



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ - ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΔΙΕΡΓΑΣΙΕΣ ΚΑΙ ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΕΛΕΝΗ ΚΑΡΑΠΙΝΤΖΟΥ

ΑΜ: 17870

ΕΙΣΗΓΗΤΡΙΑ: ΘΕΟΔΩΡΑ ΜΠΑΚΑΡΑ-ΝΙΚΟΥ ΛΕΚΤΟΡΑΣ

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2020

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
SUMMARY	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
ΜΕΡΟΣ 1 ^ο	9
1.1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ	9
1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	11
1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ	12
1.3.1 Παθοφυσιολογία Ηπατίτιδας.....	14
1.3.2 Παθοφυσιολογία Κίρρωσης	14
1.3.3 Παθοφυσιολογία Ηπατικής Ανεπάρκειας	16
1.3.4 Παθοφυσιολογία Καρκίνου του Ήπατος	16
1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ.....	16
1.4.1 Κλινική εικόνα Ηπατίτιδας	16
1.4.2 Κλινική εικόνα Κίρρωσης.....	17
1.4.3 Κλινική εικόνα Ηπατικής Ανεπάρκειας.....	18
1.4.4 Κλινική εικόνα Καρκίνου του Ήπατος	18
1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	19
1.5.1 Ηπατίτιδα	19
1.5.1.1 Ηπατίτιδα Α (HAV).....	19
1.5.1.2 Ηπατίτιδα Β (HBV)	19
1.5.1.3 Ηπατίτιδα C (HCV)	20
1.5.1.4 Ηπατίτιδα D (HDV).....	20
1.5.2 Κίρρωση.....	20
1.5.3 Ηπατική Ανεπάρκεια	21
1.5.4 Καρκίνος του Ήπατος.....	21
1.6 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ	22
1.6.1 Πότε γίνεται μια μεταμόσχευση ήπατος	22
1.6.2 Κριτήρια επιλογής δότη-λήπτη	23
1.6.3 Λίστα αναμονής.....	24
1.6.4 Καταλληλότητα για μεταμόσχευση	24

1.6.5 Πλεονεκτήματα ζωντανού δότη	25
1.6.6 Διατήρηση ήπατος	26
1.6.7 Απόρριψη ηπατικού μοσχεύματος.....	26
1.6.8 Αντενδείξεις ηπατικής μεταμόσχευσης	27
1.6.9 Μέθοδοι χειρουργικής επέμβασης.....	27
1.6.9 Μετεγχειρητική κατάσταση του ασθενή.....	28
1.6.11 Επιπλοκές μετά από ηπατική μεταμόσχευση	29
ΜΕΡΟΣ 2 ^ο	30
2.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ	30
2.1.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη μεταμόσχευση ήπατος	30
2.1.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην προεγχειρητική φροντίδα	30
2.1.3 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις την ημέρα της επέμβασης	31
2.1.4 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη διεγχειρητική φροντίδα.....	33
2.1.5 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη μετεγχειρητική φροντίδα.....	33
2.1.6 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις σε απόρριψη μοσχεύματος.....	36
2.1.7 Με την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο.....	37
2.1.8 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς	37
ΜΕΡΟΣ 3 ^ο	40
3. ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ	40
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	89
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	90

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το ήπαρ αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα όργανα στο ανθρώπινο σώμα και επιτελεί ζωτικές λειτουργίες. Ωστόσο υπάρχουν πιθανότητες εμφάνισης κίρρωσης, ηπατικής ανεπάρκειας και διαφόρων ειδών παθήσεις, οι οποίες οδηγούν σε καταστροφή της λειτουργικότητας του ήπατος. Σε αυτές τις περιπτώσεις προκειμένου να αυξηθεί η διάρκεια ζωής του ατόμου, ενδείκνυται η μεταμόσχευση.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση της χρησιμότητας της μεταμόσχευσης του ήπατος, των ασθενειών που οδηγούν σε αυτήν την αναγκαιότητα καθώς και ο ρόλος του νοσηλευτή στην θεραπευτική αντιμετώπιση.

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar, και στη βιβλιοθήκη του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων. Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα βιβλία, συστηματικές μελέτες και άρθρα δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο τα έτη 2016-2020 και το υλικό συλλέχθηκε κατόπιν λεπτομερούς μελέτης της σχετικής βιβλιογραφίας. Τέθηκε περιορισμός όσον αφορά στη γλώσσα δημοσίευσης των βιβλίων και άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν μόνο αυτά που ήταν δημοσιευμένα στην ελληνική και αγγλική γλώσσα. Λέξεις που χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμούς κατά την αναζήτηση ήταν: liver transplant, donors, recipients, liver rejection, nursing interventions.

Αποτελέσματα: Η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια ευρέως αναγνωρισμένη θεραπευτική μέθοδος για διάφορες παθήσεις και ασθένειες που εξασθενούν τη λειτουργικότητά του. Ειδικότερα, η ηπατίτιδα C, η κίρρωση, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, η ηπατική ανεπάρκεια και νόσοι που σχετίζονται με την κατανάλωση αλκοόλ αποτελούν κύριες αιτίες για τις αλλοιώσεις που δέχεται το συκώτι. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αν οι ασθενείς δεν λάβουν ένα νέο ήπαρ, υπάρχει πιθανότητα να μην επιβιώσουν για αρκετό χρονικό διάστημα.

Συμπεράσματα: Η μεταμόσχευση ήπατος συμβαίνει σε πληθυσμό ασθενών με εξαιρετικά κακή ιατρική κατάσταση. Η πλειονότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση εμφανίζουν κάποιο βαθμό βελτίωσης της εσωτερικής και εξωτερικής τους ευπάθειας, ωστόσο δεν αποκλείονται οι επιπλοκές και η πιθανότητα απόρριψης. Από τον νοσηλευτή, που είναι υπεύθυνος για τη φροντίδα των ασθενών αυτών, απαιτείται ειδική προετοιμασία για την κάλυψη αναγκών κατά τις κρίσιμες φάσεις της διαδικασίας αυτής. Αν και η νοσηλεύτρια είναι μόνο ένα μέλος που συμβάλλει στη φροντίδα ασθενών με μεταμόσχευση ήπατος, ο ρόλος αυτός όμως συμβάλλει στην επιτυχία της θεραπείας και είναι ζωτικής σημασίας.

Λέξεις κλειδιά: Μεταμόσχευση ήπατος, δότες, λήπτες, απόρριψη ήπατος, νοσηλευτικές παρεμβάσεις.

SUMMARY

Introduction: Liver is one of the most important organs in the human body and performs vital functions. However, there are chances of occurrence either cirrhosis or liver failure, and different types of diseases, which lead to destruction of liver function. In these cases, in order to increase the life expectancy of the person, transplantation is indicated.

Purpose: The purpose of this study is to investigate the usefulness of liver transplantation, the diseases that lead to this necessity and the role of the nurse in treatment.

Material and Method: International bibliography was reviewed in PubMed and Google Scholar electronic databases, and in the library of the University of Ioannina. The study material is consisted of selected books, systematic studies and articles published mainly in the years 2016-2020 and the material was collected following a detailed study of the relevant literature. Restrictions were placed on the language of publication of the books and articles and only those published in Greek and English were used. Words used in search combinations were: liver transplant, donors, recipients, liver rejection, nursing interventions.

Results: Liver transplantation is a widely recognized therapeutic method for various ailments and diseases that impair its functionality. In particular, hepatitis C, cirrhosis, hepatocellular carcinoma, liver failure and diseases related to alcohol consumption are major causes of liver damage. In most cases, if patients do not receive a new liver, there is a chance that they will not survive for a long time.

Conclusions: Liver transplantation occurs in a population of patients with extremely poor medical condition. The majority of transplant patients show some degree of improvement in their internal and external vulnerability, however complications and the possibility of rejection are not ruled out. Special preparation is required by the nurse, who is responsible for the care of these patients, to meet the needs during the critical phases of this procedure. Although the nurse is only one member who contributes to the care of liver transplant patients, this role contributes to the success of the treatment and it is vital.

Keywords: Liver transplant, donors, recipients, liver rejection, nursing interventions.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεταμόσχευση οργάνων αποτελεί αναμφισβήτητα μία από τις σημαντικότερες προόδους που έγιναν στην Ιατρική κατά τη διάρκεια του 20^{ου} αιώνα. Σήμερα, σχεδόν όλοι οι ασθενείς επιβιώνουν από την επέμβαση της μεταμόσχευσης και το 90% των μοσχευμάτων λειτουργούν στο τέλος του πρώτου χρόνου και παρουσιάζουν χρόνο ημίσειας ζωής μεγαλύτερο των 10 ετών. Επιπλέον, η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών της ανεπάρκειας τελικού σταδίου των διαφόρων οργάνων και η πρόοδος των μεθόδων εντατικής θεραπείας επέφερε τη διερεύνηση των ενδείξεων των μεταμοσχεύσεων και την ελάττωση των αντενδείξεων, ενώ αναμένονται σημαντικές εξελίξεις στην ανοσοκατασταλτική θεραπεία με την ανάπτυξη περισσότερο αποτελεσματικών και λιγότερο τοξικών φαρμάκων (Τσαλής και συν, 2017).

Ο όρος μεταμόσχευση αναφέρεται στην ιατρική πράξη κατά την οποία υγιή όργανα, ιστοί ή κύτταρα μεταφέρονται από έναν νεκρό ή ζωντανό δότη σε έναν χρονίως πάσχοντα άνθρωπο με σκοπό την αποκατάσταση της λειτουργίας των οργάνων του. Το ανοσολογικό σύστημα του οργανισμού αναγνωρίζει και ανέχεται τα δικά του στοιχεία, ενώ αντιδρά και καταστρέφει τα ξένα και επικίνδυνα στοιχεία. Ο κύριος περιορισμός στην επιτυχή έκβαση μιας μεταμόσχευσης είναι η ενεργοποίηση του ανοσολογικού συστήματος του λήπτη έναντι των κυττάρων του δότη, η οποία είναι δυνατό να οδηγήσει σε απόρριψη του μοσχεύματος (Τσαλής και συν, 2017).

Το ήπαρ είναι ένα σύνθετο όργανο με πολλαπλές μεταβολικές και ρυθμιστικές λειτουργίες. Η σωστή λειτουργία του είναι βασικής σημασίας για τη διατήρηση της υγείας. Καθώς η ροή του αίματος διαμέσου του ήπατος είναι πολύ μεγάλη, το όργανο αυτό εκτίθεται στη δράση παθογόνων μικροβίων, φαρμάκων, τοξινών ή ακόμη και κακοηθών κυττάρων. Ως αποτέλεσμα, τα ηπατοκύτταρα είναι δυνατόν να παρουσιάσουν φλεγμονή ή βλάβη, ενώ υπάρχει και κίνδυνος να αναπτυχθεί καρκίνος (Lemone et al., 2014).

Η μεταμόσχευση του ήπατος έχει αλλάξει τη φυσική ιστορία της βαριάς μη αναστρέψιμης οξείας ή χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας από οποιαδήποτε αιτία. Πριν από τη μεταμόσχευση οι ασθενείς με προχωρημένη ηπατοκυτταρική ανεπάρκεια πέθαιναν μέσα σε μήνες ή λίγα χρόνια (Τσαλής και συν, 2017). Οι πρόοδοι στις χειρουργικές τεχνικές και την υποστηρικτική φροντίδα, η χρήση της κυκλοσπορίνης και του τακρόλιμους για ανοσοκαταστολή και η προσεκτική επιλογή των ασθενών έχουν συμβάλει στα εξαιρετικά αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος (Benjamin et al., 2018). Σήμερα το 80-90% των ασθενών που μεταμοσχεύονται επιβιώνει τον πρώτο χρόνο, ενώ η 5ετής και η 10ετής επιβίωση ανέρχονται

στο 70% και στο 65% αντίστοιχα, με εξαιρετική ποιότητα ζωής. Παραμένει όμως η βαρύτερη επέμβαση της χειρουργικής με τη μεγαλύτερη θνητότητα (Τσαλής και συν, 2017).

Υπάρχει πιθανότητα να υπάρξει και ηπατική μεταμόσχευση σε παιδιά. Η συχνότερη ένδειξη είναι η ατρησία χοληφόρων, όπου μεταμόσχευση ήπατος θα χρειαστεί, τελικά, στο 75% αυτών των παιδιών (Τσαλής και συν, 2017).

Ο ασθενής ο οποίος έχει υποβληθεί σε μεταμόσχευση ιστού ή οργάνου χρήζει άμεσης αλλά και μακροχρόνιας νοσηλευτικής φροντίδας. Τόσο ο ασθενής όσο και η οικογένειά του λαμβάνονται υπόψη κατά την παροχή νοσηλευτικής φροντίδας. Βασικής σημασίας για την προαγωγή της υγείας είναι η πρόληψη της ανάγκης για μεταμόσχευση οργάνων. Είναι σημαντικό να αυξηθεί η ενημέρωση του κοινού ώστε να αποφεύγει βλαβερές συνήθειες (π.χ. κατάχρηση αλκοόλ και χρήση εξαρτησιογόνων ουσιών) και να γίνει αντιληπτή η σχέση του ανθυγιεινού τρόπου ζωής με την ανάπτυξη ανεπάρκειας οργάνων. Δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι και η κληρονομικότητα μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κινδύνου, καθώς η διαπίστωση αυτή είναι δυνατό να επηρεάσει τις επιλογές του ατόμου όσον αφορά τον τρόπο ζωής και τις συνήθειές του (Lemone et al., 2014).

