

Referate generale

Chirurgia (2011) 106: 433-438
Nr. 4, Iulie - August
Copyright © Celsius

Complicațiile biliare post transplant hepatic

B. Dorobanțu, V. Brașoveanu, D. Hrehoreț, E. Matei, M. Ionescu, I. Popescu

Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic "Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București, România

Rezumat

Complicațiile biliare (CB) au fost considerate din punct de vedere tehnic "câlcâiul lui Ahile" al transplantului hepatic, fiind o sursă importantă a morbidității postoperatorii. Tehnica reconstrucției biliare este dependentă de procedeul chirurgical efectuat și are impact major asupra evoluției pacientului și al grefei. Complicațiile biliare cele mai frecvente constau în stenoze, fistule, bilioame, colangită, etc. Ca și incidență se constată o frecvență crescută în primele șase luni, o treime dintre CB fiind prezente în prima lună. Dintre factorii de risc implicați cei mai importanți sunt coexistența patologiei arterei hepatice, utilizarea unui fragment hepatic, numărul canalelor biliare anastomozate, prezența bilioplastiei. Managementul poate fi conservator, intervențional sau chirurgical în funcție de tipul CB. Prin îmbunătățirea metodelor imagistice intervenționale și endoscopice, tot mai multe complicații biliare sunt tratate non-chirurgical cu succes. Există câteva circumstanțe în care CB rămân apanajul chirurgiei, precum fistulele biliare importante, persistente, mai ales în contextul unui transplant cu fragment hepatic, sau în cazul asocierii unei suferințe a arterei hepatice în care retransplantul este indicat. De asemenea stenozele biliare multiple sau seriate pot conduce la reintervenția chirurgicală. Deși CB reprezintă în continuare o sursă importantă de morbiditate, prin diagnosticul precoce și metodele numeroase terapeutice aplicate prompt, impactul acestora asupra mortalității postoperatorii nu este semnificativ.

Cuvinte cheie: complicații biliare, transplant hepatic, morbiditate, tratament

Abstract

Biliary complications following liver transplantation

The biliary complications (BC) were always considered the "Achilles heel" of liver transplantation, being one of the leading causes of postoperative morbidity. The technique of the biliary reconstruction depends on the surgical procedure and it has a major impact on the patients and the graft evolution. The most frequent types of BC were stenoses, leaks, bilomas, cholangitis, etc. As an incidence, there is a peak of BC in the first 6 months after the transplant, a third of them appearing in the first month. Among the major BC risk factors, the most important are: hepatic artery pathology, the use of partial liver graft, bilioplasty and the number of biliary ducts and anastomoses. The BC management can be conservative, interventional or surgical depending on the type of BC. Along with the improvement of the interventional radiological and endoscopic methods, a large number of BCs are successfully treated non-surgically. There are still a few circumstances in which surgery is mandatory such as important persistent biliary leaks, even more when a partial liver graft was used or in association with hepatic artery pathology when re-transplantation is required. Multiple or serial biliary stenoses can lead to surgical revision. Although BC plays an important role in the patients postoperative morbidity, by early diagnosis and through numerous therapeutic methods promptly applied, there is no major impact on mortality.

Correspondență: Dr. Bogdan Dorobanțu
Centrul de Chirurgie Generală și Transplant
Hepatic "Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni,
București, România
E-mail: bogdan.dorobantu@gmail.com

Key words: biliary complications, liver transplantation, morbidity, treatment

Introducere

Transplantul de ficat s-a impus ca metodă terapeutică mai ales datorită eforturilor chirurgilor și, în mod particular, ale lui Thomas Starzl, cel care a efectuat în 1963 la Denver, Colorado primul transplant de ficat din lume la o fetiță de 5 ani (1); a fost necesar să treacă încă 4 ani de eforturi până când în 1967 s-a înregistrat și primul caz urmat de supraviețuirea pacientului. Ulterior, transplantul hepatic a fost considerat un tratament experimental, și doar odată cu introducerea Ciclosporinei, începând cu anul 1980, rezultatele s-au îmbunătățit spectaculos ceea ce a permis ca din 1983, odată cu conferința de consens de la National Institutes of Health, transplantul de ficat să fie considerat metodă terapeutică (2).

În România transplantul hepatic a fost introdus cu succes în anul 2000 (3). Până în prezent au fost efectuate 284 de proceduri ce cuprind toate variantele tehnice chirurgicale de transplant hepatic.

