



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΠΑΤΡΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ  
ΕΠΑΝΕΝΤΑΞΗ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗΝ  
ΚΟΙΝΩΝΙΑ**



**ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ:** Τσικούρης Περικλής

**ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:** *Γραμματίκας Κ. Γεώργιος*

**ΠΑΤΡΑ 2019**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια επιλογή θεραπείας για την ηπατική νόσο τελικού σταδίου και την οξεία ηπατική ανεπάρκεια, αν και η διαθεσιμότητα των δοτών οργάνων αποτελεί έναν περιοριστικό παράγοντα. Η πιο συνηθισμένη τεχνική είναι η ορθοπτική μεταμόσχευση, στην οποία το ήπαρ απομακρύνεται και αντικαθίσταται από το όργανο του δότη στην ίδια ανατομική θέση με το αρχικό. Η χειρουργική διαδικασία είναι σύνθετη, απαιτεί προσεκτική αφαίρεση του οργάνου του δότη και σχολαστική εμφύτευση στον αποδέκτη. Η μεταμόσχευση ήπατος υπόκειται σε αυστηρούς ελέγχους και εκτελείται μόνο σε καθορισμένα ιατρικά κέντρα μεταμόσχευσης από εξαιρετικά εκπαιδευμένους για την μεταμόσχευση ιατρούς και ομάδες ιατρικής υποστήριξης. Η κλινική φροντίδα και η κατάσταση του ασθενούς πριν από τη μεταμόσχευση μπορούν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα μετά τη επέμβαση. Οι νοσηλευτές διαδραματίζουν αναπόσπαστο ρόλο στην έγκαιρη αναγνώριση της δυσλειτουργίας του μοσχεύματος, της απόρριψης ή της μόλυνσης του. Λόγω της στενής και μεγάλης χρονικής διάρκειας που οι νοσηλευτές βρίσκονται δίπλα στον ασθενή, συχνά είναι σε θέση να παρακολουθούν για τους πιθανούς κινδύνους για τον ασθενή και να λαμβάνουν διορθωτικά μέτρα. Η κοινωνική επανένταξη είναι μια έννοια που εφαρμόζεται ευρέως στην υγειονομική περίθαλψη ως μέτρο για την αξιολόγηση της επιτυχίας μιας δεδομένης παρέμβασης. Στα πεδία της τραυματικής εγκεφαλικής βλάβης, του εγκεφαλικού επεισοδίου και της επανένταξης του τραύματος είναι ένας καλά αναφερόμενος δείκτης επιτυχημένων αποτελεσμάτων. Εντούτοις, στον τομέα της μεταμόσχευσης στερεών οργάνων, τα δεδομένα αυτά είναι περιορισμένα.

## **SUMMARY**

Liver transplantation is a treatment option for end-stage liver disease and acute liver failure, although availability of donor organs is a limiting factor. The most common technique is orthotopic transplantation, in which the native liver is removed and replaced by the donor organ in the same anatomic position as the original liver. The surgical procedure is complex, requiring careful harvest of the donor organ and meticulous implantation into the recipient. Liver transplantation is highly regulated, and only performed at designated transplant medical centers by highly trained transplant physicians and supporting medical team. The clinical care and condition of the patient before transplant can impact the outcome after procedure. Nurses play an integral role in early identification of graft dysfunction, rejection, or its infection. Because of the intimate and large amount of time that the nurse is at the patient's bedside and they are often in a position to monitor for potential risks to the patient and take corrective action. Societal reintegration is a concept has been widely applied to health care as a metric to evaluate the success of a given intervention. Within the fields of traumatic brain injury, stroke, and trauma reintegration is a well-reported marker of successful outcomes. Within the field of solid organ transplantation, however, this data is limited.

# ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>2</b>
<b>ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ .....</b>	<b>3</b>
<b>ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....</b>	<b>6</b>
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>8</b>
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΗΠΑΡ .....</b>	<b>9</b>
1.2 Φυσιολογία του ήπατος .....	12
1.2.1 Λειτουργίες σύνθεσης και μεταβολισμού .....	13
1.2.2 Αποδόμηση.....	14
1.2.3 Άλλες λειτουργίες.....	14
1.3 Ιστορία της μεταμόσχευσης ήπατος.....	14
1.4 Καρκίνος του ήπατος .....	16
1.5 Στατιστικά στοιχεία για την προσφορά οργάνων και τις μεταμοσχεύσεις στην Ευρωπαϊκή ένωση.....	16
1.6 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα της μεταμόσχευσης.....	19
1.7 Παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία των μοσχευμάτων.....	20
1.8 Επίπτωση και επιβίωση από την επέμβαση .....	21
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ.....</b>	<b>25</b>
2.1 Ενδείξεις για μεταμόσχευση .....	25
2.1.1 Τελικό στάδιο της ηπατικής νόσου .....	25
2.1.2 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα .....	27
2.1.3 Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο (HPS) και πυλαιοπνευμονική υπέρταση (POPH) .....	28
2.1.4 Οξεία ηπατική ανεπάρκεια (Acute Liver Failure, ALF) .....	30
2.1.5 Μεταβολικές διαταραχές.....	31
2.2 Αντενδείξεις για μεταμόσχευση .....	32
2.3 Πηγές μοσχεύματος.....	33

2.3.1 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταξύ των μεταμοσχεύσεων DDLT/LDLT .....	33
2.4 Τύποι μεταμόσχευσης ήπατος .....	33
2.5 Πρώιμες επιπλοκές μετά την μεταμόσχευση .....	35
2.5.1 Μολύνσεις .....	35
2.5.2 Οξεία απόρριψη του μοσχεύματος .....	36
2.5.3 Χρόνια απόρριψη του μοσχεύματος .....	37
2.6 Διαχείριση του ασθενή μετά τη μεταμόσχευσης του ήπατος .....	37
2.6.1 Γενικός επανέλεγχος του ασθενή .....	37
2.6.2 Ανοσοκαταστολή .....	38
2.7 Μακροπρόθεσμες επιπλοκές μετά την μεταμόσχευση .....	38
2.7.1 Καρδιαγγειακή νόσο .....	39
2.7.2 Παχυσαρκία .....	39
2.7.3 Νεφρική δυσλειτουργία .....	39
2.7.4 Σακχαρώδης Διαβήτης .....	40
2.7.5 Μειωμένη οστική πυκνότητα .....	41
2.7.6 Κακοήθειες .....	41
2.7.7 <i>De novo</i> αυτοάνοση ηπατίτιδα .....	43
2.7.8 Αναπαραγωγική υγεία .....	43
2.7.9 Διαταραχές στην ανάπτυξη .....	43
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ .....</b>	<b>44</b>
3.1 Νοσηλευτική εκτίμηση .....	45
3.2 Νοσηλευτικό ιστορικό .....	46
3.3 Προεγχειρητική φροντίδα .....	47
3.4 Διεγχειρητική φροντίδα .....	49
3.4.1 Αιμοδυναμική παρακολούθηση .....	48
3.4.2 Αιμοδυναμική διαχείριση .....	48
3.4.3 Διαχείριση υγρών .....	50
3.4.4 Αιμόσταση και ηπατική νόσο .....	51
3.4.5 Παρακολούθηση της πήξης .....	51
3.4.6 Διαχείριση συστατικών αίματος .....	52
3.4.7 Νευρολογική παρακολούθηση .....	53

3.5 Διατήρηση μοσχευμάτων .....	54
3.5.1 Ψυχρή συντήρηση και επαναιμάτωση.....	54
3.5.2 Μηχανής αιμάτωσης.....	55
3.5.3 Ισχαιμική βλάβη .....	57
3.6 Μετεγχειρητική φροντίδα .....	57
3.7 Εκπαιδευτικός ρόλος του νοσηλευτή: .....	57
<b>4. ΕΠΑΝΕΝΤΑΞΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ .....</b>	<b>60</b>
4.1 Ποιότητα ζωής των μεταμοσχευμένων ατόμων .....	60
4.1.2 Τα βασικά συστατικά της QoL.....	62
4.1.2.1 Συνολική εκτίμηση της QoL.....	62
4.1.2.2 Φυσική κατάσταση και εκτίμηση της QoL.....	62
4.1.2.3 Ψυχική κατάσταση και εκτίμηση της QoL .....	63
4.2 Συμπεριφορά και αυτό-αντίληψη.....	64
4.3 Συναισθηματική υγεία και κοινωνική ένταξη .....	65
4.4 Ο ρόλος της οικογένειας .....	67
4.5 Ψυχολογική υποστήριξη.....	66
4.6 Ηθική και ιδεολογική άποψη των μεταμοσχεύσεων .....	67
<b>5. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ .....</b>	<b>71</b>
<b>6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....</b>	<b>74</b>
<b>7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>76</b>

## ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

<b>ACE</b>	<b>: Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors</b>	Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης
<b>aPTT</b>	<b>: activated Partial Thromboplastin Time</b>	χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης
<b>BIS</b>	<b>: Bispectral index</b>	Διφασματικός δείκτης
<b>BMD</b>	<b>: Bone Mineral Density</b>	Οστική Πυκνότητα
<b>CNIs</b>	<b>: Calcineurin Inhibitors</b>	Αναστολείς της καλσινευρίνης
<b>CNS</b>	<b>: Clinical Nurse Specialist</b>	Ειδικός κλινικός νοσηλεύτης
<b>CVDs</b>	<b>: Cardiovascular Diseases</b>	Καρδιαγγειακά Νοσήματα
<b>CVP</b>	<b>: Central Venous Pressure</b>	Κεντρικής φλεβικής πίεσης
<b>EBV</b>	<b>: Epstein-Barr Virus</b>	Epstein-Barr ιο
<b>GH</b>	<b>: Growth Hormone</b>	Αυξητικής Ορμόνης
<b>HCC</b>	<b>: Hepatocellular carcinoma</b>	Ηπατοκυτταρικό Καρκίνωμα
<b>HE</b>	<b>: Hepatic Encephalopathy</b>	Ηπατική Εγκεφαλοπάθεια
<b>HLA</b>	<b>: Human Leukocyte Antigen</b>	Ανθρώπινα Λευκοκυτταρικά Αντιγόνα
<b>HMP</b>	<b>: Hypothermic Machine Perfusion</b>	Υποθερμική μηχανική αιμάτωσης
<b>HPS</b>	<b>: Hepatopulmonary Syndrome</b>	Ηπατοπνευμονικό Σύνδρομο
<b>HRQoL</b>	<b>: Health Related QoL,</b>	Ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία
<b>ICP</b>	<b>: Conventional Intracranial Pressure</b>	Συμβατικής ενδοκρανιακής πίεσης
<b>IGF</b>	<b>: Insulin-like Growth Factor,</b>	Ινσουλινοειδή αυξητικό παράγοντα
<b>INR</b>	<b>: International Normalized Ratio</b>	Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκο
<b>IPSS</b>	<b>: International Prognostic Scoring System</b>	Διεθνές Προγνωστικό Σύστημα Βαθμολογίας
<b>LVEDP</b>	<b>: Left Ventricular End Diastolic Pressure</b>	Τελικής διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας
<b>MBSR</b>	<b>: Mindfulness-Based Stress Reduction</b>	Μείωσης του άγχους που βασίζεται

		στην φροντίδα
<b>MDSs</b>	: Myelodysplastic syndromes	Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα
<b>MELD</b>	: Model for End stage Liver Disease	Μοντέλο για τη σταδιοποίηση του τελικού σταδίου της ηπατικής νόσου
<b>MMF</b>	: Mycophenolate Mofetil	Μυκοφαινολάτης Μοφετίλ
<b>mTORi</b>	: mammalian Target Of Rapamycin inhibitors	Αναστολείς του συμπλέγματος στόχου της ραπαμυκίνης των θηλαστικών
<b>NAC</b>	: N-acetyl cysteine	N-ακετυλοκυστεΐνη
<b>NASH</b>	: Non-Alcoholic Steatohepatitis	Μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας
<b>PAC</b>	: Pulmonary Artery catheter	Καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας
<b>POPH</b>	: Portopulmonary Hypertension	Πυλαία πνευμονική υπέρταση
<b>PSC</b>	: Primary Sclerosing Cholangitis	Πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα
<b>PT</b>	: Prothrombin Time	Χρόνο της Προθρομβίνης
<b>PTLD</b>	: Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder	Λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές μετά από μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων
<b>PTLD</b>	: Post-Transplant Lymphoproliferative Disease	Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή
<b>SBP</b>	: Spontaneous Bacterial Peritonitis	Αυθόρμητη Βακτηριακή Περιτονίτιδα
<b>SCS</b>	: Static cold storage	Στατική ψυχρή αποθήκευση
<b>TIPS</b>	: Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt	Διασφαγιτιδική Ενδοηπατική Πυλαιοσυστηματική Αναστόμωση
<b>VS</b>	: Vasoplegic Shock	Αγγειοπληγικού σοκ



## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η παρακάτω πτυχιακή εργασία με θέμα μεταμόσχευση ήπατος και επανένταξη των ασθενών στην κοινωνία θα μας δώσει την δυνατότητα να κατανοήσουμε το ήπαρ ως προς την φυσιολογία του αλλά και ως προς την ανατομία του ως προς τις λειτουργίες του καθώς και τον ρόλο του στον ανθρώπινο οργανισμό. Ταυτόχρονα θα δούμε επίσης τον ρόλο του ήπατος στις μεταμοσχεύσεις και πως οι μεταμοσχευθέντες ασθενείς επανεντάζονται στην κοινωνία μέσα από ποιές διαδικασίες, τους φόβους τους, την εκπαίδευσή τους και το ρολο του νοσηλευτή σε αυτή την διαδικασία της επανένταξης. Η πτυχιακή απαρτίζεται από τέσσερα κεφάλαια στο πρώτο θα δούμε το ήπαρ, φυσιολογία, ανατομία και λειτουργίες. Στο δεύτερο κεφάλαιο θα δούμε για την μεταμόσχευση του ήπατος ενδείξεις, αντενδείξεις. Στο τρίτο κεφάλαιο θα κάνουμε λόγο για τις νοσηλευτικές παρεμβάσεις και γενικότερα τον ρόλο του νοσηλευτή και στο τέταρτο και τελευταίο κεφάλαιο θα επικεντρωθούμε στην επανένταξη του ασθενή στην κοινωνία και την ποιότητα της ζωής του.

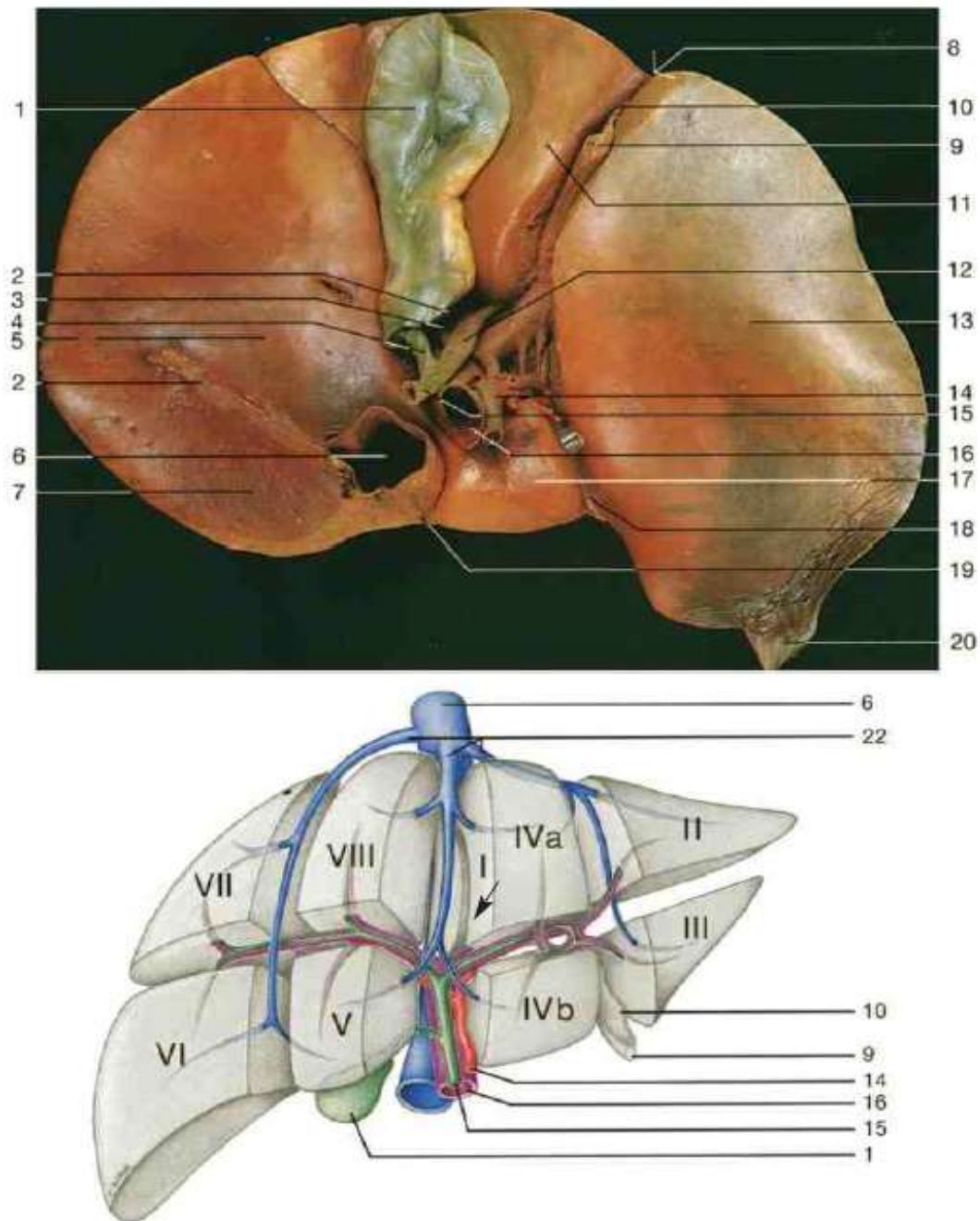
# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΗΠΑΡ

## Ανατομία ήπατος

Το ανθρώπινο ήπαρ είναι ένα συμπαγές όργανο με τέσσερις λοβούς, διαφορετικού μεγέθους και σχήματος, και χρώματος κοκκινωπού καφέ. Το ανθρώπινο ήπαρ φυσιολογικά έχει βάρος 1.4 - 1.6 kg, και αποτελεί περίπου το 2% του συνολικού βάρους του ανθρώπινου σώματος (Cotran et al. 2005). Καταλαμβάνει ολόκληρο το δεξιό υποχόνδριο, τμήμα του ιδίως επιγαστρίου καθώς επίσης και τμήματα του αριστερού υποχόνδριου. Το σχήμα του μοιάζει με σφήνα με τη βάση προς τα δεξιά και την κορυφή προς τα αριστερά. Διακρίνονται 3 χείλη (πρόσθιο, δεξιό και αριστερό) και 3 επιφάνειες (άνω, κάτω και οπίσθια) (Σπανός & Δαλαΐνας 2012).

Στην κάτω επιφάνεια του ήπατος υπάρχουν οι πύλες δια των οποίων εισέρχονται η πυλαία φλέβα και η ηπατική αρτηρία και εξέρχεται ο χοληδόχος πόρος. Η ηπατική αρτηρία μεταφέρει αίμα από την αορτή, ενώ η πυλαία φλέβα μεταφέρει αίμα, που περιέχει θρεπτικά συστατικά προϊόντα της πέψης, από όλο το γαστρεντερικό σωλήνα, και επίσης από το σπλήνα και το πάγκρεας. Αυτά τα αγγεία διαιρούνται σε τριχοειδή και καθένα από αυτά καταλήγει σε ένα λόβιο. Κάθε λόβιο αποτελείται από εκατομμύρια ηπατοκύτταρα, που είναι τα κύρια λειτουργικά κύτταρα του ήπατος. Στην κάτω επιφάνεια του δεξιού λοβού υπάρχει ο κυστικός βόθρος με τη χοληδόχο κύστη καθώς επίσης και διάφορα εντυπώματα που σχηματίζονται από πιέσεις των πέριξ σπλάγχων (Σπανός & Δαλαΐνας 2012).

Παραδοσιακά η μακροσκοπική ανατομική διαιρεί το ήπαρ σε τέσσερις λοβούς βασιζόμενη στα επιφανειακά χαρακτηριστικά. Ο δρεπανοειδής σύνδεσμος είναι ορατός από την πρόσθια επιφάνεια του ήπατος. Αυτός χωρίζει το ήπαρ σε δεξί και αριστερό ανατομικό λοβό. Αν ανασπαστεί το ήπαρ, για να αποκαλυφθεί η οπίσθια επιφάνεια του, παρατηρούνται άλλοι δύο λοβοί μεταξύ στον δεξιό και τον αριστερό. Αυτοί είναι ο κερκοφόρος (προς τα άνω) και ο τετράπλευρος (προς τα κάτω). Στην οπίσθια επιφάνεια οι λοβοί διαχωρίζονται από τον φλεβώδη σύνδεσμο και το στρογγυλό σύνδεσμο του ήπατος (αριστερά βρίσκεται ο αριστερός λοβός), η εγκάρσια σχισμή (ή πύλη του ήπατος) χωρίζει τον κερκοφόρο από τον τετράπλευρο λοβό και η δεξιά οβελιαία αύλακα, που υποδέχεται τη διερχόμενη κάτω κοίλη φλέβα, χωρίζει αυτούς τους δύο λοβούς από τον δεξιό λοβό του ήπατος (Εικ.1.1) (Σπανός & Δαλαΐνας 2012).

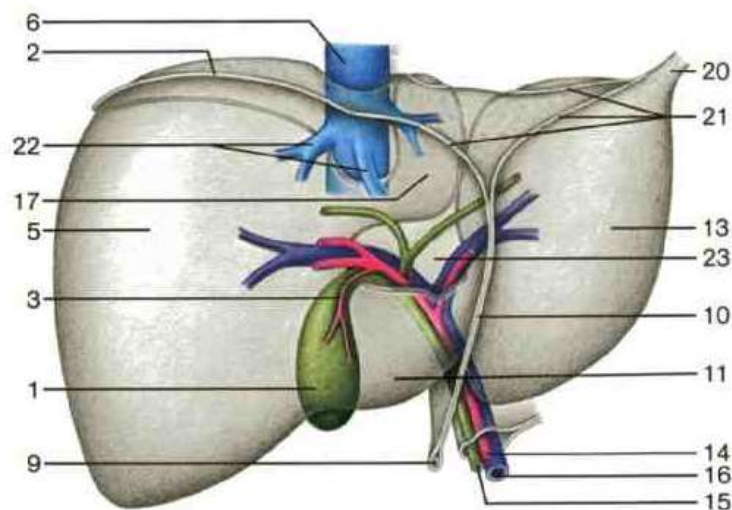


**Εικόνα 1.1:** Ανατομία (άνω) και τμηματοποίηση (κάτω) του ήπατος. 1: Χοληδόχος κύστη, 2: Περιτόναιο (κομμένα άκρα), 3: Κυστική αρτηρία, 4: Κυστικός πόρος, 5: Δεξί λοβό του ήπατος, 6: Κατώτερη κοίλη φλέβα, 7: Γυμνή περιοχή του ήπατος, 8: Εγκοπή στρογγυλού συνδέσμου και δρεπανοειδής σύνδεσμος, 9: Στρογγυλός σύνδεσμος, 10: Δρεπανοειδής σύνδεσμος του ήπατος, 11: Τετραγωνικός λοβό του ήπατος, 12: Κοινός ηπατικός πόρος, 13: Αριστερός λοβός του ήπατος, 14: Ηπατική αρτηρία, 15 Κοινός χοληφόρος πόρος, 16: Πυλαίας φλέβας, 17: Κερκοειδής λοβός του ήπατος, 18: Φλεβώδης σύνδεσμος, 19: Δεσμός κατώτερης κοίλης φλέβας, 20: Ινώδες προσάρτημα (αριστερός τριγωνικός σύνδεσμος) (Πηγή: Rohen et al. 2006).

Κάθε λοβός αποτελείται από λόβια, από το κέντρο των οποίων διέρχεται μια φλέβα που καταλήγει στις ηπατικές φλέβες, και μεταφέρει το αίμα έξω από το ήπαρ. Στην

επιφάνεια των λοβίων διέρχονται χοληφόρα, φλέβες και αρτηρίες που μεταφέρουν υγρά από και προς αυτά (Σπανός & Δαλαΐνας, 2012).

Όσον αναφορά την αγγείωση το ήπαρ έχει διπλή αιματική παροχή, από την πυλαία φλέβα και από την ηπατική αρτηρία. Η πυλαία φλέβα, που παρέχει περίπου το 75% της αιματικής παροχής στο ήπαρ, μεταφέρει φλεβικό αίμα από το σπλήνα, από το γαστρεντερικό σωλήνα και τα επιμέρους όργανα που το αποτελούν. Η ηπατική αρτηρία συνεισφέρει το υπόλοιπο 25% της αιματικής παροχής και μεταφέρει αρτηριακό αίμα στο ήπαρ. Οξυγόνο παρέχεται και από τις 2 πηγές αιμάτωσης. Οι απαιτήσεις σε οξυγόνο καλύπτονται περίπου εξ'ημισείας από την πυλαία φλέβα και την ηπατική αρτηρία. Το αίμα περνά διαμέσου των κολποειδών τριχοειδών και διοχετεύεται στο κεντρικό φλεβίδιο κάθε λοβίου. Τα κεντρικά φλεβίδια ενώνονται σε ηπατικές φλέβες, οι οποίες και εγκαταλείπουν το ήπαρ (Σπανός & Δαλαΐνας, 2012).



**Εικόνα 2.1:** Ανατομία της αγγείωση του ήπατος. 1: Χοληδόχος κύστη, 2: Περιτόναιο (κομμένα άκρα), 3: Κυστική αρτηρία, 4: Κυστικός πόρος, 5: Δεξί λοβό του ήπατος, 6: Κατώτερη κοίλη φλέβα, 7: Γυμνή περιοχή του ήπατος, 8: Εγκοπή στρογγυλού συνδέσμου και δρεπανοειδής σύνδεσμος, 9: Στρογγυλός σύνδεσμος, 10: Δρεπανοειδής σύνδεσμος του ήπατος, 11: Τετραγωνικός λοβό του ήπατος, 12: Κοινός ηπατικός πόρος, 13: Αριστερός λοβός του ήπατος, 14: Ηπατική αρτηρία, 15 Κοινός χοληφόρος πόρος, 16: Πυλαίας φλέβας, 17: Κερκοειδής λοβός του ήπατος, 18: Φλεβώδης σύνδεσμος, 19: Δεσμός κατώτερης κοίλης φλέβας, 20: Ινώδες προσάρτημα (αριστερός τριγωνικός σύνδεσμος), 21: Στεφανιαία σύνδεση του ήπατος, 22: Ηπατικές φλέβες, 23: Porta hepatis (Πηγή: Rohen et al. 2006).

Πρέπει να σημειωθεί ότι ανατομικά οι αριστεροί και οι δεξιοί λοβοί του ήπατος δεν αντικατοπτρίζουν την εσωτερική κατανομή της ηπατικής αρτηρίας, της πυλαίας φλέβας και των χολικών αγωγών. Με αυτές τις δομές, που χρησιμοποιούνται ως κριτήριο, ο αριστερός λοβός περιλαμβάνει τόσο το κερκοειδή όσο και τον τετραγωνικό λοβό και έτσι

η γραμμή που διαιρεί το ήπαρ σε αριστερό και δεξιό λειτουργικό λοβό περνά μέσα από τη χοληδόχο κύστη και την κατώτερη κοίλη φλέβα. Οι τρεις κύριες ηπατικές φλέβες αποστραγγίζουν τμήματα του ήπατος που δεν έχουν ορατές εξωτερικές σημάνσεις (Εικ. 2.1) (Rohen et al. 2006).

Ο όρος χοληφόρο δέντρο οφείλεται στις διακλαδώσεις σαν δέντρου των χοληφόρων οδών. Η χολή που παράγεται στο ήπαρ, συλλέγεται στα χοληφόρα σωληνάρια, τα οποία συνενώνονται για να σχηματίσουν τους χοληφόρους πόρους. Μέσα στο ήπαρ αυτοί οι πόροι ονομάζονται ενδοηπατικοί χοληφόροι πόροι, ενώ όταν εξέλθουν από αυτό αναφέρονται ως εξωηπατικοί. Οι ενδοηπατικοί πόροι τελικά αποχετεύονται στο δεξιό και αριστερό ηπατικό πόρο, οι οποίοι συνενώνονται για να σχηματίσουν τον κοινό ηπατικό πόρο. Ο κυστικός πόρος από τη χοληδόχο κύστη συμβάλλει με τον κοινό ηπατικό για να σχηματίσει τον κοινό χοληδόχο πόρο. Η χολή είναι δυνατόν είτε να αποχετευτεί κατευθείαν στο δωδεκαδάκτυλο μέσω του κοινού χοληδόχου πόρου είτε να αποθηκευτεί προσωρινά στη χοληδόχο κύστη μέσω του κυστικού πόρου. Ο κοινός χοληδόχος πόρος και ο παγκρεατικός πόρος εκβάλλουν μαζί στο δεύτερο τμήμα του δωδεκαδάκτυλου, στο φύμα του Vater (Σπανός & Δαλαΐνας 2012).

Εκτός από ένα τμήμα που έρχεται σε άμεση επαφή με το διάφραγμα (την αποκαλούμενη γυμνή περιοχή), το μεγαλύτερο μέρος του ήπατος περιβάλλεται από περιτόναιο, μια λεπτή, διπλή μεμβράνη, που αποτρέπει την τριβή με τα άλλα όργανα. Το περιτόναιο αναδιπλώνεται για να σχηματίσει το δρεπανοειδή σύνδεσμο και το δεξί και αριστερό τριγωνικό σύνδεσμο του ήπατος. Αυτοί οι σύνδεσμοι δε σχετίζονται σε καμία περίπτωση με τους αληθείς ανατομικούς συνδέσμους των αρθρώσεων και ουσιαστικά δεν έχουν λειτουργική σημασία, αλλά αποτελούν εύκολα αναγνωρίσιμα ανατομικά όρια. Εξαίρεση αποτελεί ο δρεπανοειδής σύνδεσμος, που συνδέει το ήπαρ με το οπίσθιο τμήμα του πρόσθιου κοιλιακού τοιχώματος (Σπανός & Δαλαΐνας 2012).

