

ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITA' DI BOLOGNA  
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

MASTER UNIVERSITARIO DI II LIVELLO  
IN CHIRURGIA MINI-INVASIVA E ROBOTICA PEDIATRICA  
Direttore: Prof Mario LIMA

APPROCCIO MINI INVASIVO ALLA CHIRURGIA DEL DONATORE VIVENTE PER  
TRAPIANTO DI FEGATO PEDIATRICO: revisione della letteratura

CANDIDATO  
Dott.sa Chiara Grimaldi

RELATORE  
Chiar.mo Prof. Mario Lima

ANNO ACCADEMICO 2020-2021

## ***INTRODUZIONE***

Il trapianto di fegato è il trattamento di scelta per le malattie epatiche allo stadio terminale e, dal punto di vista tecnico, rappresenta il risultato di una lunga storia di innovazioni chirurgiche in particolare per quanto riguarda il controllo dell'emorragia, la conoscenza dei principi della rigenerazione epatica e dell'anatomia del fegato (1). La chirurgia epatica resettiva e il trapianto si sono influenzati reciprocamente nel corso della loro evoluzione storica. Da un lato, i progressi nella chirurgia del trapianto di fegato si sono basati sull'evoluzione delle tecniche di resezione epatica, dall'altro le nuove tecniche utilizzate per il trapianto di fegato hanno favorito approcci innovativi in chirurgia epatica oncologica. Grazie al miglioramento dei regimi immunosoppressivi e di preservazione dei tessuti, al miglior controllo infettivologico e alla migliore gestione postoperatoria, il trapianto di fegato ha raggiunto tassi di sopravvivenza di paziente e graft tali da permettere di estendere progressivamente le indicazioni al trapianto.

L'estensione delle indicazioni trapiantologiche ha però determinato un aumento del numero dei riceventi rispetto al pool dei donatori, con aumento della durata dei tempi di attesa in lista e della mortalità pre e post trapianto.

All'inizio dell'attività di trapianto di fegato, negli anni 70, la disparità tra la domanda di organi e l'offerta di donatori per i bambini correlava con una inaccettabile mortalità pre-trapianto del 25%, legata soprattutto a problemi di discrepanza di dimensioni e di numero totale dei donatori pediatrici. Ciò ha stimolato lo sviluppo di innovazioni nelle tecniche di prelievo di organi, basate sulle conoscenze dell'anatomia segmentale del fegato, che hanno permesso di utilizzare parti di fegato di donatori adulti per riceventi pediatrici.

Il primo passo per risolvere il problema del mismatch delle dimensioni tra graft e ricevente è stato l'introduzione del trapianto con fegato ridotto. La tecnica è stata originariamente descritta da Bismuth e Houssin (2). Questa procedura è stata validata alla fine degli anni '80 e in seguito è diventata una pratica standard, con tassi di sopravvivenza a 1 anno di circa l'80%

(3-5). Purtroppo, sebbene questa tecnica abbia ridotto la mortalità in lista d'attesa di quasi il 50% tra i bambini, ha aumentato il numero di pazienti adulti in lista d'attesa, poiché permette di ottenere un solo graft di piccole dimensioni da un fegato intero di donatore adulto(6,7).

Questo problema ha trovato soluzione negli anni '90 (8) con l'introduzione della tecnica di prelievo "split" che permette di ottenere da un fegato di donatore deceduto adulto due graft separati e funzionanti: per il ricevente adulto si utilizza il lobo destro mentre il ricevente pediatrico riceve il lobo sinistro (segmento 2-4) o il segmento laterale sinistro (segmenti 2-3).

Lo split del fegato del donatore può essere realizzato ex-situ, cioè a backtable dopo il prelievo del fegato intero dal donatore oppure in-situ, ovvero con la trancia di transezione eseguita nel donatore a cuore battente prima del clampaggio. Questo approccio, tecnicamente molto più impegnativo di quello ex-situ, ha numerosi vantaggi: riduce i tempi di ischemia fredda poiché riduce i tempi di preparazione a backtable del graft ma soprattutto riduce i rischi di sanguinamento e di leak biliare dalla trancia del graft, che viene eseguita durante la fase calda di dissezione .

Attualmente in Italia il sistema di allocazione degli organi garantisce che il fegato di tutti i donatori standard-risk di età inferiore ai 50 anni venga obbligatoriamente proposto per split, con conseguente aumento del pool dei donatori per i riceventi pediatrici e nettissima riduzione dei tempi di attesa in lista (9).

Le differenze anatomiche dei diversi graft utilizzati sono riportate nella figura 1.

