

Ruolo delle varianti anatomiche e delle metodiche di ricostruzione dell'arteria epatica nell'incidenza di trombosi dopo trapianto di fegato



Ann. Ital. Chir., LXXII, 3, 2001

D. Proposito*, C. Loinaz Segurola**, I. García García, C. Jiménez, I. Gonzales Pinto**, R. Gomez Sanz**, E. Moreno González**

Università degli Studi di Roma "La Sapienza"

*Dipartimento di Chirurgia Generale, Specialità Chirurgiche e Trapianti d'Organo "Paride Stefanini"

Direttore: Prof. Manlio Carboni

**Universidad Complutense" Ospedale Universitario "12 de Octubre", Madrid

Dipartimento di Chirurgia Generale, Digestiva e dei Trapianti d'Organo. Direttore: Prof. Enrique Moreno González

Introduzione

Negli ultimi venti anni si è assistito ad un notevole miglioramento dei risultati del trapianto di fegato ortotopico (TFO), tuttavia l'evenienza di trombosi dell'arteria epatica (TAE) è ancora associata ad una morbidità considerevole, ad un'alta incidenza di insufficienza dell'organo trapiantato e ad una elevata mortalità. Questa complicanza vascolare potrebbe essere prevenibile mediante la conoscenza delle anomalie arteriose sia nel donatore che nel ricevente, la scrupolosa cura per i dettagli durante il prelievo del fegato nel donatore e la familiarità con le varie metodiche di ricostruzione dell'arteria. L'obiettivo di questo studio è stato investigare l'incidenza delle varianti anatomiche dell'arteria epatica, in base alla nostra esperienza confrontata con i dati della letteratura, allo scopo di verificare se tali anomalie possono essere associate ad una aumentata incidenza di TAE dopo TFO. Inoltre, sono state descritte tutte le tecniche utilizzate per la ricostruzione dell'arteria epatica, focalizzando di ogni metodica le indicazioni, i vantaggi e gli svantaggi, riportando l'incidenza di TAE correlata, con l'obiettivo di individuare la tecnica anastomotica associata alla minore percentuale di TAE.

Materiali e Metodi

Dal 23 Aprile 1986 al 31 Agosto 1999 sono stati effet-

Abstract

THE ROLE OF THE ANATOMIC VARIATIONS AND OF THE RECONSTRUCTION METHODS OF HEPATIC ARTERY IN THE INCIDENCE OF THROMBOSIS AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Aim. The aim of this study was to investigate the incidence of anatomic variations of hepatic artery (HA) in order to evaluate if anatomical anomalies may be associated with an increased incidence of hepatic artery thrombosis (HAT) after orthotopic liver transplantation (OLT). Moreover, we focused on arterial reconstructive technique associated with a low incidence of HAT.

Methods. We reported a consecutive series of 687 OLT in 601 patients (1986-1999). Hepatic arterial reconstruction was variable and dependent upon donor and recipient anatomy, even if arterial anastomosis was mainly of two types: the end-to-end anastomosis (EEA), used in 340/687 OLT (49.4%) and the branch patch anastomosis (BPA), performed in 347/687 OLT (50.5%). Interrupted sutures of 7/0 polypropylene always were used.

Results. The diagnosis of HAT was made in 17/687 patients (2.47%). Anomalous hepatic arteries were found in 5/17 cases (29.4%). In the EEA group HAT occurred in 12/340 patients (3.53%), whereas in the BPA group HAT was diagnosed in 5/347 cases (1.44%) ($p = 0.078$).

Discussion. Anatomic variations of HA, most frequently observed, were the left hepatic artery originating from the left gastric artery (9.7-18%) and the right hepatic artery originating from the superior mesenteric artery (7.5-18%). There was no increased incidence of HA complications in the presence of HA anomalies in the donor. Moreover, the existence of an anomaly in the recipient HA was not important if it had appropriate size and flow.

Conclusions. In our series, the branch patch technique, using the hepatic-gastrooduodenal bifurcation, was our current preferred method of arterial anastomosis, with a HAT-rate of 1.44%.

Key words: Liver transplantation, hepatic artery, vascular anastomosis, arterial thrombosis.

tuati nel Servizio di Chirurgia Generale, Digestiva e dei Trapianti d'Organo, diretto dal Prof. Enrique Moreno González, presso l'Ospedale Universitario "12 de Octubre" in Madrid, 687 TFO in 601 pazienti. Cinquecentonovantadue pazienti erano adulti (380 uomini-

Tab. I - INDICAZIONI AL TRAPIANTO DI FEGATO NEI RICEVENTI ADULTI E PEDIATRICI (N = 687) DAL 23 APRILE, 1986 AL 31 AGOSTO 1999. SERVIZIO DI CHIRURGIA GENERALE, DIGESTIVA E DEI TRAPIANTI D'ORGANO. OSPEDALE UNIVERSITARIO "DOCE DE OCTUBRE", MADRID.

Indicazioni al TFO	Adulti (n = 592)	%	Pediatrici (n = 95)	%
Cirrosi	400	67,5	8	8,42
Cirrosi biliare primitiva+ Colangite sclerosante Primitiva	56	9,45	—	—
Atresia vie biliari	—	—	37	38,9
Epatite fulminante	32	5,40	11	11,5
Neoplasie	20	3,37	1	1,05
Disordini metabolici	10	1,68	14	14,7
Altro	74	12,5	24	25,2

Tab. II - VARI METODI DI ANASTOMOSI ARTERIOSA EFFETTUATI IN 687 TFO DAL 23 APRILE 1986 AL 31 AGOSTO 1999, NEL SERVIZIO DI CHIRURGIA GENERALE, DIGESTIVA E DEI TRAPIANTI D'ORGANO, PRESSO L'OSPEDALE UNIVERSITARIO "DOCE DE OCTUBRE", IN MADRID.

Don	Ric	%	Totale	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999
TC	TC	20,5	141			12	10	33	36	14	9	8	9	3	4	1	2
TC	AEP	3,34	23	1		9	8	2	2								1
TC	AEC	5,67	39	1	2	8	7	3	3	2	7	2	2		1	1	
TC	Altro	3,78	26	5	9	5	2		2			2			1		
AE	AE	7,27	50	2	1	2	1	8	13	14	4	3	1		1		
Altro	Altro	4,36	30			3	1	3	1	1	2	1	8	2		6	2
Doppia	Anast	4,51	31		1	3	2	2	1	2	1	3	4	2	2	7	1
TC	b-AGD	25,0	172		2	5	6	9	9	11	19	18	23	17	21	22	10
AE	b-AGD	6,55	45						9	11	5	6	7	2	2	2	1
b-AGD	b-AGD	18,9	130				1			3	5	9	8	17	32	28	27
		100	687	9	15	47	38	60	76	58	52	52	62	43	64	67	44

Don: Donatore; Ric: Ricevente; TC: Tronco Celiaco; AEP: Arteria Epatica Propria; AEC: Arteria Epatica Comune; AE: Arteria Epatica; Doppia Anast: Doppia Anastomosi; b-AGD: biforcazione Arteria Gastroduodenale con l'Arteria Epatica.

ni e 212 donne) e 95 erano pediatrici (52 bambini e 43 bambine). Di questi interventi 601 sono stati trapianti primari e 86 sono stati ritrapianti (Ri-TFO), di cui 71 I Ri-TFO, 14 II Ri-TFO e 1 III Ri-TFO. Nella Tab. I sono riassunte le principali indicazioni ai TFO adulti e pediatrici.

Quattrocento adulti (67,5%) sono stati sottoposti a TFO per cirrosi; 56 (9,45%) per malattie colestatiche; 32 (5,4%) per epatite fulminante; 20 (3,37%) per neoplasie; 10 (1,68%) per disordini metabolici e 74 (12,5%) per altre patologie. L'indicazione principale al TFO nei bambini è stata l'atresia delle vie biliari (38,9%); 14 TFO pediatrici sono stati effettuati per disordini metabolici (14,7%); 11 (11,5%) per epatite fulminante; 8 (8,42%) per cirrosi; 1 (1,05%) per neoplasia e 24 (25,2%) per altre patologie.

L'epatectomia nel donatore e nel ricevente sono state effettuate secondo la tecnica standard già descritta precedentemente (17, 18, 19, 20). La tecnica del "piggy-back" è stata utilizzata a partire dal TFO N° 293.

Seicentoquarantacinque grafts sono stati interi (580 adulti e 65 bambini), 35 sono stati parziali (7 adulti e 28 bambini) e 6 sono stati "split-liver" (4 adulti e 2 bambini). La ricostruzione dell'arteria epatica è stata effettuata con diverse metodiche, dipendendo dall'anatomia del donatore e del ricevente, anche se, le tecniche di anastomosi arteriosa sono state fondamentalmente di due tipi: l'anastomosi-terminale (ATT) e l'anastomosi secondo la tecnica del "branch patch" (ABP).