Complicațiile biliare (CB) au fost considerate din punct de vedere tehnic "călcâiul lui Ahile" al transplantului ortotopic de ficat (4-6), și continuă să rămână o sursă importantă a morbidității în lumea transplantului hepatic. Odată cu creșterea numărului de pacienți aflați pe listele de așteptare și implicit a necesarului de organe, soluția se părea că a venit prin utilizarea unor noi tehnici precum transplantul de la donator viu sau cu ficat împărțit (LDLT sau "split liver"). Aceste metode au readus însă în prim plan CB, căci, deși în ultima perioadă s-a reușit o scădere a acestora de la 50% cât era în anii de pionierat (4-7) la 19%, 13.2%, și 11.5% în 1987, 1993 și respectiv în 1994 (7-9), aceste noi tehnici se asociază cu un risc crescut între 10-60% (10-21) al incidenței CB. Această creștere este în corelație cu tehnica reconstrucției biliare (22), tipul grefei utilizate (22,23), cu experiența echipei operatorii (23,24) și are numeroși factori determinanți, printre care suferința arterei hepatice (tromboză sau stenoză), factori de ordin tehnic, precum și ischemia, sindromul de reperfuzie, infecția cu virusul citomegalic (CMV) sau agresiunile imunologice (22,25-27).

Tehnica reconstrucției biliare reprezintă unul dintre cele mai dezbătute subiecte în lumea transplantului hepatic prin prisma CB ce pot surveni. Prima opțiune în cazul transplantului cu ficat întreg, în absența patologiei biliare și în contextul unor diametre comparabile o reprezintă anastomoza coledoco-coledociană termino-terminală fără tub Kehr (TK), hepatico-jejunostomia fiind utilizată în cazul incongruenței majore, suferință biliară preexistentă (atrezie, colangita), sau la retansplant. Opțiunea actuală de a nu utiliza TK este urmarea numeroasele articole (8,28-37), a două studii randomizate (38,39) - în unul rezultatele fiind comparabile, în celălalt fiind semnificativ mai multe CB în cazul utilizării TK. Studiile recente (40-43) vin în sprijinul acestei atitudini și prin costurile mai mari în cazul utilizării TK, iar Friess et al (40) concluzionează că deși pacienții la care s-a utilizat drenajul

transanastomotic au avut mai puține stenoze, nu există nici o evidență clară în favoarea TK. În plus, păstrarea circuitului normal al bilei, prin preservare funcției sfincterului lui Oddi cu înlăturarea riscului colangitei prin reflux, permite abordul endoscopic via ERCP util în diagnosticul și tratamentul stenzelor sau fistulelor biliare (stent, papilosfincterotomie). Un alt element favorabil este reprezentat de abordul mult mai facil al eventualei conversii la o hepaticojejunostomie față de dificultatea pe care o poate presupune refacerea acesteia din urmă.

Clasificarea CB în funcție de etiologie este detaliată în *Tabelul 1* (23).

În funcție de momentul apariției lor, CB au fost clasificate în precoce, sub 30 de zile, și tardive, peste această limită *Tabelul 2* (25,44).

Dacă ne raportăm la frecvența cu care CB apar, indiferent de mecanism sau de momentul instalării, le-am putea clasifica în comune și, respectiv, rare *Tabelul 3* (44).

Marea majoritate a CB sunt diagnosticate în primele 6 luni posttransplant, o treime în prima lună (7); cele mai frecvente sunt stenozele ce apar în cea mai mare parte în lunile 3-5 (25) manifestându-se cel mai frecvent cu colestază asociată sau nu fenomenului de citoliză hepatică, iar în cazul colangitelor, febra până la șoc septic. Tabloul clinic este adesea nespecific, și poate fi ușor pus pe seama steroizilor sau a imunosupresiei, astfel că deteriorarea stării clinice (incluzând durerea abdominală, febra, ileus prelungit sau ascita/disfuncția grefei) în posttransplant trebuie atent investigată: ecografia abdominală este de prima intenție, dar în absența dilatației arborelui biliar are o sensibilitate scăzută de 36-68% (26); colangio RMN are sensibilitate mare (93-100%) și este de preferat ERCP sau drenajului transhepatic percutanat (PTBD), acestea din urmă

Tabelul 1.

1. CB ischemice prin TAH sau St.AH

Stenoză
Fistulă
Bilom
Abces biliar

2. CB datorate tehnicii chirurgicale

Stenoză anastomotică
Fistulă anastomotică
Asociate Tubului Kehr
Fistula tranșei de secțiune hepatică¹
Stază, ocluzie, hemoragie sau perforație la nivelul ansei "Y"
Duct biliar aberant neidentificat¹
Kinking
Mucocel duct cistic

3. Leziuni biliare de tip ischemic (ITBL)

Timpul de ischemie rece
Imunologice (CMV, ABO, Rejet cronic ductopenic)
Idiopatice

4. CB infecțioase / colangită

5. Etiologie necunoscută

Disfuncția sfincterului Oddi

¹Ficat împărțit

Tabelul 2.

