

CARACTERISTICA
PACIENȚILOR INCLUȘI
ÎN LISTA DE AȘTEPTARE
PENTRU TRANSPLANTUL DE FICAT
DIN REPUBLICA MOLDOVA

Diana BUGA, Adrian HOTINEANU,
Natalia TARAN, Angela PELTEC

IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

[https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.4\(97\).19](https://doi.org/10.52556/2587-3873.2023.4(97).19)

Rezumat

Introducere: Transplantul hepatic (TH) reprezintă singura metodă de tratament în stadiul terminal al bolii hepatice. În Republica Moldova, din cauza numărului redus de donatori efectivi, lista de așteptare (LA) pentru transplant hepatic continuă să se extindă. Acest studiu își propune să analizeze particularitățile listei de așteptare pentru transplant hepatic în funcție de datele demografice, etiologice și particularitățile clinice. **Materiale și metode:** În studiul retrospectiv, observațional și descriptiv, au fost incluși pacienții din lista de așteptare pentru transplant hepatic în perioada februarie 2013- aprilie 2022. Variabilele analizate au inclus vârsta, genul, scorul MELD-Na la momentul includerii, indicele de masă corporală (IMC), etiologia bolii, rata mortalității în cadrul listei și rata de transplant. **Rezultate:** În perioada de referință, în lista de așteptare TH au fost incluși 246 de pacienți. Doar 61 (25%) dintre aceștia au fost supuși transplantului. Principala indicație pentru transplantul hepatic a fost boala hepatică avansată (BHA) de etiologie virală în 80,7 %. Au predominat bărbații (60,56 %), având o medie de vârstă de $47,7 \pm 9,6$ ani. Durata medie de așteptare a pacienților a fost de 816,49 de zile $\pm 880,405$. Media scorului MELD-Na la includere a constituit 12,22 puncte. **Concluzie:** În Republica Moldova, boala hepatică avansată de etiologie virală este principala indicație de includere în lista de așteptare (LA) pentru transplant hepatic. Acești pacienți au prezentat un scor MELD-Na mai redus la includere, dar cu o rată mai mare de decompensare și deces pe lista de așteptare.

Cuvinte-cheie: transplant hepatic, lista de așteptare, boala hepatică avansată

Summary

Characteristics of candidates from the waiting list for liver transplantation in the Republic of Moldova

Abstract: Liver transplantation (LT) is the most effective method of treatment of end-stage liver disease. Due to the low number of effective donors, the number of patients on the waiting list (WL) in the Republic of Moldova continues to increase. We aimed to analyze the particularities of the candidates from waiting list for liver transplantation according to demographic, etiological and clinical data. **Materials and methods:** In retrospective, observational, descriptive study have been included candidates from the waiting list for LT in period between February 2013 and April 2022. Variables analyzed were: age, gender, MELD-Na score, BMI, etiology of end-stage liver disease, mortality and transplantation rates from the waiting list. **Results:** 246 patients were included in the waiting list for LT during the baseline period. Only 61 (25%) of these were transplanted. The main indication for liver transplantation was advanced liver dis-

ease (ALD) of viral etiology in 80.7%. Males predominated (60.56%), with a mean age of 47.7 ± 9.6 years. The mean follow-up duration of patients was 816,49 days ± 880.405 . The mean MELD-Na score at inclusion was 12.22 points. **Conclusion:** Advanced liver disease of viral etiology is the main indication for inclusion in the waiting list (WL) in our transplant center. These patients have a lower MELD-Na score at inclusion but a higher rate of decompensation and death on the waiting list.