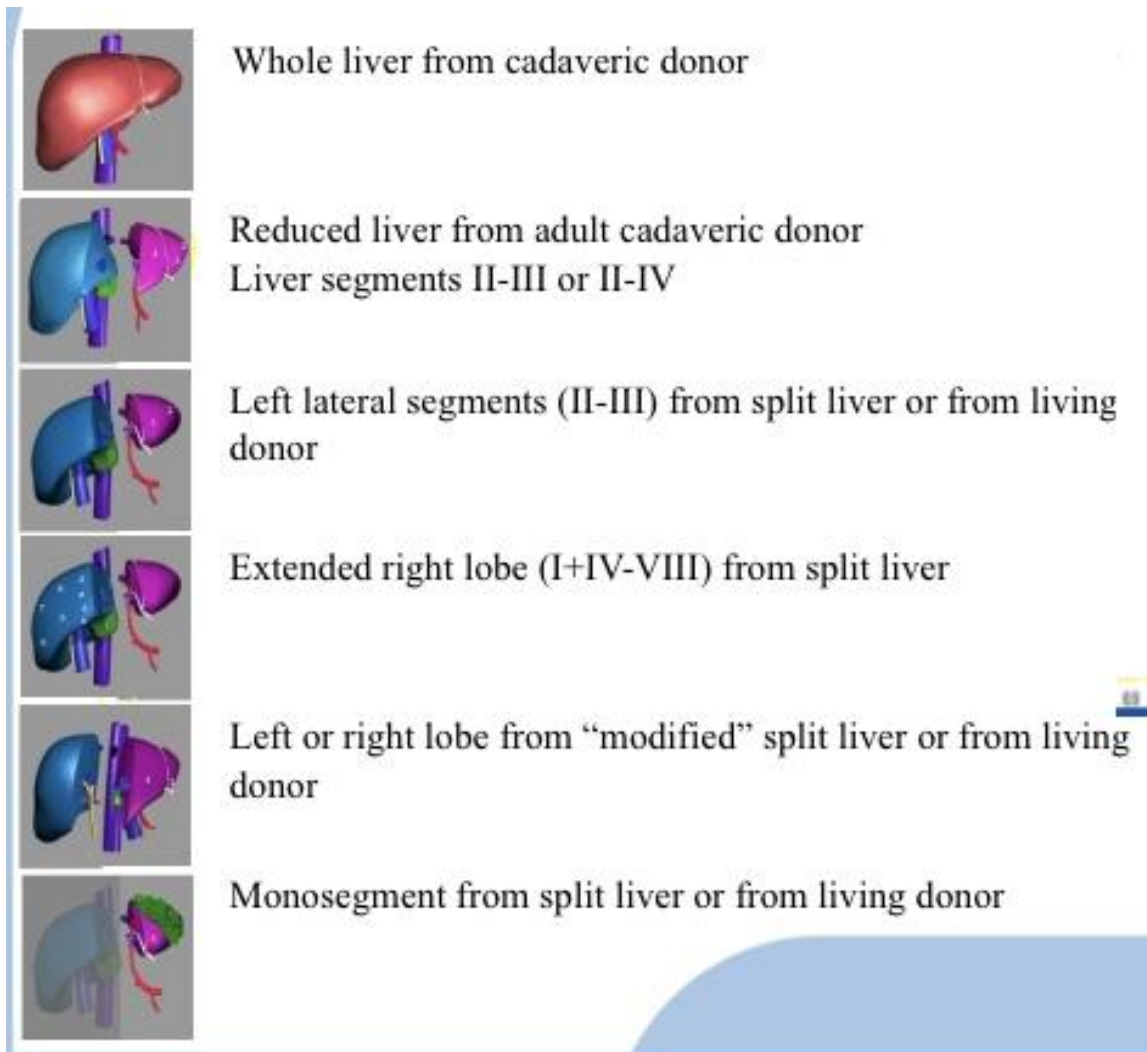


Figura 1. Tipi di graft epatici

### ***Trapianto di fegato da donatore vivente***

Nel 1989 Raia et al. (10) hanno riportato i primi due trapianti utilizzando graft prelevati da donatori viventi: entrambi i riceventi sono morti per complicazioni mediche. Il primo trapianto di fegato da donatore vivente eseguito con successo è stato riportato da Strong et al. (11), mentre il primo programma strutturato di donazione da vivente con risultati equivalenti a quelli da donatore deceduto e' della Chicago University (12). Risultati simili sono stati ottenuti dal gruppo di Tanaka et al. a Kyoto, dimostrando l'efficacia clinica del trapianto da vivente nei bambini (13). Nel 1994 Yamaoka et al. (14) per primi hanno descritto l'utilizzo a

scopo di trapianto di un lobo destro da vivente mentre Marcos et al. hanno dimostrato in una prima serie di 30 pazienti che la donazione del lobo destro può essere eseguita con un rischio minimo per il donatore e il ricevente (15). La donazione da vivente si è dimostrata essere l'unica opzione reale che permetta di espandere in modo significativo lo scarso pool di donatori nei Paesi in cui le richieste di organi non sono soddisfatte dalla carenza di graft cadaverici disponibili. La donazione da vivente è associata a diversi vantaggi teorici: il trapianto può essere eseguito su base elettiva prima che le condizioni generali del ricevente si aggravino eccessivamente, permette l'utilizzo di graft ottimali e sono virtualmente assenti i danni da preservazione (ischemia fredda minima). Garantisce inoltre la possibilità di essere trapiantati a quei riceventi che vivono in Paesi in cui non esistono programmi di donazione da cadavere (Giappone o Paesi in via di sviluppo).

