

Az élődonoros májtranszplantáció speciális kérdései

Szijártó Attila dr.¹ ■ Fujimoto Yasuhiro dr.²
Kirino Izumi dr.² ■ Uemoto Shinji dr.²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sebészeti Klinikai, Budapest

²Kyoto University Hospital, Department of Hepatobiliary, Pancreas, and Transplant Surgery, Kyoto, Japán

Bevezetés: A felnőtt élődonoros májtranszplantáció a cadaver donorok hiánya miatt a transzplantáció, a szervnyerés egyik alternatív útja. Élődonorok kapcsán a recipiensnek adott kellő volumenű, súlyú graft mellett a donor biztonsága, szövődésmenyes gyógyulása a fő cél. A középső vena hepatica, a speciális anatómiai helyzetéből fakadóan, jelentős dilemmát okoz. Az anatómiai jobb májlebegek transzplantációjakor felmerül a középső vena hepatica S5 és S8-hoz futó ágainak rekonstrukciója. *Célkitűzés:* A szerzők célja a középső vena hepatica rekonstrukciós igényének anatómiai alapokon történő vizsgálata, illetve a portális és vénás be-, kiáramlási fenomének leírása volt. *Módszer:* 130 élődonoros transzplantációban részt vett donor májanatómiai sajátosságait elemezték a MeVis szoftver segítségével. Bevezetésre került az úgynevezett portohepaticus aránytalanságot jelző szám (shift). *Eredmények:* Az esetek 64,6%-ában jobb vena hepatica dominancia volt jellemző, a bal vena hepatica sohasem volt domináns. A V5 és V8 területe közösen a jobb májlevegny 33,2±8,9%-a volt. A portális territórium és vénás lefedettség korrelációi a következők voltak: bal lebevegnyben $R^2 = 0,7811$, a középső vena hepaticához tartozó területen: $R^2 = 0,5463$ és a jobb vena hepaticához tartozó területen: $R^2 = 0,5843$. A shift átlagos értéke 28,2% volt. *Következtetések:* A vena portae és vena hepatica be- és kiáramlási mintázatában látható különbségek befolyással lehetnek a középső vena hepatica rekonstrukciójának kérdéssére. Orv. Hetil., 2013, 154, 1417–1425.

Kulcsszavak: élődonor, májtranszplantáció, volumetria, MeVis

Special considerations of living liver donor transplantation

Introduction: Due to the limited number of cadaver donors, adult living liver donor transplantation became an alternative for liver transplantation. During living liver donor transplantation, the safety and uncomplicated recovery of the donor are as important as the appropriate volume and weight of the donated graft. The middle hepatic vein causes a significant dilemma, due to the special anatomical position. The reconstruction of the middle hepatic vein branches supplying S5, S8 is suggested when the anatomically right liver lobe is transplanted. *Aim:* The aim of the present study was to investigate the requirements of the reconstruction of middle hepatic vein and to give an accurate description about the discrepancy between the portal vein in- and outflow. *Method:* The authors analyzed the liver anatomic characteristics of 130 donors undergoing living liver donor transplantation with the use of MeVis software. The so-called porto-hepatic disparity index (shift) was introduced. *Results:* The right hepatic vein was dominant in 64.6% of all cases, while the left hepatic vein was never observed to be dominant. The territories of V5 and V8 were responsible for the 33.2±8.9% of the right hepatic lobe area. The correlation between portal venous territory and vein dominance were as follows: $R^2 = 0.7811$ in the left liver lobe; $R^2 = 0.5463$ in the area of middle hepatic vein and $R^2 = 0.5843$ in the case of the right hepatic vein. The average value of the shift was 28.2%. *Conclusions:* The differences among the pattern of portal in- and hepatic outflow is an important issue that should be taken into consideration when deciding the necessity for reconstruction of the middle hepatic vein. Orv. Hetil., 2013, 154, 1417–1425.

Keywords: living donor, liver transplantation, volumetry, MeVis

(Beérkezett: 2013. július 12.; elfogadva: 2013. augusztus 1.)

A Prof. Dr. Regöly-Mérei János Alapítvány 2013. évi pályázatán díjazott munka.

Rövidítések

3D = (three-dimensional) háromdimenziós; ALDLTx = (adult living liver donor transplantation) felnőtt élődonoros májtranszplantáció; CT = (computed tomography) komputertomográf; GRWF = (graft/recipient weight ratio) graft/recipiens súlyarány; LDLT = (living donor orthotopic liver transplantation) élő donorokból származó máj transzplantációja; LHL = (left hemiliver) bal májfél; LHL_{HV} = (left hepatic venous territory calculated by hepatic vein analysis) bal májfél vénás teritória a vena hepatica analízise alapján számolva; LHL_{PV} = (left hepatic venous territory calculated by portal vein analysis) bal májfél vénás teritória a vena portae analízise alapján számolva; LHV = (left hepatic vein) bal vena hepatica; LLGD = (left lobe graft donor) ballebeny-donor; MHV = (middle hepatic vein) középső vena hepatica; P = (portal – in an extension sense: hepatic vein territory) portalis – a vénás teritóriumok használatkor rövidítésként; RHL = (right hemiliver) jobb májfél; RHL_{HV} = (right hepatic venous territory calculated by hepatic vein analysis) jobb májfél vénás teritória a vena hepatica analízise alapján számolva; RHL_{PV} = (right hepatic venous territory calculated by portal vein analysis) jobb májfél vénás teritória a vena portae analízise alapján számolva; RHV = (right hepatic vein) jobb vena hepatica; RIHV = (right inferior hepatic vein) jobb alsó vena hepatica; RLGD = (right lobe graft donor) jobblebeny-donor; S = (segment) szegment; SD = (standard deviation) szórás; SFSS = (small-for-size syndrome) méretében kicsi szindróma; V = (vein) véna