Keywords: liver transplant, waiting list, advanced liver disease

Резюме

Характеристики листа ожидания трансплантации печени в Республике Молдова

Аннотация: Трансплантация печени является единственным методом лечения заболеваний печени в конечной стадии. В связи с ограниченным числом эффективных доноров, количество пациентов в листе ожидания (ЛО) в Республике Молдова продолжает расти. Настоящее исследование направлено на анализ особенностей листа ожидания трансплантации печени с учетом демографических, этиологических и клинических данных. **Материалы и методы:** В ходе ретроспективного, наблюдательного и описательного исследования были проанализированы медицинские карты пациентов, включенных в лист ожидания в период с февраля 2013 по апрель 2022 года. Рассматриваемые переменные включали возраст, пол, оценку по шкале MELD-Na при включении, индекс массы тела (ИМТ), этиологию заболевания, смертность в листе ожидания и частоту трансплантации. **Результаты:** В исследуемый период в лист ожидания ТП было включено 246 пациентов. Трансплантировано только 61 (25%) из них. Основным показанием для трансплантации печени в 80,7% случаев было прогрессирующее заболевание печени (ПЗП) вирусной этиологии. Среди пациентов преобладали мужчины (60,56%), средний возраст которых составил $47,7 \pm 9,6$ лет. Средняя продолжительность наблюдения за пациентами составила 816,49 дней $\pm 880,405$. Средний балл по шкале MELD-Na при включении составил 12,22. **Заключение:** Распространенное заболевание печени вирусной этиологии является основным показанием для включения в лист ожидания в Республике Молдова. У этих пациентов наблюдается более низкий показатель MELD-Na при включении, но более высокая частота декомпенсации и смертности в листе ожидания.

Ключевые слова: трансплантация печени, лист ожидания, прогрессирующее заболевание печени

Introducere

Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în ultimii 20 ani, mortalitatea cauzată de ciroza hepatică a înregistrat o creștere constantă. În țările dezvoltate economic, ciroza hepatică (CH) se numără printre cele șase principale cauze de deces. În cazul cirozei hepatice compensate rata de supraviețuire la 10 ani constituie 47%, iar în cazul cirozei decompensate rămâne între 16-21 % la 5 ani, iar peste 75% din bolnavi mor în acest interval de timp. Studiile longitudinale efectuate pe pacienții netratați pentru CH indică faptul că, la 5 ani după diagnostic, incidența cumulativă a dezvoltării cirozei variază între 8% și 20%. Anual, în lume se înregistrează circa 10 milioane de persoane infectate cu hepatite virale, rezultând ulterior aproximativ 100 de mii de cazuri de hepatită fulminantă, 400 de mii de cazuri de hepatită cronică și 700 de mii de cazuri de ciroză hepatică. Ciroza hepatică reprezintă stadiul final comun al numeroaselor maladii hepatice, fiind considerată în Republica Moldova a treia cauză principală de deces. Transplantul hepatic este considerat drept tratamentul de elecție în cazurile de patologie hepatică în stadiul terminal, când alte opțiuni terapeutice nu mai sunt viabile.

În Republica Moldova, programul de transplant a fost inițiat în februarie 2013, iar până în prezent s-au efectuat 61 de TH ortotopice. Cea mai frecventă indicație pentru transplantul de ficat este ciroza hepatică provocată de virusul hepatitic B (VHB), virusul hepatitic Delta (VHD) și virus hepatic C (VHC), urmată de bolile colestatice hepatice precum colangita biliară primară (CBP), colangita sclerozantă primară (CSP) și hepatita autoimună (HAI).

Numărul pacienților care necesită un transplant hepatic este în creștere an de an, dar din cauza numărului limitat de donatori de organe disponibili, sunt aplicate anumite criterii de selecție pentru includerea în lista de așteptare, cum ar fi severitatea bolii hepatice și compatibilitatea după grup sanguin. Procesul de includere în lista de așteptare implică o evaluare minuțioasă a tuturor sistemelor de organe pentru a exclude contraindicațiile absolute pentru transplant. Printre acestea se numără prezența tumorilor maligne extrahepatice, patologii cardiace și pulmonare severe, infecții extrahepatice necontrolate și consumul activ de droguri și alcool (1, 4). Pentru evaluarea severității bolii, un instrument de prognostic și criteriu principal pentru includerea în lista de așteptare este scorul MELD-Na. Acest scor implică măsurarea valorilor bilirubinei serice, creatininei, INR-ului și sodiului seric. Valoarea scorului MELD-Na poate varia între 6 și 40 de puncte. Odată cu creșterea acestui scor și greutatea sporită a stării generale a pacientului, crește și necesitatea

de transplant (3). Din cauza lipsei cronice de donatori disponibili, durata de așteptare pe listă crește exponențial. Din acest motiv crește și riscul de deces în timpul așteptării pentru transplant. Cauzele de deces includ complicații ale cirozei hepatice, cum ar fi hipertensiunea portală, hemoragiile digestive, ascita, dereglările de coagulare, metabolizarea redusă a medicamentelor și encefalopatia hepatică (6).