ΜΕΡΟΣ 1^Ο

1.1ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Το ήπαρ είναι ο μεγαλύτερος αδένας του σώματος, και μετά από το δέρμα, το μεγαλύτερο μονήρες όργανο. Έχει βάρος περίπου 1500 γραμμάρια και είναι υπεύθυνο περίπου για το 2,5% του βάρους του σώματος του ενήλικος (Moore et al., 2013). Είναι ένα ενδοπεριτοναϊκό όργανο και, εκτός από την γυμνή του επιφάνεια, καλύπτεται πλήρως από το περισπλάγγχνιο περιτόναιο. Προσφύεται μέσω του δρεπανοειδούς συνδέσμου με το τοιχωματικό περιτόναιο στο πρόσθιο κοιλιακό τοίχωμα, μέσω του ελάσσοнос επιπλόου ή ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου στο δωδεκαδάκτυλο, και μέσω του ηπατογαστρικού συνδέσμου στο έλασσον τόξο του στομάχου. Το περιτόναιο που περιβάλλει το ήπαρ δίνει σε αυτό μία λεία, γυαλιστερή εμφάνιση (Platzer et al., 2011). Εντοπίζεται στο δεξιό άνω τεταρτημόριο του κύτους της κοιλίας, κάτω από το διάφραγμα και μπροστά από το στόμαχο (Lemone et al., 2014).

Το μεγαλύτερο τμήμα του ήπατος βρίσκεται κυρίως κάτω από το δεξιό θόλο του διαφράγματος. Το κάτω χείλος αυτού του καστανοκόκκινου οργάνου σχεδόν ακουμπάει και πάει μαζί με το δεξιό πλευρικό τόξο. Το χείλος του ήπατος πορεύεται διαγωνίως προς τα αριστερά και περνάει μέσα από την επιγαστρική περιοχή καθώς διασταυρώνεται με την μεσοκλειδική γραμμή (Platzer et al., 2011). Κινείται με τις δράσεις του διαφράγματος και εντοπίζεται πιο χαμηλά όταν το άτομο είναι όρθιο εξαιτίας της βαρύτητας. Αυτή η κινητικότητα διευκολύνει την ψηλάφηση (Moore et al., 2013).

Εξωτερικά, το ήπαρ διαιρείται σε δύο ανατομικούς λοβούς και δύο επικουρικούς λοβούς από τις ανακάμψεις του περιτοναίου από την επιφάνειά του, από τις σχισμές που σχηματίζονται σε σχέση με αυτές τις ανακάμψεις και από τα αγγεία που εξυπηρετούν το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη (Moore et al., 2013). Το παρέγχυμα του ήπατος χωρίζεται σε ανατομικές μονάδες που ονομάζονται λόβια. Τα λόβια του ήπατος αποτελούνται από ηπατοκύτταρα. Σε κάθε λόβιο εισέρχονται ένας κλάδος της ηπατικής αρτηρίας, ένας κλάδος της πυλαίας φλέβας και ένας κλάδος των χοληφόρων. Τα κολπώδη τριχοειδή (χώροι μέσα στα λόβια που πληρούνται από αίμα) επαλείφονται από τα κύτταρα του Kupffer. Τα κύτταρα αυτά είναι φαγοκύτταρα και απομακρύνουν διάφορες άχρηστες ουσίες από την κυκλοφορία του αίματος (Lemone et al., 2014).

Το ήπαρ περιβάλλεται από μία ινώδη κάψα η οποία συνοδεύει τα ηπατικά αγγεία καθώς αυτά πορεύονται μέσα στο εσωτερικό του οργάνου σχηματίζοντας ένα υποστηρικτικό δίκτυο συνδετικού ιστού γνωστού επίσης ως περιαγγειακή ινώδης κάψα (κάψα του Glisson) (Platzer et al., 2011). Τα ηπατοκύτταρα περιβάλλονται από κολποειδή τριχοειδή και λεμφαγγεία.

Αυτό επιτρέπει την ελεύθερη ροή αίματος προς τα κύτταρα και τα κυτταρικά προϊόντα που εκκρίνονται στον περικολποειδή χώρο του Disse και τα οποία μπορούν να περάσουν ξανά στο αίμα, ή στα λεμφαγγεία. Μεταβολίζουν ορμόνες και φάρμακα και καθαρίζουν τα απόβλητα, “αποτοξινώνοντας” το αίμα. Παράγουν χολή και διαλύματα ηλεκτρολυτών που εισέρχονται στα χοληφόρα αγγεία, που οδηγούν στο χοληφόρο πόρο (Mulroney & Myers, 2010).

Το ήπαρ, όπως και οι πνεύμονες, έχει διπλή αιμάτωση (προσαγωγά αγγεία): μία κύρια φλεβική πηγή και μια δευτερεύουσα αρτηριακή πηγή. Η ηπατική πυλαία φλέβα μεταφέρει 75-80% του αίματος στο ήπαρ. Το πυλαίο αίμα περιέχοντας περίπου 40% περισσότερο οξυγόνο από ότι το αίμα που επιστρέφει στην καρδιά από τη συστηματική κυκλοφορία, τρέφει το ηπατικό παρέγχυμα (τα κύτταρα του ήπατος ή ηπατοκύτταρα). Η ηπατική πυλαία φλέβα μεταφέρει πρακτικά όλα τα θρεπτικά συστατικά που απορροφούνται από τον πεπτικό σωλήνα προς τα κολποειδή του ήπατος. Η εξαίρεση είναι τα λιπίδια, τα οποία απορροφούνται μέσα και προσπερνούν το ήπαρ μέσω του λεμφικού συστήματος. Το αρτηριακό αίμα από την ηπατική αρτηρία, που συνιστά το 20-25% του αίματος που δέχεται το ήπαρ, κατανέμεται αρχικά στις μη παρεγχυματικές δομές, ιδιαίτερα στους ενδοηπατικούς χοληφόρους πόρους (Moore et al., 2013).

Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το ήπαρ περιέχει περίπου 400 milliliters (mL) αίματος, που είναι περίπου 8% του όγκου του σώματος. Αυτό απεικονίζει τις “αποθήκες αίματος” στο ήπαρ. Δυο κύριοι παράγοντες που κάνουν το σύστημα να λειτουργεί σωστά είναι ότι η πίεση στην ηπατική φλέβα είναι πολύ χαμηλή, κοντά στο 1 mmHg και δεν παρουσιάζεται απόφραξη της ροής του αίματος μέσω των κόλπων του ήπατος. Αυτό επιτρέπει την ελεύθερη ροή του αίματος μέσα και έξω από το ήπαρ προς την κοίλη φλέβα. Αν παρουσιαστεί απόφραξη της ροής μέσω του ήπατος (κίρρωση, ηπατίτιδα) ή αυξημένη πίεση στην ηπατική φλέβα (αποφρακτική καρδιακή ανεπάρκεια), το αίμα θα οπισθοχωρήσει και η πίεση θα αυξηθεί, προκαλώντας πυλαία υπέρταση. Ο όγκος του αίματος που σχετίζεται με το ήπαρ μπορεί να αυξηθεί μέχρι 1 λίτρο (L), προκαλώντας ηπατομεγαλία (Mulroney&Myers, 2010).

Επιπρόσθετα των πολλών μεταβολικών δραστηριοτήτων του, το ήπαρ αποθηκεύει γλυκογόνο και εκκρίνει χολή, ένα καστανοκίτρινο ή πράσινο υγρό το οποίο βοηθάει τη γαλακτοματοποίηση του λίπους. Η χολή φέρεται από το ήπαρ μέσω των χοληφόρων πόρων, δεξιού και αριστερού ηπατικού πόρου, οι οποίοι ενώνονται και σχηματίζουν τον κοινό ηπατικό πόρο, ο οποίος ενώνεται με τον κυστικό πόρο και σχηματίζει τον κοινό χοληδόχο πόρο (Moore et al., 2013).

1.2 ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Το ήπαρ παίζει κεντρικό ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης, τη σύνθεση πρωτεϊνών του πλάσματος, τη σύνθεση λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών, τη σύνθεση και έκκριση των χολικών οξέων (για την απορρόφηση των λιπών και των βιταμινών) και την αποθήκευση των βιταμινών (βιταμινών B₁₂, A, D, E και K). Επιπλέον, αποτελεί την κύρια θέση βιομετατροπής, αποτοξίνωσης και απέκκρισης ενός μεγάλου αριθμού ενδογενών και εξωγενών ουσιών (π.χ. φαρμάκων, τοξινών) (Benjamin et al., 2018).

Το ήπαρ είναι το κέντρο της μεταβολικής ομοιόστασης και λειτουργεί ως ρυθμιστής για τον μεταβολισμό της ενέργειας συντονίζοντας την πρόσληψη, την επεξεργασία και την κατανομή των θρεπτικών συστατικών και της ενέργειας που παράγεται από αυτά. Είναι το κέντρο του μεταβολισμού των υδατανθράκων, καθώς είναι κύριος ρυθμιστής αποθήκευσης και διανομής της γλυκόζης στους περιφερικούς ιστούς, ιδιαίτερα στους ιστούς που εξαρτώνται από τη γλυκόζη, όπως ο εγκέφαλος και τα ερυθρά αιμοσφαίρια. Το ήπαρ και οι μύες μπορούν να αποθηκεύουν γλυκόζη υπό μορφή γλυκογόνου, όμως μόνο το ήπαρ μπορεί να διασπάσει το γλυκογόνο και να απελευθερώσει γλυκόζη στη συστηματική κυκλοφορία. Έτσι η λειτουργία του ήπατος είναι κρίσιμη για τη λειτουργία ιστών που εξαρτώνται αποκλειστικά από τη γλυκόζη, όπως ο εγκέφαλος και τα ερυθρά αιμοσφαίρια, κατά τη διάρκεια της νηστείας (Τσαλής και συν, 2017).

Οι υδατάνθρακες απορροφώνται στο έντερο ως μονοσακχαρίτες και μεταφέρονται μέσω της πυλαίας φλέβας στο ήπαρ (Mulroney & Myers, 2010). Τα λιπαρά οξέα συντίθενται στο ήπαρ σε καταστάσεις περίσσειας της γλυκόζης, όταν υπερκαλύπτεται η δυνατότητα του ήπατος για σύνθεση γλυκογόνου και αποθηκεύονται κυρίως στον λιπώδη ιστό. Κατά τη λιπόλυση τα λιπαρά οξέα μεταφέρονται στο ήπαρ όπου εστεροποιούνται με γλυκερόλη, για να σχηματίσουν τριγλυκερίδια για αποθήκευση, μεταφορά ή οξείδωση, παρέχοντας ενέργεια υπό μορφή ATP και κετονικά σώματα (Τσαλής και συν, 2017).

Είναι επίσης κέντρο μεταβολισμού των πρωτεϊνών. Οι προσλαμβανόμενες πρωτεΐνες διασπώνται σε αμινοξέα και κυκλοφορούν σε όλο το σώμα, όπου χρησιμοποιούνται ως δομικές μονάδες για τη σύνθεση πρωτεϊνών, ενζύμων, ορμονών και νουκλεοτιδίων. Τα επιπλέον αμινοξέα που δεν χρησιμοποιούνται από τους περιφερικούς ιστούς κατακρατούνται από το ήπαρ, όπου οξειδώνονται για την παραγωγή ενέργειας (παρέχουν το 50% των ενεργειακών απαιτήσεων του ήπατος) ή μετατρέπονται σε γλυκόζη, κετονικά σώματα ή λίπη. Από τα αμινοξέα που χρησιμοποιούνται στο ανθρώπινο σώμα για την παραγωγή ενέργειας παράγονται αμμωνία, γλουταμίνη, γλουταμικό και ασπαρτικό οξύ. Τα προϊόντα αυτά δεσμεύονται στο ήπαρ, όπου το άζωτο εισέρχεται στον κύκλο της ουρίας, μετατρέπεται σε

ουρία η οποία αποβάλλεται με τα ούρα. Επομένως είναι το κεντρικό σημείο για το ισοζύγιο του αζώτου στον οργανισμό και τον μεταβολισμό των αμινοξέων (Τσαλής και συν, 2017).

Το ήπαρ επίσης εμπλέκεται στην πρόσληψη, αποθήκευση και τον μεταβολισμό υδατοδιαλυτών βιταμινών όπως θειαμίνη, ριβοφλαβίνη, B6, B12, φυλικό οξύ, βιοτίνη και παντοθενικό οξύ. Είναι υπεύθυνο για τη σύνθεση σχεδόν όλων των γνωστών παραγόντων της πήξεως, καθώς και πολλών συστατικών του ινωδολυτικού συστήματος και πολλών πρωτεϊνών του πλάσματος που ρυθμίζουν την πήξη και την ινωδόλυση. Είναι υπεύθυνο για την απορρόφηση της βιταμίνης K από την οποία εξαρτάται η σύνθεση των παραγόντων της πήξεως και περιέχει ένζυμα που ενεργοποιούν αυτούς τους παράγοντες (Τσαλής και συν, 2017).

Το ανθρώπινο σώμα εκτίθεται σε πολύ μεγάλο αριθμό χημικών ουσιών κατά τη διάρκεια της ζωής. Πολλές από αυτές τις ουσίες δεν εισέρχονται στον κυτταρικό μεταβολισμό και αναφέρονται ως ξενοβιοτικά (xenobiotics). Το ήπαρ παίζει κεντρικό ρόλο στην εξουδετέρωση αυτών των ουσιών με ένα εξαιρετικά πολύπλοκο σύστημα ενζύμων και αντιδράσεων, οι οποίες αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο, καθώς καινούριες χημικές ουσίες ανακαλύπτονται (Τσαλής και συν, 2017). Επίσης, κατά την διάρκεια της εμβρυϊκής ζωής εμπλέκεται και στην αιμοποίηση (Platzer et al., 2011).