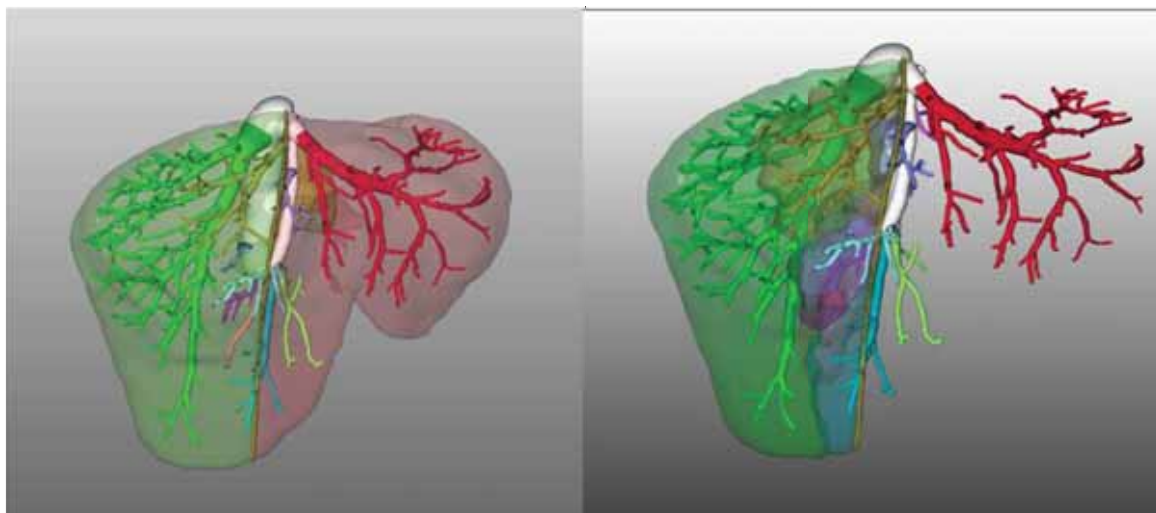
A májtranszplantációra váró betegek elégtelen szervellátása jelenleg is jelentős problémát okoz. Az elmúlt években a májtranszplantációra váró betegek száma 10–15-szörösére növekedett, de a hozzáférhető szervek mennyiségét a fokozatosan javuló donorjelentések ellenére is csupán 3–4-szeres emelkedés jellemzi [1, 2]. A várakozási idő drámaian növekszik, és azon betegek száma is, akik a „várólistán” halnak meg. A nyugati országokban ezen aránytalanság ellen, míg a keleti, ázsiai országokban a kultúra, a vallás adta különbségekből fakadóan új szervnyerési lehetőségek felé kell és kellett tekinteni. Ennek egyik alternatívája az élő donorok bevonása. A kérdés jelentős etikai megfontolásokat igényel [3], tekintve, hogy az egészséges donorok maximális védelme mellett is előfordulhatnak fatális kimenetelű szövödmények [4]. Az élő donorokból származó májtranszplantáció (living donor orthotopic liver transplantation – LDLT), az anatómiai sajátosságokból fakadóan mind a jobb, mind a bal májfél hasznosíthatóságát jelenti. A felnőttből felnőttbe történő élődonoros májtranszplantáció (adult living liver donor transplantation – ALDLTx) sikere az egészséges máj tökéletes anatómiai ismeretein nyugszik. Számos tanulmány a jobb anatómiai érthetőség érdekében született, hogy ezzel is segítse a májsebeszetet [5, 6, 7, 8]. A portalis szegmentális beosztáson alapuló klasszikus nomenklatura képezi a májreszekciók alapját [9], de az ilyen irányú leírásnak vannak limitáló tényezői [10]. A vena hepaticák, mint anatómiai határok és domináló tényezők [11], a transz-

plantációk és a graftszelekciók kapcsán kulcspontok lehetnek [12]. Ebből következően a háromdimenziós (3D) preoperatív tervezés és volumen kalkuláció, valamint a vénás dominancia eldöntése alapvető lépés ALDLTx során [13, 14, 15].

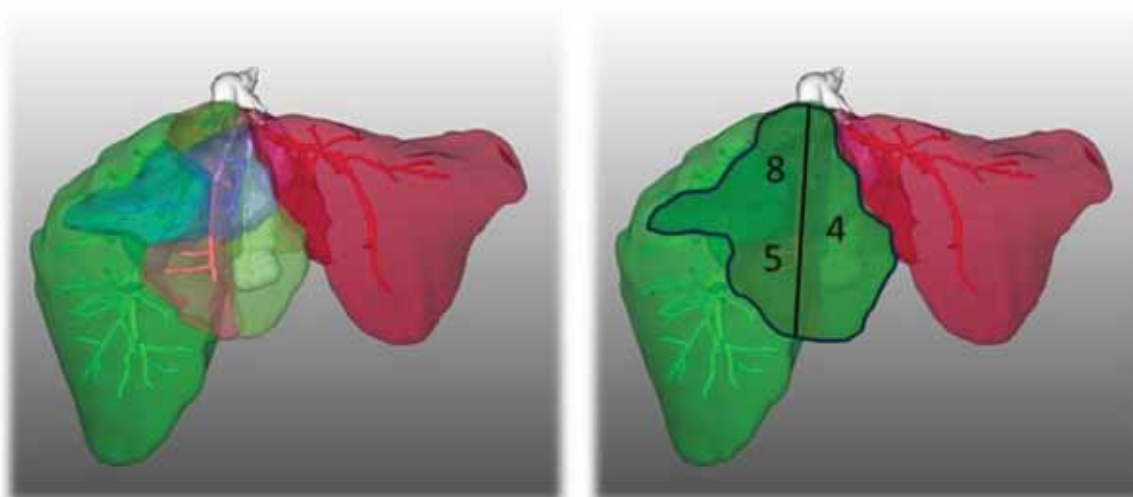
Christoph Broelsch professzor Chicagóban 1989-ben végzett első alkalommal felnőttből gyermekbe történő élődonoros májtranszplantációt, és a történelmi lépést a Kiotói Egyetem 1990-ben követte. Habár a gyermekkel kapcsolatos sikeres kezdetek az elvi és technikai megoldások útját nyitották meg, felnőttekben a módszer limitált, tekintve, hogy a recipiens májvolumenigénye sok esetben túlszárnyalja a donor adta lehetőségeket. Az alacsony volumenű májgraftokkal kapcsolatban az LDLT kapcsán egy új fogalom és kórállapot, a „small-for-size syndrome (SFSS)” jelent meg cholestasisal, ascitessel, coagulopathiával, illetve encephalopathiával [16]. Ismeretes, hogy ha a graftsúly és a recipiens számára kalkulált májvolumen (graft weight/standard liver volume) aránya alacsonyabb mint 40%, vagy ha a graft és a recipiens súlyaránya (graft/recipient weight ratio – GRWR) 0,8%-nál kisebb, úgy a májelégtelenség kockázata nő. Az SFSS megjelenése nem csupán a graft volumenével, hanem annak keringésével is összefüggésben van. A graftok életképességét meghatározza a beültetett májrészeket érintő moderált nyomású (<15 Hgmm) portalis keringés és kifogástalan vénás elfolyás [17].

A Kiotói Egyetemi Kórházban *Tanaka* professzor és kollégái az első sikeres, középső vena hepatica (middle hepatic vein – MHV) nélküli jobbmájlebens-grafttal végzett ALDLTx-et 1994-ben közzétették [18]. A középső vena hepatica nélküli májgraftok kapcsán a kihívást az anterior szegment (S5, S8) potenciális vénás pangása jelenti, tekintve, hogy az MHV ebből drenáló ágai átvágásra kerülnek (1. ábra). Az így fellépő vénás pangás a graft diszfunkciójához vezethet, amely veszélyezteti a posztoperatív kimenetet és a túlélést. A helyzet kivédésére a sebészeti útmutatók általánosságban a középső vena hepatica rekonstrukcióját javasolják [19, 20, 21, 22, 23]. Néhány tanulmány a rekonstrukció kérdését a preoperatív számításokkal kívánja megválaszolni, azaz a felmerülő, pangásnak kitett anterior szegment (S5, S8) területe alapján ad útmutatást, viszont az egyidejű portalis beáramlással, mint dinamikus faktoral, egyik tanulmány sem foglalkozik. Hovatovább a portalis beáramlás-vénás kiáramlás aránytalanságai csak elvétve kerülnek említésre.