In 340/687 TFO (49,4%) è stata utilizzata una ATT, mentre una ABP è stata eseguita in 347/687 TFO (50,5%). Tutte le anastomosi sono state confezionate mediante punti staccati in polipropilene (7/0). L'anastomosi tra il tronco celiaco (TC) del donatore ed il TC del ricevente è stata eseguita in 141 casi (20,5%); tra il TC del donatore e l'arteria epatica propria (AEP) del ricevente in 23 (3,34%); tra il TC del donatore e l'arteria epatica comune (AEC) del ricevente in 39 (5,67%); tra il TC del donatore e un'altra arteria del ricevente in 26 (3,78%), di cui 13 anastomosi tra il TC e l'arteria

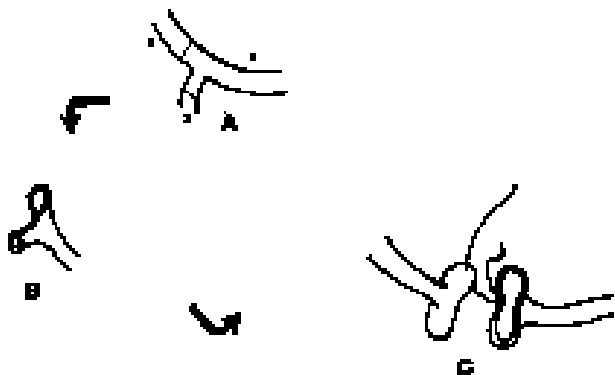


Fig. 1: Tecnica anastomotica del "branch patch" utilizzando la biforcazione dell'arteria gastroduodenale con l'epatica. A) 1: arteria epatica comune. Sezione dell'arteria epatica propria (2) a circa 8 mm dalla biforcazione dell'arteria gastroduodenale. Sezione dell'arteria gastroduodenale (3) il cui moncone distale viene legato ed il prossimale viene utilizzato per l'anastomosi; B) i monconi prossimali dell'arteria epatica propria e dell'arteria gastroduodenale sono incisi longitudinalmente e modellati per la confezione del "branch patch"; C) l'anastomosi viene eseguita in polipropilene 7/0 mediante l'apposizione di punti staccati.

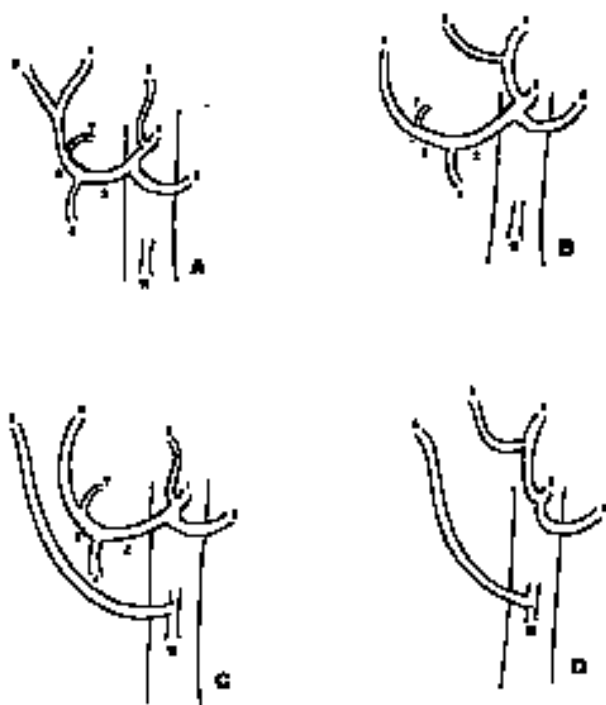


Fig. 2 - Tipi anatomici dell'arteria epatica. A) Anatomia di tipo normale (arteria epatica comune dal tronco celiaco); B) Variante anatomica: arteria epatica sinistra dall'arteria gastrica sinistra; C) Variante anatomica: arteria epatica destra dall'arteria mesenterica superiore; D) Variante anatomica: associazione di B e C. 1: tronco celiaco; 2: arteria epatica comune; 3: arteria epatica propria; 4: arteria gastroduodenale; 5: arteria epatica destra; 6: arteria epatica sinistra; 7: arteria gastrica destra o pilorica; 8: arteria gastrica sinistra; 9: arteria splenica; 10: arteria mesenterica superiore.

epatica destra (AED) e 1 tra il TC e l'arteria epatica sinistra (AES); tra l'arteria epatica (AE) del donatore e l'AE del ricevente in 50 (7,27%). Nel gruppo ATT, 30

anastomosi (4,36%) sono state classificate come altro-altro e 31 come anastomosi doppie (4,51%). In 172 casi (25,0%), appartenenti al gruppo ABB, l'anastomosi arteriosa è stata eseguita tra il TC del donatore e la biforcazione dell'arteria gastroduodenale con l'epatica (bAGD) nel ricevente; in 45 (6,55%) tra l'AE del donatore e la bAGD del ricevente e infine, in 130 pazienti (18,9%) tra la bAGD del donatore e la bAGD del ricevente. In questi casi, durante l'epatetomia nel ricevente, l'arteria epatica propria è sezionata a circa 8 mm. dalla biforcazione con l'arteria gastroduodenale. Quest'ultima è isolata per un tratto di circa un centimetro e sezionata. Il moncone distale viene legato mentre il moncone prossimale è utilizzato per la confezione dell'anastomosi. La tecnica di preparazione arteriosa è identica nel donatore come nel ricevente. I due monconi prossimali dell'arteria gastroduodenale e dell'arteria epatica propria sono quindi incisi longitudinalmente e modellati per la confezione del "branch patch". L'anastomosi viene eseguita in polipropilene 7/0, mediante l'apposizione di punti staccati (Fig. 1). Le varie metodiche di ricostruzione arteriosa effettuate dal 1986 al 1999 sono state sintetizzate nella Tab. II.

Risultati

In 24/687 TFO (3,49%) è stata diagnosticata una complicanza dell'anastomosi arteriosa: 17 casi di trombosi (2,47%), 6 di stenosi (0,87%) ed un caso di pseudoaneurisma (0,14%). La TAE si è manifestata in 12 adulti: 5 uomini con età media di 43,6 anni (range: 26-50 aa) e 7 donne con età media di 49,8 anni (range: 21-62 aa) e in 5 bambini: 4 maschi con età media di 6 anni (range: 9 mesi-9 anni) ed una femmina di 9 anni. L'incidenza di TAE è stata del 2,0% negli adulti (12/592) e del 5,2% nei pediatrici (5/95) ($p = 0,059$; $R = 2,601$ (0,759-7,598)).

Le indicazioni al trapianto nei casi complicati da TAE sono state rappresentate, negli adulti, dalla cirrosi biliare primitiva in 4 pazienti (33,3%), dalla cirrosi alcolica in 3 (25%), dalla cirrosi post HCV in 2 (16,6%), dalla cirrosi post HBV in 1 (8,3%), dalla cirrosi criptogenetica in 1 (8,3%) e dall'epatite fulminante in 1 (8,3%). Nei trapianti pediatrici le indicazioni sono state l'atresia delle vie biliari in 3 casi (60%), l'epatite fulminante in 1 (20%) e la cirrosi post HBV in 1 (20%).

I tipi anatomici dell'arteria epatica identificati nei casi di TAE sono stati schematizzati nella Tab. III e nella Fig. 2. Nel 100% dei riceventi è stato dimostrato un tipo normale (AE proveniente dal TC), presente solo nel 70,5% dei donatori. Varianti anatomiche sono state individuate in 5/17 pazienti (29,4%): arteria epatica sinistra (AES) proveniente dall'arteria gastrica sinistra (AGS) (3 casi), arteria epatica destra (AED) originata dall'arteria mesenterica superiore (AMS) + AES dal TC (1 caso), e la AED dall'aorta (1 caso). Nella Tab. IV sono state

Tab. III - TIPI ANATOMICI DELL'ARTERIA EPATICA NEI NOSTRI PAZIENTI CON TAE (N= 17).

	Donatori (n = 17)	%	Riceventi (n = 17)	%
Arteria epatica comune dal tronco celiaco (tipo normale)	12/17	70,59	17/17	100
Arteria epatica sinistra dall'arteria gastrica sinistra	3	—	—	—
Arteria epatica destra dall'arteria mesenterica sup. + arteria epatica sinistra dal tronco celiaco	1	—	—	—
Arteria epatica destra dall'aorta	1	—	—	—
Totale anomalie arteriose	5/17	29,41	0/17	0

Tab. IV - ANASTOMOSI ARTERIOSE NEI TFO, RI-TFO E II RI-TFO NEI NOSTRI CASI DI TROMBOSI DELL'ARTERIA EPATICA (N = 17).

Caso	N°TFO	Graft	Gruppo	Don	Ric	Ri-TFO	Graft	Gruppo	Don	Ric	II Ri-TFO	Graft	Gruppo	Don	Ric
1	N° 20	Intero	ATT	AE	AE	N° 49	Intero	ATT	TC	TC					
2	N° 21	Intero	ATT	AE	AE	N° 34	Intero	ATT	TC	TC					
3	N° 40	Intero	ATT	TC	TC	N° 44	Parziale		TC	Interpos Ao-Iliac	N° 62	Intero	ATT	TC	TC
4	N° 50	Parziale	ABP	TC	b-AGD	N° 61	Parziale	ATT	TC	AEP	N° 109	Parziale	ATT	TC	TC
5	N° 52	Intero	ATT (doppia)	TC AMS	AS AEC	N° 59	Intero		TC		Interpos Ao-Iliac				
6	N° 54	Parziale	ATT	TC	AEP	N° 159	Intero	ATT	AEP	TC	N° 160	Intero	ATT	TC	TC
7	N° 66	Intero	ABP	TC	b-AGD	N° 73	Intero	ATT	TC	TC	N° 74	Intero	ATT	TC	TC
8	N° 89	Intero	ATT	TC	AEC										
9	N° 91	Intero	ATT	TC	AEP	N° 92	Intero	ATT	TC	TC					
10	N° 290	Intero	ATT	TC	TC	N° 583	Intero	ATT	TC	TC					
11	N° 395	Intero	ABP	b-AGD	b-AGD	N° 479	Intero	ATT	TC	TC	N° 481	Intero	ATT	TC	TC
12	N° 428	Intero	ATT	TC	AMS	N° 435	Intero	ATT	AE	TC					
13	N° 434	Intero	ABP	b-AGD	b-AGD	N° 438	Intero	ATT	TC	TC					
14	N° 457	Intero	ABP	AE-AS	b-AGD										
15	N° 480	Intero	ATT	TC	TC										
16	N° 482	Intero	ABP	TC	b-AGD										
17	N° 599	Parziale	ATT	TC	TC	N° 600	Parziale	ABP	AE-AS	b-AGD					

TFO: Trapianto di Fegato Ortotopico; ATT: Anastomosi Termine-Terminale; ABP: Anastomosi Branch Patch; AE: Arteria Epatica; TC: Tronco Celiaco; Interpos Ao-Iliac: Interposizione Aorto-Iliaca; b-AGD: biforcazione Arteria Gastroduodenale con l'Arteria Epatica; AEP: Arteria Epatica Propria; AMS: Arteria Mesenterica Superiore; AS: Arteria Splenica; AEC: Arteria Epatica Comune.

riportate le metodiche di anastomosi arteriosa eseguite nei (TFO, Ri-TFO e II Ri-TFO nei pazienti complicati da TAE (n = 17).L'incidenza di TAE nel gruppo di anastomosi-termino-terminale (ATT) è stata del 3,53% (12/340), mentre nel gruppo di anastomosi-branch-patch (ABP) è stata dell'1,44% (5/347) (p = 0,078; RR = 2,449 (0,903-6,641). Ad un'analisi multivariata delle incidenze di TAE (complessiva, nei periodi pre e post

'90) estesa a tutti i pazienti sottoposti a TFO (n = 687), suddivisi nei due gruppi ATT vs ABP, è emerso che il rischio che insorga una TAE nel gruppo di ATT è stato 2,4 volte più frequente rispetto al gruppo di ABP (Tab. V).

