



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Η πρώιμη δυσλειτουργία αλλομοσχεύματος (EAD) και η πρωτοπαθής δυσλειτουργία αλλομοσχεύματος (PAD) στη μεταμόσχευση ήπατος (liver transplantation, LT).

Αντωνάρκη Μαρίνα Μαρία¹, φοιτήτρια Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών ΕΚΠΑ.

Καρούντζος Νικόλαος², ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής στο Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Β' χειρουργική κλινική.

Φουσέκης Κωσταντίνος², ειδικευόμενος Γενικής Χειρουργικής στο Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών, Β' χειρουργική κλινική.

¹ Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΕΚΠΑ. ² Β' Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική, Λαϊκό Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών.

ABSTRACT

Σκοπός: Η βιβλιογραφική ανασκόπηση τονίζει και καταδεικνύει τους παράγοντες κινδύνου, τις στρατηγικές πρόληψης και τις πρόσφατες παρεμβάσεις για την πρώιμη δυσλειτουργία αλλομοσχεύματος (early allograft dysfunction, EAD) και την πρωτοπαθή δυσλειτουργία αλλομοσχεύματος (primary allograft dysfunction, PAD) στη μεταμόσχευση ήπατος (liver transplantation, LT). Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στον ρόλο της αναλογίας βάρους μοσχεύματος προς λήπτη, της ογκομετρίας ήπατος και της πυλαίας αιμοδυναμικής. Υλικό- Μέθοδοι: Όλα τα δεδομένα αντλήθηκαν από ιατρικές βάσεις δεδομένων όπως το Pub med, Scopus, Cochrane κλπ. Αποτελέσματα: Οι τρέχουσες στρατηγικές περιλαμβάνουν την προσεκτική επιλογή μοσχεύματος με βάση την αναλογία μοσχεύματος/λήπτη, την προεγχειρητική ογκομετρία με χρήση τρισδιάστατης απεικόνισης και τεχνητής νοημοσύνης, καθώς και χειρουργικές τεχνικές καταλλήλες για να επιτευχθεί επιτυχής η πυλαία αιμάτωση, όπως η απολίνωση της σπληνικής αρτηρίας και οι πυλαιοσυστηματικές αναστομώσεις. Φαρμακολογικοί παράγοντες, όπως η σωματοστατίνη και η τερλιπρεσσίνη, μειώνουν την πίεση στο πυλαίο φλεβικό σύστημα και συμβάλλουν στη μείωση της EAD. Η μεταμόσχευση ήπατος προσφέρει τα καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα επιβίωσης στους ασθενείς με καρκίνο του ήπατος, ενώ η εφαρμογή αυτών των στρατηγικών περιορίζει την εμφάνιση πρώιμης ή πρωτοπαθούς δυσλειτουργίας του μοσχεύματος. Συμπεράσματα: Η πρώιμη και προληπτική προσέγγιση, η βελτιστοποίηση της επιλογής μοσχεύματος και η διαχείριση της πυλαίας αιμοδυναμικής αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες για τη μείωση της EAD και PAD. Οι πρόσφατες τεχνολογικές και φαρμακολογικές εξελίξεις ενισχύουν την ασφάλεια της μεταμόσχευσης ήπατος και βελτιώνουν την επιβίωση των ασθενών.

INTRODUCTION

Primary Non-Function (PNF) και Primary Allograft Dysfunction (PAD)

PNF (Primary Non-Function): Χρησιμοποιείται όταν το μόσχευμα δεν ξεκινάει καθόλου να λειτουργεί επαρκώς από την αρχή. Αυτό οδηγεί σε πλήρη αποτυχία του μοσχεύματος, συχνά απαιτώντας επαν-μεταμόσχευση ή οδηγώντας σε θάνατο.

PAD (Primary Allograft Dysfunction): Έννοια πιο γενική, που μπορεί να περιλαμβάνει και μερική δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Στη βιβλιογραφία οι όροι συχνά επικαλύπτονται με το EAD.

Αίτια:

Ισχαιμία-αποκατάσταση (ischemia-reperfusion injury)

Πολύ μικρό μόσχευμα (small-for-size graft)

Ανεπαρκής ροή ήπατος (portal hyperperfusion / hypoperfusion)

Τεχνικές χειρουργικής (π.χ. Δυσκολίες στη σύνδεση των αγγείων)

Ανοσολογικοί παράγοντες.

Early Allograft Dysfunction (EAD) : Σύνδρομο πρώιμης δυσλειτουργίας μοσχεύματος, συνήθως **εμφανιζόμενο μέσα στην πρώτη εβδομάδα** (συνήα μέχρι την 7^η ημέρα).

Εργαστηριακά κριτήρια (Olthoff et al.):

Ολική χολερυθρίνη (bilirubin) ≥10 mg/dL την 7^η μέρα

INR ≥1.6 την 7^η μέρα

ALT ή AST >2000 IU/L τις πρώτες 7 μέρες

↓

Το EAD σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα και μπορεί να οδηγήσει σε πρώιμη απώλεια μοσχεύματος.