## **1.1 Φυσιολογία του ήπατος**

Το ήπαρ είναι από τα περισσότερο μεταβολικά ενεργά όργανα του σώματος και οι διάφορες λειτουργίες του ήπατος διεκπεραιώνονται από τα ηπατοκύτταρα. Το ήπαρ είναι το μοναδικό εσωτερικό όργανο του ανθρώπινου σώματος που έχει την ικανότητα φυσικής αναγέννησης ελλείποντος ιστού. Αρκεί μόνο το 25% του ηπατικού ιστού για να αναγεννηθεί το πλήρες ήπαρ. Ωστόσο, αυτό δεν αποτελεί αληθή αναγέννηση αλλά μάλλον

αντιρροπιστική ανάπτυξη. Οι λοβοί που έχουν αφαιρεθεί δεν αναπτύσσονται ξανά και η αναγέννηση του ήπατος αφορά την αποκατάσταση της λειτουργίας του και όχι της φυσιολογικής του δομής. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την αληθή αναγέννηση, όπου αποκαθίστανται τόσο η λειτουργικότητα όσο και η μορφή. Προς το παρόν δε έχει κατασκευαστεί τεχνητό όργανο ή συσκευή ικανή να υποκαταστήσει όλες τις λειτουργίες του ήπατος. Κάποιες λειτουργίες υποκαθιστά η αιμοκάθαρση ήπατος, μια πειραματική θεραπεία για την ηπατική ανεπάρκεια (Cotranetal. 2005). Στη συνέχεια ακολουθούν επιγραμματικά οι κυριότερες λειτουργίες του ήπατος (Cotranetal. 2005, Σπανός & Δαλαΐνας 2012).

### 1.1.1 Λειτουργίες σύνθεσης και μεταβολισμού

- Ένα μεγάλο μέρος της σύνθεσης των αμινοξέων
- Το ήπαρ αναλαμβάνει διάφορους ρόλους στο μεταβολισμό των υδατανθράκων:
  - Γλυκονεογένεση (σύνθεση γλυκόζης από συγκεκριμένα αμινοξέα, γαλακτικό οξύ ή γλυκερόλη)
  - Γλυκογονόλυση (η αποδόμηση του γλυκογόνου σε γλυκόζη)
  - Γλυκογονογένεση (η σύνθεση γλυκογόνου από γλυκόζη)
- Το ήπαρ είναι ο ακρογωνιαίος λίθος στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών (σύνθεση και αποδόμηση)
- Το ήπαρ επίσης έχει ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων:
  - Σύνθεση χοληστερόλης
  - Λιπογένεση (η παραγωγή των τριγλυκεριδίων)
- Το ήπαρ συνθέτει τους παράγοντες πήξης I (ινωδογόνο), II (προθρομβίνη), V, VII, IX, X και XI, όπως και την πρωτεΐνη C, S και αντιθρομβίνη.
- Το 1ο τρίμηνο της εμβρυϊκής ζωής η κύρια θέση παραγωγής ερυθροκυττάρων. Περί την 32η εβδομάδα της κύησης ο μυελός των οστών αναλαμβάνει σχεδόν αποκλειστικά αυτή τη διεργασία.
- Το ήπαρ παράγει και εκκρίνει χολή (ένα κιτρινωπό υγρό), που απαιτείται για την γαλακτωματοποίηση του λίπους. Ένα μέρος της χολής παροχετεύεται απευθείας στο δωδεκαδάκτυλο, ενώ το υπόλοιπο αποθηκεύεται προσωρινά στη χοληδόχο κύστη.

- Το ήπαρ επίσης παράγει τον ινσουλινόμορφο αυξητικό παράγοντα 1 (Insulin-like growth factor 1, IGF-1), μια πολυπεπτιδική πρωτεϊνική ορμόνη που παίζει σημαντικό ρόλο στην σωματική αύξηση στα παιδιά και συνεχίζει να έχει αναβολική δράση στους ενήλικες.
- Το ήπαρ είναι μια σημαντική θέση παραγωγής θρομβοποιητίνης. Η θρομβοποιητίνη είναι μια γλυκοπρωτεϊνική ορμόνη που ρυθμίζει την παραγωγή αιμοπεταλίων από το μυελό των οστών.

### 1.1.2 Αποδόμηση

- Αποδόμηση ινσουλίνης και άλλων ορμονών
- Στο ήπαρ γίνεται η γλυκουρονίδωση της χολερυθρίνης, διευκολύνοντας την έκκρισή της με τη χολή.
- Το ήπαρ αποδομεί ή τροποποιεί τοξικές ουσίες (π.χ. μέσω μεθυλίωσης), όπως επίσης και την πλειονότητα των φαρμακευτικών προϊόντων.
- Το ήπαρ μετατρέπει την αμμωνία σε ουρία.

### 1.1.3 Άλλες λειτουργίες

- Το ήπαρ αποθηκεύει ένα πλήθος ουσιών, συμπεριλαμβανομένων της γλυκόζης (με μορφή γλυκογόνου), βιταμίνη A (απόθεμα για 1-2 χρόνια), βιταμίνη D (για 1-4 μήνες), βιταμίνη B12 (για 1-3 χρόνια), σίδηρο και χαλκό.
- Το ήπαρ έχει επίσης ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα, καθώς το δικτυοενδοθηλιακό σύστημά του περιλαμβάνει πολλά ανοσοϊκανά κύτταρα, που λειτουργούν σαν κόσκινο για αντιγόνα, που μεταφέρονται μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας.
- Το ήπαρ συνθέτει αλβουμίνη, το κύριο ωσμωτικό συστατικό του πλάσματος του αίματος.
- Συνθέτει αγγειοτενσινογόνο, μια ορμόνη υπεύθυνη για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όταν ενεργοποιείται από τη ρενίνη, ένα ένζυμο που απελευθερώνεται όταν οι νεφροί ανιχνεύουν ελαττωμένη αρτηριακή πίεση.

## 1.2 Ιστορία της μεταμόσχευσης ήπατος

Όπως συμβαίνει με πολλά πειραματικά μοντέλα που χρησιμοποιούνται στην πρώιμη χειρουργική έρευνα, οι πρώτες προσπάθειες μεταμόσχευσης ήπατος πραγματοποιήθηκαν σε σκύλους. Οι πρώτες δημοσιευμένες αναφορές μεταμοσχεύσεων συκωτιού σε σκύλους πραγματοποιήθηκαν το 1955 από τον Vittorio Staudacher στο Ospedale Maggiore Policlinico στο Μιλάνο της Ιταλίας. Αυτή η αρχική προσπάθεια διέφερε σημαντικά από τις σύγχρονες τεχνικές, για παράδειγμα, ο Staudacher ανέφερε την «αρτηριοποίηση» της πυλαίας φλέβας του δότη μέσω της ηπατικής αρτηρίας του λήπτη και τη χρήση της χολοκυστοστομίας για χολική αποστράγγιση (Busuttiletal. 2012).

Ωστόσο, η πρώτη απόπειρα μεταμόσχευσης ανθρώπινου ήπατος πραγματοποιήθηκε το 1963 από τον Dr. Thomas Starzl, παρόλο που ο παιδιατρικός ασθενής πέθανε ενδοεγχειρητικά λόγω μη ελεγχόμενης αιμορραγίας. Πολλές μεταγενέστερες προσπάθειες από διάφορους χειρουργούς παρέμειναν ανεπιτυχείς μέχρι το 1967, όταν ο Starlz μεταμόσχευσε ένα κορίτσι ηλικίας 19 μηνών με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα που ήταν σε θέση να επιβιώσει για περισσότερο από 1 χρόνο πριν πεθάνει από την μεταστατική μορφή της νόσου. Παρά την ανάπτυξη βιώσιμων χειρουργικών τεχνικών, η μεταμόσχευση ήπατος παρέμεινε πειραματική κατά τη δεκαετία του 1970, με το ποσοστό επιβίωσης των ασθενών ενός έτους κοντά στο 25%. Η εισαγωγή της κυκλοσπορίνης από τον Sir Roy Calne, Καθηγητή Χειρουργικής του Cambridge, βελτίωσε σημαντικά τα αποτελέσματα των ασθενών και η δεκαετία του 1980 είδε την αναγνώριση της μεταμόσχευσης ήπατος ως μια τυπική κλινική θεραπεία τόσο για τους ενήλικες όσο και για παιδιατρικούς ασθενείς με τις κατάλληλες ενδείξεις(Zarrinpar& Busuttil2013).

Η μεταμόσχευση ήπατος πραγματοποιείται πλέον σε περισσότερα από εκατό κέντρα στις ΗΠΑ, καθώς και σε πολυάριθμα κέντρα στην Ευρώπη. Ωστόσο, η περιορισμένη προσφορά μοσχευμάτων ήπατος από μη ζωντανούς δότες σε σχέση με τον αριθμό των πιθανών παραληπτών ώθησε την ανάπτυξη της μεταμόσχευσης ήπατος ζωντανού δότη. Η πρώτη αλτρουιστική ζωντανή δωρεά ήπατος στη Βρετανία πραγματοποιήθηκε τον Δεκέμβριο του 2012 στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο St James του Leeds (Zarrinpar & Busuttil 2013).



### **1.3 Καρκίνος του ήπατος**

Ο καρκίνος του ήπατος είναι ένας όγκος που εμφανίζεται αρχικά στον ιστό του ήπατος. Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι καρκίνου του ήπατος, ανάλογα με τον τύπο των καρκινικών κυττάρων. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα είναι ο πιο συχνός τύπος καρκίνου του ήπατος. Αφορά το 90% όλων των καρκίνων του ήπατος. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα ξεκινάει από τα ηπατοκύτταρα, τα κύρια κύτταρα του ήπατος (ESMO 2014).

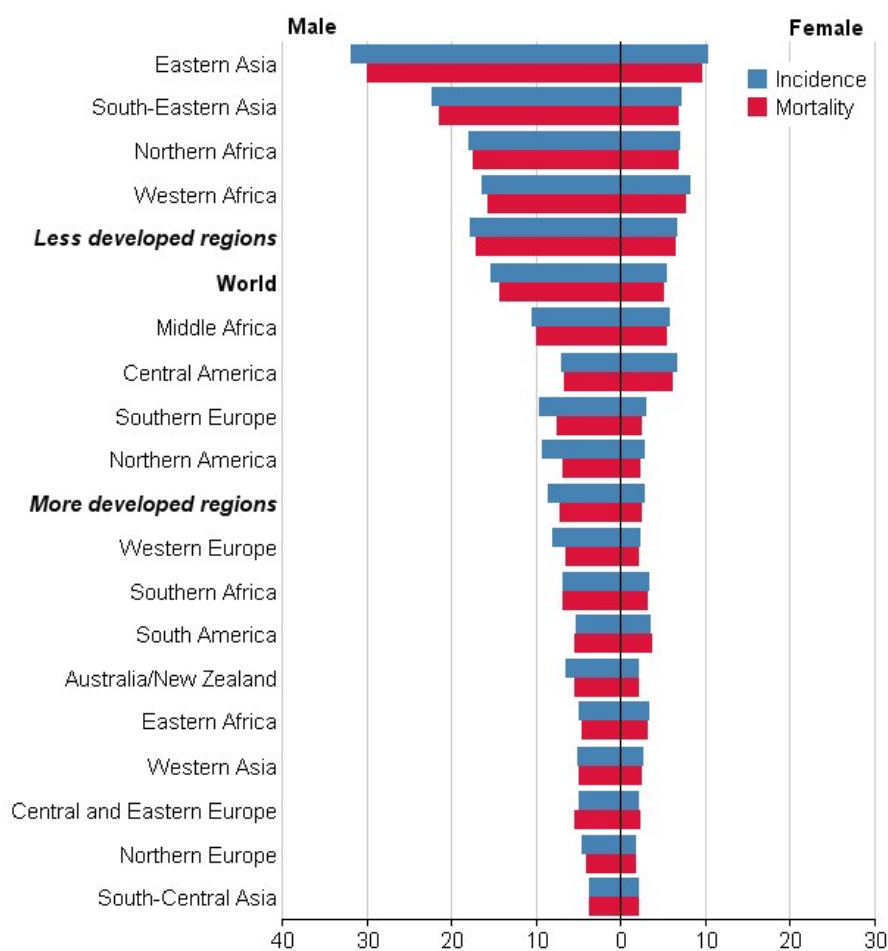
Ο καρκίνος του ήπατος είναι ο έκτος συχνότερος παγκοσμίως. Στην Ευρώπη, περίπου 10 στους 1.000 άντρες και 2 στις 1.000 γυναίκες θα αναπτύξουν καρκίνο του ήπατος κάποια στιγμή στη ζωή τους. Σε παγκόσμιο επίπεδο είναι συχνότερος στη Νότιο-Ανατολική Ασία και τη Δυτική Αφρική. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η λοίμωξη από τον ιό της Ηπατίτιδας Β (HBV), η οποία αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του ήπατος, εμφανίζει αυξημένη συχνότητα σε αυτές τις περιοχές. Στις ΗΠΑ και τη Νότια Ευρώπη, απαντάται πιο συχνά ο ιός της Ηπατίτιδας C\* σαν αιτία καρκίνου του ήπατος. Το 2008, περίπου 40.000 άντρες και περίπου 20.000 γυναίκες διαγνώστηκαν με καρκίνο του ήπατος στην Ευρώπη (ESMO 2014).

Είναι ο πέμπτος πιο συνηθέστερος καρκίνος στους άνδρες (554.000 περιστατικά, 7,5% επί του συνόλου) και ο ένατος στις γυναίκες (228.000 περιστατικά, 3,4% επί του συνόλου) για το 2012. Ο καρκίνος του ήπατος είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου από τον καρκίνο παγκοσμίως, εκτιμάται ότι είναι υπεύθυνος για 746.000 θανάτους το 2012 (9,1% του συνόλου). Η πρόγνωση για καρκίνο του ήπατος είναι πολύ χαμηλή (συνολική αναλογία θνησιμότητας προς επίπτωση 0,95) και ως εκ τούτου τα γεωγραφικά πρότυπα στη συχνότητα εμφάνισης και τη θνησιμότητα είναι παρόμοια (Globocan 2015).

### **1.4 Στατιστικά στοιχεία για την προσφορά οργάνων και τις μεταμοσχεύσεις στην Ευρωπαϊκή ένωση**

Ο συνολικός αριθμός των ασθενών στους καταλόγους αναμονής αντανάκλα μια εντυπωσιακή και δύσκολη πραγματικότητα, ακόμη και αν καλύπτει δεδομένα από διάφορα συστήματα μεταμοσχεύσεων, με διαφορετικές εθνικές πολιτικές η κάθε χώρα, με εξελισσόμενη δυναμική και επομένως αντιπροσωπεύει μόνο την κορυφή του παγόβουνου. Συνολικά περισσότεροι από 63.000 ασθενείς τοποθετήθηκαν επισήμως σε λίστες

αναμονής οργάνων στις 31 Δεκεμβρίου 2013 στην Ευρωπαϊκή Ένωση σε ένα συνολικό πλήθος 508 εκατομμύρια κατοίκων, σε σύγκριση με το Δεκεμβρίου 2012 και το 2011 όπου αντίστοιχα είχαν καταχωρηθεί σε λίστες αναμονής 63.800 και 61.500 ασθενείς στην ΕΕ. Εάν προστεθούν και οι ασθενείς από την Ισλανδία, τη Νορβηγία και την Τουρκία ο συνολικός αριθμός των ασθενών που βρίσκονται σε λίστες αναμονής είναι 86.000 (για συνολικό πληθυσμό 588 εκατομμυρίων κατοίκων) (European Commission 2014).

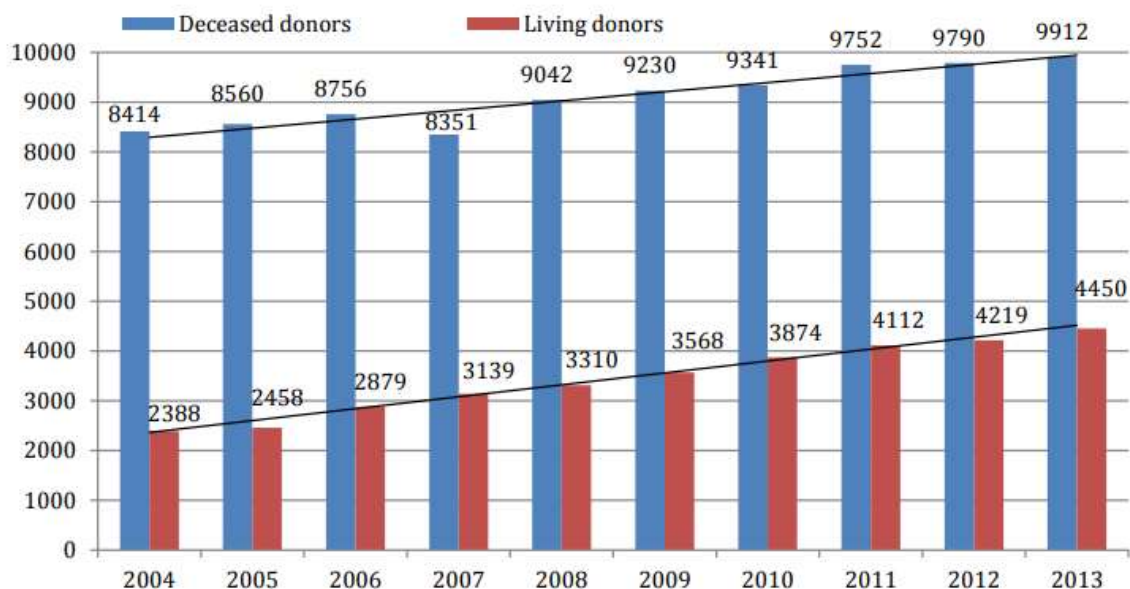


**Διάγραμμα 1.1:** Εκτιμώμενα ηλικιακά τυποποιημένα ποσοστά επίπτωσης και θνησιμότητας ανά ηλικία (παγκοσμίως) ανά 100.000 κατοίκους (Πηγή: Globocan 2015).

Περίπου στις 31 Δεκεμβρίου 2013 στην Ευρωπαϊκή Ένωση (με την Ισλανδία, τη Νορβηγία και την Τουρκία) καταχωρήθηκαν σε λίστες αναμονής (2014):

- 50.000 ασθενείς στις λίστες αναμονής για μεταμόσχευση νεφρών (70.000 ασθενείς).
- 6.700 στις λίστες αναμονής του ήπατος (8.500 ασθενείς).

- 3,450 στις λίστες αναμονής για την καρδιά (3.850 ασθενείς).
- 2.100 στους καταλόγους αναμονής των πνευμόνων (2.200 ασθενείς).
- 1.300 στις λίστες αναμονής του παγκρέατος (1.600 ασθενείς).
- 70 ασθενείς στους καταλόγους αναμονής του λεπτού εντέρου (70 ασθενείς).



*Διάγραμμα 2.1: Μεταμοσχεύσεις οργάνων από αποθανόντες και ζωντανούς δότες στην ΕΕ, από το 2004 έως το 2013. Όλα τα 28 κράτη μέλη της ΕΕ το 2013 καταγράφονται σε αυτό το γράφημα, ακόμη και αν εντάθηκαν στην ΕΕ μετά το 2004. Στο γράφημα αποτυπώνεται αύξηση αποθανόντες δότες κατά 18%, αύξηση στους ζωντανούς δότες κατά 86% και η συνολική αύξηση των δωρεών κατά 33% (European Commission 2014).*

Εκτιμάται ότι 4.100 ασθενείς πέθαναν ενώ ήταν επίσημα τοποθετημένοι σε αυτούς τους καταλόγους αναμονής κατά τη διάρκεια του 2013 στα 28 κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (αντίστοιχα 3780 και 5.500 ασθενείς πέθαναν ενώ ήταν σε κατάσταση αναμονής το 2012 και το 2011). Εάν συμπεριληφθούν ασθενείς από την Ισλανδία, τη Νορβηγία και την Τουρκία, μπορεί να εκτιμηθεί ότι 6.000 ασθενείς πέθαναν ενώ βρίσκονταν στις λίστες αναμονής το 2013 (European Commission 2014). Τέλος, όσον αφορά του συνολικούς αριθμούς των μεταμοσχεύσεων ήπατος στην Ε.Ε. για το 2013 ανά μέλος παρουσιάζονται στην κάτωθι εικόνα (Εικ. 5).



σωματικές επιπλοκές της μεταμόσχευσης μετά την επέμβαση, αλλά και ησωματικήεπιβάρυνση για το λήπτη, που μπορεί να του κοστίσουν ακόμα και την ίδια του τη ζωή. Η εξάρτηση από τα φάρμακα, η ευαισθησία στις λοιμώξεις, η συχνή παρακολούθηση μπαίνουν στη μία πλευρά του ζυγού, αλλά στην άλλη πλευρά ένα δώρο ζωής (Παναγιώτου 2014).

## 1.6 Παράγοντες που επηρεάζουν την επιτυχία των μοσχευμάτων

Αρκετοί παράγοντες προβλέπουν, τόσο για τον λήπτη όσο και για τον ζώντα δότη, την έκβαση και τον βαθμό επιτυχίας της μεταμόσχευσης. Μερικοί παράγοντες που αφορούν τους λήπτες όχι μόνο προβλέπουν την έκβαση της μεταμόσχευσης, αλλά και τις πιθανές μη μεταμοσχευμένες θεραπείες που μπορεί να ακολουθήσει ο ασθενής. Επομένως, οι παράγοντες κινδύνου ή επιτυχίας που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη στο πλαίσιο του λόγου ζημίας : οφέλους για τη μεταμόσχευση έναντι της μη μεταμοσχευμένης θεραπείας. Επίσης, οι παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη σε σχέση με την μεταξύ τους αλληλεπίδραση και συγκεντρωτικά όλες αυτές οι πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την επιλογή των κατάλληλων δοτών και ληπτών για την μεταμόσχευση ενός οργάνου. Οι κυριότεροι παράγοντες που επηρεάζουν το ποσοστό επιτυχίας της μεταμόσχευσης είναι (Anasetti 2008):

- **Το είδος της ασθένειας του λήπτη:** Η διάγνωση και το στάδιο της ασθένειας του ασθενούς είναι η κύρια πρόβλεψη του αποτελέσματος. Διαφορετικοί τύποι και χαρακτηριστικά ασθενειών έχουν ανόμοιες προγνώσεις που σχετίζονται άμεσα με την ανταπόκριση και με το αποτέλεσμα της μεταμόσχευσης.
- **HLA διασταύρωση:** Η διασταύρωση (crossmatch) των ανθρώπινων λευκοκυτταρικών αντιγόνων (Human Leukocyte Antigen, HLA) που μεταφράζεται σε είναι μια από τις σημαντικότερες δοκιμές πριν μία μεταμόσχευση οργάνου. Στην πραγματικότητα η crossmatch δοκιμή θεωρείται σαν ένα μικρό test μεταμόσχευσης που γίνεται *exsitu*. Η crossmatch δοκιμή δίνει πληροφορίες σχετικά με την πιθανότητα απόρριψης πριν το όργανο μεταμοσχευθεί στο σώμα του ασθενούς και καθορίζει εάν το σώμα του ασθενούς θα δεχτεί ή εάν έχει πιθανότητες να απορρίψει το μόσχευμα. Μια θετικήcrossmatch δοκιμή δείχνει ότι το ανοσολογικό σύστημα του ασθενούς έχει την ικανότητα να επιτεθεί και πιθανόν να απορρίψει το όργανο. Μια αρνητικήcrossmatch

δοκιμή δείχνει ότι ο ασθενής δεν έχει αντισώματα στα HLA μόρια του δότη και επομένως υπάρχει μεγάλη πιθανότητα η μεταμόσχευση οργάνου να είναι επιτυχής. Επειδή λοιπόν η έκβαση της crossmatch δοκιμής μπορεί να επιτρέψει ή να αποτρέψει τη μεταμόσχευση, για κάθε όργανο (ιδίως νεφρό) προς μεταμόσχευση υποβάλλονται ταυτόχρονα στη δοκιμή αυτή τουλάχιστον δύο ή τρεις υποψήφιοι λήπτες, ούτως ώστε να μη χαθεί πολύτιμος χρόνος για τη βιωσιμότητα του μοσχεύματος σε περίπτωση που με τον πρώτο στη σειρά υποψήφιο η crossmatch δοκιμή είναι θετική.

- **Χρονική καθυστέρηση της μεταμόσχευσης:** Γενικά, οι ασθενείς που μεταμοσχεύονται λίγο μετά τη διάγνωση είναι καλύτεροι από εκείνους που μεταμοσχεύονται πολύ καιρό μετά τη διάγνωση.
- **Ηλικία του ασθενούς:** Η επίδραση της ηλικίας του ασθενούς στην έκβαση έχει μελετηθεί για όσο χρονικό διάστημα έχουν μελετηθεί οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη μεταμόσχευση. Η ανάλυση HOVON-SAKK έδειξε ότι ασθενείς ηλικίας κάτω των 40 ετών λαμβάνουν σημαντικό όφελος από τη μεταμόσχευση ενός οργάνου σε σύγκριση με τους ασθενείς ηλικίας άνω των 40 ετών.
- **Συνοδά νοσήματα και συννοσηρότητες:** Ο αριθμός των συνοδών νοσημάτων των ασθενών σχετίζεται κυρίως με την ηλικία του λήπτη. Με την αύξηση της ηλικίας, το ποσοστό των ασθενών με 0 συννοσηρότητες μειώνεται και το ποσοστό των ασθενών με μια ή περισσότερες συννοσηρότητες αυξάνεται.
- **Άλλοι παράγοντες:** Έχουν μελετηθεί εκτεταμένα και άλλοι παραλήπτες, όπως ο αριθμός και το είδος των προηγούμενων φαρμακευτικών αγωγών (π.χ. χημειοθεραπεία), το είδος της φυλής των ληπτών, το γενετικό υπόβαθρο και το κυτταρικό προφίλ του λήπτη, όπως για τα περιστατικά για τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (myelodysplastic syndromes, MDSs) στην μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων σύμφωνα με το Διεθνές Προγνωστικό Σύστημα Βαθμολογίας (International Prognostic Scoring System, IPSS).

## 1.7 Επίπτωση και επιβίωση από την επέμβαση

Η επιβίωση των ασθενών μετά τη μεταμόσχευση βελτιώθηκε σημαντικά τις τελευταίες δεκαετίες. Για παράδειγμα, η πενταετής επιβίωση για τη μεταμόσχευση νεφρού από νεκρό δότη αυξήθηκε από 91% την περίοδο 1987-1995 σε 96% την περίοδο 1996-2007 (NAPRTCS 2012). Τα δημοσιευμένα δεδομένα για τα ποσοστά επιβίωσης ασθενών

και των μοσχευμάτων για παιδιά μετά από τη μεταμόσχευση νεφρού, ήπατος, καρδιάς, πνεύμονα και εντέρου συνοψίζονται στον Πίνακα 1 (Kim & Marks 2014).

**Πίνακας 1.1:** Επιβίωση παιδιατρικών ασθενών και του αλλομοσχεύματος μετά από μεταμόσχευση νεφρού, ήπατος, καρδιάς, πνεύμονα και εντέρου (Kim & Marks 2014).

Organ	Patient survival (%)			Allograft survival (%)		
	1 year	5 year	10 year	1 year	5 year	10 year
Kidney	98.4	96.1	92.4	96.5	84.3-87	54
	97.4	93.3	86.6	95.1	66-78.0	51
Liver	84-89.8	82-84.8	77	84-93	81-88	75
Heart	80	68	58	86-90	68-75	
Lung	83	54	44 (7 yr)	78-88	35-41	
Intestinal	80-95	77	46	88	74	58

Η θνησιμότητα είναι υψηλότερη αμέσως μετά τη μεταμόσχευση, ιδιαίτερα σε περιστατικά με δύσκολους ασθενείς. Εάν οι ασθενείς επιβιώσουν πέρα από αυτή την περίοδο, το ποσοστό θνησιμότητας είναι χαμηλό και σχετίζεται συχνότερα με τις παρενέργειες της ανοσοκαταστολής. Στην πραγματικότητα, η υπό όρους επιβίωση για τις μεταμοσχεύσεις καρδιάς για παράδειγμα σε παιδιά και νήπια που επέζησαν του πρώτου έτους της επέμβασης προσεγγίζει τα 20 χρόνια (19,2 έτη για εκείνα που μεταμοσχεύτηκαν μεταξύ των ηλικιών 1-10 ετών και 15,9 ετών για τα μεγαλύτερα παιδιά) (Kirketal. 2011). Οι επιπτώσεις και οι αιτίες θνησιμότητας εξελίσσονται επομένως μετά τη μεταμόσχευση, με τις κύριες αιτίες θνησιμότητας, όπως τη σήψη, τις καρδιαγγειακές αιτίες και τις λεμφοϋπερπλαστικές διαταραχές μετά από μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων (post-transplant lymphoproliferative disorder, PTLD) (Foster et al. 2011). Η χρόνια δυσλειτουργία του μοσχεύματος που οδηγεί στην απώλειά του είναι επίσης μια σημαντική αιτία θνησιμότητας. Οι λοιμώξεις έχουν ξεπεραστεί ως παράγοντες κύριας αιτίας εισαγωγής στο νοσοκομείο και πιθανής απόρριψης του μοσχεύματος (Kirk et al. 2011).

Ο ρυθμός εμφάνισης της PTLD είναι υψηλότερος τα πρώτα χρόνια μετά τη μεταμόσχευση, η οποία σχετίζεται με υψηλότερες δόσεις ανοσοκαταστολής, αν και οι κίνδυνοι εξακολουθούν να υφίστανται για περισσότερο από μερικά χρόνια. Ο κίνδυνος εμφάνισης PTLD είναι <5% μετά από τη μεταμόσχευση νεφρού, ήπατος και καρδιάς και <10% μετά από τη μεταμόσχευση πνευμόνων και εντέρων. Οι παιδιατρικοί ασθενείς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να αναπτύξουν PTLD, επειδή περισσότεροι από αυτούς δεν έχουν λάβει την κατάλληλη αγωγή που σχετίζεται με τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό

των Β κυττάρων που προκαλείται από λοίμωξη με τον Epstein-Barr ιό (EBV), μετά από τη χρόνια ανοσοκαταστολή. Επομένως, η τακτική παρακολούθηση της αιμίας του EBV σε αυτούς τους ασθενείς επιτρέπει την προσαρμογή της ανοσοκαταστολής, αλλά δεν προβλέπει ποιοι ασθενείς θα αναπτύξουν εν τέλει PTLD (Hocker et al. 2013). Επίσης, το ποσοστό επιβίωση των ασθενών ανεξαρτήτου ηλικίας εξαρτάται και από διάφορους τύπους κακοηθειών, ιδιαίτερα από τον καρκίνο του δέρματος, τον καρκίνο του ουροποιητικού συστήματος, το σάρκωμα Kaposi και το θηλώδες καρκίνωμα του θυρεοειδούς (Kim & Marks 2014).