Τέλος, βασική πεπτική λειτουργία του ήπατος είναι η παραγωγή χολής. Η χολή είναι ένα πρασινωπό, υδαρές διάλυμα που περιέχει χολικά άλατα, χοληστερόλη, χολερυθρίνη, ηλεκτρολύτες, νερό και φωσφολιπίδια. Οι ουσίες αυτές είναι απαραίτητες για τη γαλακτωματοποίηση και τη διευκόλυνση της απορρόφησης των λιπών. Τα ηπατοκύτταρα συνθέτουν 700 έως 1.200 mL χολής καθημερινά. Επιπλέον, απομακρύνει από το αίμα το αλκοόλ και άλλες τοξικές ουσίες (Lemone et al., 2014).

1.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Οι διαταραχές του ήπατος εμφανίζονται όταν το ήπαρ φλεγμαίνει, τραυματίζεται, υφίσταται βλάβη από τοξίνες ή διηθείται από όγκο. Η διαταραχή των φυσιολογικών λειτουργιών του ήπατος εξαρτάται από το βαθμό που επηρεάζει το ηπατικό παρέγχυμα. Η χρόνια φλεγμονή του ήπατος προκαλεί ίνωση των ηπατοκυττάρων, τα οποία δεν μπορούν πλέον να λειτουργήσουν φυσιολογικά (Dewit, 2009).

Η διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας έχει πολλαπλές επιδράσεις όπως η διαταραχή του μεταβολισμού των πρωτεϊνών, με ελάττωση της παραγωγής της λευκωματίνης και των

παραγόντων πήξης. Τα χαμηλά επίπεδα λευκωματίνης συμβάλλουν στο οίδημα των περιφερικών ιστών και στη δημιουργία του ασκίτη, δηλαδή στη συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Το φαινόμενο αυτό προκαλείται λόγω της ελάττωσης της ωσμωτικής πίεσης. Η διαταραχή της παραγωγής των παραγόντων πήξης αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας (Lemone et al., 2014).

Διαταραχές των φυσιολογικών λειτουργιών του ήπατος εκδηλώνονται με ποικίλα συμπτώματα που σχολιάζονται στις αντίστοιχες παθήσεις π.χ. η αύξηση της αμμωνίας και η αδυναμία μετατροπής της σε ουρία προκαλεί το εγκεφαλικό κώμα. Μέσα στο ηπατικό κύτταρο περιέχονται ένζυμα, οι τρανσαμινάσες, οι οποίες μετά την καταστροφή του ηπατικού κυττάρου απελευθερώνονται και κυκλοφορούν αυξημένες στο αίμα. Ο προσδιορισμός τους στον ορό αποτελεί κριτήριο λειτουργικότητας του ηπατικού κυττάρου, όπως συμβαίνει στην αξιολόγηση της πορείας της ηπατίτιδας. Άσκοπη παραγωγή μη χρήσιμων ουσιών αποτελεί ένδειξη σοβαρής ηπατικής διαταραχής όπως π.χ. συμβαίνει με την α-εμβρυϊκή σφαιρίνη. Η α-εμβρυϊκή σφαιρίνη (aFP) που φυσιολογικά παράγεται στο ήπαρ του εμβρύου αυξάνεται στον ηπατικό καρκίνο, αφού τα καρκινικά ηπατικά κύτταρα ξαναθυμούνται να παράγουν την εμβρυϊκή αυτή πρωτεΐνη (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

Αν και πολλές παθολογικές διεργασίες είναι δυνατό να διαταράξουν την ηπατική λειτουργία, οι κλινικές εκδηλώσεις σχετίζονται με τρεις βασικές συνιστώσες: διαταραχή της ηπατοκυτταρικής λειτουργίας, διαταραχή της μετατροπής και της αποβολής της χολερυθρίνης που οδηγεί σε ίκτερο και διαταραχή της αιμάτωσης του ήπατος, που οδηγεί σε πυλαία υπέρταση. Η ανεπάρκεια της βιταμίνης K, μιας λιποδιαλυτής βιταμίνης, επηρεάζει την παραγωγή των παραγόντων πήξης και έχει ως τελικό αποτέλεσμα την αύξηση της αιμορραγικής διάθεσης (Lemone et al., 2014).

Η πιο συχνή διαταραχή είναι η υπερτριγλυκεριδαιμία (>250mg/dL) που διαπιστώνεται τόσο σε οξείες όσο και σε παρόξυνση χρόνιων ηπατικών παθήσεων (ιογενούς ή αλκοολικής αιτιολογίας) και τείνει να υποχωρεί με τη βελτίωση της ηπατικής λειτουργίας. Η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλης συχνά προκαλεί υπερτριγλυκεριδαιμία (Καραγιάννης & Δανιηλίδης, 2014).

Το ήπαρ επίσης έχει τη μοναδική ιδιότητα να προσαρμόζει τον όγκο του στις απαιτήσεις του σώματος. Το φαινόμενο αυτό παρατηρείται στην κλινική πράξη μετά από ηπατεκτομή ή τοξική βλάβη του ήπατος, οπότε παρατηρείται αναγέννηση του οργάνου. Η αναγέννηση του ήπατος πραγματοποιείται με υπερπλασία όλων των κυττάρων του οργάνου κατά την οποία διατηρείται η μικροσκοπική δομή του. Τα ήρεμα ηπατοκύτταρα εισέρχονται πολύ γρήγορα σε φάση κυτταρικού πολλαπλασιασμού μετά από μερική ηπατεκτομή. Παράγοντες υπεύθυνοι για την αναγέννηση του ήπατος είναι ο αυξητικός παράγοντας των ηπατοκυττάρων

(hepatocyte growth factor), ο αυξητικός παράγοντας της επιδερμίδας (epidermal growth factor), οι μεταμορφωτικοί αυξητικοί παράγοντες (transforming growth factors), η ινσουλίνη, το γλουκαγόνο και οι κυτοκίνες TNF, IL-1 και IL-6 (Τσαλής και συν, 2017).

1.3.1 Παθοφυσιολογία Ηπατίτιδας

Η ηπατίτιδα είναι η φλεγμονή του ήπατος οποιασδήποτε αιτιολογίας. Τα αίτια της ηπατίτιδας ποικίλλουν και περιλαμβάνουν τις ιογενείς λοιμώξεις του ήπατος, την παχυσαρκία (λιπώδη διήθηση του ήπατος) ή συχνότερα την έκθεση σε τοξικούς παράγοντες, όπως είναι η αιθανόλη, ο τετραχλωράνθρακας και ποικίλα φάρμακα. Η αιτιολογία της ηπατίτιδας ποικίλλει σημαντικά στις διάφορες περιοχές του πλανήτη. Η βαρύτητα της ηπατίτιδας κυμαίνεται από ήπια, με πλήρη αποδρομή και χωρίς καμία μακροχρόνια επίπτωση στην ηπατική λειτουργία έως μη αντιστρέψιμη οξεία μαζική ηπατική βλάβη που μπορεί να καταλήξει στον θάνατο του ασθενούς λόγω οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (Sherwood, 2016).

Υπάρχουν πέντε τύποι ιογενούς ηπατίτιδας, οι οποίοι προκαλούν οργανικά προβλήματα. Τα ηπατοκύτταρα καταστρέφονται είτε άμεσα από τη δράση των ιών απ' ευθείας σ' αυτά είτε μέσω της ανοσολογικής απάντησης των κυττάρων στον ιό. Οι ηπατοτρόποι ιοί προκαλούν μεγάλη φλεγμονή στο ηπατικό παρέγχυμα και η ηπατική βλάβη οδηγεί σε νέκρωση των ηπατοκυττάρων. Τα κύτταρα Kupffer πολλαπλασιάζονται και υπερτρέφονται. Η ροή της χολής μπορεί να διακόπτεται εξαιτίας της φλεγμονής. Ωστόσο, τα ηπατοκύτταρα έχουν τη δυνατότητα να αναγεννηθούν, να επανακτήσουν τη φυσιολογική τους εμφάνιση και να λειτουργήσουν εάν δεν παρουσιαστούν επιπλοκές. Σε περίπτωση σοβαρής φλεγμονής στο ήπαρ μπορεί να σχηματιστεί ινώδης ιστός, ο οποίος συχνά αποφράσσει τη φυσιολογική ροή του αίματος και της χολής προκαλώντας περαιτέρω βλάβη από ισχαιμία (Dewit, 2009).

Οι ιοί της ηπατίτιδας B, C και D μπορεί να προκαλέσουν χρόνια φλεγμονή και νέκρωση του παρεγχύματος. Επίσης, μπορεί να υπάρχει χρόνια ιοφορία ηπατίτιδας B, C και D. Στο σημείο αυτό οι ασυμπτωματικοί ασθενείς φέρουν τον ιό στα ηπατικά κύτταρα. Οι ηπατίτιδες B και C αποτελούν τις σοβαρότερες μορφές ηπατίτιδας, οι οποίες συχνά εξελίσσονται σε χρόνια ηπατίτιδα, κίρρωση, ηπατοκυτταρικό καρκίνο και θάνατο (Dewit, 2009).

1.3.2 Παθοφυσιολογία Κίρρωσης

Η χρόνια ή επαναλαμβανόμενη (διαλείπουσα) φλεγμονή του ήπατος, η οποία είναι ποικίλης αιτιολογίας αλλά συνήθως σχετίζεται με τη χρόνια κατανάλωση αλκοόλ, μπορεί να οδηγήσει σε κίρρωση του ήπατος, μια κατάσταση που χαρακτηρίζεται από την καταστροφή των

ηπατοκυττάρων και την αντικατάστασή τους με ινώδη συνδετικό ιστό. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, το ήπαρ διαθέτει την ικανότητα να αναγεννάται ανανεώνοντας σταδιακά τα κύτταρά του. Έτσι, αν ένα τμήμα του ηπατικού ιστού καταστραφεί, αντικαθίσταται μέσω της κυτταρικής διαίρεσης των ηπατοκυττάρων. Ωστόσο, υπάρχει ένα όριο στον ρυθμό αναγέννησης και αντικατάστασης των κυττάρων του ήπατος. Επίσης, ένας μικρός αριθμός ινοβλαστών (κύτταρα συνδετικού ιστού) περιέχεται σε κάθε ηπατικό λόβιο. Οι ινοβλάστες εντοπίζονται διάσπαρτα ανάμεσα στα πέταλα των ηπατικών κυττάρων και δημιουργούν ένα υποστηρικτικό πλαίσιο για το ήπαρ. Η χρόνια ή η υπερβολική έκθεση σε τοξίνες όπως η αιθανόλη αναστέλλει την αναγεννητική ικανότητα των ηπατοκυττάρων και κινητοποιεί μια πολύπλοκη αλληλουχία γεγονότων που οδηγεί σε υπερβολικό πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών. Ο ινώδης συνδετικός ιστός που παράγεται με τον τρόπο αυτό διαταράσσει τη φυσιολογική δομή του ήπατος αφήνοντας ελάχιστο χώρο για την ανανέωση των ηπατοκυττάρων (Sherwood, 2016). Όταν τα ηπατοκύτταρα αρχίσουν να εκφυλίζονται, τα αιμοφόρα αγγεία μέσα στο ήπαρ αποτυγχάνουν να λειτουργήσουν φυσιολογικά. Το γεγονός αυτό προκαλεί απόφραξη στη ροή του αίματος μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας, προκαλώντας πυλαία συστηματική υπέρταση (Dewit, 2009).

Επίσης, υπάρχει αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα και διαφυγή υγρού μέσα στην κοιλιά, η οποία οδηγεί στη δημιουργία ασκίτη. Ο ασκίτης είναι η παθολογική συλλογή ορώδους υγρού μέσα στην περιτοναϊκή κοιλότητα. Καθώς η πίεση στις ηπατικές φλέβες αυξάνει, υπάρχει διαφυγή πλούσιου σε πρωτεΐνες πλάσματος προς τα λεμφαγγεία. Αν η πίεση στους πόρους είναι πολύ υψηλή, το επιπλέον υγρό θα διαφύγει από την ηπατική κυκλοφορία προς την περιτοναϊκή κοιλότητα. Επειδή το υγρό έχει υψηλή κολλοειδωσμοτική πίεση, εξαιτίας της μεγάλης περιεκτικότητάς του σε πρωτεΐνη, δεν μπορεί να επαναρροφηθεί γρήγορα. Το υγρό συγκεντρώνεται στην κοιλιακή χώρα προκαλώντας διάταση της κοιλιάς και αύξηση του βάρους του σώματος. Δευτεροπαθώς, η αδυναμία του ήπατος να συνθέσει αλβουμίνη και η πτώση της ωσμωτικής πίεσης στα αγγεία επιτρέπει στο υγρό να μετακινηθεί προς τους ιστούς (Dewit, 2009).

Ο τρίτος μηχανισμός δημιουργίας του ασκίτη και του οιδήματος είναι η αύξηση των επιπέδων αλδοστερόνης. Τα κατεστραμμένα ηπατοκύτταρα δεν μπορούν να μεταβολίσουν επαρκώς την ορμόνη αυτή. Η αύξηση της αλδοστερόνης προκαλεί κατακράτηση νερού και νατρίου (Dewit, 2009). Συνεπώς, με την πάροδο του χρόνου, και κατά την εξέλιξη της κίρρωσης, ο λειτουργικός ηπατικός ιστός μειώνεται και αντικαθίσταται από ινώδη ιστό, οδηγώντας τελικά σε χρόνια ηπατική ανεπάρκεια (Sherwood, 2016).

