică a ficatului și a viscerelor. Ficatul are un aspect macroscopic normal, date de patologii concomitente nu s-au depistat. A fost luată decizia de a efectua prelevare de ficat și rinichi.

Începutul prelevării propriu-zise – colecistectomie, urmată de disecția și ligatura coledocului distal. S-a identificat și ligaturat artera pilorică și cea gastroduodenală (cât mai lung, ceea ce permite la momentul transplantării verificarea fluxului sangvin prin artera hepatică sau trombozarea acesteia). În continuare se identifică și se ligaturează arterele gastrică stângă și splenică, evidențiindu-se trunchiul celiac. A fost evidențiată aorta la nivel infradiafragmatic prin secționarea pilierului diafragmatic drept.

Lățuirea aortei infradiafragmatică are ca scop izolarea viscerelor abdominale ce urmează a fi prelevate, în vederea perfuzării lor într-o circulație izolată, după momentul “cross-clampingului”.

A fost canulată vena mezenterică inferioară, controlând supravezicolic prezența canulei la nivelul venei porte. S-a disecat aorta infrarenală prin ligatură și secționarea arterei mezenterice inferioare și s-a disecat circumferențial cât mai aproape de bifurcația acesteia. La acest nivel se canulează aorta după ligatura distală, verificând permeabilitatea canulei prin aspirare și injectare a unui bolus de ser fiziologic. Se evidențiază vena cavă inferioară la nivelul formării ei din cele două vene iliace comune. Se administrează sistemic un bolus de heparină (300 UI/kg corp). Urmează momentul “cross-clampingului”, reprezentat de oprirea cordului prin:

- clamparea aortei infradiafragmatică (ligatură);
- perfuzarea organelor abdominale cu soluție de conservare rece prin canulele plasate în vena portă (1 ml/g țesut hepatic) și aortă (3 ml/g țesut hepatic);
- secționarea venei cave inferioare juxtacardiac în porțiunea ei intrapericardică și la nivel infrarenal și refrigerarea viscerelor abdominale prin umplerea cavității abdominale cu gheață sterilă; de asemenea, se plasează o pensă pe rădăcina mezenterului (în cazul în care nu se prelevează intestin).

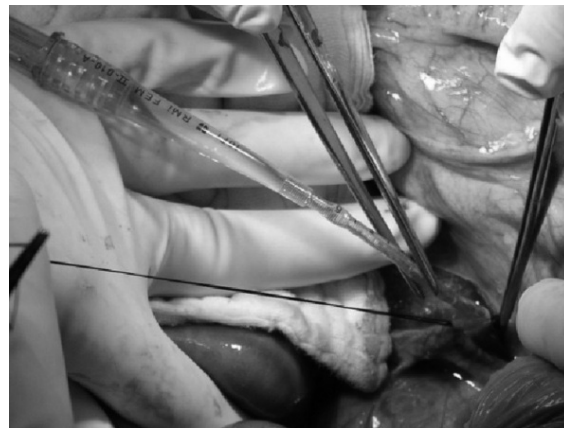


Figura 1. Canularea v. mezenterice inferioare

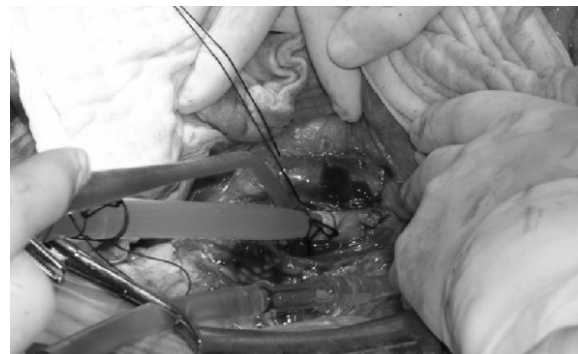


Figura 2. Canularea aortei infradiafragmatice

După "cross-clamping", a fost efectuată hepatectomie totală în bloc cu patch diafragmatic, cu venă cavă inferioară retrohepatică, prin secționarea circumferențială a acesteia juxtacardiac și apoi infrahepatic deasupra ostiilor venelor renale; se secționează vena portă, cu păstrarea unui fragment venos cât mai lung atașat grefei; a fost disecat trunchiul celiac până la originea sa aortică, recoltându-se în bloc cu patch aortic.