Όσον αναφορά τους ενήλικες μεταμοσχευμένους ασθενείς οι επιπτώσεις και οι παράγοντες που επηρεάζουν την επιβίωση του ασθενή διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία. Τα μεταμοσχευμένα όργανα μεγάλων σε ηλικία δοτών έχουν συσχετιστεί με τον μειωμένο βαθμό της αποτελεσματικότητας και της επιβίωσης του λήπτη, εξαιτίας του αυξημένου κινδύνου για την απώλεια μοσχεύματος. Οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευάλωτοι από τους νέους ενήλικες σε λοιμώξεις που συχνά είναι πιο σοβαρές και προκύπτουν από ένα ευρύτερο φάσμα παθογόνων παραγόντων. Μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αναμονή, ο κίνδυνος θανάτου που σχετίζεται με τη μόλυνση αυξάνεται με την ηλικία (Abecassis et al. 2012).

Επίσης, τα καρδιαγγειακά νοσήματα (Cardiovascular diseases, CVDs) αποτελούν μια κατηγορία προγνωστικών παραγόντων θνησιμότητας στους ενήλικες αποδέκτες των μοσχευμάτων (Gelson et al. 2011). Μεταξύ των δεκτών νεφρού, ακόμα και σε εκείνους που εξετάστηκαν για CVDs πριν από τη μεταμόσχευση, η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και η βαθμολογία κινδύνου κατά Framingham του ασθενούς μπορούν να προβλέψουν τα καρδιακά επεισόδια μετά την μεταμόσχευση. Ωστόσο, οι καρδιακές αξιολογήσεις των υποψηφίων ληπτών για μεταμόσχευση εστιάζονται μόνο στην ικανότητά τους να επιβιώσουν στην ίδια τη χειρουργική επέμβαση. Ο καλύτερος τρόπος για να προβλεφθεί ο μακροπρόθεσμο καρδιακό κίνδυνο, ιδιαίτερα σε λήπτες ασθενείς με στεφανιαία νόσο, δυστυχώς δεν είναι σαφής (Abecassis et al. 2012).

Επιπροσθέτως, η συχνότητα εμφάνισης κακοηθειών στους ενήλικες αυξάνεται με την ηλικία του γενικού πληθυσμού. Συνολικά, οι μεταμοσχευμένοι λήπτες έχουν διπλάσια πιθανότητα στον ηλικιακά προσαρμοσμένο κίνδυνο για εμφάνιση κάποια κακοηθείας μετά την επέμβαση. Πιο συγκεκριμένα ο κίνδυνος αυτός είναι αυξημένος για το μη-Hodgkin λέμφωμα, για τις κακοήθειες του πνεύμονα και των νεφρών, αλλά όχι για καρκίνο του μαστού ή του προστάτη (Engels et al. 2011). Επειδή το φάσμα των καρκίνων και οι υποκείμενες οδοί για τον καρκίνο διαφέρουν μεταξύ των ληπτών του μοσχεύματος και



του γενικού πληθυσμού, είναι απίθανο η μεταμόσχευση απλά ως επέμβαση να επιταχύνει τις διαδικασίες που σχετίζονται με την ηλικία και οδηγούν στην καρκινογένεση. Δεν είναι σαφές εάν τα σχήματα ανοσοκαταστολής επηρεάζουν τη βιολογία ενός καρκίνου, αν και κάποια στοιχεία υποδηλώνουν ότι οι καρκίνοι συμπεριφέρονται πιο επιθετικά στους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς (Dunn et al. 2002).

Παρόλο που τα δεδομένα σχετικά με την ποιότητα ζωής μετά τη μεταμόσχευση είναι λίγα, το όφελος όσον αφορά την ποιότητα ζωής δεν φαίνεται να διαφέρει μεταξύ παλαιότερων και νεότερων αποδεκτών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αναφερθείσα ποιότητα της ζωής των αποδεκτών άνω των 60 ετών είναι στην πραγματικότητα υψηλότερη. Σε όλα τα όργανα, οι σημαντικότερες πτυχές της μετα-μεταμόσχευσης ποιότητας ζωής διαφέρουν μεταξύ των ηλικιωμένων, των ενηλίκων και των παιδιατρικών ληπτών. Ωστόσο, οι επιδράσεις της ηλικίας στην ποιότητα ζωής μετά τη μεταμόσχευση είναι πολύπλοκες και πολυδιάστατες, είτε σε ηλικιωμένους ασθενείς που λαμβάνουν μεταμόσχευση είτε σε ασθενείς που ενηλικιώνονται ή γερνούν μετά από τη μεταμόσχευση (Abecassis et al. 2012).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

### 2.1 Ενδείξεις για μεταμόσχευση

Η μεταμόσχευση ήπατος ενδείκνυται για ασθενείς με κίρρωση του ήπατος στους οποίους, λόγω επιπλοκών της κίρρωσης, η αναμενόμενη επιβίωση που προσφέρεται από τη μεταμόσχευση ήπατος θα ήταν μεγαλύτερη από αυτή που οφείλεται στη φυσική πρόοδο της νόσου.

#### 2.1.1 Τελικό στάδιο της ηπατικής νόσου

Η ηπατική ανεπάρκεια, (ασκίτης, ίκτερος, ηπατική εγκεφαλοπάθεια ή αιμορραγία των κισσών) είναι ένας δείκτης κακής πρόγνωσης και υποδηλώνει την πιθανότητα να χρειαστεί ο ασθενής μεταμόσχευσης ήπατος στο εγγύς μέλλον. Οι επιπλοκές όπως η αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα (spontaneous bacterial peritonitis, SBP), το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο (hepatopulmonary syndrome, HPS), η ηπατική εγκεφαλοπάθεια (hepatic encephalopathy, HE), η πυλαιοπνευμονική υπέρταση (portopulmonary hypertension, POPH) και το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (Hepatocellular carcinoma, HCC) δηλώνουν τη δυσμενή έκβαση της νόσου και η αξιολόγηση της μεταμόσχευσης ήπατος συνιστάται για αυτούς τους ασθενείς (Gupte & Shukla, 2016).

Έχουν αναπτυχθεί συστήματα ταξινόμησης για την εκτίμηση της σοβαρότητας της ηπατικής νόσου και για τη διαλογή των ασθενών ανάλογα με την πιθανότητα της θνησιμότητάς τους. Το μοντέλο για τη σταδιοποίηση του τελικού σταδίου της ηπατικής νόσου (Model for End stage Liver Disease, MELD) σχεδιάστηκε το 2000 για να προβλεφθεί η θνησιμότητα σε χρονικό διάστημα 3 μηνών σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος που υποβάλλονται σε δεξιασφαγιτιδική ενδοηπατική πυλαιοσυστηματική αναστόμωση (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS) για την αιμορραγία των κισσών (Malinchoc et al. 2000) και στη συνέχεια προτάθηκε για την πρόγνωση ασθενών με ηπατική νόσο τελικού σταδίου (Kamath et al. 2001).

Είναι ένα μαθηματικό μοντέλο που περιλαμβάνει τη τιμή της χολερυθρίνης στον ορό, το χρόνο της προθρομβίνης (Prothrombin Time, PT) σύμφωνα με το Διεθνές Κανονικοποιημένο Πηλίκιο (International Normalized Ratio, INR) και την τιμή της κρεατινίνη του ορού, ενδεικτικά μια βαθμολογία MELD > 15 συνιστάται ως ένδειξη για τη

μεταμόσχευση ήπατος. Πρόσφατα, στη βαθμολογία MELD προστέθηκε και το νάτριο του ορού. Ωστόσο, η βαθμολογία MELD δεν λαμβάνει υπόψιν την κακή επιβίωση λόγω των πιθανών επιπλοκών όπως των ΗΡS, ΡΟΡΗ, τους ανθεκτικούς ασκίτες, SBP, ΗΕ και ΗCC. Οι κατάλληλοι ασθενείς με αυτές τις επιπλοκές θα πρέπει να εξετάζονται για μεταμόσχευση ήπατος ακόμα και όταν η βαθμολογία MELD τους είναι μικρότερη από 15(Gurte & Shukla, 2016).

Ένα παλιότερο σύστημα ταξινόμησης της ηπατικής ανεπάρκειας είναι το Child Turcotte - Pugh (CTP) στο οποίο η τελική τιμή υπολογίζεται με βάση τις τιμές της χολερυθρίνης ορού, της αλβουμίνης του ορού, της σοβαρότητα του ασκίτη, της σοβαρότητα της εγκεφαλοπάθειας και της INR. Οι ασθενείς με κίρρωση ταξινομούνται στις κατηγορίες Α, Β ή C σύμφωνα με τη βαθμολογία του συστήματος CTP 5-6,7-9,10-15 αντίστοιχα. Η κατηγορία Α έχει ευνοϊκή πρόγνωση, ενώ η κατηγορία Γ έχει υψηλό κίνδυνο θανάτου, συγκεκριμένα σε παιδιατρικούς ασθενείς η μονοετής επιβίωση με κίρρωση με ταξινόμηση Α, Β και C είναι 95%, 80% και 45% αντίστοιχα και η διετής επιβίωση είναι 90%, 70% και 38% αντίστοιχα. Ένας ασθενής με βαθμολογία CTP>7 (δηλαδή στάδια Pugh Β ή C) θα πρέπει να εξεταστεί για την πιθανότητα μεταμόσχευσης ήπατος (D'Amico etal. 2006).

Η συμβουλευτική για μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει να ξεκινά μόλις εμφανιστεί το πρώτο επεισόδιο ηπατικής ανεπάρκειας, δηλαδή ηπατική εγκεφαλοπάθεια, ασκίτης και αιμορραγία των κιρσών. Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος και της μέσης επιβίωσης των ασθενών μετά την εμφάνιση αυτών των επιπλοκών (Gurte & Shukla, 2016).

**Πίνακας 1.2: Επιπλοκές της κίρρωσης του ήπατος και οι τιμές της μέσης επιβίωσης των ασθενών (Martinetal. 2014).**

<b>ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΟΥ ΚΙΡΡΩΣΗ</b>	<b>ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ</b>
<b>Ασκίτης</b>	20 μήνες
<b>Ανθεκτικοί ασκίτες</b>	6 μήνες
<b>Ηπατική εγκεφαλοπάθεια</b>	6 -9 μήνες
<b>Αιμορραγίας των κιρσών</b>	Ασθενής Α: 5 χρόνια
	Ασθενής Β: 3 χρόνια
	Ασθενής C: 3 μήνες
<b>Ηπατο-νεφρικό σύνδρομο - τύπος 1</b>	2 εβδομάδες
<b>Ηπατο-νεφρικό σύνδρομο - τύπος 2</b>	6 εβδομάδες

## 2.1.2 Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (Hepatocellularcarcinoma, HCC) είναι ο πιο κοινός πρωτοπαθής κακοήθης όγκος του ήπατος. Η μεταμόσχευση του ήπατος για το HCC παρέχει το ευρύτερο δυνατό περιθώριο εκτομής καθώς και την αντικατάσταση του κίρρωτικού ήπατος με ένα κανονικό ήπαρ, αντιμετωπίζοντας έτσι την αιτία του HCC. Το 1996, οι Mazzaferro και συν. από το Μιλάνο ανέφεραν την τετραετή επιβίωση για το 75% και την τετραετή επανεμφάνιση χωρίς επιβίωση για το 83% των ασθενών με HCC που υπέστησαν μεταμόσχευση ήπατος, όταν το φορτίο του όγκου ήταν μικρότερο από 5cm ή έως τρεις αλλοιώσεις μικρότερες από 3cm έκαστος και χωρίς μακροσκοπική εμπλοκή ή εξωηπατική εξάπλωση (Mazzaferroetal. 1996).

Αυτά τα κριτήρια επιλογής των ασθενών με HCC για τη μεταμόσχευση ήπατος είναι γνωστά ως τα «Κριτήρια του Μιλάνου» (MilanCriteria). Στις ΗΠΑ οι ασθενείς με HCCαξιολογούνται εκτός των κριτηρίων του Μιλάνου και με το σύστημα MELD (Merion etal. 2005). Το 2001, ο Yao και οι συνεργάτες του απέδειξαν ότι η επέκταση των κριτηρίων του Μιλάνου σε μία μόνο βλάβη <6.5 cm και μέχρι 3 βλάβες <4.5 cm με συνολική διάμετρο του όγκου <8 cm (κριτήρια UCSF) είχε ως αποτέλεσμα παρόμοια ποσοστά επιβίωσης και επανεμφάνισης όπως τα κριτήρια του Μιλάνου και ονομάστηκαν κριτήρια UCSF (UniversityofCaliforniaSanFransiscocriteria) (Yao etal. 2001).

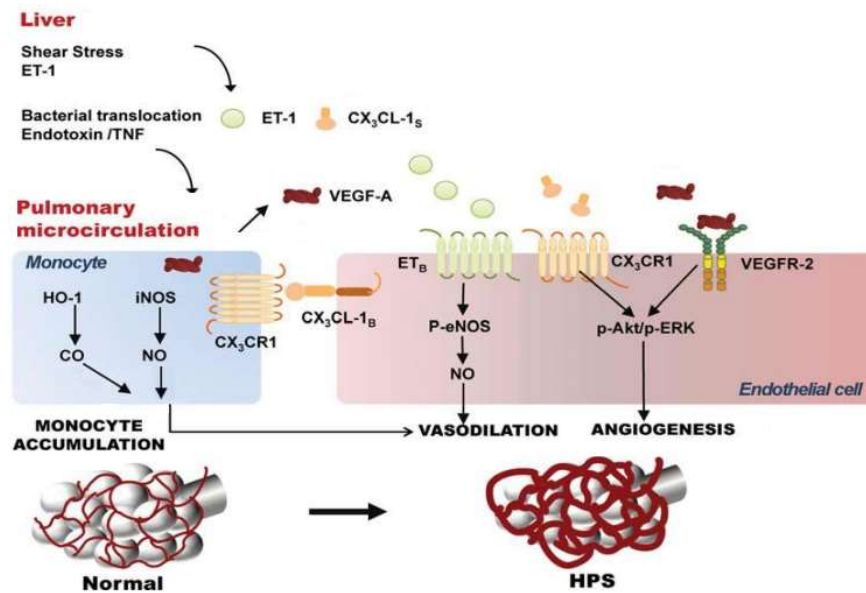
Τα κριτήρια του Μιλάνου και του UCSF έχουν αναπτυχθεί για την κατανομή των οργάνων από αποθανόντες δότες, που ουσιαστικά αποτελεί ένα δημόσιο αγαθό. Όμως το όργανο από έναν ζωντανό δότη δεν είναι δημόσιο αγαθό αλλά ιδιωτική δωρεά προς τον ασθενή. Ως εκ τούτου, πολλά κέντρα χρησιμοποιούν εκτεταμένα κριτήρια πέραν του UCSF για τη μεταμόσχευση του ήπατος για τον HCC για τους ζώντες δότες. Ωστόσο, καθώς αυξάνεται ο αριθμός και το μέγεθος των βλαβών, αυξάνεται ο ρυθμός επανεμφάνισης της νόσου μετά τη μεταμόσχευση. Ως εκ τούτου, η επέκταση των κριτηρίων των ζώντων δοτών για το HCC πρέπει να γίνει πολύ προσεκτικά για να αποφευχθούν οι μάταιες μεταμοσχεύσεις. Μια σημαντική ανησυχία για τους ασθενείς με HCC στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση είναι η εξέλιξη του όγκου πέραν των κριτηρίων του Μιλάνου και η επακόλουθη απόρριψη του ασθενή από τον κατάλογο αναμονής. Ως εκ τούτου, συνιστάται να παρέχεται στους ασθενείς της λίστα αναμονής με HCC τοπική θεραπεία γεφύρωσης εάν το αναμενόμενο διάστημα αναμονής είναι περισσότερο από 6 μήνες (Yao et al. 2001, Merion et al. 2005).

### 2.1.3 Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο (HPS) και πυλαιοπνευμονική υπέρταση (POPH)

Το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο (HPS) είναι μια προοδευτική επιπλοκή της πυλαίας υπέρτασης λόγω της ενδοπνευμονικής αγγειοδιαστολής των τριχοειδών και των προ-τριχοειδών αγγείων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ταχεία ροή ανεπαρκώς οξυγονωμένου αίματος στις πνευμονικές φλέβες παρουσία συντηρημένου κυψελικού αερισμού που οδηγεί σε αναντιστοιχία αερισμού-διάχυσης. Η αύξηση της ενδοθηλίνης (ET-1) διεγείρει την ενδοθηλιακή συνθάση του νιτρικού οξειδίου (eNOS) μέσω των υποδοχέων ενδοθηλίνης ET-B και της επαγωγίσιμης συνθάσης του νιτρικού οξειδίου (iNOS) στα μονοκύτταρα, με αποτέλεσμα την αύξηση του νιτρικού οξειδίου (NO). Τα μονοκύτταρα συνδέονται στη πνευμονική κυκλοφορία παράγοντας αυξητικούς παράγοντες όπως VEGF-A, ο οποίος συνεισφέρει στην αγγειογένεση ενεργοποιώντας αγγειογενετικά σηματοδοτικά μονοπάτια επάγοντας Akt και ERK στα ενδοθηλιακά κύτταρα. Το μονοπάτι σηματοδότησης CX3CL1/CX3CR1 συνεισφέρει στην άθροιση των μονοκυττάρων και την αγγειογένεση (Εικ. 4). Αυτό μαζί με την πνευμονική αγγειακή αναδιαμόρφωση προκαλεί την HPS (Koch & Fallon, 2014). Τα διαγνωστικά κριτήρια της HPS περιλαμβάνουν (Koch & Fallon 2014):

- Υποξυγοναιμία [ $PaO_2 < 80$  mmHg ή  $P(A-a)O_2 \geq 15$  mmHg ή  $PaO_2 \leq 70$  mmHg,  $P(A-a) O_2 \geq 20$  mmHg, >65 ετών].
- Ενδοπλασιαστική αγγειοδιαστολή (επιβεβαιωμένη με ηχοκαρδιογραφία αντίθεσης, σπινθηρογράφημα αιματώσεως με  $^{99m}TcMAA$ , πνευμονική αγγειογραφία)
- Ηπατική νόσος (κίρρωση και / ή πυλαία υπέρταση).

Το HPS εντοπίζεται στο 10-17% των ασθενών με κίρρωση (Rodriguez-Roisinet al. 2004). Δεν υπάρχει οριστική ιατρική θεραπεία για το HPS. Η μεταμόσχευση ήπατος είναι η μόνη θεραπεία που μπορεί να αντιστρέψει τις δυσμενείς επιπτώσεις του HPS (Αγγειοδιαστολή - Ενδοαγγειακή άθροιση μονοκυττάρων - Αγγειογένεση). Σε μια μελέτη από την Mayo clinic, οι ασθενείς με HPS που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος, είχαν πενταετή επιβίωση 76% έναντι 23% σε αυτούς που δεν είχαν προβεί στην επέμβαση. Ωστόσο, οι ασθενείς με πολύ σοβαρό HPS ( $PaO_2 < 50$  mmHg) παρουσιάζουν υψηλή περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνησιμότητα (Koch & Fallon 2014).



Εικόνα 1.2: Πειραματικό μοντέλο HPS στην κίρρωση. Αλλαγές στην πνευμονική μικροκυκλοφορία που περιλαμβάνουν αγγειοδιαστολή, ενδοαγγειακή άθροιση μονοκυττάρων και αγγειογένεση (Σχοινά Μ. 2016).

Η πυλαιοπνευμονική υπέρταση (POPH) είναι μια άλλη πνευμονική αγγειακή επιπλοκή της πυλαιας υπέρτασης που χαρακτηρίζεται από αυξημένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση λόγω αγγειοσυστολής μέσω ενδοθηλίνης 1 μέσω υποδοχέων ET-A, αντοχής στη αγγειοδιαστολή με τη μεσολάβηση του NO και πνευμονικής αγγειακής αναδιαμόρφωσης. Υπάρχει υποψία της νόσου με την διενέργεια της 2D-ηχοκαρδιογραφία με αυξημένη πνευμονική αρτηριοσυστολική πίεση. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από τη μελέτη του δεξιού καθετηριασμού καρδιάς που δείχνει αυξημένη μέση πνευμονική αρτηριακή πίεση (MPAP>25mmHg), αυξημένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση και κανονική πίεση ενσφήνωσης των πνευμονικών τριχοειδών. Έχει αποδειχθεί ότι σε 4,5 έως 8,5% των υποψηφίων για μεταμόσχευση ήπατος (Cartin-Ceba & Krowka2015).

Το Μητρώο REVEAL (USA) είναι μια πολυκεντρική, παρατηρητική μελέτη σχετικά με την κλινική πορεία και τη διαχείριση της νόσου των ασθενών με πνευμονική αρτηριακή υπέρταση (pulmonary arterial hypertension, PAH). Σύμφωνα με τα δημοσιευμένα δεδομένα του μεταμόσχευση ήπατος οδήγησε στην πενταετή επιβίωση του 40% των ασθενών με POPH. Η σοβαρή βλάβη (MPAP> 50 mmHg) σχετίζεται με την αυξημένη θνησιμότητα μετά από την επέμβαση και θεωρείται αντένδειξη για την μεταμόσχευση. Η ιατρική θεραπεία περιλαμβάνει ανταγωνιστές των υποδοχέων της ενδοθηλίνης, αναστολείς φωσφοδιεστεράσης και προστακυκλίνες (Cartin-Ceba & Krowka 2015).

#### 2.1.4 Οξεία ηπατική ανεπάρκεια (Acute Liver Failure, ALF)

Η οξεία ηπατική ανεπάρκεια (ALF) είναι μια ταχεία ανάπτυξη σοβαρής ηπατικής δυσλειτουργίας με πρόκληση εγκεφαλοπάθειας και διαταραχή της πήκτικότητας (PT-INR > 1.5) χωρίς να προϋπάρχει γνωστή χρόνια ηπατοπάθεια. Οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με ALF χρειάζονται ταχεία παραπομπή στο κέντρο μεταμόσχευσης για περαιτέρω αξιολόγηση σύμφωνα με τα κριτήρια του κολλεγίου Kings (<30%) (Πιν. 3) και θα πρέπει να ληφθούν υπόψιν ως επείγοντα περιστατικά για μεταμόσχευση ήπατος (Trotter 2009).

- Εμφάνιση ηπατικής εγκεφαλοπάθειας σταδίου II και παράταση του χρόνου προθρομβίνης άνω από 20 sec απαιτεί την άμεση σύνδεση με το κέντρο μεταμοσχεύσεων.
- Εγκεφαλοπάθεια σταδίου III ή IV αποτελεί ένδειξη άμεσης μεταμόσχευσης.
- Αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης (>40-50mmHg) για διάστημα μίας ώρας, συνιστά ένδειξη για μεταμόσχευση αφού πρώτα επιβεβαιωθεί με σπινθηρογράφημα ή CAT.

Ωστόσο, το εγκεφαλικό οίδημα με πίεση εγκεφαλικής αιμάτωσης <40 mmHg για περισσότερο από 2 ώρες, η ανίχνευση μη αναστρέψιμων νευρολογικών επιπλοκών όπως η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, η ανεξέλεγκτη μόλυνση, η απαίτηση πολλαπλών ινοτρόπων υψηλής δόσης είναι αντενδείξεις για την μεταμόσχευση ήπατος (Trotter 2009).

Οι καθυστερημένες παραπομπές για μεταμόσχευση ήπατος οδηγούν πολλούς ασθενείς με ALF να γίνουν μη επιλέξιμοι για το ίδιο το μόσχευμα καθώς κρίνονται ως υποψήφιοι με έκβαση "υπο του βέλτιστου αποτελέσματος" μετά τη μεταμόσχευση. Οι ασθενείς θα πρέπει να απευθύνονται σε κέντρο μεταμόσχευσης μόλις διαγνωστούν με ALF (δηλαδή ίκτερος, εγκεφαλοπάθεια, INR  $\geq$  1,5). Η πιο κοινή αιτία της ALF στην είναι η οξεία ιογενής ηπατίτιδα (HBV και HCV). Ορισμένες αιτιολογίες όπως η προκαλούμενη από το φάρμακο ηπατική βλάβη (Drug-induced liver injury, DILI) και η οροαρνητική ηπατίτιδα έχουν την χειρότερη έκβαση από άλλες αιτιολογίες (Merion et al. 2005, Merion et al. 2005, Polson & Lee, 2005).

Πίνακας 2.2: Οξεία ηπατική ανεπάρκεια (King's College Criteria) (Merion et al.2005,Polson & Lee 2005).

Το pH που προκαλείται από ακεταμινοφαίνη <7,3 ή το γαλακτικό αρτηριο> 3,0 mmol/L μετά από επαρκή αναζωογόνηση υγρών ή όλα τα ακόλουθα:	Το pH που προκαλείται δίχως το ακεταμινοφαίνιο προκάλεσε INR> 6,5 ή 3 από τα ακόλουθα:	Επιπλοκές της κίρρωσης:	Μεταβολικές συνθήκες
1. Εγκεφαλοπάθεια βαθμού 3-4 2. INR> 3.5 3. Κρεατινίνη ορού> 3,4 mg / dl	1. Ίκτερος> 7 ημέρες πριν από την εγκεφαλοπάθεια 2. INR> 3.5 3. Χολερυθρίνη ορού> 17 mg / dL 4. Μη-A, μη-B, προκαλούμενη από φάρμακα αιτιολογία 5. Η ηλικία <10 ή> 40 ετών	Ανθεκτικός ασκίτης MELD> 14	Ιογενής αμυλοείδωση
		Η βαθμολογία CTP της ηπατικής εγκεφαλοπάθειας ≥ 8	Διαταραχή αποθήκευσης του γλυκογόνου.
		Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα	Αιμοχρωμάτωση.
		Αιμορραγία των κισσών / Επαναλαμβανόμενη αιμορραγία των κισσών	Πρωτοπαθής υπεροξαλουρία.
		Ηπατοπνευμονικό σύνδρομο	
		Πυλαιοπνευμονική υπέρταση	

### 2.1.5 Μεταβολικές διαταραχές

Το LT είναι θεραπευτικό για οποιεσδήποτε μεταβολικές διαταραχές όπως η ιογενής αμυλοειδική νευροπάθεια, πρωτοπαθής υπεροξαλουρία κ.α.. Σε ορισμένα περιστατικά η μεταμόσχευση γίνεται ακόμη και υπό την παρουσία φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας (Merion et al. 2005).

## 2.2 Αντενδείξεις για μεταμόσχευση

Η μεταμόσχευση ήπατος αντενδείκνυται στις ακόλουθες συνθήκες (Merion et al. 2005):

- Η ύπαρξη αποδεκτής εναλλακτικής θεραπείας.
- Σοβαρή καρδιακή ή πνευμονική νόσο.
- Μη ελεγχόμενη λοίμωξη AIDS.
- Η συνεχιζόμενη κατάχρηση αλκοόλ ή παράνομων ουσιών.
- Ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα με μεταστατική εξάπλωση.
- Μη ελεγχόμενη σήψη.
- Ενδοηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα.



- Εξωηπατική κακοήθεια.
- Έλλειψη επαρκούς συστήματος κοινωνικής στήριξης και μη αναμενόμενη υποστήριξη.

Οι παραπάνω αντενδείξεις δεν είναι απόλυτες και πρέπει πάντα να εξετασθούν. Επιπροσθέτως, ορισμένα κέντρα στο εξωτερικό κάνουν μεταμόσχευση ήπατος για ενδο-ηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα μετά από προσεκτική εκλογή ασθενών και μετά από νεο-ανοσοενισχυτική χημειοακτινοθεραπεία (Merion et al. 2005).

### 2.3 Πηγές μοσχεύματος

Τα όργανα για την μεταμόσχευση προμηθεύονται από δύο πηγές είτε πτωματικά είτε ζώντων δοτών. Το προσωπικό και οι διαδικασίες για την απόκτηση του ήπατος για τη μεταμόσχευση μπορεί να διαφέρουν σε διάφορες χώρες, όπως και η προετοιμασία του ασθενή και της οικογένειας του. Οι δύο τύποι μοσχευμάτων είναι (SDHW 2005):

- Μόσχευμα ήπατος αποθανόντα δότη (Deceased donor liver transplant, DDLT): Συλλέγεται το ήπαρ από νεκρό δότη μετά από τον εγκεφαλικό θάνατο είτε από δότες χωρίς καρδιά.
- Μόσχευμα ήπατος ζώντα δότη (Living donor liver transplant, LDLT): Η μεταμόσχευση γίνεται με τη αφαίρεση και τη χρήση ενός μέρους του ήπατος από έναν ζωντανό δότη (LDLT). Δεδομένου ότι η μεταμόσχευση έγινε η οριστική θεραπεία για την ηπατική νόσο τελικού σταδίου, το χάσμα μεταξύ ζήτησης και προσφοράς οργάνων διευρύνθηκε και ως εκ τούτου η χρήση LDLT άρχισε να γίνεται πιο συχνή.

Ωστόσο υπάρχουν και τα διαιρεμένα μοσχεύματα ήπατος είναι ένας μοναδικός τύπος πτωματικών μοσχευμάτων για την αντιμετώπιση της αυξημένης ζήτησης των οργάνων του δότη. Ουσιαστικά ολόκληρο το ηπατικό μόσχευμα διαιρείται σε ένα αριστερό πλευρικό τμήμα και ένα δεξιό εκτεταμένο μόσχευμα το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για μια παιδιατρική και μια ενήλικη μεταμόσχευση ήπατος αντίστοιχα. Σε μια μελέτη όπου μελετήθηκαν 106 ασθενείς που έλαβαν με μεταμόσχευση διαιρεμένα ηπατικά μοσχεύματα, η συνολική επιβίωση των ασθενών ήταν 1-, 5- και 10 ετών σε ποσοστό 93%, 77% και 73%, και αντίστοιχα σε παιδιατρικούς ασθενείς ήταν 84%, 75% και 69% (SDHW 2005).

### 2.3.1 Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα μεταξύ των μεταμοσχεύσεων DDLT/LDLT

- ❖ LDLT: Η LDLT είναι μια επιλεκτική χειρουργική επέμβαση. Το κύριο πλεονέκτημά της είναι η μείωση της του χρόνου αναμονής και τις επακόλουθες θνησιμότητας, καθώς και η επιλογή ενός πλήρως υγιούς μοσχεύματος από το δότη. Τα πιο φιλελεύθερα κριτήρια για τη μεταμόσχευση για HCC μπορούν να χρησιμοποιηθούν ζώντες δότες απ' ότι μοσχεύματα αποθανόντων δοτών. Το κύριο μειονέκτημα της LDLT είναι ο πιθανός κίνδυνος νοσηρότητας και θνησιμότητας από τον δότη (SDHW 2005).
- ❖ DDLT: Η DDLT είναι μια επέμβαση που πρέπει να εκτελεστεί αμέσως όταν είναι διαθέσιμος ένας αποθανών δότης. Οι παραλήπτες για του μοσχεύματος πρέπει να εργαστούν και να είναι έτοιμοι ιατρικά καθώς και διανοητικά για τη χειρουργική επέμβαση. Το κύριο μειονέκτημα του DDLT, ιδίως στις χώρες της ανατολής, είναι η ανεπάρκεια της δωρεάς οργάνων και της αναντιστοιχίας μεταξύ της ζήτησης και της προσφοράς. Οι μεγάλοι χρόνοι αναμονής για ένα πτωματικό μόσχευμα οδηγούν τους περισσότερους ασθενείς σε θάνατο και σε απομάκρυνση από τη λίστα αναμονής (SDHW 2005).