Lo svantaggio di questa procedura è rappresentato dal potenziale rischio di morte o gravi complicazioni per il donatore.

#### *Valutazione del donatore*

La donazione da vivente si basa su due principi fondamentali: (1) la morbilità e la mortalità del donatore devono essere ridotte al minimo; e (2) la sopravvivenza del graft e del ricevente devono essere almeno pari a quella della trapianto da donatore cadavere .

L'attenta valutazione e selezione preoperatoria del donatore riduce al minimo il rischio per il donatore e massimizza il beneficio per il ricevente (16-18)

Tutti i potenziali donatori sono sottoposti a un rigoroso protocollo di valutazione a più fasi, che normalmente include valutazioni mediche e psicologiche approfondite del donatore, nonché un accurato studio anatomico del fegato.

I criteri di esclusione assoluti per i donatori sono: età inferiore a 18 anni, obesità (BMI>30 mg/m<sup>2</sup>) e comorbidità mediche significative mentre una incompatibilità AB0 può non essere, da sola, un criterio di esclusione.

Lo studio dell'anatomia vascolare e biliare del fegato richiede angio-TC e colangio-RMN. I dati ottenuti vengono ulteriormente analizzati con software specifici come ad esempio MeVis(R) per ottenere ricostruzione 3D dell'anatomia funzionale del fegato. Questa tecnologia offre notevoli vantaggi: ricostruzione 3D dell'anatomia vascolare e biliare, calcolo della volumetria epatica e dei volumi territoriali, visualizzazione 3D della mappatura epatica territoriale individuale e simulazione virtuale della linea di transezione epatica. Questo tipo di ricostruzione e' necessaria per programmare tutti gli interventi di donazione, anche per le resezioni minori come le lobectomie sinistre utilizzate per i riceventi pediatrici.

Lo studio del volume epatico e' un punto chiave del protocollo di valutazione del donatore. Deve essere il più accurato possibile, non solo per garantire al ricevente un volume del graft corretto ma soprattutto per assicurare al donatore un volume di fegato residuo sufficiente. In generale, come limite minimo per il ricevente si raccomanda un rapporto volume-peso corporeo (GVWR) di 0,8, in generale si suggerisce di non scendere sotto 1. Il gruppo di Kyoto ha mostrato una correlazione statisticamente significativa tra complicazioni, perdita del trapianto e  $GVWR < 0,8$  (19). Allo stesso modo, anche il rapporto tra il volume residuo del fegato e il peso del donatore non dovrebbe essere inferiore a 0,8. Per i riceventi pediatrici i problemi relativi ad un graft da donatore vivente troppo piccolo non si pongono mai, mentre il rischio e' piuttosto di avere un graft di volume troppo grande, la selezione del donatore deve pertanto essere fatta in modo da evitare una sindrome "large-for-size" nel post trapianto. In questo setting risulta altrettanto chiaro che il volume di fegato residuo del ricevente sara' sempre adeguato.

Il ruolo della biopsia epatica nella selezione del donatore rimane controverso, poiché la procedura è associata a potenziali rischi aggiuntivi per il donatore; in particolare nelle donazioni di fegato sinistro e' eseguita molto raramente e solo in casi altamente selezionati

(età del donatore, quadro ecografico e TC suggestivo di fibrosi, steatosi o anomalie specifiche del parenchima).

#### *Chirurgia del donatore: epatectomia laterale sinistra*

L'epatectomia laterale sinistra del donatore è una procedura standardizzata.

Un'attenta preparazione e un intervento chirurgico eseguito con recupero del sangue e con autodonazione riducono significativamente la morbilità postoperatoria. I migliori risultati in termini di ripresa della funzione del graft si ottengono quando l'epatectomia viene realizzata senza esclusione vascolare o utilizzando solo clampaggio intermittente. Per la resezione parenchimale possono essere utilizzati dissestori ad ultrasuoni o a getto d'acqua in combinazione con l'elettrocauterizzazione.

Sebbene la maggior parte dei centri esegua la divisione del dotto biliare alla fine della transezione parenchimale, esistono équipes che eseguono la divisione del dotto biliare sopra il rene prima della resezione parenchimale (20). La colangiografia intraoperatoria transcistica fornisce una definizione precisa dell'anatomia della confluenza del dotto epatico e facilita uno degli elementi più impegnativi dell'epatectomia del donatore.

Dopo la rimozione, il graft viene perfuso con soluzione di conservazione.

#### *Complicanze e mortalità del donatore*

La chirurgia del donatore deve minimizzare i rischi di complicanze. Il primo step risiede nella selezione del donatore che non deve avere fattori di rischio generali e anatomici aggiuntivi. Complicanze del donatore sono riportate in numerosi lavori. L'incidenza varia dallo 0% al 67%, con un tasso complessivo di complicanze grezze del 31% (21-23). Le complicanze biliari sono le più frequenti (7% in media). Infezioni delle ferite, polmonite, ascessi, occlusioni e laparoceli nel 9-19% dei donatori. Umeshita et al. (24) hanno riportato 244 complicanze postoperatorie su 1853 donatori (12%).