La necessità di effettuare una ricostruzione arteriosa su banco si è verificata in 2/17 casi di TAE (11,7%): nel caso 5/ATT, in cui è stata repertata una doppia varian-

Tab. V – ANALISI MULTIVARIATA DELLE INCIDENZE DI TAE (COMPLESSIVA, NEI PERIODI PRE E POST 1990), SUDDIVISE IN DUE GRUPPI SECONDO IL TIPO DI ANASTOMOSI ARTERIOSA (ATT VS ABP).

Variabile	Gruppo ATT (n = 347)	%	Gruppo ABP (n = 340)	%	Totale	%	Valori di P	Rischio Relativo
Incidenza di TAE	12	3,53	5	1,44	17	2,47	0,078	2,44 (0,903 - 6,641)
Incidenza di TAE Pre '90	7/94	7,45	2/14	14,29	9/108	8,33	0,156	1,255 (0,470 - 3,347)
Incidenza di TAE Post '90	5/246	2,03	3/333	0,90	8/579	1,38		

te anatomica (AED dall'AMS + AES dal TC) ed è stata eseguita una anastomosi doppia; nel caso 12/ATT, in cui, in seguito all'origine dell'AED dall'aorta addominale, il TC è stato anastomizzato alla AMS. Pertanto, l'incidenza della ricostruzione su banco nel gruppo di ATT è stata del 16,6% (2/12), evenienza che non si è presentata nel gruppo di ABP.

Discussione

Le anomalie arteriose degli organi localizzati nei quadranti superiori dell'addome sono state oggetto di una ricerca accurata da parte di Adachi (1), mentre Michels (16) è stato il primo a classificare le varianti anatomiche dell'arteria epatica (AE) in dieci tipi, in base ai suoi studi autopsici su 200 cadaveri. La sua classificazione è basata principalmente sull'origine dell'AE, di cui alcune varianti sono ulteriormente suddivise in tipo sostitutivo ed in tipo accessorio. Il tipo normale di AE è stato riportato nel 55,0% dei casi esaminati. Le anomalie arteriose più frequenti sono state: a) l'arteria epatica sinistra (AES) proveniente dall'arteria gastrica sinistra (AGS) nel 18,0% dei casi; b) l'arteria epatica destra (AED) con origine dall'arteria mesenterica superiore (AMS) nel 18,0%; c) l'origine dell'arteria epatica comune (AEC) dall'AMS nel 4,5%; d) la combinazione di a) e b) nel 4,5% dei casi. In uno studio di Suzuki et al. (30) sono state riportate le varianti anatomiche in 200 pazienti. Un'AE unica, doppia e multipla è stata riscontrata, rispettivamente, nel 58,5%, nel 37,0% e nel 4,5%. Un'AE di tipo normale è stata osservata solo nel 53,5% dei casi. Gli Autori hanno avuto il merito di essere stati i primi a proporre una classificazione applicabile in modo diretto alla chirurgia, rispetto a quelle riportate da Michels e Adachi, ideate fondamentalmente dal punto di vista anatomopatologico. Le anomalie descritte più frequentemente sono state la AES derivante dalla AGS (12,5%) e la AED proveniente dall'AMS (7,5%). L'origine dell'AEC dall'AMS è stata osservata nel 3,0% e la associazione dei tipi AES dall'AGS + AED dall'AMS è stata riportata nel 4,5% dei pazienti.

La conoscenza approfondita dell'anatomia vascolare del fegato e delle sue numerose anomalie è essenziale per

effettuare con sicurezza le varie procedure in chirurgia epato-biliopancreatica, particolarmente nel trapianto di fegato. Merion et al. (15) hanno riportato che nell'80% dei casi l'anatomia arteriosa del fegato del donatore è risultata di tipo standard. Le varianti più frequenti sono state l'AES proveniente dall'AGS (12%) e l'AED con origine dall'AMS (8%). Nel ricevente l'AE di tipo normale è stata osservata nell'88%, mentre l'AED dall'AMS e l'AES dall'AGS sono state riportate, rispettivamente, nel 9% e nel 3% dei pazienti. Non è stata riscontrata una maggiore incidenza di trombosi dell'arteria epatica (TAE) associata alle anomalie anatomiche nel donatore. Infatti, nessun paziente che ha ricevuto il fegato di un donatore con varianti arteriose (15 casi) ha subito una TAE, come del resto, nessuna TAE è stata osservata negli 8 riceventi affetti da anomalie dell'AE. Per anni si è ritenuto che la presenza di varianti anatomiche dell'AE potesse incrementare il rischio di complicanze vascolari. Tuttavia, dati più recenti suggeriscono che la configurazione anatomica di per se non è determinante nell'eziologia della TAE dopo TFO. Todo et al. (31) hanno riportato un'AE di tipo normale in 136 donatori (64,5%); l'AES proveniente dall'AGS e l'AED dall'AMS sono state riscontrate, rispettivamente, nel 12,8% e nel 9,9%. L'associazione di entrambe le varianti è stata osservata nel 3,2% dei casi. Non è stato evidenziato un aumento dell'incidenza di complicanze a livello dell'AE in presenza di anomalie nel donatore. Secondo Brems et al. (2), ci si può aspettare il reperto di una variante dell'AE almeno in un quarto dei donatori, senza peraltro notare l'incremento della TAE. Un trapianto di fegato può essere condotto con successo anche in presenza di anomalie arteriose, sempre che queste siano individuate e l'anastomosi arteriosa sia eseguita correttamente. Hiatt et al. (8) hanno ricercato le varianti anatomiche dell'AE in 1000 donatori. Il tipo standard è stato osservato nel 75,7% dei casi; l'AES proveniente dall'AGS è stata riscontrata nel 9,7%; l'AED dall'AMS nel 10,6%; la combinazione delle due anomalie nel 2,3%; l'origine dell'AEC dall'AMS nell'1,5%, mentre l'AEC proveniente direttamente dall'aorta nello 0,2% dei casi. La maggior parte degli studi, riportati in letteratura riguardanti la chirurgia oncologica, si basa sui dati arteriografici, che forniscono informazioni anche sulle branche intrae-

patiche. Sia Kemeny et al. (9) che Niederhuber et al. (22) hanno descritto una variante denominata "triforcazione" (l'arteria epatica comune si divide a formare l'arteria epatica destra, l'arteria epatica sinistra e l'arteria gastroduodenale), rispettivamente, nel 9% e nel 14% dei casi. In base alla loro esperienza, un tipo normale di AE è stato osservato nel 59% e nel 73% dei pazienti, rispettivamente. Rong et al. (26), Rygaard et al. (27) e Daly et al. (4) hanno riportato un tipo normale di AE rispettivamente nel 51%, 75,5% e 76%. L'AES proveniente dall'AGS è stata riscontrata rispettivamente nel 12%, 4,6% e 7,7%, mentre l'origine dell'AED dall'AMS è stata identificata nel 21%, 13,4% e 12% dei casi, rispettivamente. Le varianti dell'AE sono state investigate da Soin et al. (29) in 527 TFO consecutivi. Nel 30,6% sono state osservate anomalie arteriose nei donatori, consistenti in: l'AES dall'AGS nel 14,3%; l'AED dall'AMS nell'8,3% e l'AE dall'AMS nel 2,3%. L'incidenza delle varianti dell'AE non è stata maggiore nei donatori deceduti per emorragia intracranica, dovuta ad aneurisma cerebrale o a malformazione arterovenosa, rispetto ai donatori deceduti per altre cause (28,9% vs 31,5%). Nessun tipo particolare di anomalia anatomica è stata associata ad un aumento significativo dell'incidenza di complicanze vascolari dopo trapianto, dipeso piuttosto dalla tecnica ricostruttiva.