Back table. Diafragma este atent disecată pe vena cavă inferioară, se leagă orice venă frenică. Cava infrahepatică este disecată. Vena suprarenală dreapta și orice altă ramură sunt legate. Vena portă este disecată, cu ligatura oricărei ramuri mici de-a lungul cursului său până la bifurcare. Vena portă este apoi canulată cu tub intravenos. Artera este disecată în segmente de aortă spre splenică și apoi splenică spre artera gastroduodenală.

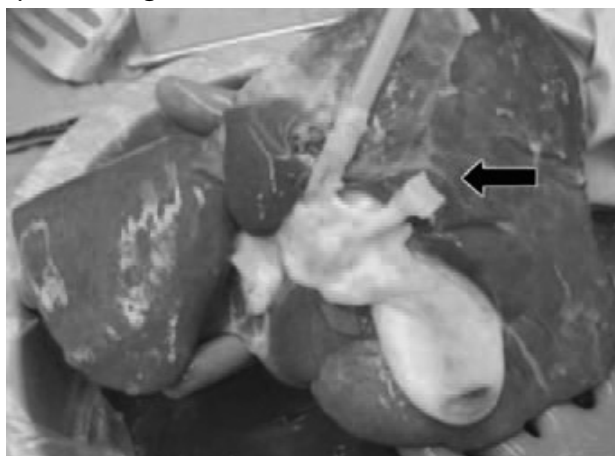


Figura 3. Artera hepatică la donator

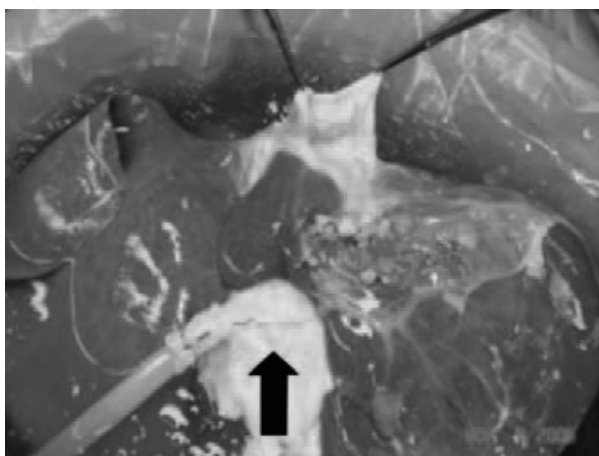


Figura 4. Vena cavă inferioară

Ficatul se pune în soluție de preservare rece și gheață, apoi este transportat în sala de operație pentru recipient.

Operația la recipient. Transplant hepatic ortotopic cu ficat integru de la donator aflat în moarte cerebrală

Recipientul se află în decubit dorsal. Prelucrarea pielii de la gât până la pubis. Incizia pielii bisubcos-

tală bilateral, prelungită în sus pe linia mediană. La inspecția cavității peritoneale se determină ciroză hepatică micro-macronodulară. Ficatul considerabil micșorat în dimensiuni. Ascită 10 litri. În rest viscerale au aspect macroscopic normal.



Figura 5. Ficatul cirotic al recipientei

Ligamentul rotund este disecat, ligamentul falciform este luat în jos spre venele suprahepatice și vena cavă inferioară. Sunt plasate retractoare subcostale, expunerea venelor hepatice. Ligamentul triunghiular stâng este luat în jos și segmentul lateral stâng retras medial. Este mobilizată atent vena portă. Canalul cistic și artera sunt legate. Se expun arterele hepatice, vena portă și calea biliară principală. Acestea sunt legate și divizate. Se expune segmentul retrohepatic al venei cave și venele hepatice. Se clampează venele hepatice, iar vena cavă inferioară se clampează longitudinal – hepatectomie, hemostază minuțioasă. Venele suprahepatice și vena cavă inferioară sunt pregătite pentru anastomoză. Anastomozele sunt realizate în următoarea succesiune: vena cavă și venele suprahepatice, vena portă, artera hepatică. Apoi se realizează reconstrucția tractului biliar.