Precoce (< 30 zile)	Tardive (> 30 zile)
Fistulă anastomotică	Stenoză anastomotică
Fistulă tranșă de secțiune hepatică	Stenoză non-anastomotică
Prin duct biliar aberant neidentificat	Fistulă prin extragerea Tubului Kehr
Fistulă la nivelul Tubului Kehr	Stenoză papilară
Fistulă asociată TAH	Stenoză duct hepatic proximal
Obstrucție biliară intraluminală	Sludge sau litiază
Sludge	Compresie extrinsecă în cazul bolii limfoproliferative post transplant (PTLD)
Hemoragie sau ocluzie la nivelul ansei "Y"	Colangită sclerozantă recurentă
Hemobilie postbiopsie hepatică	
Mucocel duct cistic	

fiind utilizate și în funcție de tipul reconstrucției biliare dar oferind și potențial terapeutic (45-48). Datorită asocierii frecvente cu patologia arterei hepatice (49), ecografia abdominală cu examen Doppler este obligatorie ca primă investigație, ajungându-se dacă este necesar, și la examen CT cu substanță de contrast iv, sau în final la arteriografie (22,23,50,51). Colestaza precoce poate avea multiple cauze precum rețetel acut, tromboza vasculară, timpul de ischemie prelungit, sau colangita.

Fistulele biliare pot apare la 0.3-22% (23,24,29,52-54) dintre pacienți, putând fi anastomotice sau non anastomotice, cu originea la inserția tubului Kehr, sau în cazul utilizării ficatului împărțit, la nivelul tranșei de hepatectomie. Majoritatea sunt precoce (55,56), și impun măsuri urgente pentru evitarea sepsisului – reintervenția chirurgicală sau tratament endoscopic (7,30,57). Astfel, fistulele anastomotice pot fi tratate prin ERCP cu sfincterotomie cu sau fără stent, sau prin drenaj extern în cadrul colangiografiei percutanate trans-hepatice (PTC), în cazul hepaticojunostomiilor necesitând în general sancțiune chirurgicală cu revizia anastomozelor de cele mai multe ori (7,18,19,54,58). În cazul apariției unei fistule

biliare precoce trebuie în primul rând exclusă tromboza arterei hepatice (TAH) (29,59,60), deoarece în cazul coexistenței patologiei arterei hepatice cu CB restabilirea fluxului arterial (chirurgical sau prin arteriografie) are un prognostic rezervat, de regulă acești pacienți necesitând retransplant (9,22,39,61).

Fistulele cauzate de extragerea tubului Kehr pot fi inițial tratate intervențional (ERCP sau drenaj percutanat)(62,63), ineficiența acestora impunând reintervenția chirurgicală. De asemenea, pacienții care prezintă CB la nivelul tranșei de secțiune hepatică beneficiază de un abord asemănător, dar în cazul unei peritonite sau a unei fistule mari, persistente, sancțiunea chirurgicală este obligatorie (sătură, refacerea sau conversia la hepaticojunostomie) (19,54,58,64,65).

Stenozele biliare apar la 2-15% din cazuri (23-25,65,66), fiind anastomotice - până la 80% (67) și non anastomotice (17,26), de regulă fiind apanajul tehnicii imperfecte, sau a suferinței AH, rare fiind cazurile încadrate în leziuni biliare de tip ischemic (ITBL). Apar de regulă mai frecvent la hepaticojunostomie sau în cazul plastiilor biliare, frecvența fiind mult mai mare la transplantul cu fragment hepatic (22,24,54,65,66).

Tabelul 3.

Comune	Rare
Stenoze - anastomotice - non-anastomotice - locale - difuze/complex	Sludge
Fistule - anastomotice - duct biliar neidentificat donator - tranșă de secțiune - duct biliar accesoriu	Disfuncția sfincterului lui Oddi Stază la nivelul ansei "Y" Compresie extrinsecă în cazul Bolii limfoproliferative post transplant (PTLD)
Asociate TK - fistule - colangită	Mucocel, chiste Leziuni biliare de tip ischemic sau stenoze biliare secundare incompatibilității ABO Ductopenie indusă de infecția cu CMV

Stenozele biliare non-anastomotice au fost clasificate de Moench et al (68) în secundare macroangiopatiei [TAH după Sanchez-Urdazpal L. et al (69)] sau microangiopatiei [leziuni de preservare (70,71), timpi de ischemie rece și caldă prelungiți (69,72), utilizarea prelungită de vasopresoare la donator (73,74), utilizarea donatorilor în moarte cardiacă (75)] și a contextului imunogenic [rejet cronic (76,77), incompatibilitate ABO (78), hepatită autoimună sau colangită scleroasă primitivă ca indicații ale TH)] ultima fiind inițial inclusă în ITBL (69,72).