Complessivamente, sono stati segnalati 12 decessi di donatori (10 precoci e 2 tardivi) di questi sette epatectomie destre e tre sinistre (25-31). Il rischio di mortalità complessivo è stimato rispettivamente dello 0,16% per le lobectomie sinistre e dello 0,38% per le lobectomie destre (32). Nelle donazioni da adulto a bambino, le cause di morte includono embolia polmonare, complicazioni anestesiolgiche e insufficienza multiorgano.

Recentemente, il gruppo di Kasahara, uno dei più attivi nella donazione da vivente da adulto a bambino, ha riportato 3,7 % di complicanze e 0% di mortalità (33).

### ***Chirurgia del ricevente di fegato***

L'intervento del ricevente segue quello del donatore, con possibilità di sovrapposizione nel caso di disponibilità due équipes di chirurghi esperti, con riduzione del tempo di ischemia fredda. Talvolta, le condizioni cliniche del ricevente e l'indicazione al trapianto impongono un cambiamento nella sequenza degli interventi. Ad esempio, nei pazienti con epatoblastoma, l'esplorazione del ricevente deve avvenire prima dell'inizio dell'epatectomia del donatore, nel caso in cui il riscontro di malattia extraepatica controindichi il trapianto.

### ***Aspetti tecnici dell'epatectomia del ricevente***

La preparazione del ricevente è la stessa di un trapianto con split sinistro da donatore deceduto. Poiché nella donazione da vivente sono disponibili vasi di minore lunghezza (ramo sinistro dell'arteria epatica del donatore, rispetto alla donazione da cadavere in cui viene prelevato tutto l'asse arterioso fino al tronco celiaco) la preparazione all'epatectomia deve rispettare i vasi che vengono sezionati a livello intraepatico. Il trapianto da vivente necessita di skills di ricostruzione vascolare molto avanzate. Per quanto riguarda la ricostruzione biliare, essa richiede sempre il confezionamento di un'ansa di derivazione, nonostante esistano report in letteratura di ricostruzioni duct-to-duct (34). Le équipes chirurgiche che si occupano del donatore e del ricevente devono coordinarsi per ridurre al minimo la durata dell'ischemia fredda del graft e della fase anepatica del ricevente, in particolare nei riceventi



con atresia delle vie biliari nei quali si rende quasi sempre necessaria una plastica di ampliamento della vena porta.

## MATERIALI E METODI

Una revisione della letteratura sull'utilizzo delle tecniche mininvasive nel prelievo del lobo laterale sinistro del fegato per donazione a ricevente pediatrico e' stata condotta.

I lavori pubblicati dal 2015 a oggi sono stati ricercati utilizzando le key words: left lateral segment, laparoscopy, minimally invasive, living donor liver transplantation.

## RISULTATI

In totale, 47 paper sono stati reperiti, di cui 14 reviews e systematic reviews e 1 clinical trial.

Dopo analisi dei 47 lavori, sono stati individuati quelli che riportano casistiche relative a lobectomia laterale sinistra laparoscopica pura per trapianto pediatrico.

Sono stati pertanto selezionati 7 paper per un totale di 195 interventi.

Le caratteristiche principali delle serie di lobectomia laterale sinistra per trapianto pediatrico sono riassunte nella tabella seguente:

	periodo	n casi	operative time	sopravvivenza del ricevente (< 1 anno)	sopravvivenza del graft (<1 anno)
Hong et al (2020)	2010-20	26	333 min (218-376)	100%	92%
Briceno et al. (2019)	2016-2017	7	363 min (255-450)	100%	87%
Samstein et al (2015)	2010-2014	22	7h58min (media)	95%	90%
Li H et al (2020)	2019	1 monosegment	200 min	100%	100%
Scatton et al (2015)	2001-2012	67 (conversion rate:5.7%)	275 min (175-520)	95%	92%
Dieter C et al. (2018)	2011-2017	72	non riportato	98.5%	94.3%

## **DISCUSSIONE**

### **Approccio mininvasivo al donatore vivente**

Parallelamente allo sviluppo della donazione da vivente, le tecniche minimamente invasive per le resezioni epatiche sono state convalidate come sicure ed efficaci (35-37).