Cunoașterea caracteristicilor demografice și clinice ale pacienților din lista de așteptare este utilă pentru identificarea aspectelor cheie în monitorizarea și evaluarea acestora, pentru a preveni apariția complicațiilor. **Scopul** nostru este de a analiza datele demografice, etiologice și clinice ale pacienților incluși în lista de așteptare pentru transplantul hepatic, în vederea furnizării de date veridice și informații precise pentru monitorizarea acestora pe parcursul perioadei de așteptare.

Materiale și metode. Studiu transversal, descriptiv, retrospectiv-prospectiv realizat în cadrul Spitalului Clinic Republican (SCR) „Timofei Moșneaga”, instituție medicală de nivel terțiar din Republica Moldova și Agenția de Transplant din Republica Moldova. La începutul colectării datelor, pe lista de așteptare pentru transplantul hepatic se aflau 126 de pacienți. Totuși, trebuie menționat faptul că numărul acestora este dinamic, întrucât sunt incluși noi candidați sau excluși din listă din diferite motive: efectuarea TH, deces sau delistare. În final, studiul a inclus 246 de pacienți de pe lista de așteptare. Datele au fost obținute prin dezvoltarea unui chestionar care a fost elaborat în concordanță cu datele din literatură și cu experiența clinică a cercetătorilor. Acest chestionar a fost structurat în două părți: prima a inclus date privind caracteristica pacienților din LA, iar a doua parte a conținut date socio-demografice și clinice. Variabilele colectate au fost: genul, vârsta, locul de trai, grupa sanguină, scorul MELD-Na, IMC, etiologia bolii hepatice și acuzele pacienților.

Colectarea datelor s-a desfășurat pe parcursul a 56 de luni, din decembrie 2018 până în aprilie 2023, în cadrul secției consultative a SCR, la medicul hepatolog/transplantolog. Interviuul a avut loc în anturaj privat, prin completarea chestionarului în timpul consultațiilor de echipa multidisciplinară. Datele medicale au fost folosite ca sursă secundară de informații pentru chestionar.

Datele au fost introduse în *Microsoft Excel*, iar analiza lor a fost efectuată în mod descriptiv cu ajutorul programului *IBM SPSS Statistics 22.0*. Pentru variabilele calitative s-au calculat frecvențele absolute (n%) și frecvențele relative (%). Pentru variabilele cantitative au fost folosite următoarele măsurări: media, mediana, deviația standard (minim, maxim) pentru a prezenta variabilitatea datelor.

Studiul a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” prin ordinul nr. 40 din 12.02.2018.

Rezultate

Din cei 246 de candidați pentru transplant hepatic, majoritatea au fost bărbați (60,56%) din aria rurală (64,22%), vârsta medie constituind 47,7 de ani, cu o variație între 18 și 67 de ani (DS= 9,6). Cea mai comună grupa sanguină a fost A(II) (43,1%), în timp ce doar în 7,7 % din cazuri s-a înregistrat grupa AB (IV). Scorul mediu MELD-Na la momentul includerii a fost de 12,2 puncte (DS=4,36), cu valori cuprinse între 6 și 36 de puncte. Indicele mediu de masă corporală (IMC) a fost de 25,62 kg/m² (DS= 3,56) distribuite de la 16,5 kg/m² la 40,3 kg/m² (tabelul 1).

CH de etiologie virală a reprezentat cea mai frecventă cauză (81,70 %) a patologiei hepatice a pacienților hepatici din lista de așteptare pentru TH. Virusul hepatitic delta (VHD) a fost înregistrat în 62% din cazuri, urmat de virusul hepatitic C (VHC) în 16% cazuri și virusul hepatitic B (VHB) în 13% din cazuri.

Timpul mediu de așteptare a candidaților a fost de 816,49 de zile (DS= 880.405), cu o durată minimă de 1 zi și o durată maximă de 3316 zile.