Stenozele biliare necomplicate pot fi tratate de regulă non-chirurgical, prin ERCP cu dilatare/stent ce necesită de regulă revizii la 3 luni (79-81) sau prin abord percutanat transhepatic, cu o rată de succes între 70-100% (67,80,82,83). În cazul eșecului acestora, revizia chirurgicală este regula (67), iar în cazul anastomozelor coledoco-coledociene conversia la hepaticojejunostomie este cea mai sigură. Stenozele biliare multiple, sau asocierea CB precoce cu stenoză/tromboză AH necesită în general retransplantare (22,54,65,84). Deși sunt responsabile doar de 10-25% din stenozele biliare cu o incidență de 0.5-10% (67), stenozele biliare non anastomotice răspund mai greu la tratamentul non-chirurgical [50-75%] și mai mult, până la 30-50% dintre pacienți cu acest tip de CB necesită retransplant (67,85).

Dintre celălalte CB rare, litiaza [3.3-12.3%] (25,83,86) este inițial tratată prin ERCP cu extracția calculilor, iar în cazul hepaticojejunostomiilor se poate efectua drenajul prin PTBD; de regulă sunt necesare mai multe ședințe, iar în cazul asocierii stricturilor sau a eșecului acestor metode, revizia chirurgicală este regulă (25). Disfuncția sfincterului lui Oddi - 2-3.5% (25,86) are inițial un abord endoscopic, cu papilosfincterotomie, iar conversia la hepaticojejunostomie rămâne opțiunea finală. Mucocelul canalului cistic, ce poate determina obstrucția prin compresie extrinsecă, necesită de regulă re-intervenția chirurgicală (23).

Concluzii

Transplantul hepatic este o metodă de tratament unanim acceptată, iar dezvoltarea noilor tehnici chirurgicale ce utilizează fragmente hepatice au readus în prim plan complicațiile biliare printr-o creștere importantă a incidenței acestora. Deși CB reprezintă o sursă de morbiditate importantă, acestea nu influențează semnificativ mortalitatea, chiar dacă este cunoscută influența negativă pe care stenozele biliare non-anastomotice sau fistulele biliare o au la nivelul supraviețuirii în LDLT dar și în cazul transplantului cu ficat întreg. Prin îmbunătățirea metodelor imagistice intervenționale și endoscopice, tot mai multe complicații biliare sunt tratate non-chirurgical cu succes. Există câteva circumstanțe în care CB rămân apanajul chirurgiei, precum fistulele biliare importante, persistente, mai ales în contextul unui transplant cu fragment hepatic, sau în cazul asocierii unei suferințe a arterei hepatice în care retransplantul este indicat. De asemenea stenozele biliare multiple sau seriate pot conduce la reintervenția chirurgicală.

Acknowledgments

Această lucrare este elaborată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POSDRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr.POSDRU/89/1.5/S/64153" și susținută de CNCIS-UEFISCSU, prin proiectul PN II-RU code 215 /2010.