METHODS AND MATERIALS

Υλικό- Μέθοδοι: Όλα τα δεδομένα αντλήθηκαν από ιατρικές βάσεις δεδομένων όπως το Pub med, Scopus, Cochrane κλπ.

RESULTS

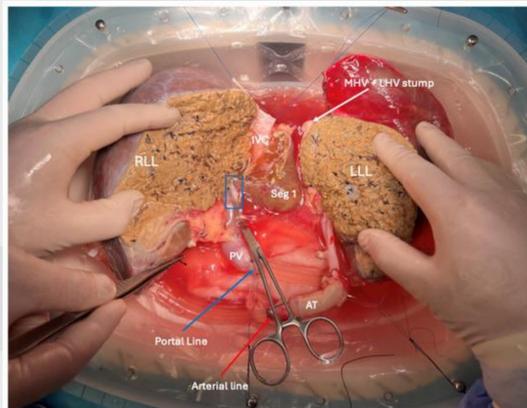
Μελέτη από 17 μεταμοσχευτικά κέντρα (2016–2020) ανέπτυξε και επικύρωσε **logistic μοντέλο που προβλέπει Early Allograft Dysfunction (EAD) σε Living Donor Liver Transplantation (LDLT)**.

Ανεξάρτητοι προδιαθεσικοί παράγοντες που αναδείχθηκαν:

Βάρος μοσχεύματος (graft weight) → μικρότερο βάρος σημαίνει μεγαλύτερο κίνδυνο EAD.

Αναλογία μοσχεύματος / λήπτη (GRWR) → χαμηλή αναλογία συσχετίστηκε με αυξημένη πιθανότητα δυσλειτουργίας.

Το μοντέλο επικύρωσε τη σημασία των παραμέτρων που είχε ήδη δείξει η μελέτη A2ALL, ενισχύοντας την ιδέα ότι το απόλυτο και σχετικό μέγεθος του μοσχεύματος είναι κρίσιμο για τον κίνδυνο πρώιμης δυσλειτουργίας.



RESULTS

Παράμετροι δότη

BMI δότη: Σε μελέτες cohort, υψηλό BMI δότη συνδέεται με μεγαλύτερο κίνδυνο EAD, πιθανώς λόγω λιπώδους ήπατος (steatosis) ή μειωμένης ανθεκτικότητας στο ischemia-reperfusion injury.

Ηλικία δότη: Πιο ηλικιωμένοι δότες έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο πρώιμης δυσλειτουργίας λόγω μειωμένης αναγεννητικής ικανότητας του ηπατικού ιστού.

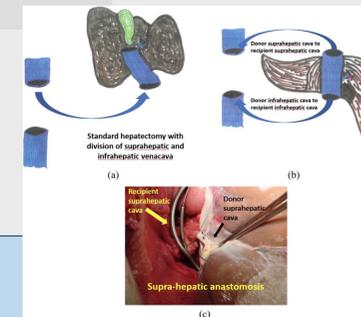
Επιπλέον:

Systematic reviews και μελέτες τύπου cohort καταδεικνύουν ότι:

Η **αυξημένη πυλαία πίεση** μετά την επαναγγείωση του μοσχεύματος (post-reperfusion portal pressure) αποτελεί **ανεξάρτητο** και **ισχυρό προγνωστικό παράγοντα** για την εμφάνιση Early Allograft Dysfunction (EAD) στη μεταμόσχευση ήπατος.

Η άνοδος της πυλαίας πίεσης **προκαλεί:**

- **αυξημένο** ενδοθηλιακό μηχανικό φορτίο (shear stress)
 - διαταραχή της **μικροκυκλοφορίας** (microvascular dysfunction)
 - **ενδοθηλιακή βλάβη** (endothelial injury)
 - **ενεργοποίηση** απόπτωσης μέσω κυτταρικών σηματοδοτικών οδών (activation of **apoptotic pathways**)
- οδηγώντας σε **επιδείνωση** του ισχαιμικο-αναταχθέντος τραύματος (ischemia-reperfusion injury).



DISCUSSION

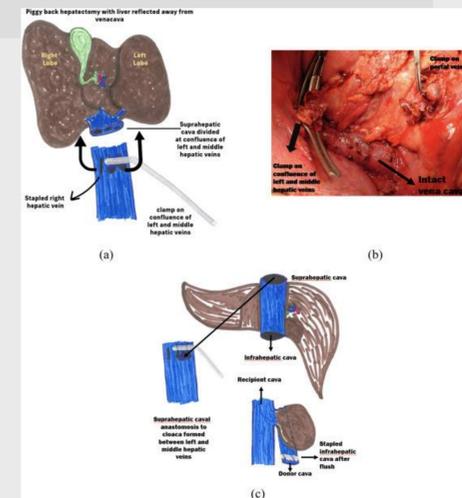
Χειρουργικές τεχνικές attenuation της **πυλαίας** ροής (portal inflow modulation) **χρησιμοποιούνται** για τον **περιορισμό** της αιμοδυναμικής επιβάρυνσης στο μικρό μόσχευμα. Συχνότερες είναι:

- **απολίνωση της σπληνικής αρτηρίας (splenic artery ligation)**
- **πυλαιοσυστηματικές παρακαμπτήριες αναστομώσεις (portosystemic shunts), όπως:**

side-to-side portocaval shunt
hemi-portocaval shunt
temporary portocaval shunt

Στόχος των παρεμβάσεων αυτών είναι:

- **η μείωση της πυλαίας πίεσης (portal pressure reduction)**
 - **ο περιορισμός του υπερβολικού portal inflow**
- και
- **η προστασία του μοσχεύματος από υπερφόρτωση ροής (hyperperfusion injury).**



REFERENCES

1. Crawley M, et al. Patterns of Early Allograft Dysfunction in Adult Live Donor Liver Transplantation: The A2ALL Experience. Transplantation. 2016; (η όπως το γράφημα αναφοράς) – Συμπόσιο A2ALL.
2. Vasavada B, Chen D, Zakharia M. Using low graft/recipient's body weight ratio graft with portal flow modulation an effective way to prevent small-for-size syndrome in living-donor liver transplant: a retrospective analysis. Exp Clin Transplant. 2014;12(7):437-442.
3. Koo AW, Liu J, Patel MS, et al. Post living donor liver transplantation small-for-size syndrome: definitions, timelines, biochemical, and clinical factors for diagnosis: guidelines from the ILTS-LDLT-LTSI Consensus Conference. Transplantation. 2023;107:2226–2237. (αναφέρεται στην RCT για SAL) — (αναφορά μέσω review)
4. Kumar N, Chaudhary A, et al. Graft Inflow Modulation by Splenic Artery Ligation for Portal Hyperperfusion Does Not Decrease Rates of Early Allograft Dysfunction in Adult Live Donor Liver Transplantation: A Randomized Control Trial. Ann Surg Open. 2024;5(3):e464.
5. Law J, et al. Prediction and management of small-for-size syndrome in living donor liver transplantation. Clin Mol Hepatol. 2025;31 (Supplement).
6. Troisi RI, Berardi G, Tomassini F, Sainz-Barriga M. Somatostatin as inflow modulator in liver-transplant recipients with severe portal hypertension: A randomized trial. Ann Surg. 2019;269(6):1025–1033.
7. Tanaka S, et al. Perioperative Use of Terlipressin in Adult Liver Transplant. Liver Transpl. 2017; (doi: ...) – μελέτη επίδρασης τερλιπρεσσίνης στην πίεση πυλαίας.
8. Bharathy KGS, et al. Portal Hemodynamics after Living-Donor Liver Transplantation. Transplantation. 2023;4(2):6.
9. Wang HS, Onkohchi N, Enomoto Y, ... Excessive portal flow causes graft failure in extremely small-for-size liver transplantation in pigs. World J Gastroenterol. 2005;11(44):6954–6959.
10. Sharaf H, Abdel-Sattar ME, Elghandour AM, Elsaid K. Strategies in management of small-for-size graft in recipients of right lobe graft in living donor liver transplantation: a retrospective study. Egyptian Journal of Surgery. 2023;42:49–58.

CONTACT

<Αντωνάρκη Μαρίνα Μαρία>
<Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
ΕΚΠΑ Ιατρική Σχολή.>
Email: antonarakim@gmail.com

CONCLUSIONS



4. **Ex-vivo** μηχανική αιμάτωση (Machine perfusion)
— **Normothermic Machine Perfusion (NMP)** και **Hypothermic Oxygenated Perfusion (HOPE)** για επαναζωογόνηση, αξιολόγηση λειτουργικότητας και μείωση ischemia-reperfusion injury.

5. **Pharmacologic** strategies

— Περιεγχειρητική χρήση τερλιπρεσσίνης (terlipressin) ή αναλόγων σωματοστατίνης (somatostatin/octreotide) για μείωση πυλαίας ροής, στοχευμένη αιμοδυναμική υποστήριξη (vasoactive agents), βελτιστοποίηση υγρών και αντιβιοπροφύλαξη. Προσοχή σε νεφρική λειτουργία και συστηματική αιμοδυναμική.

6. Monitoring & early detection

— **Intraoperative** μέτρηση πυλαίας πίεσης (portal pressure) και ροής (portal vein flow; Transit-time/flowmeter ή Doppler).

Μετεγχειρητικά: **Doppler** υπερηχογράφημα ήπατικής αρτηρίας/πύλης, εργαστηριακά markers (bilirubin, INR, AST/ALT, lactate), και **κλινική/αιμοδυναμική παρακολούθηση**.

7. Αντιμετώπιση πρωτοπαθούς μη-λειτουργίας (PNF)

— **Retransplantation** → η τελική λύση. Σε ενδιάμεσες περιπτώσεις ή ως «γέφυρα» μπορεί να χρησιμοποιηθεί υποστηρικτική θεραπεία (π.χ. MARS — molecular adsorbent recirculating system), μέχρι να βρεθεί graft.