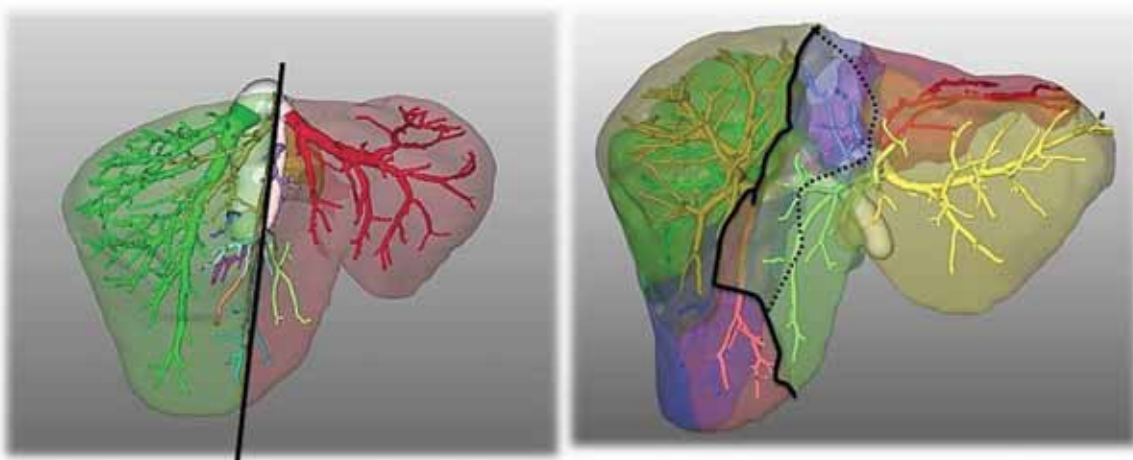
A jelen vizsgálat célja – az egészséges máj anatómiai variációinak elengedhetetlen ismertetése mellett – az, hogy a portalis beáramlás és vénás (v. hepaticae) kiáramlás közötti diszkrépancia, mint hipotézis, elméleti boncolgatásával, feltárásával és további hipotézisek felállításával a felnőtt élődonoros májtranszplantációk kapcsán útmutatást adjon a középső vena hepatica rekonstrukciós igényének preoperatív szükségességére.



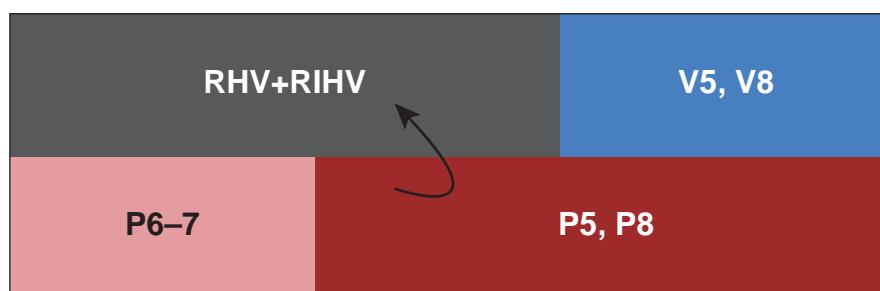
1. ábra | A középső vena hepatica nélküli májgraftokban (zöld) az anterior szegment potenciális vénás pangása jelentkezhet, mivel az MHV ebből eredő ágai (V5, V8) átvágásra kerülnek



2. ábra | Bal: Vénás territóriumok (sötétzöld – RHV, világoszöld – MHV, bordó – LHV). Jobb: MHV vonalába fektetett reszekciós vonal



3. ábra | Bal: Vénás territóriumok alapján végzett jobb és bal lebeny identifikációja. Jobb: portalis analízis alapján végzett jobb–bal májlebeny felosztása



4. ábra | A „shift” magyarázata

Betegek és módszerek

Betegek és grafttípusok

A vizsgálatba 130, random módon kiválasztott, a Kiotói Egyetemi Kórházban (Department of Hepatobiliary, Pancreas, and Transplant Surgery of Kyoto University Hospital, Japán) felnőtt élődonoros transzplantációs programban részt vevő beteg került bevonásra. A beválasztott 69 férfi és 61 nő átlagéletkora $43,7 \pm 12,5$ (20–66) év volt. Mind a 130 donor a kivizsgálási algoritmus után operációra került. 65 donor a középső vena hepatica nélkül a máj jobb lebenyét (S5+S6+S7+S8; right lobe graft donor – RLGD), míg a betegek másik fele (65 beteg) a középső vena hepaticával együtt az anatómiai bal májlebenyét (S1+S2+S3+S4; left lobe graft donor – LLGD) adta donációra. Minden donornál a májkeríngésre fókuszáló komputertomográfias (CT) képalkotást 3D posztprocesszálas követte HepaVision szoftver (MeVis; MeVis Center for Medical Diagnostic Systems and Visualization, University of Bremen, Bremen, Germany) segítségével.

Vénás territóriumok

A vena hepaticákhoz (V) és vena portaéhoz (P) rendelhető vénás territóriumok volumene (ml) a HepaVision szoftver segítségével került kiszámításra. A nagyobb erek, úgymint a vena porta extrahepaticus területe vagy a vena cava inferior, illetve a ligamentum teres hepatis területe kizárásra kerültek a kalkulációból. A szoftver a klasszikus Couinaud-nómenklatúra (S1–8) alapján azonosította a portális territóriumokat. A vena hepatica territóriumok az ellátási területek szegmentálási technikájával kerültek kiszámításra.

Májlebenyek dominanciája

Az anatómiai – a középső vena hepatica vonalától jobbra és balra eső – jobb (right hemiliver – RHL) és bal (left hemiliver – LHL) májfelet két módon számítottuk ki. (A továbbiakban a szerzők az angolul frappánsan [hemiliver], de magyarul nem szerencsés „májfél” elnevezést konzekvensen – a klasszikus anatómiai leírásokon alapulva – májlebeny kifejezéssel helyettesítik, amely

ezen esetben a bal és jobb lebenyek anatómiai határának a középső vena hepaticát jelöli meg, azaz nem a makroszkópos bal és jobb részt jelöli.)