Gli Autori hanno riportato che le varianti anatomiche trattate in modo adeguato non dovrebbero necessariamente compromettere l'esito del TFO. Tuttavia, nella nostra esperienza, esaminando le anomalie anatomiche dell'AE nei 17 casi di TAE osservati in una serie consecutiva di 687 TFO, nel 100% dei riceventi il tipo anatomico di AE è stato normale, mentre solo nel 70,5% dei donatori si è dimostrato tale. Varianti anatomiche sono state riscontrate in 5/17 pazienti (29,4%): l'AES proveniente dall'AGS in 3 casi, l'AED dall'AMS + l'AES dal TC in 1 caso e l'AED direttamente dall'aorta in 1 caso. La necessità di eseguire una ricostruzione arteriosa su banco si è presentata in 2/17 casi (11,7%): caso 5/ATT, in cui, in seguito al riscontro di una doppia anomalia (l'AED dall'AMS + l'AES dal TC), è stata effettuata una anastomosi doppia; caso 12/ATT, in cui l'AED è originata dall'aorta addominale ed il TC è stato anastomizzato all'AMS. Pertanto, nel gruppo di ATT l'incidenza della ricostruzione su banco è stata del 16,6%, mentre non è stata ritenuta necessaria nel gruppo di ABP. Durante l'epatectomia nel donatore, l'identificazione di una variante dell'arteria epatica rappresenta, quindi, il primo passo da eseguire (12). L'arteria epatica viene sempre dissecata con il tronco celiaco ed un patch di parete aortica. L'arteria epatica sinistra proveniente dall'arteria gastrica sinistra è facilmente identificabile nella parte superiore del legamento gastroepatico. Di solito l'arteria epatica destra che origina dall'arteria mesenterica superiore è localizzata posteriormente alla vena porta. Non appena è stata individuata la configurazione anatomica dell'arteria epatica, ha inizio la dissezione accurata

e la conservazione dell'intero sistema arterioso. L'arteria epatica di tipo normale viene isolata sezionando l'arteria gastrica destra, l'arteria gastroduodenale e, più prossimalmente, l'arteria gastrica sinistra e l'arteria splenica. In caso di anomalie arteriose, la tecnica del prelievo deve essere adattata. L'arteria epatica sinistra proveniente dall'arteria gastrica sinistra viene conservata sezionando le branche ascendente e discendente dell'arteria gastrica sinistra adiacenti alla parete dello stomaco, in continuità con l'arteria gastrica sinistra ed il tronco celiaco. L'arteria epatica destra, che origina dall'arteria mesenterica superiore, è conservata disseccandola fino alla sua origine con l'arteria mesenterica superiore, che viene liberata dalla sua origine aortica alcuni centimetri distalmente all'arteria anomala. In caso di arteria epatica doppia o tripla provenienti dall'arteria mesenterica superiore e dal tronco celiaco, le origini di questi due vasi possono essere comprese in un patch allo scopo di creare un unico tronco per l'anastomosi. Durante la chirurgia di banco si procede alla dissecazione ed all'isolamento dell'intera arteria epatica, esaminandone anche eventuali lesioni. Le varianti arteriose suddescritte rappresentano una sfida continua per il chirurgo che si occupa di trapianti di fegato. Abbiamo già riportato che l'arteria epatica destra proveniente dall'arteria mesenterica superiore può verificarsi nel 12%-22% dei casi, rappresentando l'anomalia che più frequentemente richiede una ricostruzione. I vari metodi di ricostruzione dell'arteria epatica destra anomala includono: la tecnica "fold-over", in cui le origini del tronco celiaco e dell'arteria mesenterica superiore vengono anastomizzate formando un tronco unico (I metodo); la ricostruzione dell'origine dell'arteria epatica destra con il moncone dell'arteria splenica del donatore (II metodo); la ricostruzione con il moncone dell'arteria gastrica sinistra (III metodo); l'uso di un condotto aortico includente le origini dell'arteria mesenterica superiore e del tronco celiaco (IV metodo); l'uso di un innesto aortico o arterioso da anastomizzare ad un patch di Carrel, contenente le origini dell'arteria mesenterica superiore e del tronco celiaco (V metodo); la ricostruzione con il moncone dell'arteria gastroduodenale (VI metodo); l'anastomosi T-T tra l'arteria mesenterica superiore del donatore e l'arteria epatica comune del ricevente, con l'arteria epatica destra anomala solitamente in posizione anatomica posteriore alla vena porta, seguita da una anastomosi T-T tra il tronco celiaco del donatore ed il moncone distale dell'arteria mesenterica superiore del donatore (tecnica "staked", VII metodo). Questo tipo di ricostruzione, a seconda dell'orientamento dei capi prossimale e distale del moncone dell'arteria mesenterica superiore, può essere effettuato in maniera dritta o rovesciata. In un totale di 369 TFO eseguiti su 366 pazienti, Tsaroucha et al. (33) hanno utilizzato la tecnica "staked" in 12 casi, riportando una sopravvivenza dei pazienti e dei grafts rispettivamente del 100% e dell'83%, con un'incidenza di TAE dell'8,3%. Gli Autori hanno concluso che la tecnica "staked", nei casi di anomalia

dell'arteria epatica destra, è stata la metodica di ricostruzione preferita, avendo conseguito i risultati migliori in termini di pervietà vascolare e sopravvivenza dell'organo trapiantato. Comunque, il reperto di una variante anatomica a livello dell'arteria epatica nel ricevente non ha importanza rilevante se il vaso ha dimensioni adeguate e un buon flusso. L'anastomosi arteriosa di tipo standard si esegue tra il tronco celiaco del donatore su patch di Carrel e l'arteria epatica del ricevente, T-T. Todo et al. (31) hanno riportato che in 182 TFO è stata confezionata un'anastomosi T-T (ATT) nell'81,3% dei casi, ma solo nel 37% dei pazienti sottoposti a Ri-TFO. Nei casi in cui l'arteria epatica è risultata di piccolo calibro, con flusso ridotto, dissecazione dell'intima o, nell'eventualità in cui l'arteria epatica non sia stata utilizzabile in corso di Ri-TFO, la ricostruzione arteriosa nel 27,6% dei pazienti è stata effettuata mediante innesti arteriosi (IA).

Nella nostra serie, in 340/687 TFO (49,4%) è stata utilizzata una ATT. Tutte le anastomosi sono state confezionate mediante punti staccati in polipropilene (7/0). L'anastomosi tra il tronco celiaco (TC) del donatore ed il TC del ricevente è stata eseguita in 141 casi (20,5%); tra il TC del donatore e l'arteria epatica propria del ricevente in 23 (3,34%); tra il TC del donatore e l'arteria epatica comune del ricevente in 39 (5,67%); tra il TC del donatore e un'altra arteria del ricevente in 26 (3,78%), di cui 13 anastomosi tra il TC e l'arteria epatica destra e 1 tra il TC e l'arteria epatica sinistra; tra l'arteria epatica del donatore e l'arteria epatica del ricevente in 50 (7,27%). Nel gruppo di ATT, 30 anastomosi (4,36%) sono state classificate come altro-altro e 31 come anastomosi doppie (4,51%). L'incidenza di TAE nel gruppo di ATT è stata del 3,53% (12/340).

Dal 1989, si è verificato, in base ai dati riportati in letteratura, un incremento costante della percentuale di utilizzazione di condotti arteriosi iliaci durante la rivascolarizzazione. L'uso di questi IA è divenuto sempre più comune, in parte per l'aumento complessivo dei Ri-TFO ed in parte per l'espansione dei programmi di trapianto di fegato pediatrico. Un ulteriore contributo allo sviluppo di queste metodiche è giunto dalle tecniche di "split-liver" e dai trapianti da vivente (32). Le indicazioni alla utilizzazione degli IA includono: un flusso ridotto a livello dell'arteria epatica; il reperto nel ricevente di un'arteria epatica di piccolo calibro, multipla o con varianti anatomiche, oppure con parete friabile o sottile, come può accadere nei casi di Ri-TFO; i riceventi pediatrici, in particolare bambini di età inferiore ai 2 anni in cui il diametro dell'arteria epatica sia < di 3 mm. La TAE conduce all'esecuzione di un Ri-TFO nel 75% dei pazienti, con un tasso di mortalità del 50% (13). I condotti arteriosi (si utilizzano di solito le arterie iliache del donatore) sono stati ideati per risolvere il problema dell'ipoafflusso arterioso e a volte possono anche svolgere la funzione di salvare il graft, mediante una rivascolarizzazione urgente in seguito ad una TAE

precoce, evitando quindi un Ri-TFO.

Nel 1998, Muiesan et al. (21), in una serie consecutiva di 757 TFO, hanno riportato che 218 organi sono stati rivascolarizzati mediante l'interposizione dell'arteria iliaca del donatore. Gli IA sono stati preparati su banco poco prima del loro utilizzo e quindi anastomizzati all'aorta sottorenale, clampata lateralmente, mediante una sutura continua o a punti staccati in polipropilene 5/0 o 6/0. L'innesto viene quindi trasposto attraverso il mesocolon trasverso e posizionato dietro allo stomaco e davanti al pancreas. Il capo distale viene anastomizzato all'arteria epatica comune o al tronco celiaco del donatore con una sutura continua in polipropilene 6/0 o 7/0. Di 218 IA, 152 sono stati utilizzati per un TFO e 66 per un Ri-TFO. L'incidenza di TAE, usando gli IA, è stata del 4,1% (9/218) vs 4% (22/539) nei pazienti in cui la ricostruzione è stata effettuata mediante anastomosi diretta di tipo standard. Nei casi ricostruiti mediante IA, i pazienti a rischio di TAE hanno rappresentato una percentuale non indifferente. Infatti, nel 66% si è trattato di bambini di età inferiore ai 5 anni, nel 75% di pazienti sottoposti a Ri-TFO, e soprattutto hanno fatto parte di questo gruppo 25 pazienti ritrapiantati per TAE. L'incidenza di TAE nella popolazione pediatrica è stata del 4% usando gli IA e del 13,3% rivascolarizzando l'arteria in modo standard. La TAE si è presentata nel 4,2% degli adulti cui è stato interposto un IA e nel 2,9% nei casi in cui è stata utilizzata un'anastomosi arteriosa diretta. Le complicità relative all'interposizione di IA a livello dell'aorta sottorenale, quali la pancreatite acuta o l'ascite chilosa postoperatoria, sono state osservate nel 3,7% dei casi. Il tasso di pervietà a 3 anni utilizzando gli IA è stato del 95%. Nello studio di Muiesan et al. all'incidenza di TAE nei casi in cui le arterie iliache sono state utilizzate come IA è stata simile a quella riscontrata nei pazienti sottoposti ad una anastomosi arteriosa diretta di tipo standard. Tale affermazione è particolarmente significativa dato che gli IA sono stati utilizzati soprattutto nei pazienti ad alto rischio, come descritto precedentemente. L'anastomosi a livello dell'aorta sottorenale si è dimostrata sicura, mentre nei casi in cui l'anastomosi sia a livello dell'aorta sopraceliaca, nonostante tale procedura permetta l'uso di condotti più corti, risulta meno accessibile.