1.3.3 Παθοφυσιολογία Ηπατικής Ανεπάρκειας

Σε περιπτώσεις ηπατικής ανεπάρκειας παρατηρούνται διαταραχές της πήξης, οι οποίες δεν διορθώνονται ούτε με την παρεντερική χορήγηση βιταμίνης K, επειδή το ήπαρ δεν διαθέτει λειτουργικές εφεδρείες και δεν είναι σε θέση να παράγει τους παράγοντες πήξης (Καραγιάννης & Δανιηλίδης, 2014).

1.3.4 Παθοφυσιολογία Καρκίνου του Ήπατος

Υπάρχουν δύο τύποι πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος: 1) το ηπάτωμα, το οποίο προκύπτει από τα ηπατοκύτταρα, και 2) το χολαγγειοκαρκίνωμα ή καρκίνωμα των χοληφόρων αγγείων. Επίσης, μπορεί να δημιουργηθούν στο ήπαρ αρκετοί καλοήθεις όγκοι (Dewit, 2009).

Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα αναπτύσσεται συχνά σε κίρρωτικό ήπαρ και σχετίζεται στενά με τη χρόνια ιογενή ηπατίτιδα (Benjamin et al., 2018). Είναι ο πιο συνήθης τύπος καρκίνου του ήπατος, αφού αποτελεί το 85-95% των πρωτοπαθών κακοήθων όγκων του οργάνου. Εμφανίζεται κυρίως σε άτομα ηλικίας μεγαλύτερης των 40 ετών (άτομα 5^{ης} και 6^{ης} δεκαετίας) (Τσαλής και συν, 2017). Έχει αποδειχθεί ότι το DNA του ιού της ηπατίτιδας B ενσωματώνεται στο γονιδίωμα των κυττάρων του ξενιστή, όπου μπορεί να διαταράξει τη λειτουργία των κατασταλτικών γονιδίων και να ενεργοποιήσει ογκογονίδια (Benjamin et al., 2018). Παθοφυσιολογικά, υπάρχει ερεθισμός και φλεγμονή με καταστροφή της αρχιτεκτονικής του ήπατος. Ο καρκίνος διασπείρεται μέσα στο όργανο και διηθεί την πυλαία φλέβα και τα λεμφαγγεία. Μπορεί να εξαπλωθεί στην καρδιά και τους πνεύμονες και να δώσει μεταστάσεις στον εγκέφαλο, τους νεφρούς και το σπλήνα (Dewit, 2009).

1.4 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

1.4.1 Κλινική εικόνα Ηπατίτιδας

Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα για την ηπατίτιδα A έχουν οξεία έναρξη, ενώ στην περίπτωση της ηπατίτιδας B, C και D η έναρξη είναι βραδύτερη και περισσότερο ύπουλη. Υπάρχουν τρεις φάσεις ηπατίτιδας με ίκτερο. Η πρώτη, η προϊκτερική φάση, προηγείται του ικτέρου και διαρκεί 1-21 ημέρες. Όταν εμφανιστούν τα συμπτώματα αυτά μπορεί να είναι άτυπα και μη ειδικά. Μπορεί να υπάρχει μειωμένη όσφρηση. Το ήπαρ είναι διογκωμένο και ευαίσθητο. Ο ασθενής μπορεί να νομίζει ότι έχει προσβληθεί από γρίπη γιατί τα συμπτώματα είναι παρόμοια. Η ικτερική φάση, χαρακτηρίζεται από ίκτερο και διαρκεί 2-4 εβδομάδες. Τα

ούρα εμφανίζουν υπέρχρωση και τα κόπρανα μπορεί να είναι αποχρωματισμένα, αν παρεμποδίζεται η ροή της χολής. Κνησμός μπορεί να εμφανιστεί από τη χολερυθρίνη, η οποία εναποτίθεται στο δέρμα. Η μεθικτερική φάση, ξεκινά όταν εξαφανιστεί ο ίκτερος. Η ανάρρωση μπορεί να διαρκέσει 2-4 μήνες. Τα κυριότερα συμπτώματα είναι η κακουχία και η κόπωση. Η διόγκωση του ήπατος μπορεί να εξακολουθήσει να υπάρχει, αλλά σε περίπτωση που υπήρξε και ταυτόχρονη διόγκωση του σπλήνα αυτός επανέρχεται στο φυσιολογικό μέγεθος. Η ηπατίτιδα D μερικές φορές προκαλεί μαζική καταστροφή των ηπατικών κυττάρων, προκαλώντας ηπατική ανεπάρκεια και θάνατο του ασθενούς. Οι ηπατίτιδες B και D καταλήγουν σε χρονιότητα στο 2% με 10% των περιπτώσεων και ο ασθενής στη συνέχεια είναι μόνιμα φορέας των ιών (Dewit, 2009).

1.4.2 Κλινική εικόνα Κίρρωσης

Η κίρρωση συνήθως εξελίσσεται χωρίς συμπτώματα μέχρι να συμβεί σοβαρή ηπατική βλάβη. Τα υποκειμενικά συμπτώματα της κίρρωσης του ήπατος περιλαμβάνουν την κόπωση, την αδυναμία, την κεφαλαλγία, την ανορεξία, τη δυσπεψία, τον κοιλιακό πόνο, τη ναυτία και τον έμετο. Τα αντικειμενικά συμπτώματα περιλαμβάνουν την αποβολή πολλών αερίων, τον κνησμό του δέρματος και τον πυρετό. Επίσης, μπορεί να εμφανιστούν οιδήματα κάτω άκρων και παλαμιαίο ερύθημα (ερυθρότητα των παλαμών η οποία υποχωρεί με την πίεση). Μερικές φορές μπορεί να εμφανιστούν διογκωμένες φλέβες γύρω από τον ομφαλό (κεφαλή μέδουσας) που είναι υποδηλωτικές πυλαίας υπέρτασης. Η αιμορραγία και οι μωλωπισμοί επίσης σχετίζονται με ηπατική νόσο. Η ανεπάρκεια βιταμίνης K, θρομβίνης ή προθρομβίνης δυσχεραίνουν το σχηματισμό θρόμβων. Το ήπαρ συχνά διογκώνεται και είναι ψηλαφητό κάτω από το δεξιό πλευρικό τόξο (Dewit, 2009).

Επίσης, είναι παρούσα κοιλιακή διάταση και διόγκωση του σπλήνα. Αναπτύσσεται περιφερικό οίδημα και ασκίτης. Αργότερα πιθανόν να εμφανιστούν δερματικές βλάβες, ίκτερος, κνησμός, αιμορραγική διάθεση, ενδοκρινείς διαταραχές και περιφερική νευροπάθεια. Αστεροειδή αιμαγγειώματα, που εξαφανίζονται με την πίεση, μπορεί να εμφανιστούν στο πρόσωπο, στον τράχηλο, στο ανώτερο θωρακικό τοίχωμα και στα άνω άκρα. Τα ούρα μπορεί να είναι σκούρα και δύσοσμα και τα κόπρανα αποχρωματισμένα, γεγονός που δείχνει ότι η χολή δεν φθάνει στο έντερο. Ο ίκτερος εμφανίζεται είτε γιατί το ήπαρ δεν μπορεί να μεταβολίσει τη χολερυθρίνη ή επειδή η ροή της χολής διακόπτεται. Αυτό, υποδηλώνει υψηλά επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα. Η χολερυθρίνη εναποτίθεται στο δέρμα, στους βλεννογόνους και στα βιολογικά υγρά προκαλώντας αλλαγή στο χρώμα, το οποίο κυμαίνεται από ελαφρύ κίτρινο μέχρι πορτοκαλί (Dewit, 2009).

1.4.3 Κλινική εικόνα Ηπατικής Ανεπάρκειας

Οι κλινικές εκδηλώσεις που οφείλονται στην ηπατική ανεπάρκεια είναι (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014):

- Καταβολή δυνάμεων, ανορεξία, απώλεια βάρους.
- Ίκτερος ηπατοκυτταρικού τύπου.
- Πυρετός.
- Δερματικές αλλοιώσεις όπως ηπατικές παλάμες, τηλεαγγειεκτασίες και ευρυαγγείες υπερκινητική κυκλοφορία και θερμά άκρα, λόγω εισόδου στην κυκλοφορία μεγάλου αριθμού αγγειοδιασταλτικών ουσιών.
- Ατροφία των όρχεων, γυναικομαστία επί ανδρών, και αμηνόρροια επί γυναικών.
- Αιμορραγικές εκδηλώσεις λόγω απουσίας της βιταμίνης Κ και αδυναμίας σύνθεσης από το ήπαρ των παραγόντων πήξης.
- Αναιμία, λόγω ρήξης κισμών του οισοφάγου.
- Νευρολογικές εκδηλώσεις, λόγω κυκλοφορίας προϊόντων μεταβολισμού των λευκωμάτων τα οποία δεν μπορούν να μεταβολιστούν στο ήπαρ και οι οποίες είναι ιδιαίτερα τοξικές για τον εγκέφαλο.
- Ασκίτης και οιδήματα κάτω άκρων.
- Πληκτροδακτυλία και διόγκωση των παρωτίδων.

Συνήθως επικρατούν οι εκδηλώσεις της μειωμένης συνθετικής και μεταβολικής ηπατικής λειτουργίας, ενώ η πυλαία υπέρταση είναι πολύ λιγότερο συχνή από ότι στους ασθενείς με εγκατεστημένη κίρρωση (Benjamin et al., 2018).

1.4.4 Κλινική εικόνα Καρκίνου του Ήπατος

Οι αρχικές εκδηλώσεις του καρκίνου του ήπατος είναι ύπουλες και συχνά καλύπτονται από την ύπαρξη κίρρωσης ή χρόνιας ηπατίτιδας. Συνηθισμένες πρώιμες εκδηλώσεις είναι η αδυναμία, η ανορεξία, η απώλεια βάρους, η κόπωση και η κακουχία. Συχνά ο ασθενής προσέρχεται για φροντίδα υγείας λόγω κοιλιακού πόνου ή ψηλαφητής μάζας στο δεξιό άνω κοιλιακό τεταρτημόριο. Καθώς ο όγκος εξελίσσεται, μπορεί να παρατηρηθούν εκδηλώσεις ηπατικής ανεπάρκειας με πυλαία υπέρταση, σπληνομεγαλία και μεταβολικές διαταραχές (Lemone et al., 2014).

Στο ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, οι περισσότεροι ασθενείς (80%) έχουν απώλεια βάρους και αδυναμία. Περίπου οι μισοί ασθενείς έχουν αμβλύ και επίμονο πόνο στο επιγάστριο ή το

δεξιό υποχόνδριο. Αιφνίδιος και οξύς κοιλιακός πόνος σχετίζεται με ενδοπεριτοναϊκή αιμορραγία από ρήξη του όγκου ή διάβρωση αγγείου (Τσαλής και συν, 2017).

1.5 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

1.5.1 Ηπατίτιδα

Η ηπατίτιδα διαγιγνώσκεται από το ιστορικό, την κλινική εξέταση και την αύξηση των τιμών των ηπατικών δοκιμασιών. Μπορούν να πραγματοποιηθούν εργαστηριακές εξετάσεις για την παρουσία ορολογικών δεικτών του ιού όπως το αντιγόνο επιφανείας του ιού της ηπατίτιδας Α (HAsAg) ή της ηπατίτιδας Β (HBsAg). Η χρόνια ηπατίτιδα καθορίζεται από τη βιοψία ήπατος (Dewit, 2009).

1.5.1.1 Ηπατίτιδα Α (HAV)

Η διάγνωση βασίζεται στην εντόπιση των αντί- IgM αντισωμάτων στον ορό του πάσχοντος έναντι ιού ηπατίτιδας Α. Τα αντισώματα αντί HAV – IgM βρίσκονται στον ορό του πάσχοντα εφόρου ζωής και σηματοδοτούν μόνιμη ανοσία του ατόμου απέναντι στον ιό από παλαιά μόλυνση (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

1.5.1.2 Ηπατίτιδα Β (HBV)

Στην οξεία ηπατίτιδα Β ο ορός περιέχει το αντιγόνο επιφανείας s και το αντιγόνο e (HbsAg και HbeAg) τα οποία συνήθως εξαφανίζονται μέσα σε τρεις μήνες από την αποδρομή της νόσου. Το HbsAg μπορεί να παραμείνει για 6 μήνες έως και ένα χρόνο ενώ η απομάκρυνσή του σηματοδοτείται από την εμφάνιση στον ορό του αντισώματος anti-HBs που εξασφαλίζει μακροχρόνια ανοσία. Τα αντισώματα anti-HBc και anti-HBe που εμφανίζονται επίσης δεν εξασφαλίζουν ανοσία αλλά είναι δείκτες πρόσφατης λοίμωξης. Οι υψηλές τρανσαμινάσεις σε συνδυασμό με την ανεύρεση του αυστραλιανού αντιγόνου (HBsAg), των IgM αντισωμάτων εναντίον του πυρηνοκαψιδίου του ιού (αντί-HBcIgM) και αντιγόνου e (HBeAg) θα θέσουν με βεβαιότητα την διάγνωση. Μόνον σε αμφιλεγόμενα αποτελέσματα θα απαιτηθεί ποσοτικός προσδιορισμός του DNA του ιού της ηπατίτιδας Β (HBV-DNA) με χρωματογραφία στήλης. Αρνητικό αυστραλιανό αντιγόνο και έλλειψη του HBV-DNA στον ορό αποκλείουν την διάγνωση της οξείας ηπατίτιδας Β. Τα ηπατικά ένζυμα πρέπει να μετρούνται 2 φορές την