1. A vena hepaticák territóriumán alapuló számítás alapja az a virtuális anatómiai reszekció volt, amelynek vonala az MHV-n haladt át. Ha a jobb vagy bal marginális paramedián vénás territóriumok (V4a–b vagy 5 és 8) túlértek az elméleti reszekciós vonalon, úgy azokat a territóriumokat az eredeti, az MHV által elválasztott anatómiai oldalhoz számítottuk be (2. ábra). Ezzel ideális helyzetben az alábbi jobb és bal májlebeny azonosítható: $RHL = RHV+RIHV+V5+V8$; $LHL = LHV+V1+V4a+V4b$ (3. ábra).

2. A portális vénás territóriumok és így a májlebenyek meghatározása a klasszikus szegmentális anatómiai beosztást követték: $RHL = S5+S6+S7+S8$ és $LHL = S1+S2+S3+S4a+S4b$ (3. ábra).

A két módszerrel kapott eredményeket hasonlítottuk össze és így számítottuk a különbségeiket (például: RHL_{HV}/RHL_{PV} ; LHL_{HV}/LHL_{PV}), amelyet hibaszázalékban is meghatároztunk az alábbiak szerint: $[(RHL_{HV}-RHL_{PV})/RHL_{HV}] \times 100$.

Vena hepaticák dominanciái

Meghatároztuk a teljes, a jobb és a bal májlebenyekre vonatkoztatott vénás (vena hepatica) dominanciát. Dominánsnak neveztük azt a vena hepaticát, amelynek gyűjtőterülete a májban vagy májlebenyben a legnagyobb volt.

Funkcionális májlebenyek

Az oldalankénti funkcionáló májvolumen a jobb és bal anatómiai májlebenyből a megfelelő (jobb – V5 és V8; bal – V4a, V4b) marginális zónák levonásával volt számítható.

Statisztikai analízis

Az adatok típusa szerint egyutas ANOVA-t, Student-féle t-próbát alkalmaztunk. Mann–Whitney-féle U-tesztet használtunk a nem normáloszlású csoportokhoz. A vizsgálatokat SPSS 10.0 (SPSS Inc, Chicago, Ill, Ame-

1. táblázat | Az első oszlopban a 130 donor anatómiai sajátosságai vannak feltüntetve a vénás dominanciák tekintetében, míg a második oszlopban a szintén McVis-alapú német elemzés adatai láthatók

130-ból 84 (64,6%) beteg esetén volt az RHV domináns		%	Radtke %
Típus 1A	RHV-dominancia RIHV jelenléte nélkül	20	43,6
Típus 1B	RHV-dominancia RIHV jelenléte esetén	80	61,8
Típus 1Bx	RHV-dominancia csak RIHV-val együtt	5,3	40
Típus 1By	RHV-dominancia RIHV nélkül	74,7	21,8
Típus C	RIHV RHV jelenléte nélkül	0	0
130-ból 46 (35,4%) beteg esetén volt az MHV domináns			
Típus 2A	MHV-dominancia RIHV jelenléte nélkül	3,1	10,9
Típus 2B	MHV RIHV jelenléte esetén	32,3	21,8
Típus 2Bx	MHV-dominancia abban az esetben, amikor RHV mellett RIHV nincs jelen	16,2	16,3
Típus 2By	MHV-dominancia abban az esetben is, amikor RHV mellett RIHV jelen van	16,2	5,5
LHV- (0%) és RIHV- (5,3%) dominancia			
Típus 3A vagy 3B	LHV-dominancia RIHV jelenlétével vagy jelenléte nélkül	0	1,8
Típus 4A	RIHV-dominancia RHV jelenléte nélkül	0	0
Típus 4B	RIHV-dominancia RHV jelenléte esetén	5,3	0

2. táblázat | A portalis befolyás territóriumai (volumenei) és a vénás elfolyás lefedettségei, territóriumai

	Beáramlás (ml)	Kiáramlás (ml)	Shift (ml)	Az egész májra extrapolált shift	A májlebenyre extrapolált shift	Inflow/outflow korreláció (R ²)
P1-3 és LHV	252,1±56,8	282,3±64,9	-30,2±8,6	-2,58±0,9%	-7,60±1,8%	0,7811
P6-7 és RHV	302,0±95,5	520,1±136,8	-218,1±88,7	-18,4±6,4%	-28,2±9,6%	0,5843
P4a-b, P5, P8 és MHV	633,7±95,5	388,3±70,9	+254,4±84,8	+21,0±6,8%	N.A.	0,5463
Total liver	1186±218	1185±218	-1,83±0,6	0,0015%	N.A.	0,9971
P4a-b és V4a-b	162,5±47,5	127,7±48,4	+34,8±10,7	+2,90±0,7%	+8,5±2,3%	0,4753
P5, P8 és V5, V8	470,2±108,5	255,4±78,1	+214±88,3	+18,1±6,7%	+27,8±10,5%	0,3075

riki Egyesült Államok) szoftver segítségével végeztük. Az átlagértékek közötti különbségeket $p < 0,05$ konfidenciaintervallum esetén értékeltük szignifikáns különbségként. A mérések eredményét a mért értékek átlagával és a standard deviáció ($\pm SD$) megadásával fejeztük ki.

Eredmények

Májlebenyek dominanciája

Minden esetben a jobb májlebeny volumene volt domináns az egész máj volumenére vonatkoztatva. A vena hepaticák vagy a portalis vénák alapján számolt volumenek rendre így alakultak a jobb májlebenyben: $774,2 \pm 157,6$ ml ($65,3 \pm 4,7\%$); $772,4 \pm 154,4$ ml ($65,0 \pm 4,3\%$); míg a bal májlebenyben mindez $410,1 \pm 91,3$ ml ($34,6 \pm 4,7\%$); $414,6 \pm 90,3$ ml ($34,9 \pm 4,3\%$) volt. Ez erős szignifikáns korrelációt igazolt ($R^2_{\text{jobb}} = 0,9505$; $R^2_{\text{bal}} = 0,8527$; $p_{\text{jobb}} < 0,01$; $p_{\text{bal}} < 0,01$), azaz a volumenek számításának módja nem okozott durva eltéréseket. Ugyanakkor a hibaszázalék, amelyet a vena hepatica vagy portalis véna territóriumok

alapján számoltunk az alábbiak bizonyult: $RHL_{\text{HV}}/RHL_{\text{PV}}: +0,20 \pm 4,59\%$; $LHL_{\text{HV}}/LHL_{\text{PV}}: -1,62 \pm 8,81\%$. Figyelemre méltóak az utóbbi esetek nagy szórásai, illetve a széles skálán mozgó alulbecslések: $RHL_{\text{HV}}/PV: -10,9\%$; $LHL_{\text{HV}}/PV: -18,8\%$ és felülbecslések: $RHL_{\text{HV}}/PV: +10,2\%$; $LHL_{\text{HV}}/PV: +23,02\%$.