Nel 2002 Cherqui ha eseguito la prima epatectomia laterale sinistra laparoscopica da donatore vivente per un ricevente pediatrico (38). In alcuni centri, la laparoscopia è diventata l'approccio standard per le epatectomie LLS per donazione (39,40) mentre la prima epatectomia destra laparoscopica è stata riportata più di un decennio dopo la pubblicazione di Cherqui sulla lobectomia laterale sinistra laparoscopica, a testimoniare la difficoltà tecnica di tale approccio (41). Nonostante le prime serie riportassero anche complicanze gravi come la trombosi dell'arteria epatica (39), ad oggi la lobectomia laterale sinistra laparoscopica rimane la resezione anatomica epatica più comune per l'anatomia relativamente prevedibile: la dichiarazione del primo consensus meeting sulle resezioni epatiche laparoscopiche suggerisce che dovrebbe essere applicata come pratica standard (42). La fattibilità, sicurezza e riproducibilità della tecnica laparoscopica per il trapianto di fegato pediatrico sono state confermate (43,44). La letteratura conferma un più rapido recupero del donatore con esiti accettabili per il ricevente (45, 46). Il panel dell'Expert Consensus Meeting del 2018, ha ribadito che l'approccio laparoscopico alla lobectomia laterale sinistra per donazione dovrebbe essere lo standard di cura nella donazione di fegato da vivente pediatrica (47). Secondo Chen et al (48) le tecniche di prelievo laparo-assistite e robotiche andrebbero riservate agli interventi più complessi di epatectomia destra.

#### *Aspetti tecnici della lobectomia laterale sinistra laparoscopica per donazione*

Le indicazioni laparoscopiche nella chirurgia epatica si sono sviluppate lentamente: questo è dovuto alla complessità anatomica, alle numerose varianti anatomiche e alle difficoltà di visualizzazione delle strutture intraepatiche. L'epatectomia del donatore richiede di eseguire

una transezione parenchimale attraverso un organo ben vascolarizzato con rispetto della lunghezza e dei vasi per il donatore e per il ricevente.

*a. Controllo vascolare*

La manovra di Pringle intermittente è stata associata a una minore perdita di sangue nei donatori senza alterazioni di funzionalità del graft (49) Le tecniche per il controllo dell'afflusso includono clamp tipo bulldog o Satinsky laparoscopici e nastro ombelicale attraverso un tubo toracico.(50)

*b. Transezione parenchimale*

Per la transezione del parenchima si utilizzano l'aspiratore chirurgico ad ultrasuoni o il sistema a getto d'acqua ad alta pressione (51,52). Il parenchima epatico viene frammentato esponendo le strutture vascolari e biliari e fornendo una visione definita del piano di transezione. I dispositivi di energia bipolare consentono inoltre un'eccellente visualizzazione dei rami delle vene epatiche e il controllo del sanguinamento dalle strutture intraepatiche.

*c. Divisione dei vasi e dei dotti biliari*

Le suturatrici meccaniche sono il dispositivo più comune per l'occlusione e la divisione della vena porta e sovraepatica. Le clip tipo Hem-o-lok (Weck®) sono il dispositivo più comunemente usato per l'arteria epatica e il dotto biliare (53).

La sezione del dotto biliare è fondamentale per ridurre le complicanze biliari sia nel ricevente che nel donatore e la colangiografia intraoperatoria è fondamentale per garantire il piano di resezione biliare ottimale.

*d. estrazione del graft*

Il graft è solitamente estratto attraverso l'incisione di Pfannenstiel dopo essere stato inserito in un'endo-bag.

*Epatectomia del donatore laparoscopica-assistita, l'approccio ibrido*

Data la lunga curva di apprendimento della resezione puramente laparoscopica, alcune linee guida suggeriscono che la chirurgia laparoscopica hand-assisted e le tecniche ibride possono essere il ponte tra chirurgia open e laparoscopica (54). La mobilizzazione e la dissezione ilare vengono eseguite per via laparoscopica, mentre la resezione parenchimale viene eseguita attraverso una piccola incisione (55-57).

#### *Epatectomia robotica per donazione di fegato*

Giulianotti et al. hanno riportato la prima epatectomia robotica destra da donatore vivente nel 2012 (58). Da allora, diversi centri esperti hanno riportato le loro casistiche (59-61). I vantaggi sono: campo ingrandito stabilmente magnificato, visione 3D, l'articolazione migliorata dello strumento che facilita la dissezione vascolare e biliare, oltre alla maggior facilità di suturare con riduzione delle perdite ematiche durante la transezione parenchimale (58).

Studi sull'approccio robotico hanno dimostrato la sicurezza e la fattibilità dell'epatectomia del donatore ma non hanno ancora dimostrato una superiorità significativa nell'efficacia terapeutica rispetto all'approccio open o laparoscopico (62,63)

#### *Curva di apprendimento*

L'epatectomia laparoscopica per donazione richiede un'elevata competenza tecnica. Boeing et al. riportano la necessità di eseguire 25 procedure laparoscopiche prima di riuscire a completare una lobectomia laterale sinistra (64), mentre l'epatectomia destra del donatore con accesso laparoscopico puro richiede circa 50-70 casi per completare la curva di apprendimento (65-67).

Uno studio coreano recente (68) sulla valutazione della learning curve della lobectomia laterale sinistra laparoscopica ha evidenziato che la tecnica laparoscopica non ha influenzato negativamente l'esito dei donatori o dei riceventi mentre la riduzione della degenza postoperatoria rimane il principale beneficio.