εβδομάδα κατά την οξεία φάση της λοίμωξης. Εάν τα ένζυμα παραμένουν υψηλά μετά την παρέλευση εξαμήνου, υπάρχει σοβαρός κίνδυνος η νόσος να έχει μεταπέσει σε χρόνια (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

1.5.1.3 Ηπατίτιδα C (HCV)

Εργαστηριακά ανιχνεύονται αντισώματα έναντι του ιού της ηπατίτιδας C (αντί-HCV) με άνοσο-ενζυμική μέθοδο περίπου 14 ημέρες μετά τη μόλυνση. Η παρουσία του αντισώματος αυτού είναι ένδειξη προγενέστερης επαφής με τον ιό χωρίς να προσφέρει ανοσία. Επειδή η διπλή μόλυνση είναι συχνή, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει ταυτόχρονα να διερευνηθούν και για ηπατίτιδα B (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

1.5.1.4 Ηπατίτιδα D (HDV)

Οι αυξημένες τρανσαμινάσεις του ορού σε συνδυασμό με θετικό αυστραλιανό αντιγόνο HBs και αντισώματα κατά του αντιγόνου του ιού D (anti-HDV) επιβεβαιώνουν την διάγνωση (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

1.5.2 Κίρρωση

Λόγω των σημαντικών εφεδρειών της ηπατικής λειτουργίας, οι ασθενείς με κίρρωση είναι συχνά ασυμπτωματικοί και η διάγνωση τίθεται τυχαία από την κλινική εξέταση ή τον εργαστηριακό έλεγχο (Benjamin et al., 2018). Η οριστική διάγνωση της κίρρωσης του ήπατος γίνεται με την πραγματοποίηση βιοψίας. Οι εργαστηριακές εξετάσεις μπορεί να αποκαλύψουν χαμηλές τιμές αλβουμίνης και αυξημένο χρόνο προθρομβίνης, καθώς και αυξημένες τιμές AST, ALT, και LDH. Η αξονική τομογραφία μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό του μεγέθους του ήπατος και την παρουσία μαζών, διαταραχών της αιματικής ροής στο ήπαρ, καθώς και κάθε μορφή απόφραξης (Dewit, 2009).

Διάφορες απεικονιστικές μέθοδοι όπως το υπερηχογράφημα (με ή χωρίς απεικόνιση Doppler της πυλαίας και ηπατικής φλεβικής κυκλοφορίας) παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες για τη διάγνωση της κίρρωσης. Η ελαστογραφία (Fibroscan) είναι νεότερη μη επεμβατική τεχνική με την οποία επιτυγχάνεται η έμμεση εκτίμηση της ηπατικής ίνωσης και κίρρωσης μέσω υπολογισμού της ηπατικής ακαμψίας. Παθολογική ακαμψία (σκληρότητα) του ήπατος υποδηλώνει υποκείμενη ίνωση. Όταν συνυπάρχουν άλλα κλινικά και εργαστηριακά

χαρακτηριστικά της κίρρωσης, το εύρημα αυτό καθιστά περιττή την ανάγκη για διαγνωστική βιοψία του ήπατος σε μερικούς ασθενείς (Benjamin et al., 2018).

1.5.3 Ηπατική Ανεπάρκεια

Είναι απαραίτητο να λαμβάνεται πλήρες ιατρικό ιστορικό το οποίο να επικεντρώνεται στη δυνητική έκθεση σε ιούς και ηπατοτοξικές ουσίες, την πιθανότητα κύησης, κάποιο γεγονός που να σχετίζεται με υπόταση και ενδείξεις αυτοάνοσων παθήσεων. Ο αρχικός εργαστηριακός έλεγχος πρέπει να εστιάζει στην εκτίμηση του βαθμού της ηπατικής δυσλειτουργίας και στον αποκλεισμό πιθανής υπερδοσολογίας ακεταμινοφαίνης, η ειδική αντιμετώπιση της οποίας πρέπει να αρχίζει το συντομότερο δυνατό. Ο περαιτέρω εξειδικευμένος εργαστηριακός έλεγχος αποσκοπεί στην ανίχνευση ειδικών ιογενών αιτιών – με εξετάσεις για την ανοσοσφαιρίνη Μ (IgM) έναντι της ηπατίτιδας Α, το αντιγόνο της επιφάνειας της ηπατίτιδας Β (HBsAg), την IgM έναντι του πυρηνικού αντιγόνου της ηπατίτιδας Β (αντι-HBc) και την IgM έναντι του ιού του απλού έρπητα – ή στη διάγνωση άλλων καταστάσεων (π.χ. τεστ κύησης στις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, επίπεδα σερουλοπλασμίνης, αυτοάνοσοι δείκτες) (Benjamin et al., 2018).

1.5.4 Καρκίνος του Ήπατος

Οι διαγνωστικές δοκιμασίες χρησιμοποιούνται για να καθοριστεί η παρουσία του όγκου και το στάδιο καρκίνου, καθώς και το σημείο μιας μετάστασης (Dewit, 2009). Το υπερηχογράφημα του ήπατος, η αξονική τομογραφία και η μαγνητική τομογραφία δείχνουν τον όγκο σε ποσοστό πάνω από το 80% των ασθενών. Η μαγνητική τομογραφία (MRI) σε συνδυασμό με τη μαγνητική αγγειογραφία (MRA) είναι η καλύτερη μέθοδος για τη διάκριση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος από μικρούς δυσπλαστικούς ή αναγεννητικούς όζους σε κίρρωτικούς ασθενείς και τη διαπίστωση επέκτασης ή μη του όγκου μέσα στις ηπατικές φλέβες. Η πολυφασική αξονική τομογραφία με αρτηριακή και πυλαία φάση έχει ευαισθησία περίπου 80% και ειδικότητα 95% ως 100% στη διάγνωση του ΗΚΚ. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα προσλαμβάνει σκιαστικό κυρίως στην αρτηριακή φάση και γίνεται έκπλυση του σκιαστικού στην πυλαία φλεβική φάση, οπότε ο όγκος φαίνεται υπόπυκνος σχετικά με το παρακείμενο υγιές ηπατικό παρέγχυμα (Τσαλής και συν, 2017).

Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης και την αναγνώριση της προέλευσης ή του είδους του όγκου είναι δυνατόν να γίνει βιοψία ήπατος (Lemone et al., 2014). Αυξημένα επίπεδα α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης (AFP) (γλυκοπρωτεΐνη που φυσιολογικά υπάρχει μόνο στην

κυκλοφορία του εμβρύου) ανευρίσκονται στον ορό των ασθενών με ηπατώματα και με όγκους των όρχεων. Η ανώτερη φυσιολογική τιμή AFP είναι 20 ng/mL, τιμές μεγαλύτερες από 200 ng/mL είναι ενδεικτικές ύπαρξης ηπατώματος, ενώ τιμές μεγαλύτερες από 400 ng/mL σε κίρρωτικούς ασθενείς με υπεραγγειούμενη ηπατική μάζα διαμέτρου μεγαλύτερης από 2 cm είναι διαγνωστικές (Τσαλής και συν, 2017).

1.6 ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

1.6.1 Πότε γίνεται μια μεταμόσχευση ήπατος

Ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος έχουν ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια (ΧΗΑ), οξεία ηπατική ανεπάρκεια (ΟΗΑ) και σε ορισμένες κατηγορίες νεοπλασμάτων. Σε ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια (ΧΗΑ) οι συχνότερες αιτίες για μεταμόσχευση ήπατος είναι η κίρρωση, η χρόνια ιογενής ή αλκοολική ηπατίτιδα, τα χρόνια χολοστατικά νοσήματα και ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος. Στη Ελλάδα η συχνότερη αιτία μεταμόσχευσης ήπατος είναι η κίρρωση από ηπατίτιδα Β. Αρχικά η ηπατίτιδα Β παρουσίαζε υψηλό ποσοστό υποτροπής μετά τη μεταμόσχευση και χαμηλή πενταετή επιβίωση. Μετά την εισαγωγή των αντινουκλεοσιδικών αντικών φαρμάκων οι ασθενείς που μεταμοσχεύονται με αρνητικό HBV DNA PCR, παρουσιάζουν πολύ μικρό ποσοστό υποτροπής της ηπατίτιδας Β και πολύ καλή πενταετή επιβίωση. Οι λήπτες ηπατικών μοσχευμάτων λόγω κίρρωσης από ηπατίτιδα C παρουσιάζουν πολύ υψηλό ποσοστό υποτροπής. Η μεταμόσχευση ήπατος για κίρρωση αλκοολικής αιτιολογίας έχει νόημα, εφόσον ο λήπτης απεξαρτηθεί από τον αλκοολισμό. Η πρωτοπαθής χολική κίρρωση (primary biliary cirrhosis, PBC) έχει άριστα αποτελέσματα επί μεταμόσχευσης, με 90% επιβίωση τον πρώτο χρόνο και 30% υποτροπή στη δεκαετία. Η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα (primary sclerosing cholangitis, PSC) χαρακτηρίζεται από βαριά υποτροπιάζοντα επεισόδια χολαγγειίτιδας που μειώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης και θέτουν τον ασθενή σε προτεραιότητα για μεταμόσχευση ήπατος (Τσαλής και συν, 2017).

Η διάγνωση της κίρρωσης δεν αποτελεί ένδειξη για μεταμόσχευση, διότι αυτή αντιρροπείται για αρκετά χρόνια. Ένδειξη αποτελεί η ρήξη της αντιρρόπησης που εκδηλώνεται με ηπατική εγκεφαλοπάθεια, πυλαία υπέρταση και κίρρωση, ασκίτη, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα και ηπατονεφρικό σύνδρομο. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (ΗΚΚ) (hepatocellular carcinoma, HCC) αποτελεί συχνή επιπλοκή της κίρρωσης. Η ηπατεκτομή είναι η πρώτη θεραπευτική επιλογή, αλλά στις περισσότερες περιπτώσεις η κίρρωση είναι

τόσο προχωρημένη, που την καθιστά ανέφικτη (Τσαλής και συν, 2017). Πολλοί μεταμοσχευμένοι ασθενείς αναπτύσσουν κίρρωση τον πέμπτο χρόνο. Αν ο ασθενής έχει εγκεφαλοπάθεια προεγχειρητικά, τοποθετείται ένας ενδοκοιλιακός καθετήρας για την παρακολούθηση της ενδοκράνιας πίεσης. Πρέπει να γίνεται κάθε προσπάθεια για διατήρηση της ενδοκράνιας πίεσης στα φυσιολογικά όρια καθώς τα αυξημένα επίπεδα σχετίζονται με μειωμένη επιβίωση μετά από τη μεταμόσχευση (Dewit, 2009).

Οι ασθενείς με ηπατίτιδα Β είναι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος εάν μπορούν να λάβουν υπεράνοση γ-σφαιρίνη με υψηλούς τίτλους anti-HBs ή νουκλεοσιδικά ανάλογα για την πρόληψη υποτροπής. Η μεταμόσχευση ήπατος σε κακοήγη νόσο του ήπατος ή των χοληφόρων είναι λιγότερο επιτυχημένη λόγω του αυξημένου κινδύνου υποτροπής της νόσου στο μόσχευμα (Benjamin et al., 2018). Προϋπόθεση μεταμόσχευσης σε ασθενείς με ηπατίτιδα Β είναι η απουσία του αντιγόνου e (HBeAg) και του αντιγόνου DNA (HB-DNAAg) του ιού (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

1.6.2 Κριτήρια επιλογής δότη-λήπτη

Προκειμένου να γίνει η κατάλληλη επιλογή δότη-λήπτη στη μεταμόσχευση, θα πρέπει να γίνει αξιολόγηση της ανοσολογικής εικόνας του λήπτη, για να βρεθεί το πλέον κατάλληλο συμβατό όργανο. Αυτό φυσικά περιλαμβάνει την εξέταση και αναγνώριση της ομάδας αίματος ABO και των HLA αντιγόνων στα κύτταρα που τα εκφράζουν. Η εργαστηριακή μέθοδος που επιτρέπει την αναγνώριση του πολυμορφισμού των HLA αντιγόνων ονομάζεται HLA τυποποίηση και οι τεχνικές είναι μοριακές και ορολογικές. Η ιστοική τυποποίηση αναγνωρίζει τον βαθμό ομοιότητας στα HLA μεταξύ του δότη του μοσχεύματος και του λήπτη και την ακολουθεί ο έλεγχος των προσχηματισμένων κυτταροτοξικών αντισωμάτων (panel reactive antibodies, PRA), τα οποία κυτταροτοξικά αντισώματα είναι αποτέλεσμα προηγούμενης μεταμόσχευσης, εγκυμοσύνης, μετάγγισης αίματος κ.λπ. Όσο χαμηλότερο είναι το PRA, τόσο μειώνεται η πιθανότητα απόρριψης του μοσχεύματος. Η εργαστηριακή μέθοδος ελέγχου της ιστοσυμβατότητας αμέσως πριν από τη μεταμόσχευση είναι η δοκιμασία διασταύρωσης (cross match), η οποία επιτρέπει την ανίχνευση αντισωμάτων στον ορό του λήπτη έναντι των HLA αντιγόνων του δότη. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος δεν είναι δυνατή η μεταμόσχευση λόγω επικείμενης απόρριψης του μοσχεύματος από την παρουσία των αντισωμάτων (Τσαλής και συν, 2017).