Bibliografie

1. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659-76.
2. Liver Transplantation. NIH Consensus Statement 1983 Jun 20-23;4(7):1-15. 6-23-1983.
3. Popescu I, Tulbure D, Ionescu M, Vasile R, Baila S, Ciurea S, et al. Liver transplantation--considerations over 8 cases operated in the year 2000. *Chirurgia (Bucur).* 2001;96(5):453-67. [Article in Romanian]
4. Calne RY. A new technique for biliary drainage in orthotopic liver transplantation utilizing the gall bladder as a pedicle graft conduit between the donor and recipient common bile ducts. *Ann Surg.* 1976;184(5):605-9.
5. Starzl TE, Putnam CW, Hansbrough JF, Porter KA, Reid HA. Biliary complications after liver transplantation: with special reference to the biliary cast syndrome and techniques of secondary duct repair. *Surgery.* 1977;81(2):212-21.
6. Williams R, Smith M, Shilkin KB, Herbertson B, Joysey V, Calne RY. Liver transplantation in man: the frequency of rejection, biliary tract complications, and recurrence of malignancy based on an analysis of 26 cases. *Gastroenterology.* 1973;64(5):1026-48.
7. Greif F, Bronsther OL, Van Thiel DH, Casavilla A, Iwatsuki S, Tzakis A, et al. The incidence, timing, and management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 1994;219(1):40-5.
8. Iwatsuki S, Starzl TE, Todo S, Gordon RD, Esquivel CO, Tzakis AG, et al. Experience in 1,000 liver transplants under cyclosporine-steroid therapy: a survival report. *Transplant Proc.* 1988;20(1 Suppl 1):498-504.
9. Lerut J, Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, Todo S, Tzakis A, et al. Biliary tract complications in human orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 1987;43(1):47-51.
10. Langnas AN, Marujo WC, Inagaki M, Stratta RJ, Wood RP, Shaw BW, Jr. The results of reduced-size liver transplantation, including split livers, in patients with end-stage liver disease. *Transplantation.* 1992;53(2):387-91.
11. de Ville de Goyet J. Split liver transplantation in Europe - 1988 to 1993. *Transplantation.* 1995;59(10):1371-6.
12. Noujaim HM, Gunson B, Mayer DA, Mirza DF, Buckels JA, Candinas D, et al. Worth continuing doing ex situ liver graft splitting? A single-center analysis. *Am J Transplant.* 2003;3(3):318-23.
13. Reichert PR, Renz JF, Rosenthal P, Bacchetti P, Lim RC, Roberts JP, et al. Biliary complications of reduced-organ liver transplantation. *Liver Transpl Surg.* 1998;4(5):343-9.
14. Renz JF, Yersiz H, Farmer DG, Hisatake GM, Ghobrial RM, Busuttil RW. Changing faces of liver transplantation: partial-liver grafts for adults. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10(1):31-44.
15. Broelsch CE, Emond JC, Whittington PF, Thistlethwaite JR, Baker AL, Lichter JL. Application of reduced-size liver transplants as split grafts, auxiliary orthotopic grafts, and living