## ***Conclusioni***

Mentre la laparoscopia è ampiamente applicata alla chirurgia di altri organi addominali, l'approccio mini invasivo è ancora limitato nelle resezioni epatiche maggiori. Le linee guida limitano l'utilizzo della laparoscopia per epatectomia destra per donazione ai centri esperti (69-72). Una recente revisione della letteratura (73) ha dimostrato che ulteriori dati sono necessari per valutare l'effettivo ruolo della chirurgia mininvasiva nella donazione del fegato destro da adulto a adulto. Al contrario, la sicurezza e la fattibilità della laparoscopia per l'acquisizione dell'emifegato sinistro sono dimostrate e questo approccio è considerato il gold standard di trattamento (74).

## **BIBLIOGRAFIA**

- (1) Hardy KJ. Liver surgery: the past 2000 years. *Aust N Z J Surg.* 1990;60:811–17.
- (2) Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery.* 1984;95:367–70
- (3) Broelsch CE, Emond JC, Thistlethwaite JR, Rouch DA, Whittington PF, Lichtor JL. Liver transplantation with reduced-size donor organs. *Transplantation.* 1988;45:519–24.
- (4) Broelsch CE, Emond JC, Thistlethwaite JR, Whittington PF, Zucker AR, Baker AL, et al. Liver transplantation, including the concept of reduced-size liver transplants in children. *Ann Surg.* 1988;208:410–20.
- (5) Ong TH, Lynch SV, Pillay SP, Balderson GA, Wall DR, Shepherd R, et al. Reduced-size orthotopic liver transplantation in children: an experience with seven cases. *Transplant Proc.* 1989;2:2443–4
- (6) Otte JB. Is it right to develop living related liver transplantation? Do reduced and split livers suffice to cover the needs? *Transpl Int.* 1995;8:69–73.

- (7) Otte JB, de Ville de Goyet J, Sokal E, Alberti D, Moulin D, de Hemptinne B, et al. Size reduction of the donor liver is a safe way to alleviate the shortage of size-matched organs in pediatric liver transplantation. *Ann Surg.* 1990;211:146–57
- (8) Broelsch CE, Emond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, Baker AL, Lichtor JL. Application of reduced-size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living related segmental transplants. *Ann Surg* 1990;212:368–75; discussion 375–7
- (9) Spada M, Angelico R, Grimaldi C, Francalanci P, Saffiotti MC, Rigamonti A, Pariante R, Bianchi R, Dionisi Vici C, Candusso M, Maggiore G. The New Horizon of Split-Liver Transplantation: Ex Situ Liver Splitting During Hypothermic Oxygenated Machine Perfusion. *Liver Transpl.* 2020 Oct;26(10):1363-1367.
- (10) Raia S, Nery JR, Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet.* 1989;2:497
- (11) Strong R, Ong TH, Pillay P, Wall D, Balderson G, Lynch S. A new method of segmental orthotopic liver transplantation in children. *Surgery.* 1988;104:104–7
- (12) Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg* 1991;214:428–37
- (13) Tanaka K, Uemoto S, Tokunaga Y, Fujita S, Sano K, Nishizawa T, et al. Surgical techniques and innovations in living related liver transplantation. *Ann Surg.* 1993;217:82–91
- (14) Yamaoka Y, Washida M, Honda K, Tanaka K, Mori K, Shimahara Y, et al. Liver transplantation using a right lobe graft from a living related donor. *Transplantation.* 1994;57:1127–30.

- (15) Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, et al. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation*. 1999;68:798–803
- (16) Broelsch CE, Frilling A, Testa G, Cicinnati V, Nadalin S, Paul A, et al. Early and late complications in the recipient of an adult living donor liver. *Liver Transpl*. 2003;9((10 Suppl2)):S50–S53
- (17) Fan ST, Lo CM, Liu CL. Technical refinement in adult-to-adult living donor liver transplantation using right lobe graft. *Ann Surg*. 2000;231:126–31
- (18) Fan ST, Lo CM, Liu CL, Yong BH, Chan JK, Ng IO. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg*. 2000;135:336–40.
- (19) Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, et al. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation*. 1999;67:321–7
- (20) Nadalin S, Bockhorn M, Malagó M, Valentin-Gamazo C, Frilling A, Broelsch CE. Living donor liver transplantation. *HPB (Oxford)*. 2006;8(1):10-21
- (21) Broering DC, Wilms C, Bok P, Fischer L, Mueller L, Hillert C, et al. Evolution of donor morbidity in living related liver transplantation: a single-center analysis of 165 cases. *Ann Surg* 2004;240:1013–24; discussion 1024–6.
- (22) Brown RS Jr, Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003; 348: 818–25.
- (23) Pomfret EA. Early and late complications in the right-lobe adult living donor. *Liver Transpl* 2003; 9(10 Suppl 2): S45–S49.
- (24) Umeshita K, Fujiwara K, Kiyosawa K, Makuuchi M, Satomi S, Sugimachi K, et al. Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet* 2003; 362: 687–90.