Η επιλογή των ληπτών ηπατικών μοσχευμάτων και η χρονική στιγμή της μεταμόσχευσης είναι καθοριστική για τη βελτίωση των αποτελεσμάτων. Όσο βαρύτερη είναι η επιδείνωση της ηπατικής λειτουργίας, τόσο μεγαλύτερη είναι η περιεγχειρητική θνητότητα. Κατά

συνέπεια, οι ασθενείς πρέπει να παραπέμπονται σε εκτίμηση για μεταμόσχευση ήπατος, πριν αναπτύξουν βαριές επιπλοκές. Η σταδιοποίηση της ηπατικής λειτουργίας στους ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου γίνεται με βάση την ταξινόμηση των Child-Turcotte-Pugh (CTP), ενώ προτάθηκαν, βάσει μελετών, διάφορα μαθηματικά πρότυπα για την εκτίμηση του κινδύνου θανάτου σε ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια και επιπλοκές της πυλαίας υπέρτασης και για την προτεραιότητα στη σειρά μεταμόσχευσης (Τσαλής και συν, 2017).

1.6.3 Λίστα αναμονής

Δυστυχώς η μεγάλη δυσκολία ανεύρεσης συμβατού μοσχεύματος ζωντανού δότη που εξασφαλίζει μεγαλύτερη επιβίωση, καθιστά τις περισσότερες φορές την επέμβαση αδύνατη παρά τις ενδείξεις. Δεδομένου ότι περισσότεροι από 30.000 ασθενείς μόνον από τις ΗΠΑ βρίσκονται στη λίστα αναμονής του Ενωμένου Δικτύου Δωρεάς Οργάνων για να υποβληθούν σε μεταμόσχευση και ο αριθμός αυτός αυξάνεται τρομακτικά κάθε χρόνο η έρευνα στρέφεται στο να αναζητηθούν άλλες πηγές εύρεσης συμβατών μοσχευμάτων ή άλλες θεραπευτικές προοπτικές για την ηπατική νόσο του τελικού σταδίου (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

Η βαθμολογία MELD (Model for End-stage Liver Disease) υπολογίζεται με βάση τη συγκέντρωση της κρεατινίνης ορού, το χρόνο προθρομβίνης (INR) και την τιμή της χολερυθρίνης και έχει χρησιμοποιηθεί για την πρόβλεψη της βραχυπρόθεσμης θνητότητας στην κίρρωση και τον καθορισμό της λίστας αναμονής των ασθενών για μεταμόσχευση ήπατος. Η βαθμολογία MELD κυμαίνεται από 6 έως 40. Υψηλότερες βαθμολογίες σχετίζονται με πιο προχωρημένη νόσο και αυξημένη θνητότητα. Οι ασθενείς θεωρούνται υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος όταν η βαθμολογία MELD φθάνει στο 15. Η μέση βαθμολογία MELD των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος στις ΗΠΑ είναι 20 (Benjamin et al., 2018).

1.6.4 Καταλληλότητα για μεταμόσχευση

Πριν από τη μεταμόσχευση ιστού ή οργάνου μπορούν να φανούν χρήσιμες οι ακόλουθες διαγνωστικές εξετάσεις (Lemone et al., 2014):

- Ομάδα αίματος ABO στα κύτταρα του αίματος με σκοπό τον καθορισμό της ιστοσυμβατότητας. Η διαδικασία της ανάλυσης της αλληλουχίας του DNA ολοκληρώνεται σύντομα. Είναι σημαντικό να πραγματοποιείται η διαδικασία αυτή το

συντομότερο δυνατό, ώστε να αποφευχθεί η ψυχρή ισχαιμία του πτωματικού μοσχεύματος. Ο διαγνωστικός έλεγχος του δέκτη δεν επείγει τόσο όσο του δότη.

- Διασταύρωση του ορού του ασθενούς με τα λεμφοκύτταρα του δότη. Η εξέταση αυτή πραγματοποιείται με σκοπό την ανίχνευση τυχόν προσχηματισμένων αντισωμάτων εναντίον αντιγόνων των ιστών του δότη. Σε περίπτωση που υπάρχουν τέτοια αντισώματα, πιθανότατα θα προκαλέσουν άμεση ή υπεροξεία απόρριψη και απώλεια του μοσχεύματος.
- Εξέταση ιστοσυμβατότητας HLA με την οποία αναγνωρίζονται οι δότες που είναι συμβατοί με τον λήπτη όσον αφορά το HLA. Η εξέταση αυτή χρησιμοποιείται, κατά κύριο λόγο, για την αναγνώριση συμβατών ζωντανών δοτών μυελού των οστών και νεφρών. Οι δοκιμασίες HLA πραγματοποιούνται χρησιμοποιώντας λεμφοκύτταρα από ένα δείγμα αίματος. Το δείγμα αυτό δεν θα πρέπει να λαμβάνεται μέσα στις πρώτες 72 ώρες μετά από μετάγγιση, επειδή τα αποτελέσματα είναι δυνατόν να επηρεασθούν.
- Η δοκιμασία MLC (μεικτή καλλιέργεια λεμφοκυττάρων) χρησιμοποιείται, επίσης, για τον προσδιορισμό της ιστοσυμβατότητας μεταξύ δότη και λήπτη. Με την εξέταση αυτή ελέγχεται εάν τα μονοπύρρηνα κύτταρα του λήπτη θα αντιδράσουν με τα αντιγόνα των λεμφοκυττάρων του υποψήφιου δότη. Όταν ο προμεταμοσχευτικός έλεγχος αναδεικνύει υψηλή πιθανότητα αντίδρασης, τότε συστήνεται ανοσοκαταστολή με σκοπό την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος. Εάν ο λήπτης είναι ανοσοκατεσταλμένος σε σημαντικό βαθμό, τότε τα αποτελέσματα ενδέχεται να είναι ψευδώς αρνητικά. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία εντός των 2 εβδομάδων από τη συλλογή του δείγματος θεωρούνται ως ανοσοκατεσταλμένοι.
- Με υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία αξιολογείται το μέγεθος, η αιμάτωση και η λειτουργία του μεταμοσχευμένου οργάνου.
- Συστηματική λήψη βιοψιών από το όργανο που έχει μεταμοσχευθεί, με σκοπό την έγκαιρη αναγνώριση τυχόν ενδείξεων απόρριψης.

1.6.5 Πλεονεκτήματα ζωντανού δότη

Η μεταμόσχευση ήπατος από ζώντες δότες (living donor liver transplantation, LDLTx) έχει αναδειχθεί σε σημαντικό παράγοντα αύξησης του αριθμού των ηπατικών μοσχευμάτων, με τα ακόλουθα πλεονεκτήματα σε σχέση με την κλασική ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος (Τσαλής και συν, 2017):

- 1) Τη δυνατότητα προγραμματισμού, πριν η κατάσταση του λήπτη επιδεινωθεί σε μη αναστρέψιμο σημείο.
- 2) Τη δυνατότητα επιλογής του καλύτερου κατά το δυνατόν δότη.
- 3) Τον πολύ μικρό χρόνο ψυχρής ισχαιμίας του μοσχεύματος.
- 4) Τη δυνατότητα επέκτασης των κριτηρίων επιλογής των ληπτών και
- 5) Την ελάττωση της θνητότητας σε σχέση με την παραμονή στη λίστα αναμονής.

Το κύριο μειονέκτημά της ωστόσο είναι η δυνητική θνητότητα και νοσηρότητα τόσο για τον δότη, όσο και για τον λήπτη (Τσαλής και συν, 2017).

Η ηπατική μεταμόσχευση ζωντανού δότη χρησιμοποιείται σήμερα σε πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα σε όλο τον κόσμο. Η χειρουργική τεχνική εξελίσσεται και αποκτά εκλεκτικότητα ενώ αυξάνεται η χειρουργική εμπειρία. Για καλύτερα αποτελέσματα η μεταμόσχευση πρέπει να προγραμματίζεται όταν ακόμη ο ασθενής είναι περιπατητικός και βρίσκεται ακόμη σε καλή φυσική κατάσταση (Χαρατσή-Γιωτάκη, 2014).

1.6.6 Διατήρηση ήπατος

Τα μοσχεύματα υφίστανται σημαντικές βλαπτικές επιδράσεις κατά τη διάρκεια του εγκεφαλικού θανάτου του δότη, της αφαίρεσης, της ψυχρής και θερμής ισχαιμίας και επαναιμάτωσης, οι οποίες συλλογικά ονομάζονται βλάβη συντηρήσεως. Οι βλάβες αυτές επαυξάνουν τα φαινόμενα πρωτοπαθούς μη λειτουργίας και δυσλειτουργίας των μοσχευμάτων, της απόρριψης, της νοσηρότητας και θνητότητας του λήπτη και τελικά, της μη αποδοχής σημαντικού αριθμού μοσχευμάτων από τα μεταμοσχευτικά κέντρα. Τα προβλήματα αυτά γίνεται προσπάθεια να αντιμετωπιστούν με τεχνικές συντηρήσεως (στατική ψυχρή συντήρηση, συνεχής μηχανική συντήρηση) (Τσαλής και συν, 2017).

1.6.7 Απόρριψη ηπατικού μοσχεύματος

Η απόρριψη των μοσχευμάτων προκαλείται από την ενεργοποίηση πολλών διαφορετικών μηχανισμών του ανοσολογικού συστήματος και καταλήγει στην καταστροφή τους, ενώ εκδηλώνεται ως λειτουργική ανεπάρκεια του μοσχεύματος που επιβεβαιώνεται με βιοψία. Από κλινική άποψη η απόρριψη διακρίνεται σε υπεροξεία, οξεία και χρόνια, ανάλογα με τη χρονική στιγμή εκδήλωσης αυτής μετά τη μεταμόσχευση, καθώς και από την παθογένειά της. Η υπεροξεία απόρριψη εκδηλώνεται σε λίγα λεπτά ή ώρες μετά τη μεταμόσχευση, είναι μη αναστρέψιμη και καταλήγει στην καταστροφή του μοσχεύματος. Οφείλεται σε

προσχηματισμένα αντισώματα έναντι της ομάδας αίματος ή των αντιγόνων HLA τάξης I του λήπτη. Η οξεία απόρριψη εκδηλώνεται, συνήθως, λίγες ημέρες μέχρι και εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση. Ανάλογα με την παθογένειά της υποδιαιρείται σε κυτταρική, χυμική ή μικτή (Τσαλής και συν, 2017).

Η κυτταρική απόρριψη οφείλεται στην ενεργοποίηση των T λεμφοκυττάρων και εμφανίζεται στη βιοψία ως διήθηση του μοσχεύματος από μονοπύρρηνα κύτταρα, που είναι κυρίως κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα, NK λεμφοκύτταρα και ενεργοποιημένα μακροφάγα. Η χυμική απόρριψη προκαλείται από αντισώματα έναντι των αντιγόνων HLA και εμφανίζεται στη βιοψία με ανοσοϊστοχημική χρώση έναντι του παράγοντα C4d του συμπληρώματος που προσκολλάται στη μικροκυκλοφορία του μοσχεύματος. Η οξεία απόρριψη εκδηλώνεται στο 20-30% των μεταμοσχεύσεων, αλλά τα περισσότερα επεισόδια αναστρέφονται με αύξηση της ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Η χρόνια απόρριψη μπορεί να εκδηλωθεί κατά τον πρώτο χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, αλλά συνήθως παρουσιάζει βραδεία εξέλιξη για αρκετά χρόνια. Η ακριβής παθογένεια της χρόνιας απόρριψης δεν έχει διαλευκανθεί, αλλά καταλήγει σε πάχυνση του τοιχώματος των αρτηριών του μοσχεύματος, ισχαιμία, ίνωση και έκπτωση της λειτουργίας του (Τσαλής και συν, 2017).

1.6.8 Αντενδείξεις ηπατικής μεταμόσχευσης

Αντενδείξεις για μεταμόσχευση ήπατος αποτελούν τα εξωηπατικά νεοπλάσματα και η σήψη, η μη ελεγχόμενη πνευμονική υπέρταση, η συνεχιζόμενη κατανάλωση οινόπνευματος και ναρκωτικών ουσιών και συνυπάρχουσες νοσολογικές οντότητες που αυξάνουν τον χειρουργικό κίνδυνο, όπως η στεφανιαία νόσος, η καρδιακή ανεπάρκεια και η αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Επιβαρυντικοί παράγοντες θεωρούνται η μεγάλη ηλικία του λήπτη, το προχωρημένο στάδιο εγκεφαλοπάθειας (III-IV), η νεφρική ανεπάρκεια (εκτός αν διενεργηθεί και σύγχρονη μεταμόσχευση νεφρού), η υποξαιμία από πνευμονικό shunt, η θρόμβωση του πυλαίου συστήματος, η προηγηθείσα πυλαιο-κοιλική αναστόμωση, η προηγηθείσα επέμβαση στα χοληφόρα, η κακή θρέψη, οι αθηροσκληρυντικές βλάβες αορτής και κοιλιακής αρτηρίας και τα νεοπλάσματα (ηπατοκυτταρικό). Η λοίμωξη από HIV σήμερα είναι σχετική αντένδειξη και εξαρτάται από την πολιτική του κάθε μεταμοσχευτικού κέντρου (Τσαλής και συν, 2017).

1.6.9 Μέθοδοι χειρουργικής επέμβασης

Η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να είναι ορθοτοπική, μετά από εκτομή του πάσχοντος ήπατος, και ετεροτοπική, δηλαδή εμφύτευση του ηπατικού μοσχεύματος ως υποβοηθητικού

οργάνου χωρίς να αφαιρεθεί το πάσχον ήπαρ. Επιπλέον, διακρίνεται σε ολική και τμηματική μεταμόσχευση ήπατος, κατά την οποία τμήματα του ήπατος, από ζώντες ή πτωματικούς δότες, μεταμοσχεύονται στους λήπτες (παιδιά και ενήλικες) (Τσαλής και συν, 2017).