- related segmental transplants. *Ann Surg.* 1990;212(3):368-75; discussion 375-7.
16. Kalayoglu M, D'Alessandro AM, Knechtle SJ, Hoffmann RM, Pirsch JD, Judd RH, et al. Preliminary experience with split liver transplantation. *J Am Coll Surg.* 1996;182(5):381-7.
 17. Bak T, Wachs M, Trotter J, Everson G, Trouillot T, Kugelman M, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation using right-lobe grafts: results and lessons learned from a single-center experience. *Liver Transpl.* 2001;7(8):680-6.
 18. Testa G, Malago M, Valentin-Gamazo C, Lindell G, Broelsch CE. Biliary anastomosis in living related liver transplantation using the right liver lobe: techniques and complications. *Liver Transpl.* 2000;6(6):710-4.
 19. Marcos A, Ham JM, Fisher RA, Olzinski AT, Posner MP. Single-center analysis of the first 40 adult-to-adult living donor liver transplants using the right lobe. *Liver Transpl.* 2000;6(3):296-301.
 20. Sampietro R, Goffette P, Danse E, De Reyck C, Roggen F, Ciccarelli O, et al. Extension of the adult hepatic allograft pool using split liver transplantation. *Acta Gastroenterol Belg.* 2005;68(3):369-75.
 21. Yazumi S, Yoshimoto T, Hisatsune H, Hasegawa K, Kida M, Tada S, et al. Endoscopic treatment of biliary complications after right-lobe living-donor liver transplantation with duct-to-duct biliary anastomosis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(6):502-10. Epub 2006 Nov 30.
 22. Dorobantu B, Brasoveanu V, Matei E, Dima S, Giacomoni A, Slim A, et al. Biliary complications after liver transplantation - 523 consecutive cases in two centers. *Hepatogastroenterology.* 2010;57(101):932-8.
 23. Wojcicki M, Milkiewicz P, Silva M. Biliary tract complications after liver transplantation: a review. *Dig Surg.* 2008;25(4):245-57. Epub 2008 Jul 15.
 24. Freise CE, Gillespie BW, Koffron AJ, Lok AS, Pruett TL, Emond JC, et al. Recipient morbidity after living and deceased donor liver transplantation: findings from the A2ALL Retrospective Cohort Study. *Am J Transplant.* 2008;8(12):2569-79. Epub 2008 Oct 24.
 25. Ayoub WS, Esquivel CO, Martin P. Biliary complications following liver transplantation. *Dig Dis Sci.* 2010;55(6):1540-6. Epub 2010 Apr 22.
 26. Sharma S, Gurakar A, Jabbour N. Biliary strictures following liver transplantation: past, present and preventive strategies. *Liver Transpl.* 2008;14(6):759-69.
 27. Jagannath S, Kalloo AN. Biliary Complications After Liver Transplantation. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2002;5(2):101-112.
 28. Verran DJ, Asfar SK, Ghent CN, Grant DR, Wall WJ. Biliary reconstruction without T tubes or stents in liver transplantation: report of 502 consecutive cases. *Liver Transpl Surg.* 1997;3(4):365-73.
 29. Popescu I, Sheiner P, Mor E, Forman W, Borcich A, Emre S, et al. Biliary complications in 400 cases of liver transplantation. *Mt Sinai J Med.* 1994;61(1):57-62.
 30. Neuhaus P, Blumhardt G, Bechstein WO, Steffen R, Platz KP, Keck H. Technique and results of biliary reconstruction using side-to-side choledochocholedochostomy in 300 orthotopic liver transplants. *Ann Surg.* 1994;219(4):426-34.
 31. O'Connor TP, Lewis WD, Jenkins RL. Biliary tract complications after liver transplantation. *Arch Surg.* 1995;130(3):312-7.
 32. Lopez RR, Benner KG, Ivancev K, Keeffe EB, Deveney CW, Pinson CW. Management of biliary complications after liver transplantation. *Am J Surg.* 1992;163(5):519-24.
 33. Ben Ari Z, Neville L, Davidson B, Rolles K, Burroughs AK. Infection rates with and without T-tube splintage of common bile duct anastomosis in liver transplantation. *Transpl Int.* 1998;11(2):123-6.