Vena hepaticák dominanciái

Vena hepatica dominanciák a teljes májra vonatkoztatva

A donorok 64,6%-a (84/130) jobb vena hepatica dominanciával rendelkezett. A jobb (RHV) és járulékos inferior vena hepatica (RIHV) által drenált terület az összmáj volumenének $43,7 \pm 6,8\%$ -a volt. A jobb vena hepatica önmagában a máj volumenéből $37,2 \pm 10,1\%$ -nak vérelvezetéséért volt felelős. A donorok 8%-ában volt domináns az RIHV.

A donorok 35,4%-ában (46/130) a középső vena hepatica túnt dominánsnak. Az egész máj volumenére vonatkoztatva a jobb marginális zóna (V5+V8) együtt

tesen $21,6 \pm 5,8\%$ -ot tett ki, míg a bal marginális zóna (V4a–b) mindösszesen $10,7 \pm 3,3\%$ -ot.

A bal vena hepatica – amely soha nem mutatkozott dominánsnak a teljes máj tekintetében – territórium az egész májra vonatkoztatva $23,9 \pm 4,1\%$ volt. A Spieghel (S1) lebeny önmagában a máj vénás drenázsának $1,8 \pm 0,1\%$ -ért felelt. Az 1. táblázat a vénás dominanciák leírását mutatja be a Radtke és mtsai által publikált klasszifikáció [11] szerint és hasonlítja össze az általuk kapott eredményekkel.

Vena hepaticák dominanciája a májlebenyekben – graftokban

A jobb vena hepatica a jobb lebenyekre vonatkoztatva $83,4\%$ -ban (109/130) volt domináns, míg az MHV csupán $16,6\%$ -ban (21/130) mutatkozott uralkodó vénás territóriumnak. A bal vena hepatica 126 esetben (96,1%) mutatkozott dominánsnak a bal májlebenyre vonatkoztatva, a maradék $3,9\%$ -ban az MHV volt domináns. Egyetlen esetben volt az MHV mindkét májlebenyben egyaránt domináns. Nincs érdemi különbség az MHV-dominancia és a választott graftípusok között.

Funkcionális májlebenyek

A V5 és V8 közösen a jobb májlebenyben $33,2 \pm 8,9\%$ -os territóriumot fedett le, és ez közel hasonlóan ($30,7 \pm 8,5\%$) alakult a bal májlebenyen is bal marginális zóna (V4a, V4b) tekintetében. Az anatómiai jobb és bal májlebenyből kivonva a paramedián, marginális zónákat ($V5+V8 = 32,2 \pm 8,9\%$ és $V4a-b = 30,7 \pm 8,5\%$), a funkcionális májszövetet kapjuk. A jobb májlebenyben, a marginális zónában a megoszlása: V5 territórium: $15,7 \pm 7,9\%$, míg a V8 territórium $17,3 \pm 6,5\%$. Megfigyelhető, hogy szoros a korreláció abban a tekintetben, hogy ha a V8 nagyobb, úgy az kisebb V5 territóriummal jár és fordítva ($R^2 = 0,0591$; $p = 0,0053$). A jobb- és ballebeny-donorok között nincs különbség a V5 és V8 territóriumok mérete tekintetében. A képletek alapján funkcionális RHL = $66,8\%$; funkcionális LHL = $69,3\%$.

Vena hepatica–vena portae territóriumok aránytalansága

Az LHV territórium az egész májban közel azonos volt a jobb ($23,2 \pm 3,4\%$) és a bal lebenyt ($24,6 \pm 4,8\%$) adó donorokban. Az LHV által drenált terület abszolút értékben kifejezett parenchyma mennyisége azonban különböző: RLGD: $262,2 \pm 55,4$ ml, míg LLGD $302,4 \pm 67,8$ ml. Ez összecseng azzal a ténnyel, hogy a balgraft-donorokban szignifikánsan ($p = 0,00032$) nagyobb a máj összvolumene is. Ha a portális szegmentális befolyást és az anatómiai határokon alapuló vénás elfolyások territóriumát párba állítjuk, akkor a következő látható: a bal vena hepatica territórium erős korrelációt mutat a P1–3 portális befolyással rendelkező területtel, abszolút számokkal kifejezve: P1–3: $252,1 \pm 56,8$ ml vs. LHV: $282,3 \pm 64,9$ ml. Ezen esetben nincs

jelentős különbség ($R^2 = 0,7811$) a portális be- és hepaticus kiáramlási viszonyok között.

Az RHV és RIHV territóriumok együtt gyenge, de szignifikáns korrelációt mutatnak ($R^2 = 0,5843$) a P6 és P7 territóriumokkal. Az RIHV kihagyása a kalkulációból az összefüggést erősen gyengíti ($R^2 = 0,208$). A portális szegmentumok és a vena hepatica territóriumok között jelentős méretbeli eltérés észlelhető. Ez az anatómiai jelenség jól ismert a Bismuth által történt leírás óta [5], hiszen a jobb vena az S6 és S7 mellett az S5 és S8 vérét is el kell hogy vezesse, ugyanakkor ezen jelenség számokban még soha nem került kifejezésre. Jóval nagyobb vena hepatica territóriumok fedik le a kisebb portális szegmenteket (inflow<outflow); a P6–7 volumene $302,0 \pm 95,5$ ml szemben az RHV+RIHV territóriumokkal: $520,1 \pm 136,8$ ml. A posterior szegment (P6–7) befolyása és a vénás elfolyás közötti aránytalanság (shift) a jobb lebenyben az alábbi kalkuláció szerint: $[(P6+P7)-(RHV+RIHV)]/RHL = -28,2\%$. A mínusz előjel a kivonás iránya miatt jelentkezik, valójában az azonos szintű matematikai műveletek felcserélhetőek lennének, de a jövőben ezt így használjuk (4. ábra).

Az egész MHV (V4a–b és V5, V8) territórium az ehhez tartozó portális beáramlási (P4a–b és P5, P8) területek gyenge korrelációt ($R^2 = 0,5463$; $p < 0,05$) mutatnak. A P4a–b, P5 és P8 szegmentumok együttesen ($366,7 \pm 95,5$ ml) jóval nagyobb beáramlással bírnak (inflow>outflow), mint az MHV territórium (383,3 ± 70,9 ml). Ha az MHV ellátási területét marginális zónákra bontjuk, úgy a bal marginális zóna portohepaticus korrelációja gyenge ($R^2 = 0,4753$; $p < 0,05$), amely még gyengébb ($R^2 = 0,3075$) a jobb marginális zóna portális (S5 és S8) és vénás párhuzam (V5, V8) között. Amíg a bal marginális területen a portális beáramlás ($162,5 \pm 47,5$ ml) és a vénás kifolyás territórium (127,7 ± 48,4 ml) közel ugyanakkora, addig a jobb marginális zónában ez az aránytalanság lényegesen nagyobb: P5+P8: $470,2 \pm 108,5$ ml vs. V5+V8: $255,4 \pm 78,1$ ml. A jobb marginális inflow–outflow diszkrépancia $+214,8$ ml (2. táblázat), amely a korábbi képlettel számítva: $[(P5+P8)-(V5+V8)]/RHL = +27,8\%$ 'shift'-et eredményez. Ezzel a megállapítással érthető, hogy az MHV milyen mértékben terhelt vagy megkímélt a drenázzsfunkcióktól.