Η τμηματική μεταμόσχευση ήπατος είναι μια νέα χειρουργική τεχνική η οποία συνίσταται στην εκτομή τμημάτων του ήπατος από ζώντες ή πτωματικούς δότες και τη μεταμόσχευσή τους σε λήπτες, παιδιά ή ενήλικες. Βασίζεται στη λειτουργική ανατομική του ήπατος κατά Couinaud, η οποία επιτρέπει τον διαχωρισμό του σε επιμέρους τμήματα, με αυτόνομη αγγείωση και επαρκή μάζα ηπατοκυττάρων για την κάλυψη των μεταβολικών αναγκών τόσο του δότη, όσο και του λήπτη. Οι εγχειρητικές τεχνικές είναι ιδιαίτερα δύσκολες, πολύπλοκες, με μικροχειρουργικές αποκαταστάσεις των αγγείων και των χοληφόρων και ορθή τοποθέτηση του μοσχεύματος, για να εξασφαλισθεί η απρόσκοπτη ροή του αίματος και της χολής (Τσαλής και συν, 2017).

Επιπλέον, η ορθοτοπική μεταμόσχευση του ήπατος είναι θεωρητικά η καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, καθώς αφαιρείται ο όγκος μαζί με όλο το πάσχον ήπαρ και έτσι εξαλείφεται ο κίνδυνος υποτροπής του όγκου ή εμφάνισης νέου. Τα αρχικά αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος για ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα ήταν απογοητευτικά. Ωστόσο οι Mazzaferro και συνεργάτες το 1996 έδειξαν ότι, όταν η μεταμόσχευση του ήπατος γίνεται σε ασθενείς που έχουν μονήρη όγκο διαμέτρου μικρότερης από 5 cm ή σε ασθενείς με μέχρι τρεις όγκους διαμέτρου μικρότερης από 3 cm ο καθένας, χωρίς αγγειακή διήθηση και με απουσία μεταστάσεων, η τετραετής επιβίωση είναι 75%. Τα κριτήρια αυτά ονομάστηκαν “Κριτήρια του Μιλάνου” και υιοθετήθηκαν από το Διεθνές Δίκτυο Διανομής των Οργάνων (United Network for Organ Sharing, UNOS). Πρέπει να σημειωθεί ότι το όφελος από τη μεταμόσχευση υπάρχει μόνο, όταν ο χρόνος αναμονής του ασθενούς για τη μεταμόσχευση είναι μικρότερος από 6 μήνες (Τσαλής και συν, 2017).

1.6.9 Μετεγχειρητική κατάσταση του ασθενή

Μετεγχειρητικά ο ασθενής διακομίζεται στη μονάδα εντατικής θεραπείας με στόχο τη σταθεροποίησή του, καθότι η μεταμόσχευση ήπατος είναι η βαρύτερη επέμβαση της χειρουργικής, η οποία διενεργείται σε βαρύτατα πάσχοντες ασθενείς και διαταράσσει τη γενικότερη ισορροπία του οργανισμού (Τσαλής και συν, 2017).

1.6.11 Επιπλοκές μετά από ηπατική μεταμόσχευση

Υπάρχουν, ωστόσο, πιθανότητες να ακολουθήσουν ορισμένες επιπλοκές μετά την ολοκλήρωση της μεταμόσχευσης (Τσαλής και συν, 2017):

- Θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας. Είναι η συχνότερη αγγειακή επιπλοκή της μεταμόσχευσης ήπατος (1,5-4%) και στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο εκδηλώνεται με κλινική συνδρομή οξείας ηπατικής ανεπάρκειας, υψηλές τρανσαμινάσες και νέκρωση του μοσχεύματος, ενώ μετά τον 3^ο μετεγχειρητικό μήνα με επιπλοκές από την ισχαιμική νέκρωση των χοληφόρων, όπως διαφυγή χολής από την αναστόμωση του χοληδόχου πόρου, ενδοηπατικές συλλογές χολής και αποστήματα, καθώς και με επεισόδια χολαγγειίτιδας. Η διάγνωση τίθεται με υπερηχογράφημα των αγγείων του μοσχεύματος (triplex) και απαιτείται άμεση επανεπέμβαση.
- Θρόμβωση της πυλαίας φλέβας. Είναι πολύ σπάνια και εκδηλώνεται με εικόνα οξείας ηπατικής ανεπάρκειας.
- Επιπλοκές από τα χοληφόρα. Εμφανίζονται στο 10-35% των ληπτών ηπατικών μοσχευμάτων και οφείλονται είτε σε διαφυγή από την αναστόμωση του χοληδόχου πόρου, είτε σε στένωση αυτής. Εκδηλώνονται με πυρετό, ρίγος, κοιλιακό άλγος και χολόρροια από την παροχέτευση. Η διάγνωση τίθεται με χολαγγειογραφία. Η διαφυγή χολής απαιτεί άμεση επανεπέμβαση, παροχέτευση και διενέργεια νέας αναστόμωσης. Οι στενώσεις αντιμετωπίζονται με ενδοσκοπικό ή με διαδερμικό, διηπατικό καθετηριασμό του χοληδόχου πόρου, διαστολή και τοποθέτηση stent.
- Ευκαιριακές λοιμώξεις. Είναι όμοιες με αυτές που παρουσιάζουν οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς. Επιπλέον, μπορεί να παρατηρηθούν σοβαρές μετεγχειρητικές λοιμώξεις, που σχετίζονται με το σύνδρομο πρωτοπαθούς δυσλειτουργίας του μοσχεύματος, ή οξεία απόρριψη του ηπατικού μοσχεύματος, που παρουσιάζει το 20% των ληπτών και εκδηλώνεται με αύξηση των χολοστατικών ενζύμων και των τρανσαμινασών. Συνήθως αρκεί η αύξηση των κορτικοστεροειδών, για να ελεγχθεί.

ΜΕΡΟΣ 2^ο

2.1 ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΣΤΗ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

2.1.1 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη μεταμόσχευση ήπατος

Η παρεχόμενη φροντίδα πριν και μετά τη μεταμόσχευση στοχεύει στη μείωση της πιθανότητας απόρριψης του μοσχεύματος ή της εμφάνισης αντίδρασης του μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή. Οι διαγνωστικές εξετάσεις πρώτα βοηθούν στην ανεύρεση κατάλληλου δότη, δηλαδή στην ανεύρεση του ατόμου με την κατάλληλη ομάδα αίματος και την επιθυμητή ιστοσυμβατότητα. Η αναμονή για ένα πτωματικό μόσχευμα είναι επίπονη και κουραστική. Ο ασθενής πρέπει να παρουσιαστεί για μεταμόσχευση, μόλις διατεθεί κάποιο όργανο. Η διαδικασία της μεταμόσχευσης είναι πολύπλοκη, δαπανηρή και στρεσογόνος (Lemone et al., 2014).

Η ικανότητα του νοσηλευτή να ακούει με ενδιαφέρον και να λαμβάνει υπόψη του τόσο τα λεκτικά όσο και τα μη λεκτικά μηνύματα του ασθενούς είναι μεγάλης σημασίας για τη δημιουργία μιας σχέσης εμπιστοσύνης με τον ασθενή και την οικογένειά του (Majasaari et al., 2005). Η θεραπευτική επικοινωνία είναι δυνατό να βοηθήσει τον ασθενή και την οικογένειά του να αναγνωρίσουν τους φόβους και τις επιφυλάξεις τους. Στη συνέχεια, ο νοσηλευτής έχει τη δυνατότητα να σχεδιάσει τις νοσηλευτικές παρεμβάσεις και την υποστηρικτική φροντίδα του ασθενούς με τέτοιον τρόπο ώστε να ελαττώσει το άγχος του και να τον βοηθήσει να αντιμετωπίσει με επιτυχία τους διάφορους παράγοντες που δημιουργούν άγχος στη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου (Lemone et al., 2014).

2.1.2 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην προεγχειρητική φροντίδα

Από την πλήρη προεγχειρητική νοσηλευτική αξιολόγηση λαμβάνονται αρχικά δεδομένα που θα συγκριθούν, στη συνέχεια, με ανάλογα μετεγχειρητικά ευρήματα. Πριν από τον προγραμματισμό και την εφαρμογή της νοσηλευτικής φροντίδας, ο νοσηλευτής προβαίνει σε εκτίμηση του χειρουργικού ασθενή λαμβάνοντας ένα ιστορικό και πραγματοποιώντας μια φυσική εξέταση. Οι πληροφορίες αυτές χρησιμοποιούνται προκειμένου να εκτιμηθεί η αρχική κατάσταση του ασθενούς πριν το χειρουργείο, να αναγνωρισθούν οι σωματικές ανάγκες, να προσδιορισθούν οι απαιτήσεις όσον αφορά την εκπαίδευση και την ψυχολογική υποστήριξη του ίδιου και της οικογένειάς του και να ιεραρχηθούν οι προτεραιότητες της νοσηλευτικής

φροντίδας. Ο τρόπος εκτίμησης του ασθενούς και οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις καθορίζονται σύμφωνα με το είδος της χειρουργικής επέμβασης (Lemone et al., 2014).

Ο νοσηλευτής αναλύει με τον ασθενή και την οικογένειά του για το τι να αναμένουν κατά την προεγχειρητική και τη μετεγχειρητική περίοδο. Συζητά επίσης την αναμενόμενη τοποθέτηση σωλήνων παροχέτευσης στον ασθενή μετά την επέμβαση και τα μέτρα υποστήριξης που θα εφαρμοσθούν κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Δίνει πληροφορίες σχετικά με την τακτική του νοσοκομείου όσον αφορά τα επισκεπτήρια και για τυχόν δυνατότητα φιλοξενίας της οικογένειας. Η προεγχειρητική ενημέρωση βοηθά στην ανακούφιση του ασθενούς και των μελών της οικογένειάς του από το άγχος. Μετά από το χειρουργείο, οι ασθενείς μεταφέρονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας ή σε κάποια μονάδα αυξημένης φροντίδας. Στους ασθενείς αυτούς συνήθως τίθενται περιορισμοί όσον αφορά τον αριθμό των επισκεπτών και το χρόνο που επιτρέπεται αυτοί να περάσουν με τον ασθενή (Lemone et al., 2014).

Ελέγχει, αφού εντοπισθεί ο κατάλληλος δότης ήπατος, για τυχόν ενδείξεις λοίμωξης. Εάν δεν υπάρχει λοίμωξη, αρχίζει η προεγχειρητική χορήγηση αντιβιοτικών, σύμφωνα με τις ιατρικές οδηγίες. Μια οξεία ή χρόνια λοίμωξη είναι πιθανόν να αποτελέσει αντένδειξη για τη μεταμόσχευση ήπατος, καθώς τα φάρμακα που χορηγούνται μετεγχειρητικά, για την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος, μειώνουν επίσης και την ικανότητα του οργανισμού να καταπολεμήσει τη λοίμωξη (Lemone et al., 2014).

2.1.3 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις την ημέρα της επέμβασης

Τα καθήκοντα του νοσηλευτή την ημέρα της χειρουργικής επέμβασης είναι (Lemone et al., 2014):

- Βοηθάει τον ασθενή να πλυθεί, να ευπρεπιστεί και να φορέσει την ειδική ένδυση για το χειρουργείο.
- Διασφαλίζει ότι δεν θα χορηγηθεί στον ασθενή τίποτα από το στόμα.
- Απομακρύνει τυχόν βαφές νυχιών έτσι ώστε να διευκολυνθεί η εκτίμηση της κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια της επέμβασης και έπειτα από αυτή.
- Επιβεβαιώνει ότι οι ειδικές ταινίες επισήμανσης για την ομάδα αίματος του ασθενούς και των πιθανών αλλεργιών του είναι σωστές, ευανάγνωστες και στέρεα τοποθετημένες.
- Απομακρύνει τυχόν κοσμήματα και τσιμπιδάκια για τα μαλλιά.

- Ολοκληρώνει την προετοιμασία του δέρματος και του εντέρου, σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Τοποθετεί ουροκαθετήρα, φλεβική γραμμή ή ρινογαστρικό καθετήρα, σύμφωνα με τις οδηγίες.
- Αφαιρεί τυχόν οδοντοστοιχίες και φακούς επαφής και τα τοποθετεί σε ασφαλές σημείο.
- Αφήνει τυχόν ακουστικό βαρηκοΐας στη θέση του, εάν ο ασθενής δεν έχει τη δυνατότητα να ακούσει χωρίς αυτό και ενημερώνει σχετικά τον νοσηλευτή χειρουργείου.
- Επιβεβαιώνει, πριν από την προεγχειρητική χορήγηση φαρμάκων, ότι έχει υπογραφεί η συγκατάθεση του ασθενούς έπειτα από την ενημέρωσή του.
- Επιβεβαιώνει ότι το ύψος και το βάρος του ασθενούς έχουν καταγραφεί στο διάγραμμά του (για τον προσδιορισμό των δόσεων των αναισθητικών φαρμάκων).
- Επιβεβαιώνει ότι όλα τα αποτελέσματα των διαγνωστικών εξετάσεων που έχουν ζητηθεί βρίσκονται στο φάκελο του ασθενούς.
- Ζητά από τον ασθενή να ουρήσει ώστε να αδειάσει η ουροδόχος κύστη από τα ούρα ακριβώς πριν από τη χορήγηση των προεγχειρητικών φαρμάκων (εκτός και εάν έχει τοποθετηθεί ουροκαθετήρας).
- Χορηγεί τα προεγχειρητικά φάρμακα με βάση τις οδηγίες.
- Φροντίζει για την ασφάλεια του ασθενούς έπειτα από τη χορήγηση των φαρμάκων.
- Παρακολουθεί και καταγράφει τα ζωτικά σημεία.
- Παρέχει συνεχή ψυχολογική υποστήριξη στον ασθενή και στην οικογένειά του.
- Καταγράφει και τεκμηριώνει την προεγχειρητική φροντίδα στα ανάλογα έντυπα, όπως στον πίνακα προεγχειρητικού ελέγχου, στο διάγραμμα χορήγησης φαρμάκων και στις νοσηλευτικές σημειώσεις.
- Επιβεβαιώνει, σε συνεργασία με το προσωπικό του χειρουργείου, την ταυτότητα του ασθενούς και ότι όλες οι πληροφορίες που τον αφορούν έχουν καταγραφεί σωστά.
- Βοηθάει το προσωπικό του χειρουργείου κατά τη μεταφορά του ασθενούς από το κρεβάτι στο φορείο.
- Προετοιμάζει το θάλαμο του ασθενούς για τη μετεγχειρητική φροντίδα τακτοποιώντας το κρεβάτι του και διασφαλίζοντας την ύπαρξη στο θάλαμο των προβλεπόμενων προμηθειών και του απαραίτητου εξοπλισμού.