## 2.4 Τύποι μεταμόσχευσης ήπατος

Η μεταμόσχευση του ήπατος αποτελεί την πιο δύσκολη και περίπλοκη χειρουργική πράξη σε όλη την ιατρική. Προηγείται ένας ταχύς επανέλεγχος της παρούσας κατάστασης του ασθενή, με στόχο να εξασφαλισθεί η δυνατότητα να ανταπεξέλθει στην βαρεία επέμβαση. Στην επέμβαση μπορεί να απαιτηθεί μεγάλος αριθμός μονάδων αίματος και παραγώγων του. Η μεταμόσχευση ήπατος, ανάλογα με τον τρόπο και τη θέση τοποθέτησης του μοσχεύματος διακρίνεται σε (Busuttil & Klintmalm2014):

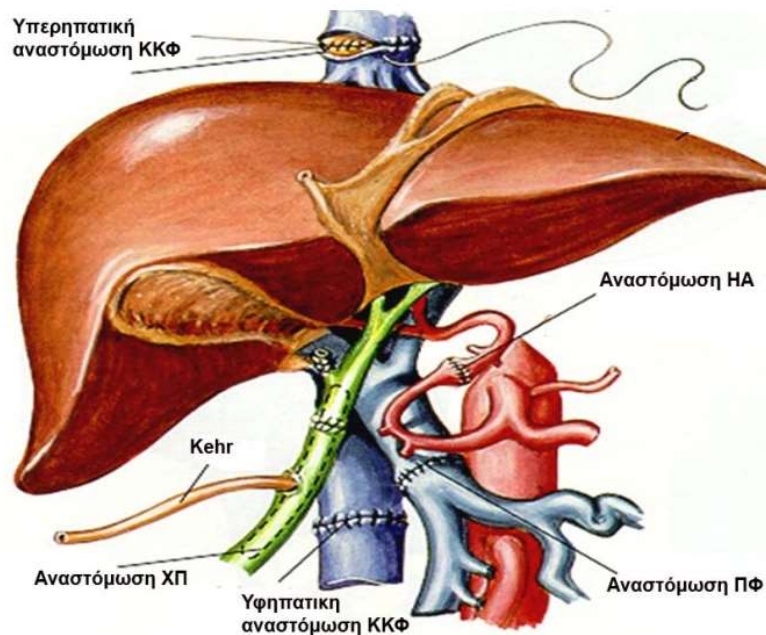
- Ορθοτοπική μεταμόσχευση (orthotopiclivertransplantation): Κατά την ορθοτοπική (ορθότοπη) μεταμόσχευση το πάσχον ήπαρ αφαιρείται και στη θέση του τοποθετείται το νέο ηπατικό μόσχευμα. Είναι η μέθοδος που περιγράφηκε αρχικά από τον Starzl (1963) και έχει επικρατήσει σήμερα να εφαρμόζεται στα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα.

- Σε εκτοπο-βοηθητική μεταμόσχευση (atopicor auxiliary liver transplantation): Αυτή η τεχνική περιλαμβάνει την τοποθέτηση του μοσχεύματος σε μία έκτοπη θέση, χωρίς την αφαίρεση του νοσούντος ήπατος
- Παρατοπική ορθότοπη-βοηθητική (paratopic liver transplantation): Περιλαμβάνει την αφαίρεση τμήματος του πάσχοντος οργάνου (π.χ. αριστερός λοβός) και τοποθέτηση στη θέση του τμήματος του ηπατικού μοσχεύματος. Στην πράξη, η παραμονή του πάσχοντος ήπατος ή τμήματος αυτού ενέχει πολλούς κινδύνους και δημιουργεί προβλήματα, περιορίζοντας την εφαρμογή των μεθόδων βοηθητικής μεταμόσχευσης.

Η επιτυχία της μεταμόσχευσης βασίζεται στη σωστή επιλογή του δότη και του λήπτη με βάση αυστηρά καθορισμένα κριτήρια. Συνήθως η λήψη του ηπατικού μοσχεύματος γίνεται από πτωματικό δότη με ειδική τεχνική (θερμή ή ψυχρή παρασκευή) και η διατήρηση γίνεται σε πάγο και ειδικά διαλύματα. Η παρασκευή του οργάνου γίνεται στην αίθουσα του χειρουργείου (back table). Η ορθοτοπική ή ορθότοπη μεταμόσχευση αφορά συνήθως ολόκληρο το ηπατικό μόσχευμα. Σε μεταμοσχεύσεις κυρίως παιδιών χρησιμοποιείται τμήμα του μοσχεύματος μετά από μείωση (cut down liver) ή διαίρεση αυτού (split liver), ή ακόμη και τμήμα ήπατος από ζώντα δότη (Busuttil & Klintmalm 2014).

Πιο αναλυτικά, η τεχνική της ορθότοπης μεταμόσχευσης περιλαμβάνει τη διατομή των συνδέσμων του ήπατος, παρασκευή των πυλών, παρασκευή και απολίνωση του χοληδόχου πόρου και της ηπατικής αρτηρίας, παρασκευή της πυλαίας φλέβας και φλεβοφλεβική παράκαμψη, αποκλεισμός κάτω κοίλης φλέβας υφηπατικά και υπερηπατικά και αφαίρεση του νοσούντος ήπατος. Ακολουθεί η τοποθέτηση του μοσχεύματος και οι αναστομώσεις (υπερηπατική και υφηπατική αναστόμωση κάτω κοίλης φλέβας, αναστόμωση πυλαίας φλέβας, επαναιμάτωση, αναστόμωση ηπατικής αρτηρίας, αναστόμωση χοληδόχου πόρου)(Busuttil & Klintmalm 2014).

Παραλλαγή της αναστόμωσης της κάτω κοίλης φλέβας είναι η λεγόμενη “piggyback” τεχνική όπου δεν εφαρμόζεται φλεβοφλεβική παράκαμψη, η συνέχεια της κάτω κοίλης φλέβας του λήπτη διατηρείται, το κάτω τμήμα της κάτω κοίλης φλέβας του μοσχεύματος συρράπτεται, ενώ το άνω τμήμα αυτής αναστομώνεται με την κάτω κοίλη φλέβα του λήπτη στο σημείο εκβολής των ηπατικών φλεβών (Φούζας 2016).



Εικόνα 2.2: Σχηματική απεικόνιση της ορθότοπης μεταμόσχευσης του ήπατος. ΠΦ: Πυλαία φλέβα, ΚΚΦ: Κάτω κοίλη φλέβα, ΗΑ: Ηπατικής αρτηρίας, ΧΠ: Χοληδόχος πόρος (Φούζας 2016).

## 2.5 Πρώιμες επιπλοκές μετά την μεταμόσχευση

Αν και σε κάθε περιστατικό καταβάλλεται η κάθε δυνατή προσπάθεια για την πρόληψη των επιπλοκών, ορισμένοι παράγοντες ενδέχεται να προδιαθέτουν τον ασθενή να αναπτύξει απειλητικές για τη ζωή του επιπλοκές στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο. Οι κύριες πρώιμες μετεγχειρητικές επιπλοκές περιλαμβάνουν τη λοίμωξη, την οξεία και τη χρόνια απόρριψη του μοσχεύματος (Phillips 2002).

### 2.5.1 Μολύνσεις

Η μόλυνση είναι η πιο συνηθισμένη αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, με επικράτηση που κυμαίνεται σε ποσοστό από 40 έως 73%. Οι λοιμώξεις που εμφανίζονται στον πρώτο μετεγχειρητικό μήνα οφείλονται συχνά στον αποικισμό στον λήπτη ή στον δότη πριν από τη μεταμόσχευση ή λόγω των επιπλοκών της λειτουργίας. Μεταξύ ενός έως έξι μηνών μετά τη μεταμόσχευση προκαλούνται συνήθως από ιούς ή ευκαιριακά παθογόνα, τα οποία μολύνουν τον ανοσοκατεσταλμένο ασθενή. Μετά από έξι μήνες μετά τη μεταμόσχευση, οι λοιμώξεις που έχουν αποκτηθεί από την

κοινότητα είναι πιο συχνές, όπως οι ιοί του αναπνευστικού συστήματος και η πνευμονιοκοκκική πνευμονία (Suchy et al. 2001, Phillips 2002). Πιο αναλυτικά:

- Ιογενείς λοιμώξεις: Οι τρεις ιοί που προκαλούν την μεγαλύτερη ανησυχία μετά τη μεταμόσχευση ήπατος είναι ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), ο ιός Epstein Barr (EBV) και ο ιός του έρπητα.
- Βακτηριακές λοιμώξεις: Συνήθως εμφανίζονται την περίοδο αμέσως μετά τη μεταμόσχευση και συχνά οφείλονται σε αρνητικά κατά gram βακτήρια λόγω του αυξημένου κινδύνου που σχετίζεται με την ανοσοκαταστολή υψηλής δόσης που χορηγήθηκε στην πρόιμη μετα-μεταμόσχευτική περίοδο.
- Μυκητιασική λοίμωξη: Η συχνότητα εμφάνισης μυκητιασικής λοίμωξης ποικίλει και εμφανίζεται σε ποσοστό 4 έως 50% των ασθενών μετά από τη μεταμόσχευση του ήπατος και σχετίζεται με υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ο κίνδυνος ανάπτυξης μυκητιασικής λοίμωξης μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, αλλά είναι δύσκολο να εντοπιστεί, καθώς τα συμπτώματα δεν είναι συγκεκριμένα.

### **2.5.2 Οξεία απόρριψη του μοσχεύματος**

Η οξεία κυτταρική απόρριψη του μοσχεύματος είναι η συνηθέστερη πρόιμη επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση του ήπατος, που αναπτύσσεται σε περίπου 60% των ασθενών που απορρίπτουν το μόσχευμα (Taylor et al. 2002). Ένα επιπλέον 10% των ασθενών θα εμφανίσει όψιμη οξεία απόρριψη του μοσχεύματος που συνήθως παρουσιάζεται το πρώτο ή μέσα στα επόμενα έτη μετά τη μεταμόσχευση και σχετίζεται είτε με τη μείωση της ανοσοκαταστολής είτε με μη προσκόλληση και τήρηση των πρωτοκόλλων θεραπείας (D'Antiga et al. 2002).

Οι ασθενείς παρουσιάζουν πυρετό, λήθαργο, ίκτερο, σκοτεινά ούρα, ανοιχτά κόπρανα, κνησμό, ασκίτη ή ανορεξία. Η χολερυθρίνη του ορού, η αμινοτρανσφεράση, η αλκαλική φωσφατάση, ο χρόνος προθρομβίνης αυξάνονται και τα επίπεδα λευκοματίνης μειώνονται. Η διάγνωση της οξείας απόρριψης επιβεβαιώνεται από τη βιοψία του ήπατος. Η αρχική θεραπεία είναι η χορήγηση μιας σύντομης αγωγής ενδοφλέβιων στεροειδών, η οποία επιτυχώς αποτρέπει την απόρριψη του μοσχεύματος σε ποσοστό 75 έως 80% των περιπτώσεων. Σε σοβαρά περιστατικά η απόρριψη των ανθεκτικών στα στεροειδή μοσχευμάτων είναι η αιτία των 5 με 30% των μετα-μεταμοσχεύσεων. Αυτά τα περιστατικά αντιμετωπίζονται με τη χορήγηση τακρόλιμους (tacrolimus), κυκλοσπορίνης ή/και την

προσθήκη μυκοφαινολάτης μοφετίλ (Mycophenolate Mofetil, MMF). Σε σοβαρά περιπτώσεις απαιτούνται μονοκλωνικά/πολυκλωνικά αντισώματα ή αντι-IL2 μονοκλωνικά αντισώματα (Mor et al. 1992).

### **2.5.3 Χρόνια απόρριψη του μοσχεύματος**

Η χρόνια απόρριψη του μοσχεύματος εμφανίζεται σε ποσοστό περίπου 10% επί των ασθενών σε συνήθως έξι εβδομάδες έως έξι μήνες μετά τη μεταμόσχευση. Ωστόσο, μπορεί να συμβεί και ανά πάσα στιγμή (Rela & Dhawan 2002). Ο ασθενής είναι συνήθως ασυμπτωματικός αλλά μπορεί να παρουσιάσει μια αδιευκρίνιστη οξεία κυτταρική απόρριψη με προοδευτικό ίκτερο ή κνησμό. Η χολερυθρίνη του ορού, η αλκαλική φωσφατάση και η γ-γλουταμυλοτρανσφεράση αυξάνονται, ενώ η αμινοτρανσφεράση και η συνθετική ηπατική λειτουργία μπορεί να είναι ή να μην είναι σε φυσιολογικά επίπεδα. Η όψιμη χρόνια απόρριψη ακολουθεί συνήθως ένα επεισόδιο όψιμης οξείας απόρριψης και συσχετίζεται συχνά με την μη τήρηση των πρωτοκόλλων θεραπείας (Ryckman et al., 2001).

Δεν υπάρχει ειδική θεραπεία για τη χρόνια απόρριψη. Μερικά μοσχεύματα μπορούν να διασωθούν με αυξημένη ανοσοκατασταλτική θεραπεία, αλλά η πλειοψηφία τους θα αποτύχει και ο ασθενής εκ νέου θα απαιτήσει μεταμόσχευση του ήπατος (Ryckman et al. 2001, Rela & Dhawan 2002). Η επανάληψη στην εκδήλωση της χρόνιας απόρριψης μετά από τη μετα-μεταμόσχευση συμβαίνει σε ποσοστό περίπου 25% των ασθενών που αναπτύσσουν την χρόνια απόρριψη του μοσχεύματος (Taylor et al., 2002).

## **2.6 Διαχείριση του ασθενή μετά τη μεταμόσχευσης του ήπατος**

### **2.6.1 Γενικός επανέλεγχος του ασθενή**

Το χρονικό διάστημα της νοσηλείας του ασθενή μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος ποικίλλει και εξαρτάται από την ανάπτυξη ή όχι των μετα-μεταμοσχευτικών επιπλοκών. Οι βελτιώσεις και οι τροποποιήσεις των πρωτοκόλλων περίθαλψης στις εξειδικευμένες υπηρεσίες μεταμόσχευσης οδήγησαν σε κοινές ρυθμίσεις φροντίδας ώστε οι οικογένειες να μπορούν να λαμβάνουν φροντίδα από ένα γενικό νοσοκομείο. Μετά το εξιτήριο από το

νοσοκομείο ή την κλινική οι ασθενείς χρειάζονται προσεκτική παρακολούθηση για να εξασφαλιστεί ότι τα επίπεδα ανοσοκαταστολής του φαρμάκου διατηρούνται εντός των θεραπευτικών ορίων. Αρχικά, οι εξετάσεις αίματος λαμβάνονται δύο φορές την εβδομάδα για δύο εβδομάδες, έπειτα εβδομαδιαίως για ένα μήνα, δύο φορές κάθε μήνα για τέσσερις μήνες και στη συνέχεια κάθε τρεις μήνες. Τα δείγματα αίματος μπορούν να ληφθούν από την τοπική κλινική ή το πλησιέστερο νοσοκομείο. Οι ειδικοί νοσηλευτές από τα εξειδικευμένα κέντρα θα έρχονται σε επαφή με τις μονάδες κοινής φροντίδας για να εξασφαλιστεί η συντονισμένη περίθαλψη, η παρακολούθηση και η ενημέρωση σε περίπτωση κάποιου έκτακτου περιστατικού (Taylor et al. 2004).

### **2.6.2 Ανοσοκαταστολή**

Απαιτείται η χορήγηση των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής του ασθενή και είναι απαραίτητοι για την αποτροπή της απόρριψης του οργάνου μετά τη μεταμόσχευση. Τα περισσότερα σχήματα ανοσοκαταστολής βασίζονται στο αρχικό πρωτόκολλο των αναστολέων της καλσινευρίνης και των στεροειδών. Μπορούν επίσης να προστεθούν αντιπολλαπλασιαστικοί παράγοντες (αζαθειοπρίνη ή MMP) προκειμένου να χορηγήσουν τη χαμηλότερη δόση του αναστολέα της καλσινευρίνης. Η ανοσοκαταστολή είναι συχνά η αιτία πολλών μακροπρόθεσμων επιπλοκών, όπως η υπερπλασία των ούλων, η υπερτρίχωση, η παρατεταμένη ανάπτυξη και η νεφρική ανεπάρκεια. Πολλά από αυτά έχουν άμεση επίδραση στην εμφάνιση του ασθενή (Taylor et al. 2004).

## **2.7 Μακροπρόθεσμες επιπλοκές μετά την μεταμόσχευση**

Καθώς οι ασθενείς επιβιώνουν και αποκαθίστανται μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος, οι δευτερογενείς παθήσεις γίνονται ολοένα και πιο συχνές. Αυτές περιλαμβάνουν τις καρδιαγγειακές παθήσεις, τη νεφρική δυσλειτουργία, τη μειωμένη οστική πυκνότητα, την αποτυχία ανάπτυξης του μοσχεύματος, τις κακοήθειες και την εμφάνιση της ηπατίτιδας (Bucivalas & Ryckman 2002). Η ανοσοκαταστολή είναι ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στις μακροπρόθεσμες επιπλοκές της μεταμόσχευσης. Η επίπτωση αυτών των δευτερογενών χρόνιων ασθενειών που προκύπτουν άμεσα από την ανοσοκαταστολή σε παιδιά και ενήλικες μετά τη μεταμόσχευση του ήπατος δεν είναι πλήρως γνωστή.

Ωστόσο, οι εμφανισιακές παρενέργειες που οφείλονται στην ανοσοκαταστολή εμφανίζονται στο 9 έως 24% των παιδιατρικών ασθενών (Taylor et al. 2002).

### **2.7.1 Καρδιαγγειακή νόσο**

Η υπέρταση εμφανίζεται σε περίπου 30% των ασθενών μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος λόγω των επιδράσεων της ανοσοκαταστολής ή της κακής νεφρικής λειτουργίας (Taylor et al., 2002). Εκτιμάται ότι το 10% αυτών των ασθενών θα χρειαστεί αντι-υπερτασική θεραπεία. Η υπερλιπιδαιμία και η υπέρταση συμβαίνουν ως αποτέλεσμα της μειωμένης νεφρικής λειτουργίας, της ηπατικής παραγωγής των τριγλυκεριδίων και συμβάλλουν στην ανάπτυξη της αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου που μπορεί να προδιαθέσει τους ασθενείς σε μεγαλύτερο κίνδυνο για την εκδήλωση των πρόωρων καρδιακών παθήσεων (Bucunvalas & Ryckman 2002).

### **2.7.2 Παχυσαρκία**

Παχυσαρκίας μπορεί να εμφανιστεί σε ποσοστά έως και 20% στους ασθενείς τα πρώτα 2 έως 3 χρόνια μετά την μεταμόσχευση. Με την αυξανόμενη συχνότητα της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας (Non-Alcoholic Steatohepatitis, NASH) ως ένδειξη μεταμόσχευσης του ήπατος, η παχυσαρκία μετά τη χειρουργική επέμβαση θα αποτελέσει μείζονα ανησυχία. Οι διαιτητικές και διατροφικές υποδείξεις και οι τακτικές σωματικές ασκήσεις αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της μακροχρόνιας διαχείρισης αυτών των χρόνιων ασθενών. Η βαριατρική χειρουργική επέμβαση γίνεται για ασθενείς μετά από μεταμόσχευση ήπατος, αλλά έχει υψηλή νοσηρότητα και τεχνικώς είναι πιο δύσκολη (Richardsetal. 2005).

### **2.7.3 Νεφρική δυσλειτουργία**

Η τακτική παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας με τη χρήση κρεατινίνης στον ορό καθώς και η εκτίμηση των ουροποιητικών πρωτεϊνών είναι ουσιώδης για τους λήπτες για την έγκαιρη αναγνώριση και κατάλληλη αντιμετώπιση της νεφρικής ανεπάρκειας. Ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης (στόχος 130/80 mmHg) που χρησιμοποιεί αναστολείς διαύλων ασβεστίου ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης



(Angiotensin-Converting Enzyme inhibitors, ACE) είναι κατάλληλοι (Lucey et al. 2013).

Η αιτιολογία της νεφρικής δυσλειτουργίας μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος είναι πολυπαραγοντική και εμφανίζεται προ-, περι- και μετεγχειρητικά. Η προϋπάρχουσα νεφρική νόσο μπορεί να εμφανιστεί με μερικές ασθένειες του ήπατος, όπως το σύνδρομο Alagille, η τυροσιναιμία και η υπεροξαλουρία, ή ως αποτέλεσμα νεφροτοξικής θεραπείας όπως και με τη χημειοθεραπεία για ηπατοβλάστωμα. Καθώς και οι περι-εγχειρητικοί παράγοντες που σχετίζονται με την αιμοδυναμική αστάθεια που προκαλεί η νεφρική ισχαιμία (Fine 2005).

Τέλος, τα μετεγχειρητικά αίτια σχετίζονται με τους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες όπως η χορήγηση tacrolimus και κυκλοσπορίνης, οι οποίες μειώνουν τη ροή του νεφρικού πλάσματος, με αποτέλεσμα τη μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης περίπου κατά 50% (Laine et al. 1994). Η νεφροτοξικότητα εμφανίζεται σε ποσοστό έως και 50% των ληπτών της μεταμόσχευσης του ήπατος. Οι στρατηγικές που χρησιμοποιούνται για να μειώσουν τη συχνότητα εμφάνισης της νεφρικής δυσλειτουργίας περιλαμβάνουν την προσθήκη άλλων ανοσοκατασταλτικών παραγόντων, όπως του MMF και του sirolimus, ώστε να χορηγηθεί η μια δόση του αναστολέα της καλσινευρίνης από την αρχή για την πρόληψη της τοξικότητας (Aw et al. 2002).

#### **2.7.4 Σακχαρώδης Διαβήτης**

Νέα κρούσματα σακχαρώδους διαβήτη έχουν αναφερθεί σε ποσοστά έως και 26% στους παραλήπτες (Richards et al. 2005). Οι διαβηταγονικοί παράγοντες μετά την μεταμόσχευση αποτελούν τα κορτικοστεροειδή, οι αναστολείς της καλσινευρίνης (Calcineurin Inhibitors, CNIs) (tacrolimus>κυκλοσπορίνη) και το μεταβολικό σύνδρομο (Lucey et al. 2013). Η θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη μετά τη μεταμόσχευση θα πρέπει να στοχεύει σε HbA1c<7% χρησιμοποιώντας μέτρα που αφορούν τη διατροφή, τη σωματική άσκηση και τη φαρμακοθεραπεία ανάλογα με την περίπτωση. Όταν χορηγούνται κορτικοστεροειδή, η ινσουλίνη είναι ο πιο αποτελεσματικός και ασφαλής παράγοντας για τον έλεγχο της γλυκόζης, αλλά καθώς σταματούν τα στεροειδή ο ασθενής μπορεί να χορηγείται φάρμακα δια του στόματος. Ο παροδικός διαβήτης που προκαλείται από τα γλυκοκορτικοειδή δεν είναι ασυνήθιστος μετά από τη μεταμόσχευση και ο οποίος υποχωρεί με τη μείωση των στεροειδών. Η μετφορμίνη ή η σουλφονουλουρία μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, αλλά προτιμώνται οι

σουλφονυλουρίες εάν μειωθεί η νεφρική λειτουργία. Σε ασθενείς με ελεγχόμενο σακχρώδη διαβήτη, η χορήγηση tacrolimus μπορεί να αλλάξει σε κυκλοσπορίνη (Richards et al. 2005, Lucey et al. 2013).

### **2.7.5 Μειωμένη οστική πυκνότητα**

Η οστεοδυστροφία και η οστεοπενία είναι γνωστές επιπλοκές της χρόνιας ηπατικής νόσου. Η χολόσταση συνοδεύεται από τη δυσαπορρόφηση των λιπών και την ανεπαρκή της λιποδιαλυτή βιταμίνη. Συνεπώς, σε όλους τους ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο χορηγούνται συμπληρώματα βιταμινών (Argao et al.1993). Στην πρώιμη μετα-μεταμόσχευτική περίοδο υπάρχει μεγαλύτερη μείωση στην οστική πυκνότητα (Bone Mineral Density, BMD) λόγω των υψηλών δόσεων των στεροειδών, αν και μετά από έξι μήνες παρατηρείται βελτίωση της BMD (D'Antiga et al. 2002).

Τα συμπληρώματα των βιταμινών χορηγούνται μετά την μεταμόσχευση σε ασθενείς που εμφανίζουν σημάδια ανεπάρκειας πριν από τη μεταμόσχευση. Η απώλεια της BMD μπορεί να συμβάλει σε αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων οστών μετά από μεταμόσχευση. Η έλλειψη διαχρονικών μελετών της BMD σε παιδιά και εφήβους μετά τη μεταμόσχευση ήπατος οδήγησε σε πολλές συζητήσεις σχετικά με το εάν η μειωμένη BMD είναι στην πραγματικότητα ένα μακροπρόθεσμο πρόβλημα υγείας μετά τη μεταμόσχευση (Feber et al., 2003). Ενώ ο D'Antiga και οι συνεργάτες του (2004) επικεντρώθηκαν στην καταμέτρηση και μελέτη της BMD σε παιδιατρικούς ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος ηλικίας από 1 έως 18 ετών και διαπίστωσαν ότι η BMD ήταν φυσιολογική σε όλους τους συμμετέχοντες και αυτό διατηρήθηκε μακροπρόθεσμα στους επανελέγχους που ακολούθησαν.

### **2.7.6 Κακοήθειες**

Οι λήπτες ήπατος έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης κακοηθειών σε σχέση με τους μη μεταμοσχευθέντες πληθυσμούς. Οι συνήθεις κακοήθειες περιλαμβάνουν τον καρκίνο του δέρματος, τον οροφαρυγγικό καρκίνο, τον καρκίνο του πνεύμονα, τον ορθοκολικό καρκίνο και τον καρκίνο στους νεφρούς (Lucey et al. 2013). Μία από τις πιο συνηθισμένες κακοήθειες σε ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση ήπατος είναι η λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή (Post-Transplant Lymphoproliferative Disease, PTLD). Η

PTLD εμφανίζεται περίπου στο 5 έως 10% των ασθενών και προκαλείται κυρίως από το μη φυσιολογικό πολλαπλασιασμό των Β-λεμφοκυττάρων (Dror et al. 1999). Εκείνοι που κινδυνεύουν περισσότερο είναι οι ασθενείς που έχουν αναπτύξει πρωτογενής λοίμωξη από τον EBV, καθώς η ανοσοκαταστολή επιτρέπει την αντιγραφή του ιού EBV και μολύνει τα κυκλοφορούντα Β-λεμφοκύτταρα. Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι η παρατεταμένη χρήση της υψηλής ανοσοκαταστολής ή η λήψη αντι-λεμφοκυτταρικών αντισωμάτων (Ryckman et al. 2001). Η διάγνωση της PTLD βασίζεται σε ανεξήγητο πυρετό, σταδιακή διόγκωση λεμφαδένων, αποτυχία της ανάπτυξης (σε παιδιατρικούς ασθενείς) ή απώλειας βάρους, επιληπτικές κρίσεις ή πονοκεφάλους, υποαλβουμιναιμία με εντεροπάθεια απώλειας πρωτεΐνης, χρόνια διάρροια με ή χωρίς λανθάνουσας αιμορραγίας στα κόπρανα και δυσλειτουργία μοσχεύματος (Younes et al. 2000).

Η κύρια θεραπεία για την PTLD είναι η μείωση της δόσης ή η διακοπή της ανοσοκαταστολής, η οποία αντιστρέφει τον λεμφοματώδη πολλαπλασιασμό (Dror et al. 1999). Άλλες επιλογές θεραπείας περιλαμβάνουν την αντική θεραπεία, τη χημειοθεραπεία, την ακτινοθεραπεία, τη χειρουργική επέμβαση και την χορήγηση μονόκλωνων αντισωμάτων αντι-B-λεμφοκυττάρων. Οι επιπλοκές της θεραπείας περιλαμβάνουν την οξεία ή τη χρόνια απόρριψη του μοσχεύματος και την αυξημένη ευαισθησία στις λοιμώξεις. Η PTLD είναι η κύρια συμβάλλουσα αιτία θανάτου σε ποσοστό 20-44% επί των ασθενών (Jain et al. 2002).

Οι ασθενείς που έχουν μεταμοσχευθεί για HCC βρίσκονται σε κίνδυνο για επανεμφάνιση του HCC μετά από την επέμβαση. Οποιοσδήποτε καινούργιες δερματικές αλλοιώσεις παρατηρηθούν από τον ασθενή θα πρέπει να αξιολογούνται από δερματολόγο. Η ανοσοκαταστολή με βάση τους αναστολείς του συμπλέγματος στόχου της ραπαμυκίνης των θηλαστικών (mammalian Target Of Rapamycin inhibitors, mTORi) θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη για ασθενείς που έχουν μεταμοσχευθεί για HCC και θα πρέπει να υποβάλλονται σε κοιλιακή απεικόνιση κάθε 6 μήνες. Οι ασθενείς με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα (Primary Sclerosing Cholangitis, PSC) και φλεγμονώδη νόσο του εντέρου πρέπει να υποβάλλονται σε ετήσια κολονοσκόπηση (Lucey et al. 2013).

Τέλος, μία σημαντική κακοήθεια που μπορεί να αποφευχθεί είναι ο καρκίνος του δέρματος. Συνεπώς, οι ασθενείς ενημερώνονται για τους κινδύνους και συμβουλευονται να χρησιμοποιούν αντιηλική προστασία όταν εκτίθενται στον ήλιο. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί και άλλες σπανιότερες κακοήθειες, συμπεριλαμβανομένων του σαρκώματος Kaposi, του ινοσαρκώματος και των όγκων των λείων μυών (McDiarmid 2001, Bucuvalas & Ryckman 2002).