Minél nagyobb a posterior szegment felé irányuló shift, azaz minél nagyobb az RHV felvevőkapacitása vagy a P5–P8 befolyás kisebb, mint a P6 és P7 szegmentek, úgy az MHV annál jobban „megkímélt” a feladatok alól. A jobb lebenyben a „átlagos” shift, amelynek iránya a posterior szegment felé mutat (RHV redundáns felvevőkapacitása) körülbelül 28% körüli.

Az anterior szegmentben a legszélsőségesebb arány a portális beáramlás–vénás kifolyás között (inflow>outflow) 3,4:1; azaz a vénás elfolyás a portális befolyásnak csupán 23,8%-a volt. A posterior szegmentben a legnagyobb shift a vénás elfolyás–portális beáramlás között (outflow>inflow) 3,1:1 volt.

A shift mértékének tekintetében a két véglet a donorok között: 1. shift: $-57,7\%$ (nagy anterior beáramlás [P5, P8] és nagy posterior kiáramlás [RHV]); 2. shift: $+15,3\%$ (nagy anterior kiáramlás [V5, V8] együttesen nagy posterior beáramlással [P6–7]). Olyan esettel nem találkoztunk, ahol az MHV jobb marginális nagyobb lett volna a P5 és P8 szegmentumoknál. Csúpn két esetet találtunk, ahol a V5, V8 territórium arányos volt (10%-os maximális eltérés) a P5, P8 szegmentek volumenével (306 ml vs. 328 ml; 436 ml vs. 450 ml). Természetesen ehhez a két esethez arányos P6–7 és RHV territóriumok társultak (700 ml vs. 646 ml; 333 ml vs. 362 ml).

Megbeszélés

Az egészséges máj anatómiájával kapcsolatban számos sebészeti megközelítésű tanulmány jelent meg [5, 6, 7]. A 3D-CT analízis adta lehetőségek egészen új kapukat nyitottak meg számunkra. Habár a radiológiai leírások jelentős része a normális májanatómiát taglalja, egyes tanulmányok rávilágítanak az intraoperatív manipulációk okozta változásokra (torzulások, torquatiók stb.), amelyek jelentős mértékben befolyásolhatják az élődonoros transzplantációk sikerét [24]. Az anatómiai vizsgálatok további tökéletesítéséhez, a vena hepaticákhoz és a vena portae ágrendszeréhez tartozó territóriumok kalkulációjához a MeVis szoftver elengedhetetlen. A program segítségével vált ismeretessé a jelen vizsgálati populációban a jobb vena hepatica melletti RIHV fontossága is, amelynek dominanciáját korábban csúpn átmérővel (0,5 cm felett domináns), most pedig a drenált parenchymával tudjuk érzékeltetni, kifejezni. A fentiekben észlelt anatómiai megoszlások – az RIHV kivételével ($6,4 \pm 7,2\%$ vs. 8%) – összhangban állnak *Radtké és munkatásai* [14] tanulmányaival, ahol szintén MeVis-t használtak az anatómiai sajátságok leírására. Az RIHV gyakorisága más vizsgálatokban a nálunk tapasztalt közel 7% helyett 45% -nak bizonyult [11].

Jelen vizsgálatban a donorok $64,6\%$ -ában észleltünk domináns jobb vena hepaticát, míg a középső vena hepatica az esetek $35,4\%$ -ában volt meghatározó. Mind a jobb, mind a bal grafit adókban (RLGD, LLGD) az MHV dominanciája közel azonos számban jelent meg, visszatekintve tehát elmondható, hogy nem ez volt a döntő szempont a grafitselekción során.

A nem megfelelő vénás elfolyásból származó parenchymapangás kritikus lehet a grafitok életképessége és így a beteg életkilátásainak tekintetében. A jobb májlebenyi grafitok kapcsán a jobb marginális zóna (V5, V8) vénás rekonstrukciója lehet kulcsfontosságú, de ez máig vita tárgyát képezi a témában jártas szakemberek között. A jobb (anatómiai) májlebeny kivételének standard technikája az MHV donorban való meghagyása mellett az MHV jobb mellékágainak (V5 és V8) átvágása. Ahogy a jelen vizsgálat is bemutatta, az MHV territórium a jobb lebeny (graft) közel harmadát képezi: V5, V8: $33,2\%$.

Igaz ez az arány a bal oldalon is: V4a–b $30,7\%$. Ezen adatok összecsengenek a *Nakamura és mtsa* által bemutatott vizsgálattal, ahol a középső vena hepatica ágai által ellátott területet (anterior szegment) $26,5\%$ -nak írták le [25]. Hasonló megállapításra jutott *Asakuma munkacsoportja* is [26], akik becsléssel hasonló értéket közöltek. Ezen parenchyma vénás intaktsága kritikus lehet a grafitok funkcióját tekintve. A V5, V8 vénás rekonstrukciójának (a törzsek vena cava inferiorhoz történő bypassának) indikációja és szabályai nem pontosan körülhatároltak, egységes megegyezés még nem született. A transzplantációs centrumok egy része ajánlásait a preoperatív CT-analízisre bízta [14, 27, 28], és így a grafiton belül észlelhető „megbecsülhető pangás arányát” próbálják minimalizálni [26]. Mások az intraoperatív Doppler-ultrahangos módszer adta eredményekre [29, 30] vagy az arteria hepatica átmeneti lefogása [29, 31], vagy a vénás törzsek direkt lefogása [32] során látott makroszkópos leletekre hagyatkoznak. Egyes centrumok – a fentiek helyett – az MHV rekonstrukciója kapcsán az intraoperatív near-infrared spektroszkópiával kapott eredmények alapján [29, 33] vagy az intraoperatív „antegrade portal” és/vagy vena hepatica „retrograde flushing” technika [34] alkalmazása után döntenek a vena rekonstrukciójának kérdéséről.

A jelen vizsgálat célja elsősorban a szoftver és a technikai lehetőségek adta hipotézis felállítása (portohepaticus territórium aránytalansága) volt. A vizsgálat nem kívánt állást foglalni az MHV vénás rekonstrukciójának kritériumaiban, de a kapott eredmények ismerete vélhetően elengedhetetlen lesz a pontos indikáció kidolgozásában.