Discuții. Studiile transversale permit cercetătorilor să obțină informații veridice cu privire la caracteristicile grupurilor speciale de pacienți sau la frecvența apariției diferitor condiții clinice. Limitele metodologice, în general, constau în imposibilitatea de a stabili relațiile posibile dintre cauză și efect între variabilele și dificultățile în înțelegerea relațiilor

Tabelul 1

Distribuția pacienților conform datelor socio-demografice și clinice

Variabile socio–demografice		Pacienți incluși în studiu n=246
Sex, masculin, n (%)		149 (60,56%)
Vârsta, ani (media ± DS)		47,7 ±9,6
Mediu, rural		158 (64,22%)
Grupa sanguină		
	A, n (%)	106 (43,1%)
	B, n (%)	48 (19,51)
	0, n (%)	73 (29,6%)
	AB, n (%)	19 (7,7%)
MELD (media ± DS), puncte		12,2 ± 4,36
MELD	<14 puncte, n (%)	179 (72,76%)
	15-24 puncte, n (%)	65 (26,4%)
	25-34 puncte, n (%)	1 (0,4%)
	35-39 puncte, n (%)	1 (0,4%)
IMC (kg/m ²) (media ± DS)		25,62 ± 3,56
	Subponderali <18,5 kg/m ² , n (%)	1 (0,4%)
	Normoponderali 19-25 kg/m ² , n (%)	120 (48,8%)
	Supraponderali 26-30 kg/m ² , n (%)	100 (40,65 %)
	Obezitate gr. I 31-35, kg/m ² , n (%)	23 (9,34%)
	Obezitate gr II >35, kg/m ² , n (%)	2 (0,8%)
Indicația pentru transplant		
	Alcool, n (%)	5 (2,03%)
	Virală, n (%)	201 (81,70%)
	Virală /alcool, n (%)	5 (2,03%)
	Alte cauze, n (%)	35 (14,22%)
Timp așteptare în listă, zile (media ± DS)		816,48 ± 880,405
	până la 180 de zile, n (%)	74 (30,08%)
	până la 720 de zile, n (%)	127 (51,62%)
	până la 1800 de zile, n (%)	45(18,29%)

temporare a datelor. O altă limitare a studiului este reprezentată de numărul redus de participanți și caracterul regional al studiului, ceea ce nu permite generalizarea rezultatelor pentru toți candidații pentru transplant hepatic din sudul Europei. Contribuția acestui studiu constă în identificarea caracteristicilor pacienților din lista de așteptare pentru TH și cunoașterea acestor date facilitează planificarea și activitatea sistemelor de sănătate. În literatură există câteva studii privind caracteristicile socio-demografice și clinice ale candidaților pentru TH din cadrul diferitelor servicii de sănătate. Acest aspect limitează discuțiile privind similaritatea și diferența pacienților investigați din diferite țări. Datele obținute din acest studiu au un impact în creșterea calității îngrijirii pacienților. Pentru practicienii implicați în programul de transplant, aceste date permit identificarea necesităților și strategiilor de planificare pentru urmărirea acestora. Acest studiu deschide noi direcții pentru cercetări ulterioare și recomandă realizarea de studii care să evalueze impactul caracteristicilor socio-demografice și clinice asupra aderenței la tratamentul imunosupresiv în cazurile de TH.

Transplant hepatic este esențial pentru a îmbunătăți supraviețuirea și calitatea vieții pacienților cu patologie hepatică avansată. În cercetările naționale, rata de supraviețuire a pacienților la un an de la transplant este de 79%. În Statele Unite, această rată ajunge la 82,4% și 79,57% (7). Acest tratament a crescut rata de supraviețuire la adulții cu afecțiuni hepatice terminale ireversibile.

În contextul schimbării calității vieții pentru pacienții cu patologie hepatică cronică și a ameliorării procesului de selecție a candidaților pentru transplant, îmbunătățirea calității donatorilor și a aspectelor chirurgicale va avea un impact pozitiv asupra ratei complicațiilor după transplant (5).