L'utilizzazione degli innesti vascolari crioconservati, sia nel trapianto di fegato che nella chirurgia vascolare, ha condotto all'insorgenza di complicità quali le dilatazioni aneurismatiche e le stenosi (10). Il processo di crioconservazione può causare un danno sia direttamente sull'endotelio che attivare una risposta immunologica per l'alterazione dei tessuti della parete vascolare. Arterie prelevate da cadaveri, conservate fino a 14 giorni nella soluzione di Terasaki, sono state utilizzate con successo senza dimostrare un aumento della percentuale di TAE nei trapianti pediatrici, rispetto all'uso di arterie "fresche". Reding et al. (24) hanno comparato la soluzione UW con la soluzione di Terasaki utilizzate per la conserva-

zione degli innesti vascolari. Sebbene non sia stata dimostrata una differenza istologica dopo 14 giorni di preservazione, è stata riportata una minore contaminazione batterica con l'uso della soluzione di Terasaki, che contiene gentamicina.

Sansalone et al. (28) hanno riportato la loro esperienza utilizzando IA mediante l'interposizione dell'iliaca in 72 TFO (32,7%) e comparando i risultati con 148 TFO (67,3%) in cui è stata eseguita una anastomosi T-T (ATT) con l'arteria epatica (AE) del ricevente. In 93 donatori (42,2%) ed in 74 riceventi (37,3%) sono state identificate varianti anatomiche arteriose. Nel gruppo sottoposto a ricostruzione arteriosa mediante interposizione di IA, sono state descritte complicanze arteriose in 3 pazienti (4,2%): 1 caso di TAE precoce (1,4%), in cui il paziente è stato sottoposto a Ri-TFO, e 2 casi di rottura di aneurisma micotico. Nel gruppo ricostruito mediante anastomosi AE-AE, 12 pazienti (8,2%) hanno manifestato TAE, di cui 4 pazienti sono deceduti in attesa di ritrapianto, 1 è morto dopo il Ri-TFO, 3 sono sopravvissuti in seguito a ri-anastomosi e 4 sono sopravvissuti dopo Ri-TFO. In questa serie i risultati sembrano dimostrare che l'uso degli IA è un'opzione utile per ridurre l'incidenza di TAE (1,4% vs 8,2%) ($p < 0,05$), particolarmente nei casi in cui sia dimostrato un ipoafflusso dell'arteria epatica del ricevente. Ciò nonostante, gli Autori suggeriscono l'utilizzazione della tecnica standard di ricostruzione arteriosa in assenza di anomalie vascolari e quando l'arteria epatica del ricevente sia in grado di garantire un flusso adeguato al nuovo fegato. Molti fattori eziologici sono stati associati all'insorgenza di TAE dopo trapianto di fegato: tecnici, trombogeni, settici ed immunologici. Nella maggior parte dei casi l'AE del ricevente fornisce la possibilità di una rivascolarizzazione arteriosa adeguata. Peraltro, alcune condizioni possono impedire un apporto arterioso ottimale al fegato trapiantato, come in caso di un vaso di calibro ridotto (soprattutto in presenza di varianti a livello dell'arteria epatica destra o sinistra), nel ritrapianto e nei bambini molto piccoli. In questi casi, il flusso dell'arteria epatica può basarsi con successo mediante l'anastomosi diretta con l'aorta o mediante l'interposizione di un IA tra l'aorta e l'AE del donatore (Ao-TFO). Questa procedura viene riservata solitamente a quei casi in cui l'AE non è in condizioni di fornire un flusso adeguato o nei casi in cui un'anastomosi standard risulterebbe tecnicamente difficile.

Negli adulti il flusso arterioso può essere ridotto quando l'AE è di piccolo calibro, è multipla o le arterie nel ricevente risultano piccole o anomale; nei casi di AE affetta da dissecazione dell'intima o altra patologia, ed in presenza di stenosi del tronco celiaco. Nella popolazione pediatrica, l'età inferiore ad 1 anno, il peso corporeo < 15 Kg ed un'AE del diametro < 3 mm sono i fattori che si associano più frequentemente ad un flusso inadeguato e ad una anastomosi tecnicamente difficile. L'isolamento dell'aorta sopraceliaca ed il confezio-

namento dell'anastomosi aortica richiedono una scrupolosa dissezione della crus destra del diaframma, la retrazione dell'esofago anteriormente e verso sinistra e la dissezione pleurica destra. L'esposizione dell'aorta sottorenale, invece, richiede un'estesa mobilitazione del retroperitoneo e l'isolamento dell'aorta inferiormente alle arterie renali. Quasi sempre questa dissezione risulta più estesa rispetto all'isolamento dell'aorta sopraceliaca, tale da essere considerata un'alternativa secondaria. Nella serie di Hennein (7), i condotti aortici sono stati confezionati mediante le arterie iliache del donatore. Di solito l'orifizio prossimale dell'arteria iliaca comune del donatore viene utilizzato per l'anastomosi con l'aorta del ricevente, mentre un "branch patch" costruito alla biforcazione dell'arteria iliaca comune è anastomizzato al tronco celiaco del donatore. Nel loro studio, gli Autori hanno comparato i gruppi AE-TFO vs Ao-TFO. Hanno riportato che il 20% degli Ao-TFO vs il 7% degli AE-TFO ($p < 0,05$) sono stati rappresentati da trapianti pediatrici. Complessivamente, il 20% dei pazienti sottoposti ad Ao-TFO sono stati di età inferiore ai 5 anni, rispetto a meno del 5% dei casi trattati mediante AE-TFO ($p < 0,05$). Peraltro, il 55% degli Ao-TFO sono stati eseguiti in corso di ritrapianto contro il 10,2% degli AE-TFO ($p < 0,05$). È stato segnalato un caso di TAE insorta due mesi dopo il posizionamento di un condotto sopraceliaco in un adulto, registrando un tasso di pervietà dell'arteria epatica del 91,7% a 1 anno per 16 innesti in 15 adulti e del 100% per 4 innesti in 4 bambini. In confronto, gli AE-TFO sono stati associati ad un tasso di pervietà a 1 anno del 92,6% in 245 adulti e del 94,7% in 19 pediatrici. Nella loro serie, l'unica variabile indipendente associata alla TAE è stato il ritrapianto: infatti, la percentuale di pervietà dell'AE a 1 anno è stata rispettivamente dell'85,7% nei Ri-TFO ($n = 38$) vs 93,9% nei trapianti primari ($n = 246$) ($p < 0,05$). Nel ritrapianto la rivascolarizzazione Ao-TFO si è dimostrata più efficace comparata con l'AE-TFO (tasso di pervietà a 1 anno del 100% vs 79,9%) ($p < 0,05$). Pertanto, Hennein et al. hanno concluso che l'Ao-TFO è una metodica sicura e, quando utilizzata nel ritrapianto, ottiene un tasso di pervietà arteriosa sovrapponibile a quella raggiunta nel trapianto primario. Nel nostro gruppo di TAE, l'interposizione di innesti aorto-iliaci è stata utilizzata nel caso 3/ATT durante un ritrapianto immediato per TAE precoce (23a GPO) in un bambino di 3 anni affetto da atresia delle vie biliari, e nel caso 5/ATT, in un ritrapianto differito per TAE tardiva (68a GPO) in una donna di 21 anni con epatite fulminante. Entrambi i pazienti sono deceduti per MOF, rispettivamente 17 mesi dopo il II Ri-TFO e 2 mesi dopo il Ri-TFO.

La pervietà dell'anastomosi arteriosa tra donatore e ricevente è essenziale ai fini della sopravvivenza dell'organo. Una metodica che facilita l'attuazione di questa anastomosi critica, senza ricorrere all'uso di innesti arteriosi, è stata descritta da Quinones-Baldrich et al. (23) nel 1986.

Durante l'epatectomia nel ricevente, l'arteria epatica propria (AEP) viene sezionata prossimalmente all'arteria gastroduodenale (AGD), che viene isolata e sezionata. Il moncone distale è legato mentre il moncone prossimale viene utilizzato per l'esecuzione dell'anastomosi. Può anche essere utilizzata una branca più distale o prossimale, tuttavia, la biforcazione dell'AGD a livello dell'arteria epatica comune (AEC) è uno dei siti anastomotici preferiti. L'AGD e l'AEP vengono divise e convertite in un "patch" allo scopo di ottenere, a livello del ricevente, un'arteria di calibro adeguato per l'anastomosi. Possono essere usate anche la biforcazione dell'arteria epatica sinistra e destra a livello dell'AEP o il moncone dell'arteria splenica a livello del tronco celiaco (TC). Anche l'AEC all'origine con il TC può rappresentare un sito anastomotico adatto. Comunque, l'arteria gastroduodenale è di solito di calibro adeguato, è un punto di riferimento anatomico costante e consente una lunghezza sufficiente per l'arteria del donatore. La procedura è identica sia nel donatore che nel ricevente. Le arterie vengono sezionate distalmente alla branca appropriata, per poi essere incise longitudinalmente ed essere convertite in un "patch". Entrambi i "patch" sono poi anastomizzati con suture vascolari 6/0 in continua. Apponendo i punti attraverso il "patch", si evita di compromettere il lume arterioso. Nel 1986, gli Autori hanno riportato 52 TFO eseguiti con questa metodica, registrando una pervietà del 100%. E' ovvio che il confezionamento della ricostruzione arteriosa, i cui requisiti fondamentali sono un adeguato afflusso e l'assenza di tensione a livello anastomotico, dipende dall'anatomia del donatore e del ricevente. Brems et al. (2) hanno riportato che la tecnica "branch patch" non può essere utilizzata in due situazioni: nei casi in cui l'arteria epatica destra origini dall'arteria mesenterica superiore, e quando il flusso a livello dell'arteria epatica del ricevente sia ridotto. Dopo l'anastomosi arteriosa, il fegato deve essere esaminato attentamente per verificare l'adeguatezza del flusso.