### **2.7.7 De novo αυτοάνοση ηπατίτιδα**

Η de novo αυτοάνοση ηπατίτιδα πρόκειται για μια αυτοάνοση απόκριση κατά του μοσχεύματος, η οποία εμφανίζεται σε παιδιά και ενήλικες εντός 24 μηνών μετά τη μεταμόσχευση (Kerkar et al. 1998). Οι ασθενείς παρουσιάζουν αυξημένες τρανσαμινάσες, IgG και αυτοαντισώματα. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από την παρουσία χρόνιας ηπατίτιδας στη βιοψία ήπατος και αντιμετωπίζεται με αύξηση της δόσης της πρεδνιζολόνης και προσθήκη αζαθειοπρίνης ή MMF (Aw et al.2002).

### **2.7.8 Αναπαραγωγική υγεία**

Η εμμηνόρροια και η γονιμότητα επιστρέφουν σχεδόν κανονικά στο 90% των γυναικών. Η σύλληψη θα πρέπει να σχεδιάζεται σε ασθενείς ενός έτους μετά τη μεταμόσχευση του ήπατος με σταθερή λειτουργία του μοσχεύματος, η οποία θα ελέγχεται για πιθανές νοσηρότητες και χαμηλή ανοσοκαταστολή. Η πρεδνιζόνη και η CNI είναι ασφαλή επιλογή χορήγησης κατά τη διάρκεια της κύησης (Gurte&Shukla, 2016).

### **2.7.9 Διαταραχές στην ανάπτυξη**

Η χρόνια ηπατική νόσο μεταβάλλει την ανάπτυξη των παιδιατρικών ασθενών επηρεάζοντας τη θρεπτική τους κατάσταση και τον άξονα της αυξητικής ορμόνης (Growth Hormone, GH) και του ινσουλινοειδή αυξητικό παράγοντα (Insulin-like Growth Factor, IGF). Οι διαταραχές στην ανάπτυξη έχουν εντοπιστεί στην περίοδο των 6 μηνών έως 1 έτους μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος, με χρονική περίοδο αναπλήρωσης των ρυθμών ανάπτυξης εντός 1 έως 4 ετών. Ωστόσο, το τελικό ύψος αυτή της ομάδας των ασθενών θα παραμένει χαμηλότερο από τους μη μεταμοσχευμένους συνομήλικους-ενήλικες. Η μεταμοσχευτική ανάπτυξη μπορεί να ενισχυθεί με πιο δραστικές θρεπτικές αγωγές υποστήριξης και επηρεάζεται από το ύψος του παιδιού πριν από τη επέμβαση και τη λειτουργία του μοσχεύματος μετά την επέμβαση. Η ανάπτυξη μπορεί επίσης να επηρεαστεί από τη χρήση υψηλών δόσεων ανοσοκαταστολής, ιδιαίτερα των στεροειδών (Codoner-Franch et al. 1994, Viner et al.1999).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

### 3.1 Νοσηλευτική εκτίμηση

Ο ειδικός κλινικός νοσηλευτής (Clinical Nurse Specialist, CNS) για τη μεταμόσχευση του ήπατος είναι μια θέση μείζονος σημασίας στον ταχέως αναπτυσσόμενο και μεταβαλλόμενο τομέα των μεταμοσχεύσεων. Ο ρόλος του CNS στη μεταμόσχευση ήπατος ποικίλει σε διάφορες φάσεις στην εκτεταμένη φροντίδα του ασθενούς. Οι ειδικοί νοσηλευτές είναι ένα πολύτιμο μέλος της ομάδας θεραπείας τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους εξειδικευμένους ιατρούς στο κέντρο μεταμόσχευσης, καθώς τείνουν να επικοινωνούν με τους ασθενείς και τις οικογένειές τους πιο τακτικά, να είναι σε άμεση επαφή με τους θεράποντες ιατρούς και να επιβραδύνουν την κλινικά πρόωγη υποβάθμιση των ασθενών (Clayton 2011). Μόλις ολοκληρωθούν όλες οι εισαγωγικές εξετάσεις, οι ασθενείς παρουσιάζονται σε μια διεπιστημονική ομάδα που απαρτίζεται από ηπατολόγους, χειρουργούς μεταμόσχευσης, αναισθησιολόγους, ειδικευμένους νοσηλευτές, διαιτολόγους, κοινωνικούς λειτουργούς και επαγγελματίες φυσιοθεραπευτές, και να μελετήσουν, να οργανώσουν και να συζητήσουν την καταλληλότητα του ασθενή για την ενδεχόμενη μεταμόσχευση (Clayton2011).

Οι ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο έχουν μια βαθμιαία επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας και αναπτύσσουν διάφορα συμπτώματα που επηρεάζουν την υγεία και την ευημερία τους. Η νοσηλευτική αξιολόγηση και εκτίμηση της καταλληλότητας για τη μεταμόσχευση του ήπατος περιλαμβάνει την αυστηρή αξιολόγηση και καταγραφή της καρδιακής λειτουργίας, των πνευμόνων, του ήπατος και των νεφρών, καθώς η μεταμόσχευση του ήπατος είναι μια πολύπλοκη επέμβαση με έναν πιθανώς μεγάλο χρόνο αναισθησίας. Ωστόσο, οι παράμετροι που αφορούν σε βάθος τις συνθήκες κοινωνικής επανένταξης και τη ψυχολογική ευεξία είναι εξίσου σημαντικές για τον εντοπισμό και την κατανόηση των παραγόντων που επηρεάζουν την ανάκαμψη του ασθενή, την τήρηση των θεραπευτικών πρωτοκόλλων ή και την προσαρμογή στις αλλαγές και τις προκλήσεις του νέου τρόπου ζωής (Clayton2011). Σύμφωνα με τα διεθνή κέντρα μεταμόσχευσης τα κριτήρια επιλογής για τους επίλεκτους στους καταλόγους αναμονής μεταμοσχεύσεων ενηλίκων περιλαμβάνουν τους ασθενείς με προσδόκιμο ζωής ενός έτους χωρίς μεταμόσχευση ήπατος (>9%) και τους ασθενείς με προσδόκιμο ζωής πέντε ετών (>50%). Εάν συνιστάται η μεταμόσχευση ήπατος, τότε οι ασθενείς και η οικογένειά τους ή/και οι

οικείοι τους ενημερώνονται από τον υπεύθυνο νοσηλευτή να επιστρέψουν στο κέντρο μεταμόσχευσης ήπατος για μια πλήρης συζήτηση για το κόστος, τα οφέλη της μεταμόσχευσης ήπατος και τα ποσοστά πρόγνωσης (Neuberger et al. 2008).

Για εκείνους που πάσχουν από την ηπατική νόσο που συνήθως εκδηλώνεται ύστερα από μια σχετικά μακρά περίοδο κατάχρησης οινοπνευματωδών ποτών συνιστάται περίοδος αποχής τουλάχιστον 6 μηνών και εάν ο ασθενής κριθεί κατάλληλος για τη μεταμόσχευση τότε θα πρέπει να υπογράψει ιδιωτικό συμφωνητικό όπου θα του απαγορεύει να καταναλώσει αλκοόλ είτε πριν είτε μετά τη μεταμόσχευση του ήπατος. Οι ασθενείς αυτοί καλούνται, επίσης, να συμφωνήσουν σε δειγματοληπτικούς ελέγχους μέτρησης του αλκοόλ στην πρωτοβάθμια περίθαλψη και αν διαπιστωθεί ότι έχουν θετικό αποτέλεσμα ή δεν παραβρεθούν στην διενέργεια των εξετάσεων τότε μπορεί να διαγραφούν οριστικά από τον κατάλογο αναμονής (Neuberger et al. 2008).

Επιπλέον, για τους ασθενείς που έχουν τον ιό της ηπατίτιδας C μέσω της ενδοφλέβιας χρήσης ναρκωτικών ουσιών, λαμβάνονται ιδιαίτερα νοσηλευτικά μέτρα για να εξασφαλιστεί ότι δεν θα ξαναυπάρξει περαιτέρω χρήση. Οι ασθενείς αυτοί δεν θα αξιολογηθούν για τη μεταμόσχευση εάν χρησιμοποιούν επί του παρόντος παράνομες ναρκωτικές ουσίες. Ωστόσο, μπορεί να γίνει μια εκτίμηση για τους ασθενείς που είναι σταθεροί στη μεθαδόνη ή στη βουπρενορφίνη. Συνιστάται οι ασθενείς που λαμβάνουν βουπρενορφίνη να διαφοροποιηθεί η αγωγή σε μεθαδόνη πριν από τη μεταμόσχευση για να βοηθήσουν στη διαχείριση του πόνου μετά τη μεταμόσχευση (Neuberger et al. 2008).

### **3.2 Νοσηλευτικό ιστορικό**

Όπως έχει ήδη αναφερθεί οι ειδικοί νοσηλευτές τείνουν να έχουν μια πιο προσωπική σχέση με τους ασθενείς και τους οικείους τους παρά με τους ιατρούς και τους συναδέλφους τους. Ακόμη και σε περιστατικά εντατικής φροντίδας και περίθαλψης, οι σχέσεις μεταξύ των νοσηλευτών και των ασθενών μπορούν να αναπτυχθούν μέσω της συχνότερης επαφής και της επικοινωνίας σε πιο ήσυχες στιγμές και για μεγαλύτερες χρονικές περιόδους. Οι συναντήσεις μεταξύ τους δεν πρέπει να πραγματοποιούνται αποκλειστικά εντός των ορίων μιας επίσημης επίσκεψης στο κέντρο μεταμόσχευσης και οι νοσηλευτές δεν δεσμεύονται αυστηρά από τα επίσημα πρότυπα επικοινωνίας (Fawcett & Rhynas2012).

Η επικοινωνία από τη νοσηλευτική εκτίμηση θα πρέπει να περιλαμβάνει την

καλύτερη γνώση του ασθενή και την κατανόηση των ιδιαίτερων προβλημάτων και των συγκεκριμένων αναγκών του. Η λήψη του νοσηλευτικού ιστορικού θα πρέπει να στοχεύει (Fawcett & Rhynas2012):

- Στην αναλυτική, βαθμιαία και συσσωρευτική συγκέντρωση πληροφοριών παρά να περιορίζεται σε μια επίσημη και τυπική συνέντευξη γνωριμίας.
- Κατά την διάρκεια της συνέντευξης θα πρέπει να υπάρχει ανταλλαγή σύντομων απόψεων, από τις οποίες συλλέγονται πληροφορίες που μπορεί να βοηθήσουν τον CNS για τις μεταμοσχεύσεις ήπατος να κατανοήσει καλύτερα την κατάσταση και την προοπτική του ασθενούς.
- Την παρότρυνση του ασθενή να μοιραστεί τα πιθανά συναισθήματα ανησυχίας, άγχους και φόβου, καθώς ο νοσηλευτή προσφέρει τις κατάλληλες συμβουλές για την παροχή υποστήριξης και βοήθειας.
- Όταν ο ασθενής δεν μπορεί να ανταποκριθεί εξαιτίας του άγχους, ο νοσηλευτής οφείλει να παραμείνει ήρεμος στην προσέγγιση του στον ασθενή και να χρησιμοποιεί σύντομες, απλές και σαφείς δηλώσεις.

Με αυτές τις προσεγγίσεις ο ασθενής αρχίζει να ηρεμεί, να ανακτά την προσοχή και την αυτοπεποίθηση του και ο CNS να συγκεντρώνει τις απαραίτητες πληροφορίες του ιστορικού για να αποτυπώσει μια συνοπτική περιγραφή της σωματικής και ψυχολογικής κατάστασης του ασθενή. Ένα ολοκληρωμένο νοσηλευτικό ιστορικό είναι συνήθως μόνο μερικές σελίδες σε μήκος, αν και περιέχει πολλές πληροφορίες. Περιλαμβάνει (Lloyd & Craig, 2007):

- Την παρούσα κατάσταση του ασθενή.
- Το προηγούμενο ιατρικό ιστορικό.
- Την κατάσταση της ψυχικής υγείας του ασθενή.
- Το ιατρικό ιστορικό φαρμάκων.
- Το ιατρικό οικογενειακό ιστορικό.
- Το κοινωνικό προφίλ του ασθενή.
- Το σεξουαλικό ιστορικό.
- Το επαγγελματικό ιστορικό.
- Τη συστηματική εξέταση του ασθενή (σωματική εξέταση).
- Την λήψη περισσότερων πληροφοριών από την οικογένεια ή/και από του οικείου του ασθενή.

### 3.3 Προεγχειρητική φροντίδα

Η προεγχειρητική νοσηλευτική φροντίδα του ασθενή για μεταμόσχευση ήπατος περιλαμβάνει (Grogan 2011, Nandhakumaretal. 2012, Gupte&Shukla 2016):

- Τη σύνταξη ενός πλήρους νοσηλευτικού ιστορικού και τη διενέργεια μιας φυσικής εξέτασης.
- Τη σύνταξη μιας πλήρους προεγχειρητικής νοσηλευτικής αξιολόγησης που θα παρέχει δεδομένα αναφοράς για την σύγκρισή τους μετά από τη χειρουργική επέμβαση.
- Να συζητήσει με τον ασθενή και την οικογένειά του τις προεγχειρητικές και τις μετεγχειρητικές προσδοκίες.
- Να πληροφορήσει τους συγγενείς και του οικείου σχετικά το πρόγραμμα της επέμβασης, την κατάσταση του ασθενή μετά την μεταμόσχευση, τις εκάστοτε πολιτικές επισκέψεων στο κέντρο μεταμόσχευσης και αν υπάρχουν διαθέσιμα οικογενειακά καταλύματα.
- Να εισάγει τον ασθενή στη μονάδα εντατικής θεραπείας και να του εξηγήσει σχετικά με τους προβλεπόμενους σωλήνες αποστράγγισης και τα υποστηρικτικά μέτρα στην φάση αμέσως μετά την επέμβαση.
- Η προεγχειρητική διδασκαλία βοηθά στην ανακούφιση και την καταπολέμηση του άγχους του ασθενή και των μελών της οικογένειάς του.
- Μόλις εντοπιστεί ένα μόσχευμα θα πρέπει να ελεγχθεί ο ασθενής για πιθανές ενδείξεις λοίμωξης. Εάν δεν υπάρχει μόλυνση τότε ξεκινά η χορήγηση των ενδεδειγμένων προεγχειρητικών αντιβιοτικών. Μια οξεία ή χρόνια λοίμωξη μπορεί να αντενδείκνυται στη μεταμόσχευση του ήπατος καθώς τα φάρμακα που χορηγούνται μετεγχειρητικά για την καταστολή της απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου υποβαθμίζουν την ικανότητα καταπολέμησης της λοίμωξης.
- Προετοιμασία της μονάδας εντατικής θεραπείας ή εξειδικευμένης φροντίδας όταν ο ασθενής επιστρέψει μετά από τη χειρουργική επέμβαση.
- Περιορισμός στον αριθμό των επισκεπτών και το χρόνο που μπορούν να δαπανήσουν με τον ασθενή.



## **3.4 Διεγχειρητική φροντίδα**

### **3.4.1 Αιμοδυναμική παρακολούθηση**

Η αιμοδυναμική παρακολούθηση είναι απαραίτητη για την επιτυχή μεταμόσχευση του ήπατος (Luo et al. 2004). Πέραν των τυπικών καρδιοαγγειακών ενδείξεων (π.χ. το ηλεκτροκαρδιογράφημα, την παλμική οξυμετρία, το σύστημα της επεμβατικής και μη επεμβατικής μέτρησης της αρτηριακής πίεσης), υπάρχει ανάγκη παρακολούθησης της καρδιακής παροχής. Υπάρχουν πολυάριθμες διαθέσιμες επεμβατικές και μη επεμβατικές οθόνες καρδιακής παροχής για την παρακολούθηση της αιμοδυναμικής μεταβολής που σχετίζεται με τη μεταμόσχευση του ήπατος. Ο καθετήρας πνευμονικής αρτηρίας (Pulmonary Artery catheter, PAC) είναι το χρυσό πρότυπο που χρησιμοποιείται στην αιμοδυναμική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης ήπατος στον οποίο έχουν τοποθετηθεί άλλες οθόνες σύγκριση. Ωστόσο, ο PAC έχει τους δικούς του περιορισμούς, όπως η φτωχή ενημέρωση σε πραγματικό χρόνο, η μετακίνηση του καθετήρα και η σφήνωση (De Wolf 2008). Επιπλέον, η πίεση ενσφήνωσης που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της τελικής διαστολικής πίεσης της αριστερής κοιλίας (Left Ventricular End Diastolic Pressure, LVEDP) ως προφόρτιση μπορεί να είναι παραπλανητική σε ασθενείς με ηπατική νόσο (Krejci et al. 2010, Pugsley & Lerner, 2010). Η παρακολούθηση του κορεσμού του κεντρικού φλεβικού οξυγόνου και του κορεσμού του αναμεμιγμένου φλεβικού οξυγόνου κατά τη μεταμόσχευση ήπατος έχει μικρή αξία καθώς δεν αντανακλούν τις αλλαγές στην καρδιακή παροχή ούτε την αναντιστοιχία της ζήτησης οξυγόνου κατά τη διάρκεια των ταχέων αιμοδυναμικών διαταραχών (El Masry et al. 2009, Acosta et al. 2002).

### **3.4.2 Αιμοδυναμική διαχείριση**

Η ηπατική νόσο τελικού σταδίου χαρακτηρίζεται συχνά από μία κατάσταση υψηλής καρδιακής παροχής με μειωμένη συστηματική αγγειακή αντίσταση και εξαντλημένο ενδοαγγειακό όγκο. Κατά τη διάρκεια των διαφόρων σταδίων της μεταμόσχευσης του ήπατος, δηλαδή της προ-ηπατικής φάσης, της μη-ηπατικής φάσης και της νεοηπατικής φάσης, παρατηρούνται ταχείες μετατοπίσεις υγρών λόγω της απώλειας αίματος, τη σύσφιξη της κατώτερης στεφανιαίας φλέβας και την επανέγχυσή της (Massicotte et al.

2006).

Οι προληπτικές προσπάθειες για μείωση της κεντρικής φλεβικής πίεσης (Central Venous Pressure, CVP) είτε με φλεβοτομή είτε με αποφυγή μετάγγισης του πλάσματος κατά τη διάρκεια της προ-ηπατικής φάσης έχουν δείξει ότι μειώνουν τις μεταγγίσεις των ερυθροκυττάρων, αλλά με μεταβλητά αποτελέσματα σε μετεγχειρητική νεφρική κατάσταση. Ο Cywinsky και οι συνεργάτες του στην αναδρομική ανασκόπηση των δεδομένων τους θέτουν υπό αμφισβήτηση τη μειωμένη δυσλειτουργία του μοσχεύματος λόγω της χαμηλότερης CVP στη νεοηπατική φάση (Cywinski et al. 2010). Οι ασθενείς με ηπατική νόσο έχει αποδειχθεί ότι έχουν χαμηλότερα επίπεδα αγγειοπιεστίνης. Η αγγειοπιεστίνη συχνά προστίθεται ενδοεγχειρητικά για να διατηρηθεί η συστηματική αγγειακή αντίσταση. Η αγγειοπιεστίνη μειώνει τη ροή του αίματος στην πύλη με εκλεκτική σπλαχνική αγγειοσυστολή και επομένως μπορεί να είναι χρήσιμη στη μείωση της απώλειας αίματος από την έναρξη της επέμβασης (Wagener et al. 2008).

Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα στοιχεία σχετικά με τον κατάλληλο αγγειοδιασταλτικό επιλογής για τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης του ήπατος. Η επινεφρίνη, η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη έχουν ήδη χρησιμοποιηθεί. Το κυανό του μεθυλενίου σε δόση 0,5 mg/kg σωματικού βάρους σε διάστημα 10 λεπτών μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως διάσωση για τη θεραπεία της υπότασης λόγω αγγειοπληγικού σοκ (Vasoplegic Shock, VS) ανθεκτικού στην αγγειοδιαστολή. Η φαινυλεφρίνη χρησιμοποιείται συχνά για την αντιμετώπιση των οξέων υποτασικών επεισοδίων. Ωστόσο, θα πρέπει να δίνετε ιδιαίτερη προσοχή στην αύξηση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης (Nandhakumaret al. 2012).

### **3.4.3 Διαχείριση υγρών**

Η χειρουργική επέμβαση της μεταμόσχευσης ήπατος συνδέεται με μαζικές μετατοπίσεις υγρών τόσο από την άποψη της εξάντλησης του ενδοαγγειακού όγκου όσο και από την μεγάλη απώλεια αίματος. Η αλβουμίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μεταμοσχεύσεις ήπατος, καθώς οι ασθενείς είναι συχνά υποαλβουμιναιμικοί και υπογλυκαιμικοί. Ωστόσο, ο παράγοντας κόστους μπορεί να επηρεάσει την απόφαση στην χρήση τους. Η επιλογή των διαφόρων κρυσταλλοειδών κατά τη διάρκεια της επέμβασης θα πρέπει να βασίζεται στο pH τους, στη σύνθεση των ηλεκτρολυτών, στην οσμωτικότητα και στον μεταβολισμό τους. Δεν υπάρχει ιδανικό κρυσταλλοειδές διάλυμα και όλα φέρουν

περιορισμούς, ο φυσιολογικό ορό (0,9% NS) προκαλεί υπερχλωρική ακμή, ενώ το γαλακτικό Ringer Lactate (RL) απαιτεί τον μεταβολισμό του ήπατος για την εξάλειψή του (Liumbrunoetal. 2009).

Περαιτέρω, το RL είναι ένα υποτονικό διάλυμα και μπορεί να αυξήσει την ποσότητα των ενδοκυτταρικών υγρών. Το Plasmalyte έχει ένα pH κοντά στο φυσιολογικό, ηλεκτρολύτες και ωσμωμοριακότητα παρόμοια με το πλάσμα και οξικό άλας, το οποίο μεταβολίζεται εξωηπατικά σε όξινο ανθρακικό, αλλά είναι προφλεγμονώδες και ενδεχομένως καρδιοτοξικό (Daviesetal. 2011).

#### **3.4.4 Αιμόσταση και ηπατική νόσο**

Οι ασθενείς για την μεταμόσχευση ήπατος παρουσιάζονται με ένα ευρύ φάσμα του προφίλ της πήξης του αίματος που κυμαίνεται από την κανονική πήξη (ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα) έως τη μείζονα πήξη (φλεβική ηπατική ανεπάρκεια). Μερικοί θεωρούν ότι η πήξη της ηπατικής ανεπάρκειας είναι μια ισορροπημένη πήξη που έχει ίση μείωση στους προ- και αντιπηκτικούς παράγοντες. Η νέα κατάσταση πήξης βρίσκεται σε μια στενή ισορροπία και επομένως μπορεί να ανατραπεί σε κάθε περίπτωση από τις επιπλοκές της ηπατικής νόσου όπως η νεφρική ανεπάρκεια ή η μόλυνση που προκαλεί αιμορραγία, θρόμβωση ή και τα δύο (Nandhakumaretal. 2012).

#### **3.4.5 Παρακολούθηση της πήξης**

Ο χρόνος προθρομβίνης (Prothrombin time, PT) και ο χρόνος ενεργοποιημένης μερικής θρομβοπλαστίνης (activated Partial Thromboplastin Time, aPTT) έχουν βρεθεί ότι έχουν περιορισμένο ρόλο κατα την επέμβαση καθώς μετρούν μόνο την προπηκτική οδό χωρίς να λαμβάνουν υπόψη τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή την ινωδόλυση. Το θρομβοελαστόγραμμα (TEG), η περιστροφική θρομβοελασματομετρία (ROTEM) και το Sonoclot μετρούν τις ιξωδοελαστικές ιδιότητες του αίματος σε όλα τα στάδια σχηματισμού των θρόμβων, ελέγχουν τη σταθερότητα του θρόμβου και την ινωδόλυση. Επομένως, παρέχουν μια λεπτομερής εκτίμησης τόσο της προ- όσο και της αντιπηκτικής κατάστασης του αίματος. Η χρήση των TEG και ROTEM έχει βρεθεί ότι μειώνει τις απαιτήσεις μετάγγισης στην επέμβαση, αλλά είναι σημαντικό τα συστήματα αυτά να επικυρώνονται

και να υποστηρίζονται από τα κατάλληλα εργαστήρια (Dalmauetal. 2009, Wangetal. 2010).

### **3.4.6 Διαχείριση συστατικών αίματος**

Η προ-ηπατική φάση σχετίζεται με την απώλεια αίματος λόγω της τομής του φυσικού ήπατος, ιδιαίτερα σε ασθενείς με ηπατική νόσο τελικού σταδίου. Η αιμοδιάλυση και η υποθερμία, με αποτέλεσμα την αλλοιωμένη κατάσταση της πήξης, προστίθενται στην προϋπάρχουσα αναιμία και πήξη. Η επιθετική διόρθωση της κατάστασης πήξης μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολαιμία και αύξηση της απώλειας αίματος εκτός από την επίδραση στην ιονισμένη υπασβεστιαιμία. Ο στόχος σε αυτό το στάδιο είναι να αποφευχθεί ο μεγάλος όγκος της μετάγγισης και η αραιωτική πήξη. Κατά τη διάρκεια της μη-ηπατικής φάσης, υπάρχει η ιονισμένη υπασβεστιαιμία, η αποτυχία της κάθαρσης της θρομβοπλαστίνης και η ταχεία αύξηση του ενεργοποιητή πλασμινογόνου ιστού με αύξηση της δραστηριότητας της πλασμίνης και μια υπερ-ινωδολυτική κατάσταση επιπλέον της προϋπάρχουσας πήξης (Dalmauetal. 2009). Η νεοηπατική φάση συνδέεται με μια πολυπαραγοντική πήξη της υπερ-ινωδόλυσης, της αραιωτικής πήξης, της επίδρασης της ηπαρίνης, της δυσλειτουργίας των αιμοπεταλίων, της υποθερμίας και της υπασβεστιαιμίας (Dalmauetal. 2009). Δεν υπάρχουν στοιχεία βάσει των οποίων να βασίζονται οι τιμές αποκοπής της αιμοσφαιρίνης ή αν οι παράμετροι πήξης πρέπει να διορθώνονται πριν από τη μετάγγιση αίματος. Ωστόσο, υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν τη συσχέτιση μεταξύ μεταγγίσεων ερυθρών αιμοσφαιρίων, πλάσματος ή αιμοπεταλίων και αυξημένης νοσηρότητας και θνησιμότητας, αλλά πρέπει να ληφθούν υπόψη οι ερμηνείες αυτών των δεδομένων καθώς η μαζική μετάγγιση είναι αποτέλεσμα είτε μαζικής απώλεια αίματος είτε πήξης. Η ενδοεγχειρητική αιμοληψία και η επαναμετάγγιση του αυτόλογου αίματος είναι μια οικονομικά αποδοτική μέθοδος για τη μείωση της ανάγκης χορήγησης αλλογενών ερυθρών αιμοσφαιρίων στη μεταμόσχευση ήπατος με την προϋπόθεση ότι δεν υπάρχουν αντενδείξεις χορήγησης (Sankarankutty etal. 2006, Phillips etal. 2006).

### **3.4.7 Νευρολογική παρακολούθηση**

Οι ασθενείς με ηπατική νόσο που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση διατρέχουν κίνδυνο ευρύ φάσματος απόκτησης νευρολογικών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων του

εγκεφαλικού οιδήματος, της εγκεφαλοπάθειας, των επιληπτικών κρίσεων, της υποξίας και της μυελοποίησης της κεντρικής γέφυρας. Η παρακολούθηση της συμβατικής ενδοκράνιακής πίεσης (Conventional Intracranial Pressure, ICP) σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος είναι υψηλού κινδύνου λόγω πρόκλησης αιμορραγίας και μόλυνσης χωρίς υψηλά ποσοστά επιβίωσης. Όμως, σε ασθενείς με οξεία ηπατική ανεπάρκεια η χρήση του διακρανιακού Doppler που μετρά τις πιέσεις της εγκεφαλικής αιμάτωσης έχει πολλά πλεονεκτήματα. Ωστόσο, η χρήση του κατά την διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου δεν έχει ακόμη ρυθμιστεί (Nandhakumaretal. 2012).

Η απαίτηση για εισπνεόμενα αναισθητικά είναι μικρότερη για τους ασθενείς με ηπατική νόσο σε σύγκριση με τους υγιείς ασθενείς. Οι απαιτήσεις αναισθησίας ποικίλλουν σύμφωνα με τις βαθμολογίες MELD στις διαφορετικές φάσεις της μεταμόσχευσης ήπατος. Έχει χρησιμοποιηθεί ο διφασματικός δείκτης (Bispectral index, BIS) στην περιμεταμόσχευτική περίοδο για την παρακολούθηση της συνείδησης και επομένως μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενδοεγχειρητικά για την τιτλοποίηση της βαθμού της αναισθησίας που απαιτείται. Ωστόσο, η συνήθης χρήση της BIS παρακολούθησης στη μεταμόσχευση ήπατος έχει περιορισμένη αξία λόγω του κόστους και της ελάχιστης κλινικής χρησιμότητάς της στη λήψη των απαραίτητων αποφάσεων (Nandhakumaretal. 2012).

### **3.5 Διατήρηση μοσχευμάτων**

Ένα από σημαντικότερα καθήκοντα του CNS των μεταμοσχεύσεων είναι η υπεύθυνη και επιστημονικά καταρτισμένη διατήρηση του οργάνου του δότη ώστε να διασφαλιστεί η βιωσιμότητα του μοσχεύματος και να επιτραπεί η αποκατάσταση της φυσιολογικής λειτουργίας του οργάνου όταν θα μεταμοσχευθεί στον λήπτη (Nandhakumaretal. 2012).