În ultimii 30 de ani, numărul de transplanturi hepatice efectuate în întreaga lume este în creștere. În același timp, numărul candidaților aflați în LA la fel a crescut, menținând disproporționalitatea privind numărul de organe disponibile pentru transplant. Respectiv lipsa de organe, decesele sau excluderea pacienților din listă din cauza agravării stării de sănătate este îngrijorătoare (3). Este de remarcat că mortalitatea în lista de așteptare este variabilă. Astfel, rata generală a mortalității pe lista de așteptare în Republica Moldova se ridică la 41,3%.

MELD-Na este un model care permite clasificarea indivizilor în funcție de severitate și este folosit pentru a prioritiza alocarea pacienților pentru transplant. Scorul MELD-Na se bazează pe datele de laborator și poate varia între 6 și 40, indicând probabilitatea decesului în următoarele 3 luni (9). În studiul nostru, scorul mediu MELD-Na la momentul

incluzerii a fost de 12,22 puncte, cuprins între 6 și 36 de puncte.

În transplantarea organelor solide, alocarea de organe nu este determinată de genul donatorilor. Acest fapt se datorează insuficienței de donatori disponibili. În același timp, diferențele de gen între donator și receptor sunt subiectul a numeroase studii (10-11). În general, bărbații prezintă o incidență mai mare a patologiei hepatice avansate în comparație cu femeile, aspect confirmat și în acest studiu.

Creșterea numărului de intervenții de transplant hepatic implică necesitatea intervenției la pacienții în vârstă. Deși unele centre de transplant impun restricții de vârstă pentru candidații eligibili, studiile arată că vârsta nu reprezintă un factor negativ pentru realizarea cu succes a procedurii. În studiul nostru, doar 2 pacienți aveau peste 65 de ani, iar 118 (47,9%) dintre aceștia aveau vârsta cuprinsă între 54 și 60 de ani.

Literatura de specialitate sugerează că pacienții cu obezitate prezintă un risc crescut de mortalitate și morbiditate după TH, iar în unele centre, obezitatea este considerată o contraindicație relativă pentru operația de transplant (14). În studiul nostru, majoritatea pacienților (120 din 246) aveau greutatea normală, dar observăm o tendință de creștere a supraponderabilității la noii pacienți incluși în lista de așteptare (100 din 246). Din aceste considerente, evaluarea statutului nutrițional de către profesioniștii din domeniul sănătății este absolut necesară.

Conform datelor europene, ciroza hepatică de etiologie virală și alcoolică reprezintă cea mai frecventă cauză a transplantului hepatic (3, 15). În cadrul studiului nostru, cca 81,7 % dintre pacienți prezentau o boală hepatică avansată de origine virală, cea mai comună cauză fiind virusul hepatitic delta (62%).

În concluzie, înțelegerea caracteristicilor socio-demografice și clinice ale pacienților care necesită transplant hepatic contribuie la identificarea necesităților de asistență medicală, aspecte cheie pentru dezvoltarea strategiilor de monitorizare a pacienților aflați pe lista de așteptare pentru transplant hepatic. Aceasta oferă suport în implementarea intervențiilor terapeutice menite să promoveze și să îmbunătățească calitatea vieții și eficacitatea tratamentului (1, 3).

Concluzii

Analizând un grup de 246 de pacienți eligibili pentru transplant hepatic, am constatat că majoritatea erau bărbați, cu vârsta medie la momentul incluzerii de 47,7 ani și un scor mediu MELD-Na de 12,2 puncte. Cirroza hepatică de etiologie virală (80,7%) a constituit principala indicație pentru transplant, iar

perioada medie de așteptare a fost de 816,49 zile. Caracterizarea candidaților de pe lista de așteptare poate orienta acțiunile de îngrijire medicală într-o abordare individualizată, adaptată la condițiile clinice și socio-demografice în timpul perioadei de așteptare pentru transplantul hepatic.