Merion et al. (15) hanno riportato che il sito anastomotico di scelta nel ricevente è stato la confluenza tra l'AEC e l'AGD in 29 casi (38%), mentre in 34 pazienti (44%) il "branch patch" è stato creato alla biforcazione delle arterie epatiche destra e sinistra. In 11 casi (14%) è stata utilizzata l'AEP del ricevente. Solo in tre pazienti (4%), sottoposti a Ri-TFO, è stata eseguita l'anastomosi a livello dell'aorta sottorenale. L'arteria epatica propria del donatore è stata utilizzata per l'anastomosi in 2 casi (3%). Nel 95% dei casi (n = 59) è stato usato il tronco celiaco con patch di Carrel. L'importanza di metodiche semplici per l'arterializzazione è stata sottolineata da Lerut et al. (12), i quali hanno confermato che la biforcazione dell'AEC a livello dell'AGD nella maggior parte dei casi fornisce un "patch" idoneo all'anastomosi con l'AE del donatore. Nella nostra esperienza, in 172 casi (25,0%), appartenenti al gruppo di ABP (347/687) TFO: 50,5%), la rivascolarizzazione arteriosa

è stata eseguita tra il TC del donatore e la biforcazione dell'AGD con l'epatica (bAGD) nel ricevente; in 45 (6,55%) tra l'AE del donatore e la bAGD del ricevente e, infine, in 130 pazienti (18,9%) tra la bAGD del donatore e la bAGD del ricevente. A differenza di Quinones-Baldrich et al. abbiamo eseguito tutte le anastomosi a punti staccati in polipropilene 7/0. L'incidenza di TAE nel gruppo di ABP è stata dell'1,44% (5/347). Ad un'analisi multivariata è emerso che il rischio che insorga una TAE nel gruppo di ABP è stato 2,4 volte meno frequente rispetto al gruppo di ATT.

Figueras et al. (5) hanno descritto una tecnica semplice per l'anastomosi arteriosa nei casi di AE inadeguata nel ricevente, usando l'arteria splenica (AS). In uno studio del 1997, gli Autori (6) hanno analizzato la loro esperienza su 23 TFO, in cui l'anastomosi è stata eseguita mediante l'AS del ricevente. Durante l'epatectomia nel ricevente l'arteria epatica comune e le sue branche vengono legate e sezionate, mentre l'AS viene isolata incidendo il retroperitoneo lungo il bordo superiore del pancreas. A volte, è richiesta la legatura e sezione di una branca pancreatica. Di solito, nei pazienti cirrotici affetti da splenomegalia l'AS risulta dilatata e tortuosa e può essere facilmente isolabile. Dopo l'esecuzione dell'anastomosi portale, l'AS viene clampata ed il capo distale viene legato e sezionato a circa 2-3 cm. dall'origine con il tronco celiaco, mentre il capo prossimale è diretto verso destra, in modo da eseguire un'ATT con il tronco celiaco del donatore. La vascolarizzazione della milza è garantita dai vasi brevi gastrosplenici e dall'arteria gastrica sinistra. Figueras et al. hanno riportato 3 complicanze biliari (13%): 2 fistole, che sono state trattate in modo conservativo, e 1 stenosi anastomotica, risolta mediante l'inserzione di un'endoprotesi di Wallstent. La sopravvivenza attuariale dei pazienti a 1 e a 3 anni è stata, rispettivamente, del 78% e del 72%, mentre la sopravvivenza dell'organo trapiantato a 1 e a 3 anni è risultata del 78% e del 72%, rispettivamente. Non sono state riportate complicanze relative all'adozione di questa metodica, soprattutto non sono insorti infarti splenici, né pancreatite, né TAE (3). In letteratura è stato descritto un solo caso di infarto splenico dopo legatura dell'AS, in un trapianto pediatrico (11).

Nel 1995, Rela et al. (25) hanno descritto una tecnica per l'anastomosi arteriosa, particolarmente utile nei casi in cui l'AE del ricevente sia corta, o di piccolo calibro o abbia una parete sottile. Il materiale di sutura utilizzato è stato il polipropilene 6/0 o 7/0. Gli Autori hanno modificato la procedura adottata dai microchirurghi vascolari (14), apponendo due suture adiacenti nella parete posteriore su entrambi i lati dei due vasi da anastomizzare, usandole come suture di ancoraggio posteriore. Altri due fili di sutura vengono passati a circa 120° anteriormente, ma non vengono legati. Le suture posteriori con funzione di trazione evitano che la parete posteriore sia presa dai punti anteriori. A continuazione, tra la sutura posteriore e la corrispondente anteriore a 120° in

entrambi i lati, vengono apposti punti staccati, senza dover ruotare il moncone dell'arteria epatica del ricevente. Un ulteriore vantaggio di questa metodica è la possibilità di eseguire, se occorre, una angioplastica già nel periodo postoperatorio precoce, in quanto non controindicata. Questa tecnica è stata effettuata in 150 TFO negli ultimi 230 adulti trapiantati, riportando solo 2 casi di TAE (1,3%).

Conclusioni

Le varianti anatomiche dell'arteria epatica, descritte più frequentemente, sono state l'arteria epatica sinistra (AES) derivante dall'arteria gastrica sinistra (AGS) (9,7-18%) e l'arteria epatica destra (AED) proveniente dall'arteria mesenterica superiore (AMS) (7,5-18%). L'origine dell'arteria epatica comune (AEC) dall'arteria mesenterica superiore è stata osservata nel 1,5-4,5% e l'associazione dei tipi AES dall'AGS + AED dall'AMS è stata riportata nel 2,3-4,5% dei pazienti. Un'arteria epatica (AE) unica, doppia e multipla è stata riscontrata rispettivamente nel 58,5%, nel 37,0% e nel 4,5%. L'incidenza delle varianti dell'AE non è stata maggiore nei donatori deceduti per emorragia intracranica, dovuta ad aneurisma cerebrale o a malformazione arterovenosa, rispetto ai donatori deceduti per altre cause (28,9% vs 31,5%). Non è stata riscontrata, in letteratura, una maggiore incidenza di TAE associata alle anomalie anatomiche del donatore. Inoltre, il reperto di una variante a livello dell'AE nel ricevente non ha dimostrato rilevanza se il vaso ha un calibro adeguato e un buon flusso. Tuttavia, nella nostra esperienza, esaminando 17 casi di TAE, osservati in una serie consecutiva di 687 TFO, sono state registrate anomalie anatomiche in 5/17 donatori (29,4%). L'anastomosi arteriosa di tipo standard si esegue tra il tronco celiaco del donatore su patch di Carrel e l'arteria epatica del ricevente, T-T. Nella nostra serie, in 340/687 TFO (49,4%) è stata utilizzata una anastomosi T-T (ATT). L'anastomosi tra il tronco celiaco (TC) del donatore ed il TC del ricevente è stata eseguita in 141 casi (20,5%); tra il TC del donatore e l'arteria epatica propria del ricevente in 23 (3,34%); tra il TC del donatore e l'arteria epatica comune del ricevente in 39 (5,67%); tra il TC del donatore e un'altra arteria del ricevente in 26 (3,78%); tra l'AE del donatore e l'AE del ricevente in 50 (7,27%). Infine, nel gruppo di ATT, 30 anastomosi (4,36%) sono state classificate come altro-altro e 31 come anastomosi doppie (4,51%). L'incidenza di TAE nel gruppo di ATT è stata del 3,53% (12/340).

Le indicazioni alla utilizzazione degli innesti arteriosi (IA) includono: un flusso ridotto a livello dell'arteria epatica; il reperto nel ricevente di un'arteria epatica di piccolo calibro, multipla o con varianti anatomiche, oppure con parete friabile o sottile, come può accadere nei casi di Ri-TFO; i riceventi pediatrici, in particolare bambini di età inferiore ai 2 anni in cui il diametro sia minore di

3 mm. Le complicanze relative all'interposizione di IA a livello dell'aorta sottorenale, quali la pancreatite acuta o l'ascite chilosa postoperatoria, sono state osservate nel 3,7% dei casi. Nel nostro gruppo di TAE, l'interposizione di innesti aorto-iliaci è stata utilizzata nel caso 3/ATT, un bambino di 3 anni, durante un Ri-TFO immediato, e nel caso 5/ATT, una donna di 21 anni, in un Ri-TFO differito.