Figura 6. Anastomoză vena cavă inferioară donator - vena cavă recipient



Figura 7. Anastomoză vena portă donator – vena portă recipient



Figura 8. 1 – anastomoză artera hepatică comună donator – artera hepatică proprie recipient; 2 – anastomoză biliară T-T



Figura 9. Aspect final

Diagnosticul postoperatoriu: ciroză hepatică micro-macronodulară, de etiologie virală mixtă HBV+HDV. Faza activă, evoluție progreivă, decompensată. Child-Pugh C = 10 puncte, MELD = 24 puncte. Hipertensiune portală gr. III. Varice esofagiene gr. II, splenomegalie, hipersplenism sever. Ascită avansată. Transplant hepatic ortotopic cu ficat integru de la donator aflat în moarte cerebrală.

Perioada postoperatorie favorabilă. Pacienta s-a aflat în secția ATI 11 zile.

Imunosupresia

- 1) Intraoperatoriu: sol. simulect 20 mg i/v
- 2) a 4-a zi: a) Sol. simulect 20 mg i/v; b) tab. cellcept 1000 mg 2 ori pe zi
- 3) Din a 5-a zi: a) tab. prograf 1 mg 2 ori pe zi; b) tab. cellcept 1000 mg 2 ori pe zi.

Pe parcursul spitalizării a fost determinat nivelul tacrolimusului în sânge:

1. 7 zi 2,1 (10-15)
2. 12 zi 4,9 (10-12)
3. 16 zi 6,9 (10-12)
4. 20 zi 6,8 (10-12)
5. 24 zi 5,1 (10-12)
6. 32 zi 8,8 (8-10)
7. 2 lună 8,7 (8-10)
8. 3 lună 6,7 (6-8)

Terapia antivirală:

1. Tab. zefix 100 mg 2 ori pe zi.
2. Tab. valsyte 450 mg 1 p. 2 ori pe zi.

Funcția hepatică postoperatorie

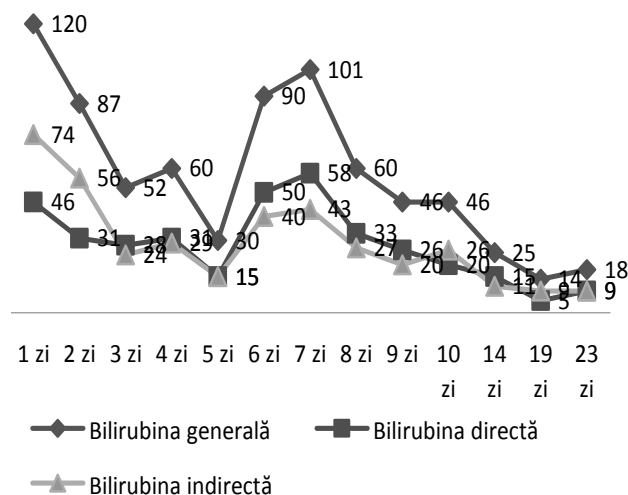


Figura 10. Dinamica bilirubinei postoperatorii

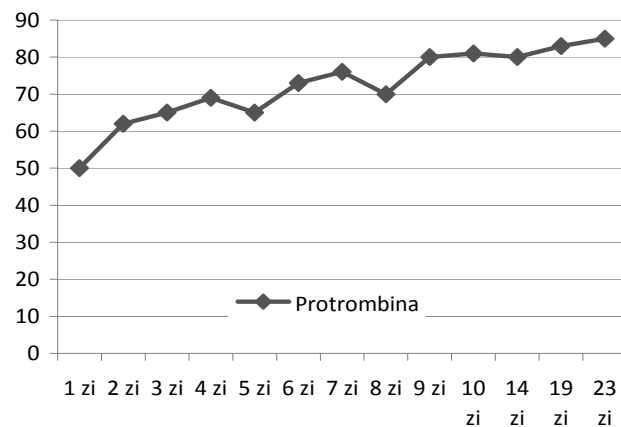


Figura 11. Dinamica protrombinei postoperatorii

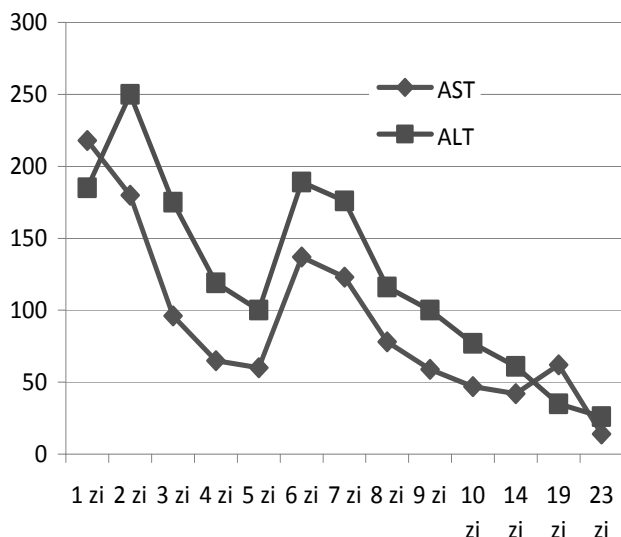


Figura 12. Dinamica AST și ALT postoperatorii

Toată perioada postoperatorie a decurs fără complicații. Pacienta a fost externată la a 23-a zi postoperatorie.

Concluzii

1. Transplantul hepatic este o metodă chirurgicală definitivă de tratament al bolilor hepatice în faza terminală.

2. Transplantul hepatic de la donator aflat în moarte cerebrală cu ficat integru este o operație exterem de complicată, dar oferă o perioadă postoperatorie mult mai favorabilă decât în cazul de transplant hepatic cu hemificat direct de la donator viu.

Bibliografie

1. Carithers R.L. Jr. *Liver transplantation*. American Association for the Study of Liver Diseases. In: *Liver Transpl.*, 2000, Jan.; nr. 6(1), p. 122-135.
2. Annual Report of the US Scientific Registry for Organ Transplantation and the Organ Procurement and Transplantation Network. *Transplant Data: 1990-1999*. UNOS, Richmond, VA and the Division of Transplantation, Bureau of Health Resources and Services Administration, US Department of Health and Human Services, Rockville, MD, 2000.
3. Adam R., McMaster P., O'Grady J.G. et al. European Liver Transplant Association. *Evolution of liver transplantation in Europe: report of the European Liver Transplant Registry*. In: *Liver Transpl.*, 2003; nr. 9, p. 1231-1243.

4. Mutimer D.J., Gunson B., Chen J. et al. *Impact of donor age and year of transplantation on graft and patient survival following liver transplantation for hepatitis C virus*. In: *Transplantation*, 2006; nr. 81, p. 7-14.
5. Pokorny H., Langer F., Herkner H. et al. *Influence of cumulative number of marginal donor criteria on primary organ dysfunction in liver recipients*. In: *Clin. Transplant*, 2005; nr. 19, p. 532-536.
6. Bundesaärztekammer [German Medical Association]. *Richtlinien zur Organtransplantation nach x16 TPG, Aenderung*; In: *Deutsches Aerzteblatt*, nr. 101, 2004, p. A246-A247. <http://www.bundesaerztekammer.de/30/Richtlinien/Richtidx/Organ/organtransplantation.pdf>.
7. Busutil R.W., Tanaka K. *The utility of marginal donors in liver transplantation*. In: *Liver Transpl.*, 2003; nr. 9, p. 651-663.
8. Briceno J., Solorzano G., Pera C. *A proposal for scoring marginal liver grafts*. In: *Transpl. Int.*, 2000; nr. 13. Suppl. 1, p. S249-S252.
9. Lee K.W., Simpkins C.E., Montgomery R.A., Locke J.E., Segev D.L., Maley W.R. *Factors affecting graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors*. In: *Transplantation*, 2006; nr. 82, p. 1683-1688.
10. Mateo R., Cho Y., Singh G., Stapfer M., Donovan J., Kahn J. et al. *Risk factors for graft survival after liver transplantation from donation after cardiac death donors: an analysis of OPTN/UNOS data*. In: *Am. J. Transplant.*, 2006; nr. 6: p. 791-796.
11. Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. *Recommendations for nonheartbeating organ donation*. A position paper by the Ethics Committee, American College of Critical Care Medicine, Society of Critical Care Medicine. In: *Crit. Care Med.*, 2001; nr. 29, p. 1826-1831.
12. Potts J.T., Herdman R. *Non-Heart-Beating Organ Transplantation: Medical and Ethical Issues in Procurement*. Washington, DC: National Academies Press; 1997.

Vladimir Hotineanu, dr. hab. med., prof. univ.,
Om Emerit, Laureat al Premiului de Stat,
membru corespondent al AȘ RM
Catedra Chirurgie nr. 2,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt 165
Tel.: 373-22-205523; mob.: 068470434
e-mail: catedra2chirurgie@gmail.com,
serghei81@mail.ru