- (25) Broelsch CE, Malago M, Testa G, Valentin Gamazo C. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Europe. *Liver Transpl* 2000;6(6 Suppl 2):S64–S65.
- (26) Malago M, Testa G, Frilling A, Nadalin S, Valentin-Gamazo C, Paul A, et al. Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. *Ann Surg* 2003;238:853–62; discussion 862–3.
- (27) Boillot O, Dawahra M, Mechet I, Poncet G, Choucair A, Henry L, et al. Liver transplantation using a right liver lobe from a living donor. *Transplant Proc* 2002; 34: 773–6.
- (28) Broering DC, Sterneck M, Rogiers X. Living donor liver transplantation. *J Hepatol* 2003; 38(Suppl 1): S119–S135.
- (29) Sterneck MR, Fischer L, Nischwitz U, Burdelski M, Kjer S, Latta A, et al. Selection of the living liver donor. *Transplantation* 1995; 60: 667–71.
- (30) Surman OS. The ethics of partial-liver donation. *N Engl J Med* 2002; 346: 1038.
- (31) Today J. Female organ donor becomes the first transplant death. *Japan Today* 5 May 2003.
- (32) Broelsch Ch E, Frilling A, Nadalin S, Valentin GC, Kuhl H, Gerken G, et al. [Living organ donor transplantation—the German experience in comparison to others]. *Chirurg* 2003
- (33) Kasahara M, Sakamoto S, Fukuda A. Pediatric living-donor liver transplantation. *Semin Pediatr Surg.* 2017 Aug;26(4):224-232.
- (34) Haberal M, Karakayali H, Atiq A, Sevmis S, Moray G, Ozcay F, Boyvat F. Duct-to-duct biliary reconstruction without a stent in pediatric living-donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2011 Mar;43(2):595-7.



- (35) Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009;250(5):825-30.
- (36) Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg.* 2015;261(4):619-29.
- (37) Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1):11-8
- (38) Cherqui D, Soubrane O, Husson E, Barshasz E, Vignaux O, Ghimouz M, et al. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children. *Lancet.* 2002;359(9304):392-6.
- (39) Soubrane O, Cherqui D, Scatton O, Stenard F, Bernard D, Branchereau S, et al. Laparoscopic left lateral sectionectomy in living donors: safety and reproducibility of the technique in a single center. *Ann Surg.* 2006;244(5):815-20.
- (40) Kim KH, Jung DH, Park KM, Lee YJ, Kim DY, Kim KM, et al. Comparison of open and laparoscopic live donor left lateral sectionectomy. *The British journal of surgery.* 2011;98(9):1302-8.
- (41) Soubrane O, Perdigao Cotta F, Scatton O. Pure laparoscopic right hepatectomy in a living donor. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons.* 2013;13(9):2467-71
- (42) Buell JF, Cherqui D, Geller DA et al. World Consensus Conference on Laparoscopic Surgery. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg* 2009; 250: 825–830.

- (43) Troisi R, Debruyne R, Rogiers X. Laparoscopic living donor hepatectomy for pediatric liver transplantation. *Acta Chir Belg* 2009; 109: 559–562.
- (44) Kim KH, Jung DH, Park KM et al. Comparison of open and laparoscopic live donor left lateral sectionectomy. *Br J Surg* 2011; 98: 1302–1308.
- (45) Scatton O, Katsanos G, Boillot O et al. Pure laparoscopic left lateral sectionectomy in living donors: From innovation to development in France. *Ann Surg* 2015; 261: 506–512.
- (46) Soubrane O, de Rougemont O, Kim KH et al. Laparoscopic living donor left lateral sectionectomy: A new standard practice for donor hepatectomy. *Ann Surg* 2015; 262: 757–761; discussion 761–763.
- (47) Han HS, Cho JY, Kaneko H et al. Expert panel statement on laparoscopic living donor hepatectomy. *Dig Surg* 2018.
- (48) Chen KH, Siow TF, Chio UC, Wu JM, Jeng KS. Laparoscopic donor hepatectomy. *Asian J Endosc Surg*. 2018 May;11(2):112-117. doi: 10.1111/ases.12606. PMID: 29869841.
- (49) Park JB, Joh JW, Kim SJ, Kwon CH, Chun JM, Kim JM, et al. Effect of intermittent hepatic inflow occlusion with the Pringle maneuver during donor hepatectomy in adult living donor liver transplantation with right hemiliver grafts: a prospective, randomized controlled study. *Liver Transpl*. 2012;18(1):129-37
- (50) Rotellar F, Pardo F, Benito A, Marti-Cruchaga P, Zozaya G, Lopez L, et al. Totally laparoscopic right-lobe hepatectomy for adult living donor liver transplantation: useful strategies to enhance safety. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2013;13(12):3269-73