 34. Randall HB, Wachs ME, Somberg KA, Lake JR, Emond JC, Ascher NL, et al. The use of the T tube after orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 1996;61(2):258-61.
 35. Rossi G, Lucianetti A, Gridelli B, Colledan M, Caccamo L, Albani AP, et al. Biliary tract complications in 224 orthotopic liver transplantations. *Transplant Proc.* 1994;26(6):3626-8.
 36. Sheng R, Sammon JK, Zajko AB, Campbell WL. Bile leak after hepatic transplantation: cholangiographic features, prevalence, and clinical outcome. *Radiology.* 1994;192(2):413-6.
 37. Grande L, Pérez-Castilla A, Matus D, Rodriguez-Montalvo C, Rimola A, Navasa M, et al. Routine use of the T tube in the biliary reconstruction of liver transplantation: is it worthwhile? *Transplant Proc.* 1999;31(6):2396-7.
 38. Vougas V, Rela M, Gane E, Muiesan P, Melendez HV, Williams R, et al. A prospective randomised trial of bile duct reconstruction at liver transplantation: T tube or no T tube? *Transpl Int.* 1996;9(4):392-5.
 39. Ringe B, Oldhafer K, Bunzendahl H, Bechstein WO, Kotzerke J, Pichlmayr R. Analysis of biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 1989;21(1 Pt 2):2472-6.
 40. Riediger C, Müller MW, Michalski CW, Hüser N, Schuster T, Kleeff J, et al. T-tube or no T-tube in the reconstruction of the biliary tract during orthotopic liver transplantation: systematic review and meta-analysis. *Liver Transpl.* 2010;16(6):705-17.
 41. Amador A, Charco R, Martí J, Navasa M, Rimola A, Calatayud D, et al. Clinical trial on the cost-effectiveness of T-tube use in an established deceased donor liver transplantation program. *Clin Transplant.* 2007;21(4):548-53.
 42. Scatton O, Meunier B, Cherqui D, Boillot O, Sauvanet A, Boudjema K, et al. Randomized trial of choledochocholedochostomy with or without a T tube in orthotopic liver transplantation. *Ann Surg.* 2001;233(3):432-7.
 43. Sotiropoulos GC, Sgourakis G, Radtke A, Molmenti EP, Goumas K, Mylona S, et al. Orthotopic liver transplantation: T-tube or not T-tube? Systematic review and meta-analysis of results. *Transplantation.* 2009;87(11):1672-80.
 44. Maguire D, Rela M, Heaton N. Biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Transplantation reviews.* 2002;16:220-40.
 45. Thethy S, Thomson BNj, Pleass H, Wigmore SJ, Madhavan K, Akyol M, et al. Management of biliary tract complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant.* 2004;18(6):647-53.
 46. Kitazono MT, Qayyum A, Yeh BM, Chard PS, Ostroff JW, Coakley FV. Magnetic resonance cholangiography of biliary strictures after liver transplantation: a prospective double-blind study. *J Magn Reson Imaging.* 2007;25(6):1168-73.
 47. Beltrán MM, Marugán RB, Oton E, Blesa C, Nuño J. Accuracy of magnetic resonance cholangiography in the evaluation of late biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2005;37(9):3924-5.
 48. Kim ES, Lee BJ, Won JY, Choi JY, Lee DK. Percutaneous transhepatic biliary drainage may serve as a successful rescue procedure in failed cases of endoscopic therapy for a post-living donor liver transplantation biliary stricture. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(1):38-46. Epub 2008 Jul 16.
 49. Zajko AB, Campbell WL, Bron KM, Schade RR, Koneru B, Van Thiel DH. Diagnostic and interventional radiology in liver transplantation. *Gastroenterol Clin North Am.* 1988;17:105-43.
 50. Fleischmann D. Multiple detector-row CT angiography of the renal and mesenteric vessels. *Eur J Radiol.* 2003;45 Suppl 1: S79-S87.