La tecnica del "branch patch", descritta da Quinones-Baldrich et al. nel 1986, facilita l'attuazione dell'anastomosi arteriosa, senza ricorrere all'uso di IA. Peraltro, è controindicata nei casi in cui l'arteria epatica destra origini dall'arteria mesenterica superiore e quando il flusso a livello dell'arteria epatica del ricevente sia ridotto. Nella nostra esperienza, in 172 casi (25,0%), appartenenti al gruppo di anastomosi "branch patch" (ABP) (347/687 TFO: 50,5%), la rivascolarizzazione arteriosa è stata eseguita tra il TC del donatore e la biforcazione dell'arteria gastroduodenale con l'epatica (BAGD) nel ricevente; in 45 (6,55%) tra l'arteria epatica del donatore e la BAGD del ricevente e, infine, in 130 pazienti (18,9%) tra la BAGD del donatore e la BAGD del ricevente. L'incidenza di TAE nel gruppo di ABP è stata dell'1,44% (5/347). Ad un'analisi multivariata è emerso che il rischio che insorga una TAE nel gruppo di ATT è stato 2,4 volte più frequente rispetto al gruppo di ABP. Alcuni Autori hanno riportato che, grazie alle tecniche microchirurgiche, l'incidenza di TAE si è ridotta dal 12,5% all'1,3%, nonostante il diametro anastomotico sia stato nel 19 - 26% dei casi < di 2 mm. Concludendo, le varianti anatomiche dell'arteria epatica e la presenza di arterie multiple non compromettono necessariamente il risultato del trapianto. Un aumento significativo dell'incidenza di TAE dopo TFO dipende, piuttosto, dalla metodica ricostruttiva. Nella nostra serie, l'utilizzo della tecnica del "branch patch", eseguita a livello della biforcazione dell'arteria gastroduodenale con l'epatica, ha permesso di raggiungere un'incidenza di TAE dell'1,44% e rappresenta pertanto la nostra metodica di scelta. Tuttavia, l'eziologia della TAE dopo TFO è multifattoriale e anche altri fattori, non solo quelli puramente tecnici, risultano importanti nella riduzione dell'incidenza di TAE.

Riassunto

Obiettivo. L'obiettivo di questo studio è stato investigare l'incidenza delle varianti anatomiche dell'arteria epatica e verificare se possono essere associate ad una aumentata incidenza di trombosi dell'arteria epatica (TAE) dopo trapianto di fegato (TFO). Scopo della ricerca è stato, inoltre, individuare la tecnica anastomotica arteriosa associata alla minore incidenza di TAE.

Materiale di studio. Lo studio comprende una serie consecutiva di 687 TFO (1986-1999), eseguiti su 601 pazienti. La ricostruzione dell'arteria epatica è stata effettuata con

diverse metodiche, anche se le tecniche di anastomosi sono state fondamentalmente di due tipi: l'anastomosi termino-terminale (ATT), utilizzata in 340/687 TFO (49,4%) e l'anastomosi secondo la tecnica del "branch patch" (ABP), eseguita in 347/687 TFO (50,5%). Tutte le anastomosi sono state confezionate mediante punti staccati in polipropilene 7/0.

Risultati. È stata diagnostica una TAE in 17/687 casi (2,47%). Varianti anatomiche dell'arteria epatica sono state individuate in 5/17 pazienti (29,4%). L'incidenza di TAE nel gruppo di ATT è stata del 3,53% (12/340), mentre nel gruppo di ABP è stata dell'1,44% (5/347) ($p = 0,078$).

Discussione. Le varianti anatomiche dell'arteria epatica descritte più frequentemente sono state l'arteria epatica sinistra derivante dall'arteria gastrica sinistra (9,7-18%) e l'arteria epatica destra proveniente dall'arteria mesenterica superiore (7,5-18%). Non è stata riscontrata in letteratura una maggiore incidenza di TAE associata alle anomalie anatomiche del donatore. Inoltre, il reperto di una variante a livello dell'arteria epatica nel ricevente non ha dimostrato rilevanza se il vaso ha un calibro adeguato e un buon flusso.

Conclusioni. Nella nostra serie, l'utilizzo della tecnica del "branch patch", eseguita a livello della biforcazione dell'arteria gastroduodenale con l'epatica, ha permesso di raggiungere un'incidenza di TAE dell'1,44% e rappresenta, pertanto, la nostra metodica di scelta.

Parole chiave: trapianto di fegato, arteria epatica, anastomosi vascolare, trombosi arteriosa.

Bibliografia

- 1) Adachi B.: *Das Arteriensystem der Japaner*. Kyoto U. Tokyo, Maruzen, 1928.
- 2) Brems J.J., Millis J.M., Hiatt J.R., Klein A.S., Quinones-Baldrich W.J., Ramming K.P., Busuttil R.W.: *Hepatic artery reconstruction during liver transplantation*. Transplantation, 47:403-406, 1989.
- 3) Cherqui D., Riff Y., Rotman N., Julien M., Fagniez P.L.: *The recipient splenic artery for arterialization in orthotopic liver transplantation*. Am J Surg, 167:327-330, 1994.
- 4) Daly J.M., Kemeny N., Botet J.: *Long-term hepatic arterial infusion chemotherapy*. Arch Surg, 119:936-941, 1984.
- 5) Figueras J., Torras J., Aranda H., Rafecas A., Fabregat J., Ramos E., Barobia F.G., Sabatè A., Jaurrieta E.: *Revascularization of liver grafts with recipient splenic artery in liver transplantation*. Transplant Proc, 27:2313-2314, 1995.
- 6) Figueras J., Parés D., Aranda H., Rafecas A., Fabregat J., Torras J., Ramos E., Lama C., Lladó L., Jaurrieta E.: *Results of using the recipient's splenic artery for arterial reconstruction in liver transplantation in 23 patients*. Transplantation, 64:655-658, 1997.
- 7) Hennein H.A., Mendeloff E.N., Turcotte J.G., Ham J.M., Baliga P., Campbell D.A., Merion R.M.: *Aortic revascularization of orthotopic liver allografts: indications and long-term follow-up*. Surgery,

113:279-285, 1993.

- 8) Hiatt J.R., Gabbay J., Busuttil R.W.: *Surgical anatomy of the hepatic artery in 1000 cases*. Ann Surg, 1: 50-52, 1994.
- 9) Kemeny M.M., Hogan J.M., Goldberg D.A.: *Continuous hepatic artery infusion with an implantable pump: problems with hepatic arterial anomalies*. Surgery, 99:501-504, 1986.
- 10) Kuang A.A., Renz J.F., Ferrell L.D., Ring E.J., Rosenthal P., Lim R.C., Roberts J.P., Ascher N.L., Emond J.C.: *Failure patterns of cryopreserved vein grafts in liver transplantation*. Transplantation, 62:742-747, 1996.
- 11) Lehar S.C., Zajko A.B., Konern B.: *Splenic infarction complicating pediatric liver transplantation*. J Comput Assist Tomogr, 14:362, 1990.
- 12) Lerut J.P., Gordon R.D., Tzakis A.G., Stieber A.C., Iwatsuki S, Starzl T.E.: *The hepatic artery in orthotopic liver transplantation*. Helv Chir Acta, 55:367-378, 1988.
- 13) Markmann J.F., Markowitz J.S., Yersiz H., Morrissey M., Farmer D.G., Farmer D.A., Goss J., Ghobrial R., Mc Diarmid S.V., Stribling R., Martin P., Goldstein L.I., Seu P., Shackleton C., Busuttil R.W.: *Long-term survival after retransplantation of the liver*. Ann Surg, 226: 408-418, 1997.
- 14) Mc C O' Brien B.: *End-to-end anastomosis*. In: Mc C O' Brien B (Ed.). *Reconstructive microsurgery*. Churchill Livingstone, London, pp. 31-51.
- 15) Merion R.M., Burtch G.D., Ham J.M., Turcotte J.G., Campbell D.A.: *The hepatic artery in liver transplantation*. Transplantation, 48:438-443, 1989.
- 16) Michels N.A.: *Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs with a descriptive atlas*. Philadelphia, Lippincott, 1955.
- 17) Moreno González E., Landa Garcia J.I., Calleja Kempin J., Gómez Gutiérrez M., Jover Navalón J.M., Arias Diaz J., Riano D., Pérez Cerdà F., Del Moral P.: *Utilizació de la arteria hepàtica dreta del receptor en la reconstrucció arterial del trasplante hepàtic clínic*. Rev Esp Enf Ap Digest, 73 (4):335-339, 1988.
- 18) Moreno González E., Garcia García I., González Pinto I., Gómez Sanz R., Loinaz Seguro C., Riano Carrera D., Bercedo Martínez J., Pérez Cerdà F., Ibáñez Aguirre J., Moral Gutiérrez P., Castellanos Tortajada G., Vorwald Kuborn P., Guillén Ramírez F., Palma Carazo F., Dávila Muñoz P., Maffettone V., Solís Herruzo J.A., Cisneros Alonso C., Trombatore G.: *Trasplante hepático ortotópico: resultados del Hospital "12 de Octubre"*. Rev Esp Enf Ap Digest, 78(5):295-302, 1990.
- 19) Moreno González E., Garcia García I., Gómez Sanz R., González Pinto I., Loinaz C., Bercedo J., Ibanez J., Rico Selas P., Urruzuno P., Riano D., Pérez Cerdà F., Moral P., Vorwald P.: *Arterial reperfusion in human orthotopic liver transplantation by anastomosis of the celiac trunk to the right or left hepatic artery of the recipient*. Int Surg, 76:69-71, 1991.
- 20) Moreno González E., Garcia García I., González Pinto I., Gómez Sanz R., Riano Carrera D., Loinaz Seguro C., Maffettone V., Ibanez Aguirre J., Pérez Cerdà F., Trombatore G., Bercedo Martínez J., Vorwald Kuborn P., Palma Carazo F., Hernandez Gallardo D., Volpi A.: *Trombosi dell'arteria epatica dopo trapianto ortotopico di fegato*. Chir Gastroent, 24 (3):233-240, 1990.
- 21) Muiesan P., Rela M., Nodari F., Vilca Melendez H., Smvrnriotis V., Vougas V., Heaton N.: *Use of infrarenal conduits for*

arterial revascularization in orthotopic liver transplantation. Liver Transplantation and Surgery, 4: 232-235, 1998.

22) Niederhuber J.E., Eusminger W.D.: *Surgical considerations in the management of hepatic neoplasia*. Semin Oncol, 10:135-147, 1983.