A vena hepatica–vena portae territóriumok aránytalanságának megértése a máj vascularis anatómiájának ismeretén alapszik. A Bismuth-féle leírás [5] alapján a három vena hepatica a májat négy szektorra osztja, amelyeket a vena portae lemezei további részekre, szegmentumokra tagolnak. A portalis és artériás beáramlás nem követi a vénás elfolyás mintázatát és fordítva. Vizsgálatunkban az anterior és posterior szegment különböző vénás „lefedettségei” magyarázatát a vena hepatica és portalis vena territóriumok analízisével nyerjük, és ez az első eset, amikor a fenti jelenség számokkal kerül kifejezésre. Az anatómiai jobb és bal májlebenyek alig mutatnak különbséget az analízisek összevetésekor (RHL_{HV}/RHL_{PV} error: $+0,20$; LHL_{HV}/LHL_{PV} error: $-1,62$), de jelentős szélső értékeket látunk (RHL_{HV}/PV : $-12,28\%$ – $12,18\%$; LHL_{HV}/PV : $-22,07\%$ – $23,02\%$), amelyek igen nagy szórásokat (SD: $\pm 4,59\%$; $\pm 8,81\%$) eredményeznek. Ezen utóbbi értékek a nagy egyéni különbségekre hívják fel a figyelmet. A különböző anatómiai májrészekre, egységekre való rátekintés adja meg a fentiekre a választ. A bal lebeny portalis beáramlási–vénás kiáramlási mintázatát nézve látható, hogy az ellátott szegmentumok és a drenált területek között erős a korreláció, míg ennél gyengébb az összefüggés a középső vena bal marginális részében. A leggyengébb matematikai összetar-

tozást a portalis beáramlás és a vénás drenázs között a jobb marginális zónában találjuk (P5, P8–V5, P8). A gyenge korreláció mellett a +27,8%-os shift, azaz P5, P8 „overflow” jellemzi a rendszert. A jobb lebenyben számítható shift (P6–7 vs. RHV+RIHV) gyakorlatilag azonos értéket mutat (–28,2%), amelyet az RHV+RIHV redundáns territórium ad együttesen. Konkrét számadatokkal kifejezve, a jelen vizsgálatban a jobb vénás törzsek azon vér elszállításáért is felelősek, amelyek az S5 és S8 portalis territóriumok (470,2 ml) befolyásából az MHV jobb marginális zónájába (255,4 ml) nem tudnak elvezetődni. A különbséget képző 214,5 ml-es portalis befolyást jelentő vért (shift) is a jobb vénás törzsek redundáns kapacitása (520,1 ml) veszi fel, hiszen itt a P6-7 befolyása csupán 302,0 ml. Ezen számok így világosan kifejezik a korábban is ismert anatómiai sajátsgot, de a jelenség súlyát jobban leírják. Az így kapott, a jobb májlebeny arányában kifejezett és először közölt *shift* ezen donorpopulációban 28%-nak mutatkozott.

Csupán két donorban volt észlelhető közel azonos portalis és vénás territórium összefüggés a jobb lebenyben, ahol a shift ezáltal elhanyagolható volt mondható. Mindkét esetben a középső véna domináns volt, ezekben az esetekben a rekonstrukció szüksége nem kérdéses. Ezzel kapcsolatos *Kasahara és mtsai* által leírt javaslat is, amely szerint az MHV domináns graftokban a vénák rekonstrukciója elengedhetetlen [12]. Ugyanakkor nem volt a vizsgálatban egy olyan eset sem, ahol a V5 és V8 együttes territórium nagyobb lett volna, mint a P5+P8 inflow.

A vizsgálatunkban látott szélsőséges értékek (shift: –57,7%) a V5 és V8 rekonstrukciójának kérdését elvetik, míg a másik véglet kapcsán (shift: +15,3%; azaz nagy anterior kiáramlás – kis posterior kiáramlással) az MHV rekonstrukciója elengedhetetlen. Abban az esetben, ahol a shift „+” előjelű, ott egy, a szokásostól eltérő „megfordult” portalis vér drenázsáról beszélhetünk, vagyis az MHV-t terheli a hátsó szegmentumok vénás vérenek elvezetése is. Ez az eseteink közül egyben (0,76%) fordult elő. A helyzetet csak tovább bonyolítja a középső és a jobb vénás drenázsrendszer között leírt kiterjedt, de nem minden esetben kellő erősségű intrahepaticus anastomosis rendszer [35, 36]. Megállapíthatjuk, hogy a V5 és V8 rekonstrukciójának kérdése igen bonyolult. Az elképzeléseink szerint a vena cava inferiorra irányuló bypassok preoperatív tervezésekor a shift értékét és a jobb marginális zóna területét együttesen kell figyelembe vennünk. A shift értékének további elemzése vezethet el a pontos preoperatív javaslattételhez. A továbbiakban szintén figyelmet érdemel, hogy a fentiekben a marginális zónákat egy komplett bloknak tekintettük, és ennek megfelelően kezeltük, de a V5 és V8 önálló területként való megítélése a jövőben elengedhetetlen. Ez szintén további vizsgálatok tárgya kell legyen.

A dolog megértését még egy érdekes tény nehezíti, illetve mutat rá annak komplexitására. A bal lebenyek donációjakor (S1–S4), amely a középső véna kivételét is

magával vonja, szintén felmerült a donorban maradt, drenázs nélküli V5, V8 jelentősége. Ezen anatómiai helyzet a korábban részletesen taglalt jobb lebenyi donáció identikus mása, mivel ez esetben sem marad vissza MHV. A jelenséggel, illetve a középső vénával járó bal lebenyi donációkor a donorban maradt V5, V8 sorsával kapcsolatban az irodalomban érdemi információt, ajánlást nem találunk. Vélhetően a jobb lebenyek kivételekor és prezervációjakor, illetve majd beültetésekor jelentkező ischaemia és az azt követő reperfüzió jelentősen rontja a főágától (MHV) megfosztott jobb graftot. Ebből fakadóan talán érthető a jobb lebenyek kivételekor fellépő maximális igény az ép vénás drenázs funkcióival kapcsolatban.

Következtetés

A felnőtt élődonoros transzplantációk „*sine qua non*”-ja a májanatómia pontos ismerete. Fenti megfigyeléseink szerint a vena portae és vena hepatica be- és kiáramlási mintázatában látható különbségek befolyással lehetnek a középső vena hepatica rekonstrukciójának kérdésére, amely hipotézist az irodalomban elsőként számszerű adatokkal is alátámasztottuk. Jelen vizsgálat eredményei felhívják a figyelmet a 3D-CT analízis preoperatív használatának fontosságára májtranszplantációk során. A módszerben rejlő lehetőségek kiaknázásához, a klinikumban való elterjedéséhez azonban további vizsgálatok szükségesek.