51. Sadick M, Diehl SJ, Lehmann KJ, Gaa J, Mockel R, Georgi M. Evaluation of breath-hold contrast-enhanced 3D magnetic resonance angiography technique for imaging visceral abdominal arteries and veins. *Invest Radiol.* 2000;35(2):111-7.
52. Gondolesi GE, Varotti G, Florman SS, Muñoz L, Fishbein TM, Emre SH, et al. Biliary complications in 96 consecutive right lobe living donor transplant recipients. *Transplantation.* 2004;77(12):1842-8.
53. Dorobantu B, Slim A, Giacomoni A. et al. The impact of Whole and partial liver transplantation on biliary complications and patients outcome. Analysis of 353 consecutive transplants. *Chirurgia (Bucur).* 2007;102 (Supliment 1):21-22.
54. Giacomoni A, Lauterio A, Donadon M, De Gasperi A, Belli L, Slim A, et al. Should we still offer split-liver transplantation for two adult recipients? A retrospective study of our experience. *Liver Transpl.* 2008;14(7):999-1006.
55. Duailibi DF, Ribeiro MA, Jr. Biliary complications following deceased and living donor liver transplantation: a review. *Transplant Proc.* 2010;42(2):517-20.
56. Hampe T, Dogan A, Encke J, Mehrabi A, Schemmer P, Schmidt J, et al. Biliary complications after liver transplantation. *Clin Transplant.* 2006;20 Suppl 17:93-6.
57. Giacomoni A, Lauterio A, Slim AO, Vanzulli A, Calcagno A, Mangoni I, et al. Biliary complications after living donor adult liver transplantation. *Transpl Int.* 2006;19(6):466-73.
58. Cardillo M, De Fazio N, Pedotti P, De Feo T, Fassati LR, Mazzaferro V, et al. Split and whole liver transplantation outcomes: a comparative cohort study. *Liver Transpl.* 2006;12(3):402-10.
59. Popescu I, Ionescu M, Tulbure D, Ciurea S, Băilă S, Braşoveanu V, et al. Orthotopic liver transplantation in adult patients with cadaveric grafts. Experience of the Fundeni Center of General Surgery and Liver Transplantation. *Chirurgia (Bucur).* 2005;100(1):13-26. [Article in Romanian]
60. Dorobantu B, Ionescu M, Braşoveanu V. et al. Early biliary fistula after liver transplantation by arterial stenose managed by interposition of a Goretex graft. *Annals of Fundeni Hospital.* 2004;9:18-25.
61. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW Jr, Iwatsuki S, Starzl TE. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation.* 1985;40(6):667-71.
62. Barritt AS, Miller CB, Hayashi PH, Dellon ES. Effect of ERCP utilization and biliary complications on post-liver-transplantation mortality and graft survival. *Dig Dis Sci.* 2010; 55(12):3602-9. Epub 2010 Apr 22.
63. Johnston TD, Reddy KS, Khan TT, Ranjan D. ERCP in the management of early versus late biliary leaks after liver transplantation. *Int Surg.* 2006;91(5):301-5.
64. Liu CL, Lo CM, Chan SC, Fan ST. Safety of duct-to-duct biliary reconstruction in right-lobe live-donor liver transplantation without biliary drainage. *Transplantation.* 2004;77(5):726-32.
65. Humar A, Beissel J, Crotteau S, Kandaswamy R, Lake J, Payne W. Whole liver versus split liver versus living donor in the adult recipient: an analysis of outcomes by graft type. *Transplantation.* 2008;85(10):1420-4.
66. Qian YB, Liu CL, Lo CM, Fan ST. Risk factors for biliary complications after liver transplantation. *Arch Surg.* 2004; 139(10):1101-5.
67. Krok KL, Cardenas A, Thuluvath PJ. Endoscopic management of biliary complications after liver transplantation. *Clin Liver Dis.* 2010;14(2):359-71.
68. Moench C, Moench K, Lohse AW, Thies J, Otto G. Prevention of ischemic-type biliary lesions by arterial back-table pressure perfusion. *Liver Transpl.* 2003;9(3):285-9.
69. Sanchez-Urdazpal L, Gores GJ, Ward EM, Maus TP, Wahlstrom HE, Moore SB, et al. Ischemic-type biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Hepatology.* 1992;16(1):49-53.
70. Canelo R, Hakim NS, Ringe B. Experience with hystidine tryptophan ketoglutarate versus University Wisconsin preservation solutions in transplantation. *Int Surg.* 2003;88(3):145-51.
71. Pirenne J, Van Gelder F, Coosemans W, Aerts R, Gunson B, Koshiba T, et al. Type of donor aortic preservation solution and not cold ischemia time is a major determinant of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2001;7(6):540-5.
72. Guichelaar MM, Benson JT, Malinchoc M, Krom RA, Wiesner RH, Charlton MR. Risk factors for and clinical course of non-anastomotic biliary strictures after liver transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3(7):885-90.
73. Sankary HN, McChesney L, Frye E, Cohn S, Foster P, Williams J. A simple modification in operative technique can reduce the incidence of nonanastomotic biliary strictures after orthotopic liver transplantation. *Hepatology.* 1995;21(1):63-9.
74. Abt P, Crawford M, Desai N, Markmann J, Olthoff K, Shaked A. Liver transplantation from controlled non-heart-beating donors: an increased incidence of biliary complications. *Transplantation.* 2003;75(10):1659-63.
75. Foley DP, Fernandez LA, Levenson G, Chin LT, Krieger N, Cooper JT, et al. Donation after cardiac death: the University of Wisconsin experience with liver transplantation. *Ann Surg.* 2005;242(5):724-31.
76. Moench C, Uhrig A, Lohse AW, Otto G. CC chemokine receptor 5delta32 polymorphism-a risk factor for ischemic-type biliary lesions following orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl.* 2004;10(3):434-9.
77. Schlitt HJ, Meier PN, Nashan B, Oldhafer KJ, Boeker K, Flemming P, et al. Reconstructive surgery for ischemic-type lesions at the bile duct bifurcation after liver transplantation. *Ann Surg.* 1999;229(1):137-45.
78. Rull R, Garcia Valdecasas JC, Grande L, Fuster J, Lacy AM, González FX, et al. Intrahepatic biliary lesions after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int.* 2001;14(3):129-34.
79. Rizk RS, McVicar JP, Emond MJ, Rohrmann CA Jr, Kowdley KV, Perkins J, et al. Endoscopic management of biliary strictures in liver transplant recipients: effect on patient and graft survival. *Gastrointest Endosc.* 1998;47(2):128-35.
80. Morelli J, Mulcahy HE, Willner IR, Cunningham JT, Draganov P. Long-term outcomes for patients with post-liver transplant anastomotic biliary strictures treated by endoscopic stent placement. *Gastrointest Endosc.* 2003;58(3):374-9.
81. Schwartz DA, Petersen BT, Poterucha JJ, Gostout CJ. Endoscopic therapy of anastomotic bile duct strictures occurring after liver transplantation. *Gastrointest Endosc.* 2000;51(2):169-74.
82. Graziadei IW, Schwaighofer H, Koch R, Nachbaur K, Koenigsrainer A, Margreiter R, et al. Long-term outcome of endoscopic treatment of biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12(5):718-25.
83. Thuluvath PJ, Atassi T, Lee J. An endoscopic approach to biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Liver Int.* 2003;23:156-62.
84. Popescu I, Ionescu M, Braşoveanu V, Hrehoreţ D, Matei E, Dorobantu B, et al. Liver transplantation - indications, surgical technique, results - the analysis of a clinical series of 200 cases. *Chirurgia (Bucur).* 2010;105(2):177-86. [Article in Romanian]
85. Pascher A, Neuhaus P. Biliary complications after deceased-donor orthotopic liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2006;13(6):487-96. Epub 2006 Nov 30.
86. Scanga AE, Kowdley KV. Management of biliary complications following orthotopic liver transplantation. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(1):31-8.