23) Quinones-Baldrich W.J., Memsic L., Ramming K., Hiatt J., Busuttil R.W.: *Branch patch for arterialization of hepatic grafts*. Surg Gynecol Obstet, 162:489-490, 1986.

24) Reding R., Martinez J., Rigamonti W., Rahier J., Gigi J., Otte J.B., de Ville de Goyet J.: *Preserved vascular homografts for revascularization of pediatric liver transplants: a clinical, histological and bacteriological study*. Liver Transplantation and Surgery, 3:C45, 1997.

25) Rela M., Heaton N.D., Muiesan P., Tan K.C.: *A technique for hepatic artery anastomosis during orthotopic liver transplantation*. Transpl Int, 8:244-245, 1995.

26) Rong G.H., Sindelar W.F.: *Aberrant peripancreatic arterial anatomy: considerations in performing pancreatotomy for malignant neoplasms*. Am Surg, 53:726-729, 1987.

27) Rygaard H., Forrest M., Mygind T., Baden H.: *Anatomic variants of the hepatic arteries*. Acta Radiol Diagn, 27:425-427, 1986.

28) Sansalone C.V., Colella G., Rondinara G.F., Rossetti O., De Carlis L., Belli L.S., Meroni A., Della Volpe A., Troisi C., Belli

L.: *Iliac artery graft interposition in liver transplantation: our experience in 72 cases*. Transplant Proc, 26:3535-3536, 1994.

29) Soin A.S., Friend P.J., Rasmussen A., Saxena R., Tokat Y., Alexander G.J.M., Jarnieson N.V., Calne R.Y.: *Donor arterial variations in liver transplantation: management and outcome of 527 consecutive grafts*. Br J Surg, 83:637-641, 1996.

30) Suzuki T., Nakayasu A., Kawabe K., Takeda H., Honjo I.: *Surgical significance of anatomic variations of the hepatic artery*. Am J Surg, 122:505-512, 1971.

31) Todo S., Makowka L., Tzakis A.G., Marsh J.W., Karrer F.M., Armany M., Miller C., Tallent M.B., Esquivel C.O., Gordon R.D., Iwatsuki S., Starzl T.E.: *Hepatic artery in liver transplantation*. Transplant Proc, 1:2406-2411, 1987.

32) Tokunaga T., Tanaka K., Uemoto S., Morimoto T., Mori K., Yamaoka Y., Ozawa K.: *Experience with vascular grafts in living related liver transplantation*. Transplant Proc, 26:896-897, 1994.

33) Tsaroucha A., Webb M., Karatzas T., Dickson P., Demirbas A., Fragulidis G., Nery J., Khan F., Tzakis A.: *Management of allograft-replaced right hepatic arteries in liver transplantation: a review of the University of Miami experience and a preferred method of reconstruction*. Transplant Proc, 29:2856-2858, 1997.

Commento

Commentary

Prof. Davide D'AMICO

Ordinario Chirurgia Generale
Università di Padova

La trombosi dell'arteria epatica (TAE), costituisce ancora oggi una complicanza drammatica del trapianto di fegato, sia in termini di morbilità che mortalità. Il lavoro prende in esame, in maniera esaustiva, attraverso dati ottenuti da una analisi retrospettiva di esperienza di Centro e dalla letteratura, la principale causa di TAE dopo trapianto di fegato: l'errore tecnico, come risultato di un non corretto approccio chirurgico nelle fasi di prelievo dell'organo e di trapianto. Il lavoro pone pertanto una giusta attenzione sulla anatomia dell'arteria epatica nelle sue varianti anatomiche, e all'applicazione dei principi generali che regolano la microchirurgia vascolare. Non vi è dubbio, infatti, che il riconoscimento preventivo delle possibili anomalie vascolari presenti, costituisce un passo fondamentale nella prognosi di questi pazienti. Da qui, la necessità di scegliere in modo strategico, il tipo di ricostruzione chirurgica da adottare, tenendo conto dell'anatomia, del flusso intravasale, di eventuali discrepanze di calibro tra i vasi, della presenza di placche ateromasiche o flaps associati. Tutte queste precauzioni pur necessarie, non mettono comunque totalmente a riparo dalla insorgenza di tale complicanza; dunque la necessità di ottenere elementi predittivi risulta di estrema importanza. Per questo si è pensato all'utilizzo comparato EcocolorDoppler dell'arteria epatica pre-intra e postoperatorio. La sensibilità di questa metodica infatti, si aggira intorno all'80% e la specificità al 71%. In particolare uno studio prospettico controllato su 411 Trapianti di fegato, ha messo in evidenza che, valori di flusso in arteria epatica inferiori a 400 mL/m nel perioperatorio, aumentano l'incidenza di insorgenza di TAE di 5 volte, rispetto ai valori normali di riferimento (1).

Accanto comunque ai fattori tecnici e all'ipoafflusso arterioso, occorre considerare anche altri fattori predisponenti, come le infezioni e perfino alcune alterazioni genetiche. In particolare per esempio, la presenza di infezioni da Citomegalovirus (CMV) (2). Infatti è evidente come il CMV penetrando anche nelle cellule endoteliali, favorisca una risposta coagulativa rapida e intensa. Da qui l'ipotesi che, l'assenza di anticorpi anti-CMV nel ricevente e la contemporanea presenza invece di CMV latente nell'organo trapiantato, contribuiscano a promuovere l'insorgenza precoce di TAE. Controversa è invece la azione determinata dal trapianto a cross-match positivo. In uno studio effettuato su A, B, DRHLA mismatching, la rilevanza di insorgenza di TAE è stata pari a quella ottenuta con cross-match negativo (3). La chemioembolizzazione pre

trapianto non sembra invece essere determinante nella insorgenza di TAE. Dunque il fattore tecnico, ancora una volta, ha una particolare rilevanza nella eziologia della TAE ovviamente con maggior incidenza nel trapianto di segmenti epatici (split, living related donor) e nei casi pediatrici. In questi ultimi, in aggiunta, in uno studio controllato (4) si è tentato di correlare errori genetici alla insorgenza della complicanza. In particolare si è visto che la mutazione del Fattore V Leiden, potrebbe giocare un ruolo importante nel predisporre il trapianto alla TAE. Come viene più volte evidenziato, la comparsa di TAE esita in una perdita quasi costante dell'organo e, dunque, nella necessità di re-trapianto. Si può aggiungere che, se il danno ischemico non è grave, cioè in caso di diagnosi davvero precoce, l'utilizzo di urokinasi o la trombectomia potrebbero essere presi in considerazione, con buon risultato in termini di ripresa funzionale (5).

Hepatic artery thrombosis (HAT) remains a dramatic complication, important cause of graft loss and mortality after liver transplantation. This paper analyzed retrospectively a Center experience compared with a literature data, regarding the most frequent etiology of HAT after liver transplantation: the technical error, as a result of an incorrect attention to a variable anatomy of the hepatic artery and on the application of general principle of vascular microsurgery. It is obvious that, to recognize all the possible vascular anomalies, constitutes a fundamental step to ameliorate the prognosis of this patients. So the need of strategically decision regarding type of surgical reconstruction, takes into consideration anatomy, intravascular flow, size disparity of vascular segments, atherosclerotic plaques and intravessel flaps. By the way all these precautions do not avoid the incidence of HAT. By these facts, it becomes necessary to have other elements to predict HAT. Hepatic arterial Doppler ultrasound (colour Doppler US), pre - intra and post - liver transplantation can be used as a predictive element for HAT.

This method in fact has an 80% sensitivity and 71% specificity. Particularly a controlled study on 411 liver transplants showed that patients with hepatic artery flows less than 400 ml/m were more than 5 times as likely to develop HAT (risk ratio 5,1) (1). Beside technical factors and hepatic artery flow, other conditions should be considered, like infections and genetical alterations.

Particularly relevance has CMV infection (2). CMV in fact can infect endothelial cells and lead to a rapid procoagulant response. It can be hypothesized that in absence of CMV antibodies, latent CMV in an allograft may become activated and promote or contribute to vascular thrombosis. Controversial is the action of cross-reactive mismatches. In a study on A, B, DRHLA mismatching no significant effect was seen on patients outcome (3).

Technical factors still remains a major cause of HAT, more evident in some circumstances such as pediatric liver transplant, split liver and living related donor transplantation. In a controlled study, has been tried to compare HAT to a genetic error such factor V Leiden mutation (4). As mentioned in the paper, the graft loss after HAT, need retransplantation. In the presence of limited ischemic parenchymal damage, intraarterial administration of Urokinase or surgical thrombectomy can be performed achieving good results in terms of graft functions and survival (5).

References

- 1) Abbasoglu O., Levy M.F., Testa G. et al: *Does intraoperative hepatic artery flow predict arterial complications after liver transplantation?* Transplantation, Sep 15;66 (5):598-601, 1998.
- 2) Madalosso C., De Souza N.F. Jr., Ilstrup DM, et al.: *Cytomegalovirus and its association with hepatic artery thrombosis after liver transplantation.* Transplantation, Aug 15;66 (3):294-7, 1998.
- 3) Sawyer R.G., Pelletier S.J., Spencer C.E. et al.: *Increased late hepatic artery thrombosis rate and decreased graft survival after liver transplants with zero cross-reactive group mismatches.* Liver Transpl, 6(2):229-36, 2000 Mar.
- 4) Tanyel F.C., Ocal T., Balkanci F., et al.: *The factor C Leiden mutation: a possible contributor to the hepatic artery thrombosis encountered after liver transplantation in a child.* J Pediatr. Surg, 35(4):607-9, 2000 Apr.
- 5) Garcia-Gallont R., Bar-Nathan N., Shahrabani E, et al.: *Hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation: graft salvage after thrombectomy.* Pediatr Transplant 3(1):74-8, 1999 Feb.

Autore corrispondente:

Dott. Delia PROPOSITO
Viale di Valle Aurelia, 92M
00167 ROMA