Irodalom

- [1] Annual data report of the US Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Introduction. *Am. J. Transplant.*, 2013, 13 (Suppl. 1), 8–10.
- [2] Annual data report of the US Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) and the Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR). Preface. *Am. J. Transplant.*, 2013, 13 (Suppl. 1), 1–7.
- [3] *Singer, P. A., Siegler, M., Whittington, P. F., et al.*: Ethics of liver transplantation with living donors. *N. Engl. J. Med.*, 1989, 321, 620–622.
- [4] *Trotter, J. F., Adam, R., Lo, C. M., et al.*: Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Liver Transplant.*, 2006, 12, 1485–1488.
- [5] *Bismuth, H.*: Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. *World J. Surg.*, 1982, 6, 3–9.
- [6] *Couinaud, C.*: Study of the intrahepatic portal vein. *Presse Med.*, 1953, 61, 1434–1438.
- [7] *Goldsmith, N. A., Woodburne, R. T.*: The surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1957, 105, 310–318.
- [8] *Couinaud, C.*: Liver anatomy: portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Dig. Surg.*, 1999, 16, 459–467.
- [9] *Strasberg, S. M.*: Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.*, 2005, 12, 351–355.
- [10] *Fischer, L., Cardenas, C., Thorn, M., et al.*: Limits of Couinaud’s liver segment classification: a quantitative computer-based three-dimensional analysis. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2002, 26, 962–967.

- [11] Radtke, A., Schroeder, T., Sotiropoulos, G. C., et al.: Anatomical and physiological classification of hepatic vein dominance applied to liver transplantation. *Eur. J. Med. Res.*, 2005, 10, 187–194.
- [12] Kasahara, M., Takada, Y., Fujimoto, Y., et al.: Impact of right lobe with middle hepatic vein graft in living-donor liver transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2005, 5, 1339–1346.
- [13] Frericks, B. B., Kirchhoff, T. D., Shin, H. O., et al.: Preoperative volume calculation of the hepatic venous draining areas with multi-detector row CT in adult living donor liver transplantation: impact on surgical procedure. *Eur. Radiol.*, 2006, 16, 2803–2810.
- [14] Radtke, A., Nadalin, S., Sotiropoulos, G. C., et al.: Computer-assisted operative planning in adult living donor liver transplantation: a new way to resolve the dilemma of the middle hepatic vein. *World J. Surg.*, 2007, 31, 175–185.
- [15] Radtke, A., Şgourakis, G., Sotiropoulos, G. C., et al.: Territorial belonging of the middle hepatic vein in living liver donor candidates evaluated by three-dimensional computed tomographic reconstruction and virtual liver resection. *Br. J. Surg.*, 2009, 96, 206–213.
- [16] Kiuchi, T., Kasahara, M., Uryubara, K., et al.: Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation*, 1999, 67, 321–327.
- [17] Ogura, Y., Hori, T., El Moghazy, W. M., et al.: Portal pressure <15 mm Hg is a key for successful adult living donor liver transplantation utilizing smaller grafts than before. *Liver Transpl.*, 2010, 16, 718–728.
- [18] Yamaoka, Y., Washida, M., Honda, K., et al.: Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation*, 1994, 57, 1127–1130.
- [19] Malago, M., Molmenti, E. P., Paul, A., et al.: Hepatic venous outflow reconstruction in right live donor liver transplantation. *Liver Transpl.*, 2005, 11, 364–365.
- [20] Cattral, M. S., Greig, P. D., Muradali, D., et al.: Reconstruction of middle hepatic vein of a living-donor right lobe liver graft with recipient left portal vein. *Transplantation*, 2001, 71, 1864–1866.
- [21] Kim, B. W., Park, Y. K., Paik, O. J., et al.: Effective anatomic reconstruction of the middle hepatic vein in modified right lobe graft living donor liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 2007, 39, 3228–3233.
- [22] Shi, X. M., Tao, Y. F., Fu, Z. R., et al.: Reconstruction of the middle hepatic vein tributary in adult right lobe living donor liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.*, 2011, 10, 581–586.
- [23] Soejima, Y., Shimada, M., Suehiro, T., et al.: Reconstruction of the middle hepatic vein tributaries using the recipient's recanalized umbilical vein in right-lobe living-donor liver transplantation. *Surgery*, 2006, 139, 442–445.
- [24] Heizmann, O., Zidowitz, S., Bourquain, H., et al.: Assessment of intraoperative liver deformation during hepatic resection: prospective clinical study. *World J. Surg.*, 2010, 34, 1887–1893.
- [25] Nakamura, S., Tsuzuki, T.: Surgical anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1981, 152, 43–50.
- [26] Asakuma, M., Fujimoto, Y., Bourquain, H., et al.: Graft selection algorithm based on congestion volume for adult living donor liver transplantation. *Am. J. Transplant.*, 2007, 7, 1788–1796.
- [27] Hiroshige, S., Nishizaki, T., Soejima, Y., et al.: Beneficial effects of 3-dimensional visualization on hepatic vein reconstruction in living donor liver transplantation using right lobe graft. *Transplantation*, 2001, 72, 1993–1996.
- [28] Yonemura, Y., Taketomi, A., Soejima, Y., et al.: Validity of preoperative volumetric analysis of congestion volume in living donor liver transplantation using three-dimensional computed tomography. *Liver Transpl.*, 2005, 11, 1556–1562.
- [29] Sano, K., Makuuchi, M., Miki, K., et al.: Evaluation of hepatic venous congestion: proposed indication criteria for hepatic vein reconstruction. *Ann. Surg.*, 2002, 236, 241–247.
- [30] Sano, K., Makuuchi, M., Takayama, T., et al.: Technical dilemma in living-donor or split-liver transplant. *Hepato-gastroenterology*, 2000, 47, 1208–1209.
- [31] Hwang, S., Lee, S. G., Park, K. M., et al.: Hepatic venous congestion in living donor liver transplantation: preoperative quantitative prediction and follow-up using computed tomography. *Liver Transpl.*, 2004, 10, 763–770.
- [32] Hwang, S., Lee, S. G., Kim, K. H., et al.: Intraoperative assessment of hepatic venous congestion with direct clamping of the hepatic vein trunk for living donor liver transplantation. *Transplant. Proc.*, 2004, 36, 1462–1465.
- [33] Cui, D., Kiuchi, T., Egawa, H., et al.: Microcirculatory changes in right lobe grafts in living-donor liver transplantation: a near-infrared spectrometry study. *Transplantation*, 2001, 72, 291–295.
- [34] Kinkhabwala, M. M., Guarrera, J. V., Leno, R., et al.: Outflow reconstruction in right hepatic live donor liver transplantation. *Surgery*, 2003, 133, 243–250.
- [35] Satou, S., Sugawara, Y., Kokudo, N., et al.: Preoperative detection of hepatic venous collaterals in right liver graft. *Liver Transpl.*, 2005, 11, 708–709.
- [36] Lasinski, W., Zientarski, B.: The anastomotic system of subhepatic veins in man. *Bull. Assoc. Anat. (Nancy)*, 1976, 60, 559–566.

(Sziártó Attila dr.,
Budapest, Üllői út 78., 1082
e-mail: szijartoattila@gmail.com)

Az Orvosi Hetilap 2013, 154, 1244. oldalán (31. szám) megjelent OH-Kvízre helyes megfejtés nem érkezett.