- (51) Poon RT. Current techniques of liver transection. *HPB (Oxford)*. 2007;9(3):166-73.
- (52) Vollmer CM, Dixon E, Sahajpal A, Cattal MS, Grant DR, Gallinger S, et al. Water-jet dissection for parenchymal division during hepatectomy. *HPB (Oxford)*. 2006;8(5):377-85.
- (53) (Liu Y, Huang Z, Chen Y, Liao B, Luo D, Gao X, et al. Staplers or clips?: A systematic review and meta-analysis of vessel controlling devices for renal pedicle ligation in laparoscopic live donor nephrectomy. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(45):e13116.)
- (54) Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg*. 2018;268(1):11-8.
- (55) Koffron AJ, Kung R, Baker T, Fryer J, Clark L, Abecassis M. Laparoscopic-assisted right lobe donor hepatectomy. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2006;6(10):2522-5.
- (56) Zhang B, Pan Y, Chen K, Maher H, Chen MY, Zhu HP, et al. Laparoscopy-Assisted versus Open Hepatectomy for Live Liver Donor: Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017;2017:2956749
- (57) Coelho FF, Bernardo WM, Kruger JAP, Jeismann VB, Fonseca GM, Macacari RL, et al. Laparoscopy-assisted versus open and pure laparoscopic approach for liver resection and living donor hepatectomy: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018;20(8):687-94.
- (58) Giulianotti PC, Tzvetanov I, Jeon H, Bianco F, Spaggiari M, Oberholzer J, et al. Robot- assisted right lobe donor hepatectomy. *Transpl Int*. 2012;25(1):e5-9.)

- (59) Choi GH, Chong JU, Han DH, Choi JS, Lee WJ. Robotic hepatectomy: the Korean experience and perspective. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2017;6(4):230-8
- (60) Chen PD, Wu CY, Hu RH, Ho CM, Lee PH, Lai HS, et al. Robotic liver donor right hepatectomy: A pure, minimally invasive approach. *Liver Transpl.* 2016;22(11):1509-18
- (61) Liao MH, Yang JY, Wu H, Zeng Y. Robot-assisted Living-donor Left Lateral Sectionectomy. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(7):874-6.)
- (62) Chen PD, Wu CY, Wu YM. Use of robotics in liver donor right hepatectomy. *Hepatobil Surg Nutr.* 2017;6(5):292-6
- (63) Magistri P, Tarantino G, Ballarin R, Coratti A, Di Benedetto F. Robotic liver donor right hepatectomy: A pure, minimally invasive approach. *Liver Transpl.* 2017;23(6):857-8.)
- (64) Broering DC, Berardi G, El Sheikh Y, Spagnoli A, Troisi RI. Learning Curve Under Proctorship of Pure Laparoscopic Living Donor Left Lateral Sectionectomy for Pediatric Transplantation. *Ann Surg.* 2020;271(3):542-548.
- (65) Lee B, Choi Y, Han HS, Yoon YS, Cho JY, Kim S, et al. Comparison of pure laparoscopic and open living donor right hepatectomy after a learning curve. *Clin Transplant.* 2019;33(10):e13683
- (66) Rhu J, Choi GS, Kwon CHD, Kim JM, Joh JW. Learning curve of laparoscopic living donor right hepatectomy. *Br J Surg.* 2020;107(3):278-288
- (67) Hong SK, Suh KS, Yoon KC, Lee JM, Cho JH, Yi NJ, et al. The learning curve in pure laparoscopic donor right hepatectomy: a cumulative sum analysis. *Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques.* 2019;33(11):3741-8.

- (68) Dib M, Jarufe N. Laparoscopic Left Lateral Donor Hepatectomy for Pediatric Liver Transplantation: Worldwide Learning Curves and Safety Implications From Korea to Chile. *Liver Transpl.* 2021 Apr;27(4):482-483.
- (69) Buell JF, Cherqui D, Geller DA, O'Rourke N, Iannitti D, Dagher I, et al. The international position on laparoscopic liver surgery: The Louisville Statement, 2008. *Ann Surg.* 2009;250(5):825-30
- (70) Wakabayashi G, Cherqui D, Geller DA, Buell JF, Kaneko H, Han HS, et al. Recommendations for laparoscopic liver resection: a report from the second international consensus conference held in Morioka. *Ann Surg.* 2015;261(4):619-29
- (71) Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I, Edwin B, Troisi RI, Alikhanov R, et al. The Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg.* 2018;268(1):11-18)
- (72) Au KP, Chok KSH. Minimally invasive donor hepatectomy, are we ready for prime time? *World J Gastroenterol.* 2018;24(25):2698-709.
- (73) Lai Q, Giovanardi F, Mennini G, Berardi G, Rossi M. The impact of mini-invasive right hepatectomy in the setting of living donation: a meta-analysis. *Updates Surg.* 2021
- (74) Briceno J, Ciria R, López P, Luque A, Arjona-Sanchez A, Sánchez-Hidalgo JM, Ayllón MD, Gómez-Luque I, Gomez J. Laparoscopic Living Donor Hepatectomy for Pediatric Liver Transplantation: the First 7 Cases in Spain. *Transplant Proc.* 2019 Jan-Feb;51(1):56-57.