Bibliografie

1. Clayton M. Assessing patients before and after a liver transplant. *Practice Nurs.* 2011; 22(5):236-41.
2. Naden D., Bjork I. T. Patients' experiences in hospital following a liver transplantation. *Scand J Caring Sci.* 2012; 26(1):169-77.
3. Grogan T. A. Liver transplantation: issues and nursing care requirements. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2011; 23(3):443-56.
4. Fullwood D., Jones F., Lau-Walker M. Care of patients following liver transplantation. *Nurs Stand.* 2011; 25(49):50-6; quiz 8, 60.
5. Valentine E., Gregorits M., Gutsche J. T., Al-Ghofaily L., Augoustides J. G. Clinical update in liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013; 27(4):809-15.
6. Mendes K. D., Rossin F. M., Ziviani Lda. C., Ribeiro K. P., Zago M. M., Ohler L. et al. Photoeducation and photoprotection among liver transplant candidates: a cross-sectional study. *Gastroenterol Nurs.* 2013; 36(3):215-21.
7. Alqahtani S. A., Larson A. M. Adult liver transplantation in the USA. *Curr Opin Gastroenterol.* 2011; 27(3):240-7.
8. Ferreira L. G., Anastacio L.R., Lima A. S., Touslon Davisson Correia M. I. Predictors of mortality in patients on the waiting list for liver transplantation. *Nutricion Hospitalaria.* 2013; 28(3):9149.
9. Batista T. P., Sabat B. D., Melo P. S., Miranda L. E., Fonseca-Neto O. C., Amorim A. G. et al. Impact of MELD allocation policy on survival outcomes after liver transplantation: a single-center study in northeast Brazil. *Clinics.* 2011; 66(1):57-64.
10. Burra P., De Martin E., Gitto S., Villa E. Influence of age and gender before and after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013; 19(2):122-34.
11. Bianco T., Cillo U., Amodio P., Zanusi G., Salari A., Neri D. et al. Gender differences in the quality of life of patients with liver cirrhosis related to hepatitis C after liver transplantation. *Blood Purif.* 2013; 36(3-4):231-6.
12. Sharpton S. R., Feng S., Hameed B., Yao F., Lai J. C. Combined effects of recipient age and model for end-stage liver disease score on liver transplantation outcomes. *Transplantation.* 2014; 98(5):557-62.
13. Saab S., Bownik H., Ayoub N., Younossi Z., Durazo F., Han S. et al. Differences in health-related quality of life scores after orthotopic liver transplantation with respect to selected socioeconomic factors. *Liver Transpl.* 2011; 17(5):580-90.
14. Rezende Anastacio L., Garcia Ferreira L., Costa Liboredo J., de Sena Ribeiro H., Soares Lima A., Garcia Vilela E. et al. Overweight, obesity and weight gain up to three years after liver transplantation. *Nutricion Hospitalaria.* 2012; 27(4):1351-6.
15. Gutierrez Domingo I., Pascasio Acevedo J. M., Alcalde Vargas A., Ramos Cuadra A., Ferrer Rios M. T., Sousa Martin J. M. et al. Prevalence of hepatitis B and A virus markers and vaccination indication in cirrhotic patients evaluated for liver transplantation in Spain. *Transplant Proc.* 2012; 44(6):1502-4.
16. Garcia-Rodriguez M., Pinon-Villar M., Lopez-Calvino B., Otero-Ferreiro A., Suarez-Lopez F., Gomez-Gutierrez M. et al. Assessment of nutritional status and health-related quality of life before and after liver transplantation. *BMC Gastroenterol.* 2015; 15(1):6.
17. Sugihara K., Yamanaka-Okumura H., Teramoto A., Urano E., Katayama T., Morine Y. et al. Recovery of nutritional metabolism after liver transplantation. *Nutrition.* 2015; 31(1):105-10.
18. Herrero J. I., Pardo F., D'Avola D., Alegre F., Rotellar F., Inarrairaegui M. et al. Risk factors of lung, head and neck, esophageal, and kidney and urinary tract carcinomas after liver transplantation: the effect of smoking withdrawal. *Liver Transpl.* 2011; 17(4):402-8.
19. Weinrieb R. M., Van Horn D. H., Lynch K. G., Lucey M. R. A randomized, controlled study of treatment for alcohol dependence in patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl.* 2011; 17(5):539-47.
20. Telles-Correia D., Barbosa A., Mega I., Monteiro E. Adherence correlates in liver transplant candidates. *Transplant Proc.* 2009; 41(5):1731-4.

Autor corespondent:

Diana Buga, doctorandă,
Departamentul Medicină Internă,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel: 079615610,
e-mail: diana.buga.atm@gmail.com