#### **3.5.1 Ψυχρή συντήρηση και επαναιμάτωση**

Η στατική ψυχρή αποθήκευση (Static cold storage, SCS) είναι η συνήθης μέθοδος συντήρησης του ήπατος. Βασίζεται στην αρχή ότι η υποθερμία μειώνει τον μεταβολισμό και την ενζυματική δραστηριότητα και επιβραδύνει τον κυτταρικό θάνατο, αλλά κατά τη διάρκεια της διαδικασίας συντήρησης προκαλείται κυτταρικό οίδημα. Το κυτταρικό

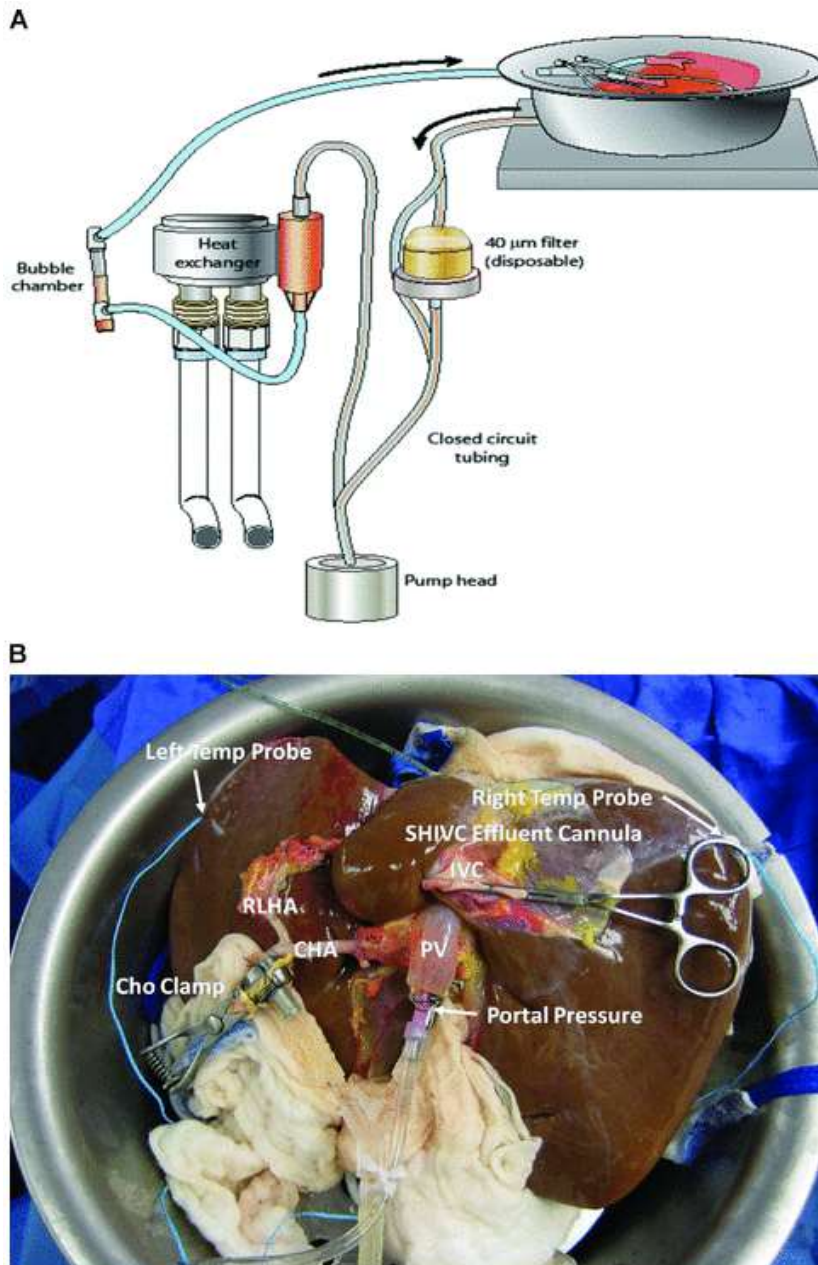
οίδημα εμποδίζεται με την προσθήκη διαφόρων ουσιών στο υγρό συντήρησης, όπως το απλό, ψυχρό πολυηλεκτρολυτικό διάλυμα, το διάλυμα Euro Collins (του Πανεπιστημίου του Wisconsin, UW), το διάλυμα Ιστιδίνης-Τρυπτοφάνης-Κετογλουταρικού (Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate, HTK), το υπερτονικό κιτρικό άλας του Marshall (Marshall's hypertonic citrate, HOC) και το Celsior είναι μερικά από τα εγχυτικά διαλύματα που χρησιμοποιούνται στη συντήρηση του ήπατος (Feng et al. 2006).

Το UW και το HTK είναι τα πιο κοινά διαλύματα υγρών που χρησιμοποιούνται για τη μεταμόσχευση ήπατος. Το UW είναι ακριβό με αυξημένο ιξώδες και το υψηλό ποσοστό καλίου / χαμηλό ποσοστό νατρίου (120 mM/L, 25 mM/L) ήταν το κύριο μειονέκτημά του. Το HTK είναι πιο οικονομικό, λιγότερο ιξώδες και έχει χαμηλή αναλογία καλίου / υψηλού νατρίου (9 και 15 mM/L) και έχει μεγαλύτερη αποδοχή από τα κέντρα μεταμόσχευσης για τη μεταμόσχευση του ήπατος. Το HTK περιέχει χαμηλό κάλιο και κατά συνέπεια δεν χρειάζεται να ξεπλένεται πριν από την επανααιμάτωση (Feng et al. 2006).

Ο Feng και οι συνεργάτες του (2007) στην μετα-ανάλυση των μελετών που συνέκριναν την αποτελεσματικότητα του UW και του HTK δεν βρήκαν σημαντικές διαφορές στην έκβαση των μεταμοσχεύσεων ήπατος από ζωντανό ή από αποθανόντα δότη, αλλά διαπίστωσε ότι το HTK είναι καλύτερο στην πρόληψη των χολικών επιπλοκών και στην αύξηση της παραγωγής χολής σε ασθενείς. Αυτό πιθανώς οφείλεται στην καλύτερη έκπλυση ως αποτέλεσμα του χαμηλού ιξώδους (Feng et al. 2007).

### 3.5.2 Μηχανής αιμάτωσης

Η υποθερμική μηχανική αιμάτωσης (Hypothermic Machine Perfusion, HMP) συνδυάζει το πλεονέκτημα της προστασίας του οργάνου με την υποθερμία και τη συνεχή αιμάτωση στην αποκατάσταση της ενέργειας και της οξυγόνωσης του μοσχεύματος (Monbaliu & Brassil, 2010). Αν και χρησιμοποιούνται εκτεταμένα στη μεταμόσχευση νεφρών και πνευμόνων, τα στοιχεία για την HMP στη μεταμόσχευση ήπατος βασίζονται κυρίως σε δεδομένα από ζωικά μοντέλα. Υπάρχει μια πλειάδα δημοσιεύσεων σχετικά με τα οφέλη στα ανθρώπινα μοσχεύματα. Χαρακτηριστική είναι η έρευνα του Guarrera et al. (2010) που τονίζει ότι σε 20 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος υπήρχε σημαντικό πλεονέκτημα στη χρήση του HMP με τη SCS (Εικ. 6).



Εικόνα 1.3: *A) Σχηματικό διάγραμμα της ρύθμισης της μηχανής της υποθερμικής αιμάτωσης. B) Ηπατικό μόσχευμα κατά τη διάρκεια της HMP. Η SHIVC: Υπερηπατική κάτω κοίλη φλέβα, PV: Πυλαία φλέβα, CHA: Κοινή ηπατική αρτηρία. RLHA = Αντικατεστημένη αριστερή ηπατική αρτηρία (Guarreraetal. 2010).*

Η χρήση της νορμοθερμικής μηχανής αιμάτωσης (Normothermic Machine Perfusion, NMP) επιτρέπει τη συνεχή μηχανική αιμάτωση ενώ αποφεύγει τις επιπλοκές της υποθερμίας, όπως είναι ο ψυχρός τραυματισμός συντήρησης και η ισχαιμική αναζωογόνηση κατά τη διάρκεια της επαναιμάτωσης και παρέχει τα απαραίτητα θρεπτικά σε φυσιολογικές θερμοκρασίες (Brockmann et al. 2009). Ωστόσο, μέχρι σήμερα δεν

υπάρχουν ανθρώπινες μελέτες αποτελεσματικότητας της χρήση της NMP. Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της HMP και της NMP πρέπει να διερευνηθούν σε μεγάλες τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες στον άνθρωπο. Ορισμένοι φαρμακολογικοί χειρισμοί που αποσκοπούν στη μείωση του IRI περιλαμβάνουν την χορήγηση αντιοξειδωτικών, παράγοντες δέσμευσης των ελεύθερων ριζών και της πρόληψης της ισχαιμικής βλάβης. Η Ν-ακετυλοκυστεΐνη (N-acetyl cysteine, NAC) χρησιμοποιείται σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος για την πρόληψη της νεφρικής ανεπάρκειας και της ισχαιμικής βλάβης του νέου ήπατος. Το NAC, εκτός από την άμεση αντιοξειδωτική ιδιότητά του, αναπληρώνει τη γλουταθειόνη και δρα ως "καθαριστής" των ελεύθερων ριζών (Hoffmann et al. 2011).

### **3.5.3 Ισχαιμική βλάβη**

Κατά τη διάρκεια των περιόδων ισχαιμίας και επαναιμάτωσης του ήπατος, παρατηρείται μικροκυκλοφοριακή ανεπάρκεια, ενεργοποίηση κυττάρων Kupffer και παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου, φλεγμονώδεις αποκρίσεις και απόπτωση των ηπατοκυττάρων. Ο τραυματισμός του ήπατος μετά από ισχαιμία- επαναιμάτωση (Ischemia Reperfusion Injury, IRI) σχετίζεται με την πρωταρχική δυσλειτουργία του μοσχεύματος και την καθυστερημένη λειτουργία του μοσχεύματος. Οι στρατηγικές πρόληψης της IRI περιλαμβάνουν ισχαιμική προετοιμασία και φαρμακολογική διαχείριση (Bahde & Spiegel, 2010, Hilmi et al. 2010).

## **3.6 Μετεγχειρητική φροντίδα**

Η νοσηλευτική παροχή τακτικής μετεγχειρητικής φροντίδας στον ασθενή με νέο ήπαρ περιλαμβάνει τις εξής παρεμβάσεις (Grogan 2011, Nandhakumaret al. 2012, Gupta & Shukla 2016):

- Διατήρηση του αεραγωγού και της αναπνευστικής υποστήριξης μέχρι να ξυπνήσει ο ασθενής από την αναισθησία. Μέχρις ότου το νέο ήπαρ εκκαθαρίσει το αναισθητικό, ο οργανισμός απαιτεί μέτρα για την υποστήριξη της αναπνοής και του αεραγωγού.
- Έλεγχος τη θερμοκρασίας και εφαρμογή μέτρων θέρμανσης όπως θερμαινόμενες κουβέρτες, λαμπτήρες θέρμανσης και καλύμματα κεφαλής. Ο ασθενής είναι συχνά



υποθερμικός μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος, όποτε απαιτεί προσεκτική αναθέρμανση διατηρώντας παράλληλα την αιμοδυναμική σταθερότητα.

- Παρακολούθηση του ισοζυγίου των αιμοδυναμικών πιέσεων, συμπεριλαμβανομένων της αρτηριακής πίεσης του αίματος, της κεντρικής φλεβικής πίεσης και των πιέσεων της πνευμονικής αρτηρίας. Η μετεγχειρητική κατάσταση του συνολικού όγκου των υγρών μπορεί να είναι δύσκολο να προσδιοριστεί χωρίς προσεκτικές μετρήσεις πίεσης. Ο ρυθμός και ο τύπος των χορηγούμενων υγρών προσδιορίζονται από την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενή.
- Παρακολούθηση της παραγωγής ούρων ανά μία ώρα, διατήρηση προσεκτικών καταγραφών εισροών και εκροών. Η απέκκριση και το βάρος των ούρων παρέχουν πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση του όγκου των υγρών. Επιπλέον, η νεφρική λειτουργία μπορεί να μεταβληθεί μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος καθώς η οξεία νεφρική ανεπάρκεια είναι σημαντικός κίνδυνος.
- Παρακολούθηση για πιθανά σημάδια ενεργούς αιμορραγίας, συμπεριλαμβανομένων της υπερβολικής αποστράγγισης, της αυξανόμενης κοιλιακή περιμετρική αιμορραγία, αιμορραγία ρινογαστρικής οδού αποχέτευσης, αιμορραγικής αποστράγγισης, μέλαινα κένωση (μαύρα κόπρανα), ταχύπνοιας, ταχυκαρδίας, μειωμένων περιφερικών παλμών ή οσφυαλγίας. Από τις πρώτες παθολογικές ενδείξεις θα πρέπει ο ειδικός νοσηλευτής να ενημερώσει τον θεράποντα ιατρό. Η αλλοιωμένη πήξη στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Μπορεί να χρειαστούν προϊόντα αίματος για αντικατάσταση των παραγόντων όγκου και θρόμβωσης.
- Παρακολούθηση των ηλεκτρολυτών του ορού και τις εργαστηριακές τιμές που σχετίζονται με την πήξη του αίματος, τη λειτουργία του ήπατος και τη νεφρική λειτουργία. Στην περίπτωση μη φυσιολογικών τιμών στα αποτελέσματα ή σημαντικές αλλαγές τότε θα πρέπει να ενημερωθεί ο θεράποντας ιατρός. Οι ανισορροπίες των ηλεκτρολυτών είναι κοινές στις μετεγχειρητικές φάσεις. Οι εξετάσεις ήπατος ή νεφρικής λειτουργίας μπορεί να υποδεικνύουν απόρριψη του μεταμοσχευμένου ήπατος ή οξείας νεφρικής ανεπάρκειας. Άλλες πρώιμες ενδείξεις απόρριψης μοσχεύματος περιλαμβάνουν τον πυρετό, την πτώση της εξόδου της χολής ή αλλαγή στο χρώμα και στο ιξώδες της χολής.
- Παρακολούθηση της νευρολογικής κατάστασης. Η καλή λειτουργία του μεταμοσχευμένου οργάνου και η νοητική κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να αποκαθίσταται μέσα σε λίγες ημέρες από τη μεταμόσχευση.

### 3.7 Εκπαιδευτικός ρόλος του νοσηλευτή:

Ο εκπαιδευτικός ρόλος του ασθενή στην αποκατάσταση και έξοδο του ασθενή από την κλινική (Grogan 2011, Nandhakumaretal. 2012, Gupte&Shukla 2016):

- Εκπαίδευση τόσο του ασθενή όσο και της οικογένειάς του για το πως να μειώσουν τους πιθανούς κινδύνους μόλυνσης, καθώς και τα σημάδια της λοίμωξης για να αναφέρουν.
- Τήρηση ενός συγκεκριμένου προτύπου διατροφής και τήρηση του προγράμματος ασκήσεων και φυσιοθεραπείας.
- Ενημέρωση, εκπαίδευση και παροχή ειδικού εγχειριδίου για την αναγνώριση και αναφορά των πρώτων ενδείξεων και συμπτωμάτων απόρριψης του μοσχεύματος.
- Συζήτηση και εκπαίδευση για τη φαρμακευτική αγωγή, συμπεριλαμβανομένων του σκοπού, του χρονοδιαγράμματος, των ανεπιθύμητων ενεργειών και των πιθανών μακροπρόθεσμων επιπτώσεων.
- Να τονιστεί η σημασία της συμμόρφωσης και της τήρησης όλων των συνταγογραφούμενων φαρμάκων καθώς την τήρηση των πρωτοκόλλων των μετεγχειρητικών προφυλάξεων για το υπόλοιπο της ζωής του ασθενή.
- Συζήτηση με τον ασθενή για τις πιθανές αλλαγές στην εικόνα του σώματος και τις ψυχολογικές επιδράσεις της λήψης ενός μεταμοσχευμένου οργάνου. Σε δύσκολα περιστατικά απαιτείται η παραπομπή σε έναν εξειδικευμένο ψυχολόγο ή σε μια ομάδα υποστήριξης όπως υποδεικνύεται.
- Θα πρέπει να είναι σε συνεχή επικοινωνία με τις υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης για συνεχή αξιολόγηση, διδασκαλία και επανεξέταση του ασθενή.
- Πρέπει να υπογραμμιστεί η σημασία της συνεχής παρακολούθησης του ασθενή από την ομάδα μεταμόσχευσης και την πιθανή παροχή πρωτοβάθμιας περίθαλψης.

## 4. ΕΠΙΠΕΝΤΑΞΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΣΤΗΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΑ

### 4.1 Ποιότητα ζωής των μεταμοσχευμένων ατόμων

Η πρώτη έρευνα για την Ποιότητα Ζωής (Quality of life, QoL) δημοσιεύθηκε το 1957 και διερεύνησε τη ψυχική υγεία ενός εθνικού δείγματος ενηλίκων στις ΗΠΑ. Είναι ενδιαφέρον ότι, μέχρι το 1976, ο όρος «Ποιότητα Ζωής» απαριθμήθηκε στο Index Medicus. Η QoL είναι μια αφηρημένη έννοια που είναι προσωπική και μοναδική για κάθε άτομο. Ο όρος «ποιότητα ζωής» συχνά χρησιμοποιείται εναλλακτικά με όρους που έχουν εννοιολογικά παρόμοιες έννοιες, όπως η ικανοποίηση από την ζωή, η σωματική και η ψυχική ευεξία, η λειτουργική κατάσταση του ατόμου ή η ευτυχία (Haas 1999). Σε μια ανάλυση αυτών των όρων, ο Haas (1999) υποστήριξε ότι η ικανοποίηση της ζωής, η ευημερία και η ευτυχία ήταν καθαρά υποκειμενικοί όροι που αναφέρονται αποκλειστικά στην επίτευξη ενός μεμονωμένου στόχου, ενώ η λειτουργική κατάσταση σχετίζεται με την εξωτερική αξιολόγηση των επιδόσεων και την κοινωνική ένταξη. Συνεπώς, ενώ κάθε ένας από αυτούς τους όρους θα μπορούσε να είναι ένα συστατικό της QoL, δεν εξηγούν πλήρως ή δεν καθορίζουν την έννοια και τα μέτρα της QoL (McDaniel & Bach 1994).

Οι πρώτες μελέτες για την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά από μεταμόσχευση ήπατος πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση γενικών εργαλείων σε μικρές ομάδες ασθενών με σύντομη παρακολούθηση, αλλά η συνολική QoL εμφανίστηκε να βελτιώνεται μετά τη μεταμόσχευση. Μεθοδολογικά καλύτερα αποτελέσματα προέκυψαν από διαχρονικές μελέτες που παρέχουν μια δυναμική εκτίμηση των αλλαγών στην ποιότητα ζωής πριν και μετά τη μεταμόσχευση στην ίδια ομάδα των ληπτών (Kuchler et al. 1991, Bonselet al. 1992).

Η πρώτη διαχρονική μελέτη διεξήχθη από τους Tarter et al. (1991), οι οποίοι αξιολόγησαν τις μεταβολές στην QoL σε 53 ασθενείς που μελετήθηκαν το διάστημα που συμμετείχαν στη μεταμόσχευση ήπατος και στη συνέχεια για τουλάχιστον 2 χρόνια μετά τη χειρουργική επέμβαση, και οι οποίοι συγκρίθηκαν με 35 υγιείς μάρτυρες. Η συνολική QoL βελτιώθηκε σημαντικά μετά από την χειρουργική επέμβαση σε όλους τους τομείς της ζωής τους, αλλά μόνο ο φυσικός τομέας έφτασε επίπεδα παρόμοια με αυτά του πληθυσμού ελέγχου, ενώ οι ψυχο-φυσικοί παράμετροι παρέμειναν χαμηλότεροι (Tarter et al. 1991). Αυτά τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν περαιτέρω από τους Bravata et al. (1999) σε μια μετα-ανάλυση 49 μελετών που αναφέρουν δεδομένα για 3576 λήπτες μεταμοσχεύσεων. Στην

μετανάλυση αυτή οι παράμετροι της QoL που επηρεάστηκαν από τη σωματική υγεία εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση και θετικά αποτελέσματα μετά από τη μεταμόσχευση από εκείνες που επηρεάστηκαν από την ψυχολογική λειτουργία (Bravata et al. 1999).

Όσον αφορά το μέγεθος του δείγματος που εξετάστηκε σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος, η πιο σημαντική μελέτη μέχρι στιγμής είναι η διαμήκης μελέτη από του Belle και των συνεργατών του (1997), ο οποίος μελέτησε την QoL σε 346 ασθενείς σε διάστημα 7 ετών, πριν από τη χειρουργική επέμβαση και το πρώτο έτος μετά, χρησιμοποιώντας το πρώτο ειδικό εργαλείο για την αξιολόγηση της QoL μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Η QoL βελτιώθηκε σημαντικά με τη χειρουργική επέμβαση και έγινε παρόμοια με αυτή των υγιή ανθρώπων (Belle et al. 1997).

Όσον αφορά τους παράγοντες που επηρεάζουν την αντίληψη της QoL μετά από τη χειρουργική επέμβαση, τα κλινικά δεδομένα πριν από τη μεταμόσχευση, τις ιατρικές επιπλοκές και την ανοσοκατασταλτική θεραπεία δεν εμφανίστηκαν ως καθοριστικοί παράγοντες (DeBona et al. 1998), ενώ η αιτιολογία της ηπατικής νόσου (ιογενής, μεταβολική, χολοστατική, νεοπλασματική) την επηρέασε σημαντικά. Η επανεμφάνιση του ιού της ηπατίτιδας C (HCV) μετά από τη μεταμόσχευση ήπατος είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας τόσο της κλινικής όσο και της ψυχολογικής έκβασης μετά από τη χειρουργική επέμβαση (Terrault & Wright 1995). Οι ασθενείς με υποτροπιάζουσα HCV λοίμωξη είχαν χαμηλότερη QoL από ό,τι εκείνοι που είχαν μεταμοσχευθεί για άλλες αιτιολογικές παθήσεις ή για εκείνους που είχαν μεταμοσχευθεί για κίρρωση που σχετίζεται με την HCV λοίμωξη και δεν επήλθε επανεμφάνιση της HCV λοίμωξης στο μόσχευμα (De Bona et al. 2002).

Η ψυχολογική δυσφορία εμφανίστηκε νωρίς και επηρέασε τις βαθμολογίες για την κατάθλιψη, το άγχος, τον παρανοϊκό ιδεασμό και τον ψυχωτισμό (De Bona et al. 2002). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση εξαιτίας της κίρρωσης που σχετίζεται με το αλκοόλ (μια ένδειξη που συχνά αμφισβητείται λόγω του κινδύνου υποτροπής) ανέφεραν μια βαθμολογία της QoL τόσο υψηλή όσο οι ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν για άλλες αιτιολογίες, με χαμηλότερα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης (Burra & De Bona 2007).

## **4.1.2 Τα βασικά συστατικά της QoL**

### **4.1.2.1 Συνολική εκτίμηση της QoL**

Γενικά, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HealthRelatedQoL, HRQoL) βελτιώνεται και παραμένει σταθερή καθ' όλη τη διάρκεια των ετών μετά τη μεταμόσχευση, αλλά δεν φθάνει στο επίπεδο του γενικού πληθυσμού. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από την παρουσία κάποιας συννοσηρότητας, τη σοβαρότητα της νόσου και τη διαδικασία μεταμόσχευσης. Η HRQoL τείνει να αυξάνεται ραγδαία κατά τη διάρκεια των δύο πρώτων ετών και να παραμένει σταθερή αργότερα μόλις επιτευχθούν οι σχεδόν φυσιολογικές τιμές. Ορισμένοι συγγραφείς αναφέρουν μια μεγάλη διακύμανση στην εξέλιξη και με μια ταχεία αύξηση της QoL κατά τους πρώτους έξι μήνες, ακολουθούμενη από μια σταθεροποίηση κατά το υπόλοιπο του πρώτου έτους και ένα αποτέλεσμα ανάκαμψης κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους λόγω προσαρμογής σε ορισμένες ψυχοκοινωνικές συνθήκες (Onghenaetal. 2016).

Οι ασθενείς αντιμετωπίζουν τη νέα κατάσταση της υγείας τους, τα προβλήματα της επανένταξης τους στην κοινωνία και πιο συγκεκριμένες δυσκολίες στην επαγγελματική τους ζωή. Το φαινόμενο της κοινωνικής ανάκαμψης οφείλεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς ανακτούν με αργούς ρυθμούς την αποδοχή από τους ομοτίμους και την ικανότητα να συμμετέχουν σε επαγγελματικές και κοινωνικές δραστηριότητες. Μετά από δύο χρόνια, σε αυτούς τους ασθενείς, μια βελτίωση μπορεί να βρεθεί μέχρι και το πέμπτο έτος μετά την μεταμόσχευση ήπατος. Συνολικά, πολλές μελέτες έχουν αποδείξει σημαντικές βελτιώσεις στη γενική ποιότητα ζωής, στην ψυχική υγεία, τη ζωτικότητα, την κοινωνική και σωματική λειτουργία (Onghenaetal. 2016).

### **4.1.2.2 Φυσική κατάσταση και εκτίμηση της QoL**

Συνολικά, η σωματική υγεία αρχίζει να βελτιώνεται μετά τον πρώτο μήνα μετά τη μεταμόσχευση. Αυτή η επίδραση διαρκεί τους πρώτους έξι μήνες, μέχρι 2 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση. Οι διακυμάνσεις δεν είναι ασυνήθιστες λόγω του αποτελέσματος του φαινομένου της ανάκαμψης. Μια χαμηλότερη φυσική δραστηριότητα μπορεί να παρατηρηθεί από τα 10 έως 30 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από την επίδραση της γήρανσης. Λόγω της ταχείας εξέλιξης του τομέα της μεταμόσχευσης του ήπατος, οι παλαιότερες μελέτες δεν

αντικατοπτρίζουν την κοινή ιατρική πρακτική και πρέπει να μελετώνται με προσοχή. Συνοπτικά, παρατηρείται βελτίωση στη φυσική λειτουργία μετά από τον πρώτο χρόνο της μεταμόσχευσης εάν δεν υπάρχουν σημαντικές ιατρικές επιπλοκές, π.χ. απόρριψη του μοσχεύματος και ιογενείς μολύνσεις (Onghenaetal. 2016).

#### **4.1.2.3 Ψυχική κατάσταση και εκτίμηση της QoL**

Χαρακτηριστικά, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (WHO) ορίζει την ψυχική υγεία ως:

*«Μια κατάσταση ευημερίας στην οποία κάθε άτομο συνειδητοποιεί τις δικές του δυνατότητες, μπορεί να αντεπεξέλθει στις φυσιολογικές πιέσεις της ζωής, μπορεί να εργαστεί παραγωγικά και γόνιμα και είναι σε θέση να κάνει συμβολή στην κοινότητα της»*

Αυτός ο σχετικά ασαφής ορισμός περιπλέκει την αξιολόγηση της ψυχικής υγείας QoL μετά από τη μεταμόσχευση του ήπατος και εμποδίζει τη σύγκριση των διαφόρων μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί στο παρελθόν (Onghena et al. 2016). Μερικοί συγγραφείς αξιολόγησαν την ψυχική QoL μετρώντας το άγχος και την κατάθλιψη, λόγω της υψηλής συσχέτισης της επέμβασης με αυτές τις ψυχικές ασθένειες. Οι ερευνητές Burra και Germani (2013) έδειξαν στη συστηματική τους ανασκόπηση μια αύξηση των βαθμών κατάθλιψης και άγχους κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους, ακολουθούμενη από μια μετέπειτα μείωση και συναισθηματική ηρεμία.

Ωστόσο, μια άλλη μελέτη ανέφερε σημαντική βελτίωση των επιπέδων της κατάθλιψης και του άγχους, ειδικά κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά την απουσία σοβαρών επιπλοκών που αφορούσαν τη λειτουργία της χολής, τα ενδοκρινικά, σωματικά και ψυχιατρικά προβλήματα. Η ανακούφιση από την αγχωτική χρονική περίοδο που περιμένει τη μεταμόσχευση σε συνδυασμό με μια καλύτερη φυσική κατάσταση της υγείας λήπτη μπορεί να είναι μια λογική εξήγηση. Επιπλέον, οι διαφορές μπορεί να σχετίζονται με την παρουσία υποκείμενων ψυχιατρικών νοσημάτων. Οι συναισθηματικές ασθένειες, η κακή προσαρμογή και το σοβαρό άγχος και ο φόβος έχουν διαγνωσθεί στο 19% - 54% των ασθενών κατά τη διάρκεια της ψυχιατρικής αξιολόγησης (Onghenaetal. 2016).

Συμπτώματα ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής λόγω του άγχους και του φόβου, διαταραχές εικόνας και σώματος, έντονο άγχος και κατάθλιψης ήταν τα πιο συχνά ευρήματα σε διάφορες μελέτες. Η μεταμόσχευση και η παραμονή στη μονάδα εντατικής

θεραπείας θεωρούνται για πολλούς ασθενείς ψυχικά τραυματικοί παράγοντες που ελαττώνουν την ποιότητα ζωής και μπορούν να προκαλέσουν γενικότερη ψυχική δυσφορία. Αυτοί οι ασθενείς είναι επιρρεπείς σε ορισμένες ψυχιατρικές διαταραχές (π.χ. άγχος και συναισθηματικές διαταραχές, διαταραχή μετατραυματικού stress, διαταραχές συμπεριφορά κ.α.) με αποτέλεσμα την χαμηλή ψυχική QoL και την δυσκολία επανένταξη στην κοινότητα (Onghenaetal. 2016).

## **4.2 Συμπεριφορά και αυτό-αντίληψη**

Η αξιολόγηση της συμπεριφοράς και της αυτοεκτίμησης ενός ατόμου μετά την μεταμόσχευση ήπατος επικεντρώνεται στην ικανότητά του να προσαρμόζεται σε διαφορετικές καταστάσεις, με διαφορετικά προβλήματα δυσλειτουργίας, τηρώντας τα απαραίτητα πρωτόκολλα προστασίας και την αντιμετώπιση γενικότερων προβλημάτων που σχετίζονται με τη συμπεριφορά στην οικογένεια και στην κοινότητα. Πριν από τη μεταμόσχευση, οι ασθενείς είναι εξαρτημένοι από τα μέλη της οικογένειας και τους οικείους τους και ορισμένες φορές είναι πολύ απαιτητικοί. Μετά από τη μεταμόσχευση, περίπου το 50% των ασθενών εμφανίζουν δυσπροσάρμοστη συμπεριφορά, όπως διαταραχές ιδιοσυγκρασίας, παρορμητικότητα, χαμηλή συγκέντρωση, χαμηλή αυτοεκτίμηση, αίσθημα περιφρόνησης και ενοχές, και σε ακραίες περιπτώσεις επιθετική συμπεριφορά (Zitelli et al., 1988, Chin et al. 1991). Ιδιαίτερη ηλικιακή ομάδα αποτελούν τα παιδιά και οι έφηβοι στους οποίους έχουν παρατηρηθεί προβλήματα προσοχής και συμπεριφοράς, ιδιαίτερα στα αγόρια. Τα προβλήματα συμπεριφοράς σπάνια εμφανίζονται στην πρώιμη μετα-μεταμοσχευτική περίοδο, αλλά εκδηλώνονται στην μεταγενέστερη μετα-μεταμόσχευση περίοδο, ειδικά σε εκείνα που μεταμοσχεύθηκαν σε μικρή ηλικία (Chin et al. 1991, Tornqvist et al. 1999).

Ωστόσο, η αυτο-αντίληψη των ατόμων μετά από μία πετυχημένη μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί ένα αμφιλεγόμενα θέμα ως προς τον τρόπο βαθμολόγησής τους και απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση. Όπως είναι γνωστό για την αυτό-αξιολόγηση της QoL και την αυτο-αντίληψη χρησιμοποιούνται περισσότερα από 50 διαφορετικά συστήματα βαθμολόγησης όπου η μέτρηση δεν είναι τυποποιημένη και τα γενικά ερωτηματολόγια αξιολόγησης της υγείας χρησιμοποιούνται πολύ συχνά. Όμως το μεγαλύτερο μέρος αυτών των συστημάτων αξιολόγησης δεν έχει σχεδιαστεί εξ' ολόκληρου για την αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας των ασθενών με μεταμόσχευση ήπατος. Συνεπώς, είναι δύσκολο

να ερμηνευθούν τα αποτελέσματα αυτών των ερωτηματολογίων κατά τρόπο ουσιαστικό και στοχευμένο (Jay et al. 2009, Burra & Germani, 2013).

Το σύστημα "SF-36" είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο γενικό ερωτηματολόγιο. Προσφέρει ερωτήματα ευρέος φάσματος που εφαρμόζονται σε διάφορες ομάδες ασθενών και επιτρέπει τη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών (Jay et al. 2009, Masala et al. 2012). Αυτά τα ερωτηματολόγια μπορούν να διανεμηθούν στα στάδια πριν και μετά την επέμβαση. Τα εναλλακτικά ερωτηματολόγια είναι το "Transplant Effects Questionnaire", το "Positive Effects of Transplant Scale", το "Schedule for the evaluation of individual aspects of QoL - direct weighting (SEIQoL-DW)" κ.α.. Το SEIQoL-DW επιτρέπει στους ασθενείς να διατυπώνουν και να ονομάσουν σημαντικές παραμέτρους της ζωής τους, καθώς και να ζυγίζουν την κάθε παράμετρο σύμφωνα με το επίπεδο της σπουδαιότητας και το ποσοστό εκπλήρωσής της (Onghena et al. 2016).

Συμπερασματικά, ο καλύτερος τρόπος για τη μέτρηση της αυτο-αντίληψης μετά από την μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει να περιλαμβάνει το συνδυασμό γενικών και ειδικών ερωτηματολογίων για την ασθένεια, τα οποία θα προσφέρουν μια ευρεία και διεξοδική αξιολόγηση. Οι Jay et al (2009) πρότειναν τη συνεπή χρήση επικυρωμένων, ειδικών για τη θεραπεία συστημάτων υπολογισμού της QoL, καθώς αυτό θα οδηγήσει σε ακριβέστερη εκτίμηση της αυτο-αντίληψης των μεταμοσχευμένων ατόμων και θα οδηγήσει σε αυξανόμενο αριθμό μελετών με συγκρίσιμα τελικά αποτελέσματα.

### **4.3 Συναισθηματική υγεία και κοινωνική ένταξη**

Η αξιολόγηση της συναισθηματικής υγείας έχει ιστορικά επικεντρωθεί στον βαθμό της κατάθλιψης, του άγχους ή άλλων ψυχολογικών διαταραχών μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Ασθενείς με διαταραχές άγχους ή κατάθλιψη πριν από την επέμβαση μεταμόσχευσης ήπατος παρουσιάζουν χαμηλότερες τιμές της ψυχικής QoL. Γενικά, υποτίθεται ότι οι ψυχικές διαταραχές όπως οι διαταραχές άγχους και η κατάθλιψη σχετίζονται κυρίως με τη σοβαρότητα της νόσου πριν από τη μεταμόσχευση και την πιθανή εμφάνιση επιπλοκών. Ωστόσο, μερικές μελέτες δείχνουν ότι η αποδοχή της ηπατικής νόσου είναι ο καλύτερος προγνωστικός παράγοντας σε σχέση με τη σοβαρότητα της νόσου για μια θετική ή αρνητική QoL (Cannesson et al. 2009, Onghena et al. 2016).

Είναι σημαντικό ότι τα υψηλά επίπεδα κατάθλιψης μπορεί να διπλασιάσουν τις πιθανότητες θνησιμότητας. Περισσότεροι από τους μισούς λήπτες αντιμετωπίζουν



τουλάχιστον ένα επεισόδιο διαταραχής άγχους ή κατάθλιψης κατά τα πρώτα δύο χρόνια μετά τη μεταμόσχευση, γεγονός που επηρεάζει αρνητικά την συνολική συναισθηματική κατάσταση με σοβαρές επιπτώσεις στην κοινωνική επανένταξη και την λειτουργικότητα του ατόμου στο κοινωνικό σύνολο (Butt et al. 2012, Chenetal. 2012).

Όσον αναφορά τα παιδιά και τους εφήβους η μεταμόσχευση είναι μια συναισθηματικά τραυματική εμπειρία. Εντούτοις, πέντε χρόνια μετά τη μεταμόσχευση τα παιδιά συχνά έχουν καλύτερη συναισθηματική προσαρμογή, μάλιστα πολλά παιδιά με μεταμόσχευση ήπατος να έχουν λιγότερο άγχος ή κατάθλιψη και καλύτερη προσαρμοστική ικανότητα σε σύγκριση με τα παιδιά που νοσούν από άλλες χρόνιες ασθένειες ή ακόμη και με υγιή παιδιά (Wise 2002). Αυτό δείχνει ότι ενώ αρχικά η μεταμόσχευση είναι μια τραυματική εμπειρία μπορεί να επιτρέψει στα παιδιά να αναπτύξουν μια συναισθηματική ανθεκτικότητα (DeBolt et al. 1995).

Η κοινωνική λειτουργία των παιδιών και των εφήβων περιλαμβάνει τη συμμετοχή σε σχολικές και εξωσχολικές δραστηριότητες και αποτελεί σημαντικό δείκτη της ψυχοκοινωνικής του προσαρμογής. Μελέτες έχουν δείξει ότι όλα τα παιδιά σχολικής ηλικίας μπορούν να παρακολουθήσουν το σχολείο μετά από ανάκαμψη από τη μεταμόσχευση ήπατος (Zitelli et al. 1988, Tornqvist et al. 1999) αν και περίπου το 30% των παιδιών έχει χαμηλότερους είναι βαθμούς και το 20% χρειάζεται ειδική εκπαίδευση. Υπάρχουν αρκετές αναφορές στη βιβλιογραφία σχετικά με τη συμμετοχή σε εξωσχολικές δραστηριότητες, με μερικές μελέτες να αναφέρουν ότι η πλειονότητα των παιδιών/εφήβων συμμετέχουν σε οργανωμένα αθλήματα και να ενσωματώνονται καλά στις δραστηριότητες και το περιβάλλον του σχολείου (Schulz et al. 2001), ενώ άλλες έρευνες παρουσιάζουν ότι η συμμετοχή και η λειτουργικότητα σε δραστηριότητες (αθλητικές και μη) είναι μειωμένη (DeBolt et al. 1995).

Στους ενήλικες η επίδραση του φύλου στην κοινωνική επανένταξη παραμένει ζήτημα υπό συζήτηση και τα δεδομένα είναι αντικρουόμενα. Ωστόσο, η σχεσιακή κατάσταση επηρεάζει την ποιότητα ζωής και την κοινωνική επανένταξη. Οι έγγαμοι ασθενείς έχουν καλύτερη κοινωνική ένταξη και λειτουργικότητα μετά τη μεταμόσχευση ήπατος από ότι οι ελεύθεροι ή οι άγαμοι (Butt et al. 2012). Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το γεγονός μιας καλύτερης κοινωνικής στήριξης υπο τον σύντροφό τους. Η απασχόληση και η επαγγελματική κατάσταση μετά τη μεταμόσχευση του ήπατος είναι ένας κρίσιμος παράγοντας που επηρεάζει την κοινωνική αποδοχή του ατόμου. Δυστυχώς, μόνο το 25% θα επιστρέψει στην εργασία δύο χρόνια μετά την επέμβαση. Η επανεκκίνηση μιας ενεργού επαγγελματικής ζωής προσφέρει στην δημιουργία ενός μικρού εισοδήματος αλλά και στην

αποκατάσταση ενός λειτουργικού ρόλου του ασθενούς στην κοινωνία. Σε ασθενείς που έχουν μια απασχόληση βελτιώνεται επίσης η φυσική κατάσταση και αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια συνολική βελτίωση της ποιότητας ζωής τους (Cannesson et al. 2009, Burra & Germani, 2013).

Η πρόωρη συνταξιοδότηση, η οποία παρατηρείται συχνά σε ασθενείς, επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα της κοινωνικής τους ζωής. Οι ασθενείς με πρώην αλκοολική ηπατική νόσος έχουν λιγότερες πιθανότητες να επιστρέψουν στην εργασία μετά τη μεταμόσχευση ήπατος σε σύγκριση με ασθενείς άλλων αιτιολογιών, καθώς μπορεί να σχετίζονται με το ψυχοκοινωνικό βάρος που υπάρχει σε αυτούς τους ασθενείς πριν από τη μεταμόσχευση. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το ψυχοκοινωνικό βάρος που συνδέεται με τον εθισμό. Η επαγγελματική δραστηριότητα πριν από τη μεταμόσχευση έχει σημαντικό αντίκτυπο στο γενικό αποτέλεσμα μετά την μεταμόσχευση, η οποία βελτιώνει τον βαθμό ενεργοποίησης και επανέναρξης μετά την επέμβαση. Ο τύπος των επαγγελματικών δραστηριοτήτων θα καθορίσει τη δυνατότητα της επιστροφής στην εργασία, ευνοώντας τους υψηλά μορφωμένους ασθενείς σε σύγκριση με τους χαμηλότερους μορφωτικά ασθενείς που εμπλέκονται με σωματική εργασία που απαιτεί έντονους χειρωνακτικούς χειρισμούς (Cannesson et al. 2009, Masala et al. 2012).

#### **4.4 Ο ρόλος της οικογένειας**

Συνήθως οι οικογένειες σχολιάζουν ότι κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης, ο ασθενής είχε δημιουργήσει μεγαλύτερο δεσμό με την ομάδα θεραπείας και υγειονομικής περίθαλψης. Ωστόσο, ορισμένες οικογένειες θεώρησαν ότι είχαν τοποθετηθεί στο παρασκήνιο από την ομάδα, ειδικά σε αποφάσεις σχετικά με τη θεραπεία και τη διαδικασία. Τονίστηκε ότι το νοσηλευτικό προσωπικό συνέβαλε στη διαδικασία συμμετοχής της οικογένειας στην επέμβαση και έπειτα, αναγνωρίζοντας και εκτιμώντας την προσοχή και την ενθάρρυνση, γεγονότα σημαντικά για την αντιμετώπιση πιθανών κρίσεων. Αισθήματα όπως η αποδοχή, η παρηγοριά, η κατανόηση κι η αποφασιστικότητα δημιουργούν στον ασθενή συναισθήματα ασφάλειας, ικανοποίησης, αυτοπεποίθησης και ευγνωμοσύνης προς τα μέλη της οικογένειας (Cruz et al. 2015).

Τόσο η ασθένεια όσο και η μεταμόσχευση θεωρούνται ως μια ευκαιρία για να επανεξεταστούν οι σχέσεις σε μια οικογένεια. Έχει παρατηρηθεί πολλές φορές ότι οι ασθενείς που για διάφορους λόγους παρέμειναν αποστασιοποιημένοι κατά την επέμβαση

και την πρόιμη μετεγχειρητική περίοδο εν τέλει αναγνώρισαν και εκτίμησαν την προσπάθεια των μελών της οικογένειας που συμμετείχαν ενεργά σε όλη την διαδικασία, αλλάζοντας το νόημα της ύπαρξης «οικογένειας». Ο βαθμός με τον οποίο κάθε οικογένεια φροντίζει και εκφράζει συναισθήματα, όπως την αγάπη, την αλληλεγγύη και την κατανόηση, σχετίζεται με την προϋπάρχουσα κατάσταση και μεταδοτικότητα των οικογενειακών αξιών και πεποιθήσεων. Η προστασία και η εκτίμηση της ζωής σχετικά με τις αλλαγές που προκλήθηκαν από τη νόσο υπογραμμίστηκε ως οικογενειακή μάθηση(Cruzetal. 2015).

#### 4.5 Ψυχολογική υποστήριξη

Μετά τη μεταμόσχευση, το ψυχοκοινωνικό βάρος είναι συνήθως λιγότερο σοβαρό από ό, τι κατά τη διάρκεια της προ-εγχειρητικής περιόδου. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς θα πρέπει ακόμη να θεωρούνται ως χρόνιοι ασθενείς και θα πρέπει να επιδεικνύουν σημαντικές ικανότητες στην αντιμετώπιση των προκλήσεων που θα συναντήσουν τόσο στο οικογενειακό όσο και στο ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον (Schulz2015).

Η ψυχολογική υποστήριξη μπορεί να είναι χρήσιμη σε όλα τα στάδια της νόσου (προ-, δι- και μετα-εγχειρητική), επιτρέποντας στους ασθενείς να αντιμετωπίσουν καλύτερα την εξαιρετικά αγχωτική κατάσταση όπου ο φόβος, η κατάθλιψη και το stress κυριαρχούν. Η ανάγκη για ψυχολογική φροντίδα βρέθηκε σε ποσοστό έως 50% των ασθενών με μεταμόσχευση. Ιδιαίτερη σημασία για την αντιμετώπιση αυτού του ψυχολογικού φορτίου είναι η συμμετοχή του ασθενή σε εκπαιδευτικά και υποστηρικτικά θεραπευτικά σεμινάρια, σε ατομικές συνεδρίες γνωστικής συμπεριφορικής θεραπείας και σε τεχνικές χαλάρωσης (Schulz 2015).

Λιγότερο κοινές μέθοδοι είναι η υπνοθεραπεία (Tigges-Limmeretal. 2005) και η "Quality of Life Therapy" (Rodrigueetal. 2010) οι οποίες έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί από μεταμοσχευμένους ασθενείς. Οι Gross et al. (2010) μπόρεσαν να αποδείξουν θετικό αποτέλεσμα της μεθόδου "Μείωσης του άγχους που βασίζεται στην φροντίδα" (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSRmethod) σε περιστατικά ασθενών με κατάθλιψη, άγχος και μειωμένη ποιότητα ύπνου. Ενώ, οι ερευνητές Dew και DiMartini (2005) συμβουλεύουν μια πολυεπίπεδη επεμβατική ψυχολογική προσέγγιση που επικεντρώνεται στη μείωση των παραγόντων κινδύνου και στην ενίσχυση των προσωπικών δεξιοτήτων αντιμετώπισης των πιθανών προκλήσεων. Ωστόσο, αυτού του

είδους επεμβατικές και πολυπαραγοντικές μελέτες ψυχολογικής διαχείρισης των ασθενών μετά από μεταμόσχευση εξακολουθούν να είναι σπάνιες και είναι απαραίτητη η περαιτέρω έρευνα σχετικά με την αποτελεσματικότητά τους προκειμένου να αναπτυχθούν στρατηγικές θεραπείας με τεκμηριωμένα στοιχεία (Schulz 2015).

Επιπλέον, τα μέλη της οικογένειας και οι φροντιστές των ασθενών με μεταμόσχευση παρουσιάζουν αυξημένη ψυχολογική πίεση πριν και μετά τη μεταμόσχευση. Η οικογενειακή συμβουλευτική και, ενδεχομένως, η ψυχοθεραπευτική υποστήριξη μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση της ψυχολογικής και συναισθηματικής πίεσης, διατηρώντας έτσι την πολύτιμη και υπομονετική κοινωνική υποστήριξη που παρέχεται από τα μέλη της οικογένειας των μεταμοσχευμένων ατόμων. Σε αυτό το πλαίσιο, μπορεί επίσης να αντιμετωπιστεί το ζήτημα των πιθανών συγκρούσεων που οφείλονται στους μεταβαλλόμενους οικογενειακούς ή επαγγελματικούς ρόλους (Schulz2015).

#### **4.6 Ηθική και ιδεολογική άποψη των μεταμοσχεύσεων**

Οι πρόσφατες εξελίξεις στο πεδίο της δωρεάς και μεταμόσχευσης οργάνων γέννησαν νέες ελπίδες για την αντιμετώπιση και τη θεραπείασοβαρών ασθενειών. Σήμερα, οι περισσότερες μεταμοσχεύσεις οργάνων είναι σχετικά ασφαλείς και μεθοδευμένες επεμβάσεις, οι οποίες δε θεωρούνται πλέον πειραματικές μέθοδοι αλλά θεραπευτικές επιλογές για χιλιάδες ασθενείς με σχετικές ενδείξεις όπως η νεφρική ανεπάρκεια, οι αναπνευστικές παθήσεις και η κίρρωση του ήπατος. Όπως έχει ήδη αναπτυχθεί τα μεταμοσχευμένα όργανα προέρχονται από το ζώντες ή πτωματικούς δότες. Ωστόσο, η διαδικασία της μεταμόσχευσης σχετίζεται με πολλά ηθικά διλήμματα και αντιπαραθέσεις που αφορούν είτε τους ζώντες είτε τους πτωματικούς δότες (Αντωνιάδης 2008).

Όσον αναφορά τους ζώντες δότες, η αυθόρμητη και αδέσμευτη (αλτρουιστική) δωρεά οργάνων προς μεταμόσχευση κυρίως από συγγενείς υπολείπεται των αναγκών για μοσχεύματα. Η χρήση μοσχευμάτων που προέρχονται από ζώντες μη συγγενείς δότες θα πρέπει να είναι ηθικά και νομικά δικαιολογημένα, για να είναι δυνατή η προστασία των ζώντων δοτών. Όσον αναφορά τους πτωματικούς δότες, μείζονα θέματα αποτελούν ο ορισμός του εγκεφαλικού θανάτου, εικαζόμενη, τεκμηριωμένη και συγγενική συναίνεση και η μεταμοσχεύσεις και ευθανασία. Έτσι λοιπόν είναι απαραίτητη η ύπαρξη κατευθυντήριων οδηγιών για τις μεταμοσχεύσεις.

Το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Μεταμοσχεύσεων έχει θεσπίσει κάποιους κανόνες για να εξασφαλίσει κατά το δυνατόν την ηθική στο χώρο των μεταμοσχεύσεων και είναι απαραίτητο όλοι οι ειδικοί που εμπλέκονται στις μεταμοσχεύσεις να είναι συνεπείς σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες (Αντωνιάδης 2008).

Είναι ευνόητο ότι οι μεταμοσχεύσεις δεν αποτελούν μόνο μια καθαρώς ιατρική πράξη, αλλά ο πρωτόγνωρα παρεμβατικός τους τρόπος, ο καθοριστικός χαρακτήρας των αποφάσεων που πρέπει να ληφθούν, η δυνατότητα να ανταλλάσσουν όργανα, οι οικονομικές παράμετροι που εξυπονούν, η συναλλαγή μεταξύ ζωής και θανάτου που προϋποθέτουν ενδύουν τους ανθρώπους με υπερβολική δύναμη, δημιουργούν τεράστιες δυνατότητες και φέρνουν σε σύγκρουση υποχρεώσεις και δικαιώματα. Εκείνο που σίγουρα κανείς δεν μπορεί να αντιπαρέλθει είναι το γεγονός ότι οι μεταμοσχεύσεις συνδέονται με ένα πλήθος ερωτημάτων ηθικών και ιδεοντολογικών που, επειδή ακριβώς άπτονται εννοιών πολύ λεπτών, όπως η ζωή, ο θάνατος, το ανθρώπινο αυτεξούσιο, η επί του σώματος μας εξουσία κ.α. δεν είναι και τόσο εύκολο να απαντηθούν. Μέσα σε όλη λοιπόν αυτήν την ατμόσφαιρα, οι κοινωνίες καλούνται να απαντήσουν σε ερωτήματα δύσκολα και να προβούν σε ρυθμίσεις πολύ λεπτές, που και το σεβασμό στον άνθρωπο θα διασφαλίσουν και το δικαίωμα στην υγεία και τη ζωή θα προστατεύσουν και την ισορροπία των ανθρώπινων σχέσεων θα προφυλάξουν(Αντωνιάδης 2008).

## 5. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΔΙΕΡΓΑΣΙΑ

Η προεγχειρητική περίοδος της μεταμόσχευσης ήπατος κυμαίνεται από τη στιγμή που ο ασθενής μπαίνει στον κατάλογο αναμονής για να λάβει ένα ήπαρ από έναν ζωντανό ή πτωματικό δότη μέχρι τη στιγμή που ο ασθενής καλείται να λάβει το μόσχευμα στο νοσοκομείο. Η περίοδος είναι μεγάλη και μπορεί να διαρκεί περίπου τρία έως 5 χρόνια. Ο ασθενής με σοβαρή ηπατική νόσο μπορεί να αναπτύξει αρκετές επιπλοκές, καθώς μια τέτοια ασθένεια μπορεί να θέσει σε κίνδυνο πολλά οργανικά συστήματα. Σε αυτή την περίοδο, ο ασθενής παρακολουθείται περιοδικά από τον ιατρό στην κλινική εξωτερικών περιστατικών και αξιολογείται από τον ειδικό νοσηλευτή για της μεταμοσχεύσεις, καθώς και από άλλους επαγγελματίες της διεπιστημονικής ομάδας θεραπείας, όπως οι κοινωνικοί λειτουργοί, οι διατροφολόγοι, οι ψυχολόγοι και οι φυσιοθεραπευτές (Mendes&Galvao 2008, Fullwoodetal. 2011).

Η διεγχειρητική περίοδος μεταμόσχευσης ήπατος θεωρείται μία από τις πιο σύνθετες στιγμές της διαδικασίας, επειδή, τις περισσότερες φορές, ο δέκτης παρουσιάζει ήδη αρκετές επιπλοκές λόγω της πρωτοπαθούς νόσου. Επιπρόσθετα, αρκετοί παράγοντες επηρεάζουν την επιτυχία σε αυτή την περίοδο, μεταξύ των οποίων οι συνθήκες του δωρηθέντος ήπατος, ο χρόνος ισχαιμίας έως τη νέα εμφύτευση του ήπατος, οι έντονες αιμορραγίες που συνοδεύουν τη διαδικασία και άλλες χειρουργικές επεμβάσεις αναισθησιολογίας. Σε αυτό το σενάριο, οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις που εφαρμόζει ο CNS για την πρόληψη πιθανών βλαβών είναι σχετικές και εξαρτώνται από το εκάστοτε περιστατικό, όπως η έγκαιρη νοσηλευτική διάγνωση, η χρήση και η επιτήρηση των συσκευών για τη διασφάλιση της επαρκούς χειρουργικής πρακτικής, η διαχείριση του μοσχεύματος και η αποφυγή εμφάνισης επιπλοκών (Mendes&Galvao, 2008, Fullwood et al. 2011).

Μετά την ανάκτηση των ζωτικών και ηπατικών λειτουργιών, οι ασθενείς παραμένουν σε ειδική μονάδα νοσηλείας για μερικές ημέρες έως μήνες μέχρι να βρεθούν σε ικανοποιητική φυσική και ψυχολογική κατάσταση για να λάβουν το εξιτήριο. Έτσι, η νοσηλευτική φροντίδα στην μετεγχειρητική περίοδο εστιάζεται στην εφαρμογή παρεμβάσεων που στοχεύουν στην πρόληψη ή έγκαιρη ανίχνευση των πιο συχνών επιπλοκών όπως των χειρουργικών επιπλοκών (π.χ. αιμοπεριτονίου, χολικές και αγγειακές επιπλοκές), επιπλοκών του μοσχεύματος (π.χ. πρωτοπαθής αποτυχία του μοσχεύματος ή οξεία απόρριψη) και γενικότερες επιπλοκές σε άλλα όργανα (π.χ. αναπνευστικές,

καρδιαγγειακές, νεφρικές, αιματολογικές, μεταβολικές, πεπτικές και μολυσματικές επιπλοκές). Αυτές οι επιπλοκές, όπως έχει ήδη αναφερθεί, εξαρτώνται εν μέρει από το ιατρικό ιστορικό του ασθενούς πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος (Mendes&Galvao 2008, Fullwoodetal. 2011).

Η χορήγηση φαρμάκων είναι μια βασική ευθύνη για τον CNS που συμμετέχει σε πρόγραμμα μεταμόσχευσης ήπατος. Αυτό το καθήκον δεν αφορά μόνο την δι-εγχειρητική περίοδο της μεταμόσχευσης αλλά αποτελεί μια διαδικασία εκπαίδευσης στην υγεία, η οποία παρέχει στους ασθενείς και τις οικογένειές τους πληροφορίες για τη σωστή χρήση της φαρμακευτικής θεραπείας στο σπίτι με τον μικρότερο δυνατό κίνδυνο σε σχέση με τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα. Η εμφάνιση των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων (όπως η κυκλοσπορίνη και το tacrolimus) είναι ένας από τους παράγοντες που επιτρέπουν το αυξημένο προσδόκιμο ζωής μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, καταπολεμώντας την απόρριψη του μεταμοσχευμένου οργάνου. Η νοσηλευτική ομάδα πρέπει να γνωρίζει τις ενδείξεις, τους μηχανισμούς δράσης, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα, τις οδούς χορήγησης, τις παρενέργειες και την απαραίτητη προσοχή σχετικά με τη χρήση αυτών των φαρμακευτικών παραγόντων (Mendes&Galvao 2008).

Η διδασκαλία των ασθενών είναι δύσκολη υπόθεση για τον νοσηλευτή επειδή απαιτεί την εφαρμογή παρεμβάσεων που προκαλούν αλλαγές στη ζωή των ασθενών, επηρεάζοντας τις προσωπικές τους αξίες και πεποιθήσεις. Για να μπορέσει ο ασθενής να επιτύχει έναν ανεξάρτητο τρόπο ζωής μετά τη μεταμόσχευση, ο ειδικός νοσηλευτής θα πρέπει να παρέχει γνώσεις σχετικές με τη διατροφή, τη φαρμακευτική αγωγή, την παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, την καταχώριση πληροφοριών και σε έκτακτες περιπτώσεις τις μονάδες στις οποίες θα πρέπει να απευθυνθεί. Η εκπαίδευση προάγει την ανάπτυξη γνωστικών, ψυχοκινητικών και συμπεριφορικών ικανοτήτων, με τις οποίες οι ασθενείς και οι οικογένειες μπορούν να εγγυηθούν τη συνέχεια και τήρηση της περίθαλψης και την ενεργό συμμετοχή στη θεραπεία (Mendes&Galvao 2008, Fullwoodetal. 2011).

Οι νοσηλευτές ασχολούνται με τις προεγχειρητικές, διγχειρητικές και μετεγχειρητικές περιόδους μεταμόσχευσης ήπατος, με ειδικές δραστηριότητες, είτε στην εξωτερική κλινική, στη μονάδα νοσηλείας, στη χειρουργική μονάδα ή στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Ο σχεδιασμός, η εφαρμογή και η αξιολόγηση της περίθαλψης σε μεταμοσχευμένους ασθενείς αποτελούν μέρος του συντονιστικού ρόλου του CNS. Ως επαγγελματίας υγείας λειτουργεί σαν σύνδεσμος στην επικοινωνία της διεπιστημονικής

ομάδας θεραπείας και είναι απαραίτητος για την παροχή φροντίδας σε ασθενείς και οικογένειες. Παρόλο που νοσηλευτής είναι μόνο ένα από τα μέλη που συμβάλλουν στη φροντίδα ασθενών με μεταμόσχευση ήπατος, ο ρόλος του είναι απαραίτητος για την επιτυχία της θεραπείας. Τελικώς, ο νοσηλευτής αξιολογεί την πορεία της θεραπείας του ασθενή, την εξέλιξη της διατροφικής κατάστασης, παρατηρώντας και καταγράφοντας τις φυσιολογικές λειτουργίες, επαληθεύοντας τις απεκκρίσεις και σωματικό βάρος, την κινητική και σωματική φυσική κατάσταση του ασθενή (Mendes & Galvao 2008, Fullwood et al. 2011).

Ο ειδικός νοσηλευτής, ως μέλος της διεπιστημονικής ομάδας, ξοδεύει περισσότερο χρόνο με τους ασθενείς και διατηρεί έναν συναισθηματικό δεσμό μαζί τους και με τις οικογένειές τους, ειδικά σε ένα πρόγραμμα μεταμόσχευσης ήπατος στο οποίο όλη η διαδικασία συνεπάγεται από μια μακρά χρονική περίοδο περίθαλψης. Έτσι, οι ασθενείς δημιουργούν με τους υπεύθυνους νοσηλευτές μια σχέση εμπιστοσύνης, σεβασμού και ελευθερίας όπου μοιράζονται το άγχος και τους φόβους τους. Πολλοί από αυτούς αντιμετωπίζουν στιγμές αγωνίας, άγχους, φόβου και αμφιβολιών, επειδή δεν ξέρουν πώς θα εξελιχθεί η όλη διαδικασία της μεταμόσχευσης. Οι μύθοι και οι πεποιθήσεις που σχετίζονται με το όργανο που θα εμφυτευτεί, το φύλο, την ηλικία, την προέλευση του δότη, μια πιθανή απόρριψη που μπορεί να τελειώσει το όνειρο της κανονικής ζωής, όλα αυτά τα στοιχεία και άλλα επηρεάζουν τη συναισθηματική κατάσταση αυτών που αναμένουν τη μεταμόσχευση του ήπατος (Mendes&Galvao, 2008).

Επομένως, η πολυεπιστημονική ομάδα διαδραματίζει ουσιαστικό ρόλο στην αποσαφήνιση των αμφιβολιών και των ερωτήσεων όλων των ασθενών και των οικογενειών. Ο ρόλος του νοσηλευτή σε αυτή τη διαδικασία είναι ουσιαστικής σημασίας, επειδή μπορεί μέσω της ανταλλαγής πληροφοριών να φέρει νέα στοιχεία για την ψυχολογική και, πολλές φορές, ψυχιατρική κατάσταση του ασθενή και των μελών της οικογένειας του διασφαλίζοντας την εξατομικευμένη θεραπεία, την ασφαλής μετάβαση του ασθενή στο οικογενειακό περιβάλλον και την προετοιμασμένη επανένταξη του μεταμοσχευμένου ασθενή στην κοινωνία (Mendes&Galvao, 2008).



## 6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η μεταμόσχευση του ήπατος είναι η μόνη οριστική θεραπεία για τους κατάλληλα επιλεγμένους ασθενείς με οξεία ηπατική ανεπάρκεια και κίρρωση του ήπατος.

Η παροχή συμβουλών και η αξιολόγηση για τη μεταμόσχευση του ήπατος θα πρέπει να ξεκινά από το πρώτο σημάδι της ηπατικής ανεπάρκειας σε ασθενή με κίρρωση.

Προϋποθέσεις όπως η HCC, HPS, POPH, ανυπόφορος κνησμός σε πρωτοπαθής χολική χολαγγειίτιδα, κ.α. δικαιολογούν την διενέργεια της μεταμόσχευσης ακόμη και όταν η κίρρωση δεν μπορεί να προχωρήσει.

Η μεταμόσχευση ήπατος είναι δύο τύπων, η DDLT και η LDLT. Και οι δύο έχουν τα δικά τους πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα είτε αυτά είναι ιατρικής είτε ψυχολογικής ή ηθικής και ιδεολογικής φύσεως.

Οι συχνές αιτίες της θνησιμότητας από την μεταμόσχευση ήπατος είναι οι επίκτητες μολύνσεις και οι πιθανές χειρουργικές επιπλοκές.

Το ήπαρ απαιτεί χαμηλότερο βαθμό ανοσοκαταστολής σε σύγκριση με άλλα όργανα

Τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα έχουν πολλές μεταβολικές ανεπιθύμητες ενέργειες καθώς και μπορεί να αλληλεπιδράσουν με άλλα φάρμακα.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις και η νεφρική ανεπάρκεια αποτελούν μείζονα αίτια θνησιμότητας και νοσηρότητας στους λήπτες ήπατος μετά από ένα χρόνο από τη μεταμόσχευση και μπορούν να ελεγχθούν με την συνεχή παρακολούθηση και έγκαιρη παρέμβαση.

Οι μακροχρόνιοι επιζώντες (>10 ετών) μετά την μεταμόσχευση ήπατος μπορούν να υπερβούν 70% με την κατάλληλη περίθαλψη.

Η ποιότητα ζωής των μεταμοσχευμένων ατόμων επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως η ψυχική υγεία, οι κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες, η οικογενειακή κατάσταση, η υποκείμενη ηπατική νόσος, η ανοσοκατασταλτική θεραπεία, ο χρόνος στη λίστα αναμονής κ.α..

Ο ρόλος του νοσηλευτή κατά την αναμονή, εισαγωγή και παραμονή του ασθενούς στην κλινική μεταμόσχευσης θα πρέπει να επικεντρωθεί στην πρώτη επαφή μαζί του, στην πρώτη εκτίμηση των αναγκών τους και στη λήψη ενός ολοκληρωμένου νοσηλευτικού ιστορικού.

Ο ειδικός νοσηλευτής για τη μεταμόσχευση ήπατος έχει μείζονα ρόλο τόσο στην προ- και δι-εγχειρητική φάση της επέμβασης όσο και στην μετεγχειρητική φάση και αποκατάσταση του ασθενή.

Ο ρόλος του νοσηλευτή στην ψυχοκοινωνική φροντίδα του ασθενή θα πρέπει να επικεντρωθεί στην διαχείριση των συναισθημάτων όπως το έντονο άγχος, το φόβο της απώλειας, την κατάθλιψη και τις αντιδράσεις θλίψης, τόσο από τον ίδιο τον ασθενή όσο και από την οικογένειά του. Καθώς επίσης, και να εκτιμά και να καταγράφει τις ψυχολογικές, κοινωνικές και συμπεριφορικές αντιδράσεις που σχετίζονται με την αναμονή του μοσχεύματος, την επέμβαση και την αποκατάσταση του ασθενή μετά την μεταμόσχευση ήπατος.

Η εκπαίδευση και η κατάρτιση των νοσηλευτών όσον αφορά την αποκατάσταση και την μετανοδοκομειακή φροντίδα των μεταμοσχευμένων ασθενών είναι εξίσου σημαντική και θα πρέπει στοχεύει στη εκπαίδευση των ασθενών και των οικογενειών τους ώστε να τηρούν πιστά τα πρωτόκολλα υγειονομικής προστασίας του ασθενή, να διενεργούν τους προκαθορισμένους επανελέγχους, να αναγνωρίζουν τις πιθανές αντενδείξεις και επιπλοκές της μεταμόσχευσης και σε έκτακτες περιπτώσεις να έρχονται σε άμεση επαφή με τον θεράποντα ιατρό ή τον ειδικό νοσηλευτή. Με αυτή την εκπαίδευση διευκολύνεται η κοινωνική επανένταξη του ασθενή, η ψυχολογική, η γνωστική και η συμπεριφοριστική του αποκατάστασης.

Στον συνέχεια αναπτυσσόμενο τομέα της μεταμόσχευσης ήπατος απαιτούνται διεπιστημονικές παρεμβάσεις βιολογικής και ψυχολογικής θεραπείας. Μια ολοκληρωμένη προσέγγιση των προγραμμάτων αποκατάστασης, της ψυχολογικής θεραπείας και της διεξοδικής ιατρικής παρακολούθησης είναι απαραίτητη ώστε να είναι χρήσιμη σε αυτούς τους ασθενείς με σωματικά και κοινωνικά προβλήματα και να διεγείρει την πρόοδο της αποκατάστασης και επανένταξης τους στην κοινωνία.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

Abecassis M., Bridges N. D., Clancy C. J., Dew M. A., Eldadah B., Englesbe M. J. & Gries C. (2012). Solid-Organ Transplantation in Older Adults: Current Status and Future Research. *American Journal of Transplantation*, 12(10), 2608-2622.

Acosta F., Sansano T., Palenciano C. G., Roques V., Clavel N., Gonzalez P. & Parrilla P. (2002). Does mixed venous oxygen saturation reflect the changes in cardiac output during liver transplantation?. In *Transplantation proceedings* 34(1), 277.

Anasetti C. (2008). What are the most important donor and recipient factors affecting the outcome of related and unrelated allogeneic transplantation?. *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 21(4), 691-697.

Argao E. A., Specker B. L. & Heubi J. E. (1993). Bone mineral content in infants and children with chronic cholestatic liver disease. *Pediatrics*, 91(6), 1151-1154.

Aw, M., Dhawan, A., Rodrigues, A., & Mieli-Vergani, G. (2002). Mycophenolate mofetil in the treatment of autoimmune liver disease in children. In *Hepatology* 36(4), 419-428.

Bahde R. & Spiegel H. U. (2010). Hepatic ischaemia–reperfusion injury from bench to bedside. *British Journal of Surgery*, 97(10), 1461-1475.

Belle S. H., Porayko M. K., Hoofnagle J. H., Lake J. R. & Zetterman R. K. 1997. Changes in quality of life after liver transplantation among adults. *Liver Transplantation*, 3(2), 93-104.

- Bonsel G. J., Essink-Bot M. L., Klompmaker I. J. & Slooff M. J. 1992. Assessment of the quality of life before and following liver transplantation. *Transplantation*, 53(4), 796-799.
- Bravata D. M., Olkin I., Barnato A. E., Keeffe E. B. & Owens D. K. (1999). Health-related quality of life after liver transplantation: A meta-analysis. *Liver Transplantation*, 5(4), 318-331.
- Brockmann J., Reddy S., Coussios C., Pigott D., Guirriero D., Hughes D. ... & Friend P. J. (2009). Normothermic perfusion: a new paradigm for organ preservation. *Annals of surgery*, 250(1), 1-6.
- Bucuvalas J.C. & Ryckman F. C. (2002). Long-term outcome after liver transplantation in children. *Pediatric transplantation*, 6(1), 30-36.
- Burra P. & De Bona M.(2007). Quality of life following organ transplantation. *Transplant International*, 20(5), 397-409.
- Burra P. & Germani G. (2013). Long-term quality of life for transplant recipients. *Liver Transplantation*, 19(S2).
- Busuttil R. W. & Klintmalm G. B. (2014). *Transplantation of the Liver E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Busuttil R. W., De Carlis L. G., Mihaylov P. V., Gridelli B., Fassati L. R. & Starzl T. E. (2012). The first report of orthotopic liver transplantation in the Western world. *American Journal of Transplantation*, 12(6), 1385-1387.
- Butt Z., Parikh N. D., Skaro A., Ladner D. & Cella D. (2012). Quality of life, risk assessment, and safety research in liver transplantation: new frontiers in health services and outcomes research. *Current opinion in organ transplantation*, 17(3), 241.
- Cannesson A., Boleslawski E., Declerck N., Mathurin P., Pruvot F. R. & Dharancy S. (2009). Daily life, pregnancy, and quality of life after liver transplantation. *Presse medicale (Paris, France: 1983)*, 38(9), 1319-1324.
- Cartin-Ceba R. & Krowka M. J. (2015). Portopulmonary hypertension. In *Complications of Cirrhosis* (pp. 177-186). Springer International Publishing.

- Chen P. X., Yan L. N. & Wang W. T. (2012). Health-related quality of life of 256 recipients after liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 18(36), 5114.
- Chin S. E., Shepherd R. W., Cleghorn G. J., Patrick M. K., Javorsky G., Frangoulis E. & Lynch S. V. (1991). Survival, growth and quality of life in children after orthotopic liver transplantation: 5 year experience. *Journal of paediatrics and child health*, 27(6), 380-385.
- Clayton M. (2011). Assessing patients before and after a liver transplant. *Practice Nursing*, 22(5), pp. 236-241.
- Codoner-Franch P., Bernard O. & Alvarez F. (1994). Long-term follow-up of growth in height after successful liver transplantation. *The Journal of pediatrics*, 124(3), 368-373.
- Cotran R. S., Kumar V., Fausto N. & Nelso F. (2005). *Robbins and Cotran pathologic basis of disease*. Elsevier Saunder.
- Cruz M. G. D. S., Daspett C., Roza B. D. A., Ohara C. V. D. S. & Horta A. L. D. M. (2015). Family experience in the kidney transplant process from a living donor. *Acta Paulista de Enfermagem*, 28(3), 275-280.
- Cywinski J. B., Mascha E., You J., Argalious M., Kapural L., Christiansen E. & Parker B. M. (2010). Central venous pressure during the post-anhepatic phase is not associated with early postoperative outcomes following orthotopic liver transplantation. *Minerva anesthesiologica*, 76(10), 795-804.
- D'Antiga L., Ballan D., Luisetto G., Cillo U., Guariso G. & Zancan L. (2004). Long-term outcome of bone mineral density in children who underwent a successful liver transplantation. *Transplantation*, 78(6), 899-903.
- D'Antiga L., Dhawan A., Portmann B., Francavilla R., Rela M., Heaton N. & Mieli-Vergani G. (2002). Late cellular rejection in paediatric liver transplantation: aetiology and outcome. *Transplantation*, 73(1), 80-84.

D'Antiga L., Moniz C., Buxton-Thomas M., Cheeseman P., Gray B., Abraha H. ... & Dhawan A. (2002). Bone mineral density and height gain in children with chronic cholestatic liver disease undergoing transplantation. *Transplantation*, 73(11), 1788-1793.

Dalmau A., Sabate A. & Aparicio I. (2009). Hemostasis and coagulation monitoring and management during liver transplantation. *Current opinion in organ transplantation*, 14(3), 286-290.

D'Amico G., Garcia-Tsao G. & Pagliaro L. (2006). Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *Journal of hepatology*, 44(1), 217-231.

Davies P. G., Venkatesh B., Morgan T. J., Presneill J. J., Kruger P. S., Thomas B. J. ... & Mundy J. (2011). Plasma acetate, gluconate and interleukin-6 profiles during and after cardiopulmonary bypass: a comparison of Plasma-Lyte 148 with a bicarbonate-balanced solution. *Critical Care*, 15(1), 21-29.

De Bona M., Ponton P., Ermani M., Iemmolo R. M., Feltrin A., Boccagni P. ... & Burra P. (2000). The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *Journal of Hepatology*, 33(4), 609-615.

De Wolf A. M. (2008). Pulmonary artery catheter: Rest in peace? Not just quite yet. *Liver Transplantation*, 14(7), 917-918.

DeBolt A. J., Stewart S. M., Kennard B. D., Petrik K. & Andrews W. S. (1995). A survey of psychosocial adaptation in long term survivors of pediatric liver transplants. *Children's Health Care*, 24(2), 79-96.

DeBona M., Rupolo G., Ponton P., Iemmolo R. M., Boccagni P., Destro C. ... & Burra P. (1998). The effect of recurrence of HCV infection of life after liver transplantation. *Transplant International*, 11(S1).

Dew M. A. & DiMartini A. F. (2005). Psychological disorders and distress after adult cardiothoracic transplantation. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 20(5S), 51-66.

- Dror Y., Greenberg M., Taylor G., Superina R., Hebert D., West L. ... & Weitzman S. (1999). Lymphoproliferative disorders after organ transplantation in children. *Transplantation*, 67(7), 990-998.
- Dunn G. P., Bruce A. T., Ikeda H., Old L. J. & Schreiber R. D. (2002). Cancer immunoediting: from immunosurveillance to tumor escape. *Nature immunology*, 3(11), 991-998.
- El Masry A., Mukhtar A. M., El Sherbeny A. M., Fathy M. & El-Meteini M. (2009). Comparison of central venous oxygen saturation and mixed venous oxygen saturation during liver transplantation. *Anaesthesia*, 64(4), 378-382.
- Engels E.A., Pfeiffer R.M., Fraumeni J.F., Kasiske B.L., Israni A.K., Snyder J.J. ... & Copeland G. (2011). Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *Jama*, 306(17), 1891-1901.
- Fawcett T. & Rhynas S. (2012). Taking a patient history: the role of the nurse. *Nursing Standard*, 26(24), 41-46.
- Feber J., Filler G. & Cochat P. (2003). Is decreased bone mineral density in pediatric transplant recipients really a problem?. *Pediatric transplantation*, 7(5), 342-344.
- Feng L., Zhao N., Yao X., Sun X., Du L., Diao X. & Li Y. (2007). Histidine - tryptophan -ketoglutarate solution vs. University of Wisconsin solution for liver transplantation: A systematic review. *Liver Transplantation*, 13(8), 1125-1136.
- Feng X. N., Xu X. & Zheng S. S. (2006). Current status and perspective of liver preservation solutions. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 5(4), 490-494.
- Fine R. N. (2005). Renal function following liver transplantation in children. *Pediatric transplantation*, 9(5), 680-684.
- Foster B. J., Dahhou M., Zhang X., Platt R. W. & Hanley J. A. (2011). Change in mortality risk over time in young kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation*, 11(11), 2432-2442.
- Fullwood D., Jones F. & Lau-Walker M. (2011). Care of patients following liver transplantation. *Nursing Standard*, 25(49), 50-56.

Gelson W., Hoare M., Dawwas M. F., Vowler S., Gibbs P. & Alexander G. (2011). The pattern of late mortality in liver transplant recipients in the United Kingdom. *Transplantation*, 91(11), 1240-1244.

Grogan, T. A. (2011). Liver transplantation: issues and nursing care requirements. *Critical Care Nursing Clinics*, 23(3), 443-456.

Gross C. R., Kreitzer M. J., Thomas W., Reilly-Spong M., Cramer-Bornemann M., Nyman, J. A. ... & Ibrahim H. N. (2010). Mindfulness-based stress reduction for solid organ transplant recipients: a randomized controlled trial. *Alternative therapies in health and medicine*, 16(5), 30.

Guarrera J. V., Henry S. D., Samstein B., Odeh-Ramadan R., Kinkhabwala M., Goldstein M. J. ... & Emond, J. C. (2010). Hypothermic machine preservation in human liver transplantation: the first clinical series. *American Journal of Transplantation*, 10(2), 372-381.

Gupte A., & Shukla A. (2016). Liver Transplantation-What the Physician Should Know?. *The Journal of the Association of Physicians of India*, 64(12), 60.

Haas B. K. (1999). A multidisciplinary concept analysis of quality of life. *Western journal of nursing research*, 21(6), 728-742.

Hilmi, I. A., Peng, Z., Planinsic, R. M., Damian, D., Dai, F., Tyurina, Y. Y., ...& Kellum, J. A. (2010). N-acetylcysteine does not prevent hepatorenal ischaemia–reperfusion injury in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25(7), 2328-2333.

Hocker, B., Fickenscher, H., Delecluse, H. J., Bohm, S., Kusters, U., Schnitzler, P.& Wigger, M. (2013). Epidemiology And Morbidity Of Epstein-barr Virus (ebv) Infection After Pediatric Renal Transplantation-A Prospective, Multicenter Trial. *Pediatric Transplantation*, 17, 53.

Hoffmann K., Buchler M. W. & Schemmer P. (2011). Supplementation of amino acids to prevent reperfusion injury after liver surgery and transplantation–Where do we stand today?. *Clinical Nutrition*, 30(2), 143-147.



- Jain A., Nalesnik M., Reyes J., Pokharna R., Mazariegos G., Green M. ... & Abu-Elmagd K. (2002). Post-transplant lymphoproliferative disorders in liver transplantation: a 20-year experience. *Annals of surgery*, 236(4), 429.
- Jay C. L., Butt Z., Ladner D. P., Skaro A. I. & Abecassis M. M. (2009). A review of quality of life instruments used in liver transplantation. *Journal of hepatology*, 51(5), 949-959.
- Kamath P. S., Wiesner R. H., Malinchoc M., Kremers W., Therneau T. M., Kosberg C. L. ... & Kim W. (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 33(2), 464-470.
- Kim J. J. & Marks S. D. (2014). Long-term outcomes of children after solid organ transplantation. *Clinics*, 69, 28-38.
- Kirk R., Edwards L.B., Kucheryavaya A.Y., Benden C., Christie J.D., Dobbels F., et al. (2011). The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fourteenth Pediatric Heart Transplantation Report-2011. *J Heart Lung Transplant*. 30(10), 1095-1103.
- Koch D. G. & Fallon M. B. (2014). Hepatopulmonary syndrome. *Current opinion in gastroenterology*, 30(3), 260-264.
- Krejci V., Vannucci A., Abbas A., Chapman W. & Kangrga I. M. (2010). Comparison of calibrated and uncalibrated arterial pressure-based cardiac output monitors during orthotopic liver transplantation. *Liver transplantation*, 16(6), 773-782.
- Kuchler T., Kober B., Broelsch C. & Kremer B. (1991). Quality of life after liver transplantation. *Clinical Transplantation*, 5(2:1), 94-101.
- Laine J., Krogerus L., Fyhrquist F., Jalanko H., Ronnholm, K. & Holmberg C. (1994). Renal function and histopathologic changes in children after liver transplantation. *The Journal of pediatrics*, 125(6), 863-869.
- Liumbruno G., Bennardello F., Lattanzio A., Piccoli P. & Rossettias G. (2009). Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. *Blood transfusion*, 7(3), 216.

Lloyd H. & Craig S. (2007). A guide to taking a patient's history. *Nursing standard*, 22(13), 42-48.

Lucey M. R., Terrault N., Ojo L., Hay J. E., Neuberger J., Blumberg E., & Teperman L. W. (2013). Long-term management of the successful adult liver transplant: 2012 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Liver transplantation*, 19(1), 3-26.

Luo C. F., Hei Z. Q., Luo G. J., Li S. R., Ma W. H., & Chi X. J. (2004). Significance of hemodynamic changes and monitoring value of patients with severe hepatitis during perioperative orthotopic liver transplantation. *Chinese critical care medicine*, 16(12), 727-729.

Malinchoc M., Kamath P. S., Gordon F. D., Peine C. J., Rank J. & Ter Borg P. C. (2000). A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*, 31(4), 864-871.

Martin P., DiMartini A., Feng S., Brown R. & Fallon M. (2014). Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*, 59(3), 1144-1165.

Masala D., Mannocci A., Unim B., Del Cimmuto A., Turchetta F., Gatto G. ... & La Torre G. (2012). Quality of life and physical activity in liver transplantation patients: results of a case-control study in Italy. In *Transplantation proceedings* 44(5), 1346-1350.

Massicotte L., Lenis S., Thibeault L., Sassine M. P., Seal R. F. & Roy A. (2006). Effect of low central venous pressure and phlebotomy on blood product transfusion requirements during liver transplantations. *Liver transplantation*, 12(1), 117-123.

Mazzaferro V., Regalia E., Doci R., Andreola S., Pulvirenti A., Bozzetti F. ... & Gennari L. (1996). Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *New England Journal of Medicine*, 334(11), 693-700.

- McDaniel R. W. & Bach C. A. (1994). Quality of life: A concept analysis. *Rehabilitation Nursing Research*, 3(1), 18-22.
- McDiarmid S. V. (2001). Management of the pediatric liver transplant patient. *Liver transplantation*, 7(11), 77-86.
- Mendes K. D. S., & Galvao C. M. (2008). Liver transplantation: evidence for nursing care. *Revista latino-americana de enfermagem*, 16(5), 915-922.
- Merion R. M., Schaubel D. E., Dykstra D. M., Freeman R. B., Port F. K. & Wolfe R. A. (2005). The survival benefit of liver transplantation. *American Journal of Transplantation*, 5(2), 307-313.
- Monbaliu D. & Brassil J. (2010). Machine perfusion of the liver: past, present and future. *Current opinion in organ transplantation*, 15(2), 160-166.
- Mor E., Solomon H., Gibbs J. F., Holman M. J., Goldstein R. M., Husberg B. S. ... & Klintmalm G. B. (1992). Acute cellular rejection following liver transplantation: clinical pathologic features and effect on outcome. In *Seminars in liver disease* 12(1), 28-40.
- Nandhakumar A., McCluskey S. A., Srinivas C. & Chandy T. T. 2012. Liver transplantation: Advances and perioperative care. *Indian journal of anaesthesia*, 56(4), 326.
- Neuberger J., Gimson A., Davies M., Akyol M., O'Grady J., Burroughs A. ... & Blood U. K. (2008). Selection of patients for liver transplantation and allocation of donated livers in the UK. *Gut*, 57(2), 252-257.
- Onghena L., Develtere W., Poppe C., Geerts A., Troisi R., Vanlander A. ... & Verhelst X. (2016). Quality of life after liver transplantation: State of the art. *World journal of hepatology*, 8(18), 749.
- Phillips S. D., Maguire D., Deshpande R., Muiesan P., Bowles M. J., Rela M. & Heaton N. D. (2006). A prospective study investigating the cost effectiveness of intraoperative blood salvage during liver transplantation. *Transplantation*, 81(4), 536-540.

- Phillips S. K. J. (2002). Pediatric liver transplantation. *Progress in Transplantation*, 12(2), 136-156.
- Polson J. & Lee W. M. (2005). AASLD position paper: the management of acute liver failure. *Hepatology*, 41(5), 1179-1197.
- Pugsley J. & Lerner A. B. (2010). Cardiac output monitoring: is there a gold standard and how do the newer technologies compare?. In *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia* 14(4), 274-282.
- Rela M. & Dhawan A. (2002). Liver transplantation in children. *Indian journal of pediatrics*, 69(2), 175-183.
- Richards J., Gunson B., Johnson J. & Neuberger J. (2005). Weight gain and obesity after liver transplantation. *Transplant international*, 18(4), 461-466.
- Rodrigue J.R., Mandelbrot D. A. & Pavlakis M. (2010). A psychological intervention to improve quality of life and reduce psychological distress in adults awaiting kidney transplantation. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(2), 709-715.
- Rodriguez-Roisin R., Krowka M. J., Herve P. H. & Fallon M. B. (2004). Pulmonary–hepatic vascular disorders (PHD). *European Respiratory Journal*, 24(5), 861-880.
- Rohen J. W., Yokochi C. & Lütjen-Drecoll E. (2006). *Color atlas of anatomy: a photographic study of the human body*. Schattauer Verlag.
- Ryckman F.C., Alonso M.H., Bucuvalas J.C. & Balistreri W.F. (2001) Liver transplantation in children. In: Suchy F.J., Sokol R.J. & Balistreri W.F. (2001) *Liver Disease in Children*. Lippencott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- Sankarankutty A. K., Teixeira A. C., Souza F. F., Mente E. D., Oliveira G. R. D., Almeida R. C. C. ... & Castro e Silva O. D. (2006). Impact of blood salvage during liver transplantation on reduction in transfusion requirements. *Acta Cirurgica Brasileira*, 21, 44-47.
- Schulz K. H. (2015). Psychosocial challenges before and after organ transplantation. *Transplant Research and Risk Management*, 7, 45-58.

Schulz K. H., Hofmann C., Sander K., Edsen S., Burdelski M. & Rogiers X. (2001). Comparison of quality of life and family stress in families of children with living-related liver transplants versus families of children who received a cadaveric liver. In *Transplantation proceedings*, 33(1), pp. 1496-1497.

State Department of Health Workgroup (SDHW) (2005). Workgroup on expanded criteria organs for liver transplantation. *Liver Transplantation*, 11(10), 1184-1192.

Suchy F.J, Sokol R.J, Balistreri W.F (eds). (2001). *Liver Disease in Children*, 2nd Ed. Lippencott Williams & Wilkins. Philadelphia

Tarter R. E., Switala J., Plail J. & Van Thiel D. (1991). Quality of life before and after orthotopic hepatic transplantation. *Archives of internal medicine*, 151(8), 1521-1526.

Taylor R. M., Cheeseman P., Rela M., Heaton N., Mieli-Vergani G. & Dhawan A. (2002). Use of calcineurin inhibitors in pediatric liver transplantation: a single-center experience. In *Transplantation proceedings* 34(5), 1974-1975

Taylor R. M., Parke A. & Day H. (2004). Immunosuppression for solid organ transplantation in children: With the shared care of children who have had transplantations becoming the norm, all nurses need to understand the impact of immunosuppressants and the care and monitoring required. Rachel Taylor and colleagues provide an update. *Paediatric Care*, 16(2), 39-43.

Taylor R., Cheeseman P., Muiesan P., Underhill J., Portmann B., Rela M. ... & Dhawan A. (2002). Risk factors for acute and chronic rejection in paediatric liver transplantation: A single centre experience. In *Hepatology* 36(4),194-206.

Terrault N. A. & Wright T. L. (1995). Hepatitis C virus in the setting of transplantation. In *Seminars in liver disease* 15(01), pp. 9-20.

Tigges-Limmer K., Leppert K., Strauss B. & Wahlers T. (2005). in der Herztransplantation. *Psychotherapeut*, 50, 52-56.

Tornqvist J., Van Broeck N., Finkenauer C., Rosati R., Schwering K. L., Hayez J. Y. ... & Otte J. B. (1999). Long-term psychosocial adjustment following pediatric liver transplantation. *Pediatric transplantation*, 3(2), 115-125.

- Trotter J. F. (2009). Practical management of acute liver failure in the intensive care unit. *Current opinion in critical care*, 15(2), 163-167.
- Urden, L. D., Stacy, K. M., & Lough, M. E. (2002). Pain and pain management. *Critical Care Nursing Diagnosis and Management*. Fourth Edition. St. Louis: Mosby Company, 121-138.
- Viner R. M., Forton J. T. M., Cole T. J., Clark I. H., Noble-Jamieson G. & Barnes N. D. (1999). Growth of long term survivors of liver transplantation. *Archives of disease in childhood*, 80(3), 235-240.
- Wagener G., Gubitosa G., Renz J., Kinkhabwala M., Brentjens T., Guarrera J. V. ... & Landry D. (2008). Vasopressin decreases portal vein pressure and flow in the native liver during liver transplantation. *Liver Transplantation*, 14(11), 1664-1670.
- Wang S. C., Shieh J. F., Chang K. Y., Chu Y. C., Liu C. S., Loong C. C. ... & Tsou M. Y. (2010). Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. In *Transplantation proceedings*, 42 (7), 2590-2593.
- Wise B. V. (2002). In their own words: The lived experience of pediatric liver transplantation. *Qualitative Health Research*, 12(1), 74-90.
- Yao F. Y., Ferrell L., Bass N. M., Watson J. J., Bacchetti P., Venook A., ... & Roberts J. P. (2001). Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology*, 33(6), 1394-1403.
- Younes B. S., McDiarmid S. V., Martin M. G., Vargas J. H., Goss J. A., Busuttil R. W. & Ament M. E. (2000). The effect of immunosuppression on posttransplant lymphoproliferative disease in pediatric liver transplant patients. *Transplantation*, 70(1), 94-99.
- Zarrinpar A. & Busuttil R. W. (2013). Liver transplantation: past, present and future. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 10(7), 434-440.

Zitelli B. J., Miller J. W., Gartner J. C., Malatack J. J., Urbach A. H., Belle S. H., ... & Starzl T. E. (1988). Changes in life-style after liver transplantation. *Pediatrics*, 82(2), 173-180.

Αντωνιάδης Α. 2008. Η ηθική των μεταμοσχεύσεων. *Θέματα αναισθησιολογίας και εντατικής ιατρικής*, 20(41), 263-270.

Παναγιώτου Α. (2014). Μεταμοσχεύσεις και «εικαζόμενη συναίνεση»: οι νόμοι 2737/1999 και 3984/2011, η διεθνής εμπειρία και η ματιά προς το μέλλον. *Rostrum of Asclepius*, 13(3), 259-270.

Σπανός Π. & Δαλαΐνας Β. (2012). *Επιτομή Γενική Χειρουργική*. University Studio Press. Θεσσαλονίκη.

## **ΠΗΓΕΣΔΙΑΔΙΚΤΥΟΥ**

European Commission (2014). Journalist Workshop on Organ donation and transplantation Recent Facts & Figures, 26 November 2014, Brussels. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood\\_tissues\\_organ/docs/ev\\_20141126\\_factsfigures\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/blood_tissues_organ/docs/ev_20141126_factsfigures_en.pdf). Τελευταία προσπέλαση Μάρτιος 05 2019.

European Society for Medical Oncology (ESMO) (2014). Liver Cancer Guide for Patients. <https://www.esmo.org/content/download/6615/115103/file/EN-Liver-Cancer-Guide-for-Patients.pdf>. Τελευταία προσπέλαση Αύγουστος 04 2017.

Globocan, W. H. O. (2015). Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/liver-new.asp>. Τελευταία προσπέλαση Ιούλιος 04 2019.

Joint Commission Measurement Initiatives. The Joint Commission Web Page. <http://www.jointcommission.org/PerformanceMeasurement/PerformanceMeasurement/.htm>. Τελευταία προσπέλαση Οκτώβριος 11 2018.

North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies (NAPRTCS) (2012). 2011 Annual Dialysis Report.

<https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annualrept2011.pdf>. Τελευταία προσπέλαση Δεκέμβριος 08 2018.

Σχοινά Μ. (2016). Διάγνωση και πρακτική αντιμετώπιση εξώ-ηπατικών προβλημάτων στην κίρρωση.

[https://static.livemedia.gr/livemedia/documents/al18451\\_us80\\_20160528185932\\_sxina.pdf](https://static.livemedia.gr/livemedia/documents/al18451_us80_20160528185932_sxina.pdf). Τελευταία προσπέλαση Νοέμβριος 10 2017.

Φούζας Ι. (2016). Μεταμόσχευση ήπατος: Ενδείξεις - Εγχειρητική Τεχνική – Αποτελέσματα. [http://www1.med.auth.gr/depts/bpp/lessons/2016-2017/fouzas\\_15\\_03\\_2017.pdf](http://www1.med.auth.gr/depts/bpp/lessons/2016-2017/fouzas_15_03_2017.pdf). Τελευταία προσπέλαση Σεπτέμβριος 11 2017.