2.1.4 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη διεγχειρητική φροντίδα

Η νοσηλευτική φροντίδα στη φάση αυτή επικεντρώνεται στην ασφάλεια του ασθενούς και στη συνεχή παρακολούθηση των φυσιολογικών παραμέτρων, όπως επίσης και στην ψυχολογική του υποστήριξη (Lemone et al., 2014).

Κατά την είσοδο στη χειρουργική αίθουσα, ο νοσηλευτής επιβεβαιώνει την ταυτότητα του ασθενούς, το είδος του χειρουργείου, το ανατομικό μέρος το οποίο πρόκειται να υποβληθεί σε επέμβαση, καθώς και τα δεδομένα που αφορούν την εκτίμηση της κατάστασης της υγείας του ασθενή. Ο νοσηλευτής χρειάζεται λίγο χρόνο πριν από την έναρξη της διαδικασίας, προκειμένου να διεξάγει μια τελική επιβεβαίωση ότι πρόκειται για τον σωστό ασθενή, το σωστό ανατομικό μέρος, τη σωστή τοποθέτηση και διαδικασία, καθώς και όλα τα σχετικά έγγραφα, οι πληροφορίες και ο εξοπλισμός είναι άμεσα διαθέσιμα. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης, ο νοσηλευτής παρατηρεί και ενημερώνει την ομάδα σε περίπτωση που παρουσιαστούν προβλήματα σχετικά με τον αποστειρωμένο εξοπλισμό (Lemone et al., 2014).

2.1.5 Ο ρόλος του νοσηλευτή στη μετεγχειρητική φροντίδα

Η άμεση μετεγχειρητική φροντίδα αρχίζει μόλις ο ασθενής μεταφερθεί από την αίθουσα του χειρουργείου στην αίθουσα ανάνηψης. Ο νοσηλευτής της αίθουσας ανάνηψης παρακολουθεί τον αεραγωγό του ασθενή, τις αναπνοές του, τα ζωτικά σημεία του καθώς και την περιοχή της χειρουργικής τομής προκειμένου να προσδιορίσει την αντίδραση του ασθενούς στη χειρουργική επέμβαση και να ανιχνεύσει τυχόν σημαντικές μεταβολές. Η συχνή εκτίμηση της διανοητικής λειτουργίας και του επιπέδου συνείδησης του ασθενή αποτελεί ακόμη ένα καθήκον του νοσηλευτή. Ενδέχεται ο ασθενής να χρειασθεί επανειλημμένως προσανατολισμό ως προς το χώρο, το χρόνο και τα πρόσωπα (Lemone et al., 2014).

Η συναισθηματική υποστήριξη είναι επίσης σημαντική, καθώς ο ασθενής νιώθει ευάλωτος και εξαρτάται πλήρως από άλλους. Η εκτίμηση και η αξιολόγηση της ενυδάτωσης με την παρακολούθηση και την καταγραφή των προσλαμβανόμενων και αποβαλλόμενων υγρών είναι ζωτικής σημασίας για την αναγνώριση σημαντικών επιπλοκών από το καρδιαγγειακό σύστημα ή τους νεφρούς. Επιπλέον, ο νοσηλευτής της αίθουσας ανάνηψης εκτιμά την ένταση του μετεγχειρητικού πόνου του ασθενούς. Μετά την προσεκτική χορήγηση αναλγητικών εξασφαλίζονται η ανακούφιση και η άνεση του ασθενούς, χωρίς να επιδεινώνονται οι πιθανές παρενέργειες της αναισθησίας (Lemone et al., 2014):

- Έπειτα, συνεχίζει την υποστήριξη του αναπνευστικού και δεν αποσωληνώνει τον ασθενή, προτού ανακτήσει πλήρως τις αισθήσεις του. Μέχρι το μεταμόσχευθέν ήπαρ καταφέρει να εξουδετερώσει και να αποβάλει τους χορηγηθέντες αναισθητικούς παράγοντες, είναι απαραίτητη η εφαρμογή μέτρων για την υποστήριξη της αναπνευστικής λειτουργίας.
- Παρακολουθεί τη θερμοκρασία και εφαρμόζει μέτρα για την αναθέρμανσή του (όπως θερμαινόμενες κουβέρτες, θερμαντικές λάμπες και καλύμματα της κεφαλής), ανάλογα με τις ανάγκες. Ο ασθενής μετά τη μεταμόσχευση ήπατος παρουσιάζει συχνά υποθερμία και για το λόγο αυτό απαιτείται προσεκτική αναθέρμανση, ενώ ταυτόχρονα διατηρείται η αιμοδυναμική σταθερότητά του.
- Παρακολουθεί συχνά τις αιμοδυναμικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένων της αρτηριακής πίεσης του αίματος, της κεντρικής φλεβικής πίεσης και της πίεσης της πνευμονικής αρτηρίας. Στη μετεγχειρητική περίοδο, η εκτίμηση του ισοζυγίου των υγρών μπορεί να είναι δύσκολη αν δεν γίνουν προσεκτικές μετρήσεις των παραπάνω αιμοδυναμικών παραμέτρων. Το είδος και ο ρυθμός χορήγησης των υγρών προσδιορίζονται με βάση την αιμοδυναμική κατάσταση του ασθενούς.
- Παρακολουθεί την ωριαία διούρηση. Καταγράφει προσεκτικά τα προσλαμβανόμενα και αποβαλλόμενα υγρά. Ζυγίζει τον ασθενή καθημερινά. Η διούρηση και το σωματικό βάρος δίνουν επιπρόσθετες πληροφορίες σχετικά με το ισοζύγιο υγρών. Μεριμνεί για τη σωστή διατροφή του ασθενούς, προσφέροντας συμπληρωματική σίτιση ανάλογα με τις ενδείξεις ή χορηγώντας παρεντερική διατροφή. Επιπλέον, μετά από μεταμόσχευση ήπατος είναι δυνατόν να παρατηρηθεί διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας ή ακόμα και οξεία νεφρική ανεπάρκεια.
- Παρακολουθεί για ενδείξεις ενεργού αιμορραγίας, όπως η παροχέτευση υπερβολικής ποσότητας υγρών, η αυξανόμενη διάταση της κοιλίας, η παρουσία αίματος στα υγρά που αναρροφούνται από τον ρινογαστρικό σωλήνα, οι μέλαινες κενώσεις, η ταχύπνοια, η ταχυκαρδία, οι ελαττωμένες περιφερικές σφίξεις και η ωχρότητα. Οι διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας. Είναι δυνατόν να απαιτηθεί η χορήγηση παραγώγων αίματος για την αναπλήρωση του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος και των παραγόντων πήξης.
- Παρακολουθεί τα επίπεδα ηλεκτρολυτών ορού και τις εργαστηριακές εξετάσεις που σχετίζονται με την πηκτικότητα του αίματος και την ηπατική και νεφρική λειτουργία. Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές είναι συνήθεις στη μετεγχειρητική περίοδο. Οι διαταραχές της ηπατικής ή της νεφρικής λειτουργίας είναι δυνατόν να υποδηλώνουν απόρριψη του μοσχεύματος ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Άλλα πρώιμα σημεία

απόρριψης του μοσχεύματος είναι ο πυρετός, η μείωση της απέκκρισης χολής και η μεταβολή του χρώματος και του ιξώδους της.

- Παρακολουθεί τη λειτουργία του νευρικού συστήματος. Όταν η λειτουργία του μοσχεύματος είναι ικανοποιητική, η διανοητική λειτουργία του ασθενούς θα επανέλθει στο φυσιολογικό, εντός λίγων μόνον ημερών από τη μεταμόσχευση.

Βασικό τμήμα της φροντίδας του ασθενούς μετά τη μεταμόσχευση αποτελεί η φαρμακευτική ανοσοκατασταλτική αγωγή. Ωστόσο, τα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα που χορηγούνται μετεγχειρητικά για την πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος, εξασθενούν το ανοσοποιητικό σύστημα, αυξάνοντας με τον τρόπο αυτό τον κίνδυνο εμφάνισης λοιμώξεων και νεοπλασμάτων (Lemone et al., 2014).

Η άμεση και συνεχής εκτίμηση του ασθενούς είναι μείζονος σημασίας για την αναγνώριση και την πρόληψη των επιπλοκών. Για την καταγραφή των ευρημάτων από την εκτίμηση του ασθενούς, ο νοσηλευτής συμπληρώνει το ατομικό διάγραμμα στο οποίο περιγράφεται η κατάστασή του. Επίσης, η αρχική μετεγχειρητική κατάσταση του ασθενούς αξιολογείται και συγκρίνεται με τα αντίστοιχα δεδομένα της προεγχειρητικής περιόδου. Η μετεγχειρητική εκτίμηση του ασθενούς στη συνολική εικόνα περιλαμβάνει (αλλά δεν περιορίζεται) στα ακόλουθα (Lemone et al., 2014):

- 1) Γενική εμφάνιση
- 2) Ζωτικά σημεία
- 3) Επίπεδο συνείδησης
- 4) Συναισθηματική κατάσταση
- 5) Αριθμός αναπνοών
- 6) Χρώμα δέρματος και θερμοκρασία
- 7) Δυσφορία/πόνος
- 8) Ναυτία/έμετοι
- 9) Είδος ενδοφλεβίως χορηγούμενων υγρών και ρυθμός χορήγησης
- 10) Κατάσταση επίδεσης τραύματος
- 11) Εκροή υγρού στις γάζες του τραύματος ή/και στο στρώμα/σεντόνια του κρεβατιού του ασθενούς
- 12) Διούρηση (καθετήρας ή δυνατότητα διούρησης)
- 13) Κινητικότητα όλων των άκρων

Έπειτα από μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις, η νοσηλευτική εκτίμηση, γενικά, πραγματοποιείται κάθε 15 λεπτά στη διάρκεια της πρώτης ώρας και εάν ο ασθενής είναι σε σταθερή κατάσταση, κάθε 30 λεπτά για τις επόμενες 2 ώρες. Στη συνέχεια, εκτιμάται ανά

ώρα κατά τη διάρκεια των επόμενων 4 ωρών και ακολούθως ανά 4 ώρες (Lemone et al., 2014).

2.1.6 Νοσηλευτικές παρεμβάσεις σε απόρριψη μοσχεύματος

Ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος είναι πολύ μεγαλύτερος στην αρχή της μετεγχειρητικής περιόδου, αλλά ποτέ δεν παύει να υφίσταται. Ο νοσηλευτής χορηγεί την ανοσοκατασταλτική θεραπεία σύμφωνα με τις οδηγίες. Η καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος είναι απαραίτητη για τη μείωση του κινδύνου απόρριψης του μοσχεύματος από τις φυσιολογικές ανοσολογικές αντιδράσεις του οργανισμού και τη διατήρηση της λειτουργίας του. Εκτιμά εάν υπάρχουν ενδείξεις απόρριψης του μοσχεύματος, όπως τοπική ευαισθησία, ερυθρότητα ή οίδημα. Παρακολουθεί τον ασθενή για τυχόν αιφνίδια αύξηση του σωματικού βάρους, οίδημα, υπέρταση, πυρετό, ρίγος, κακουχία, αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων ή της ταχύτητας καθίζησης των ερυθροκυττάρων. Η αύξηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων, σε συνδυασμό με την αύξηση του αριθμού των αώρων μορφών των λευκοκυττάρων (στροφή του λευκοκυτταρικού τύπου προς τα αριστερά) ή η διαταραχή της λειτουργίας του μεταμοσχευμένου οργάνου ενδέχεται να είναι πρώιμες ενδείξεις λοίμωξης ή ανεπάρκειας του μοσχεύματος. Οι αλλαγές αυτές θα πρέπει να αναφέρονται αμέσως. Η έγκαιρη αναγνώριση της απόρριψης επιτρέπει την αναπροσαρμογή της θεραπείας και πιθανώς τη διατήρηση του μοσχεύματος (Lemone et al., 2014).

Παρακολουθεί τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων που αντανακλούν τη λειτουργία του μεταμοσχευθέντος οργάνου. Όταν το μόσχευμα λειτουργεί ικανοποιητικά, οι σχετικές τιμές (π.χ. ηπατικές δοκιμασίες ή βιοχημικές εξετάσεις της νεφρικής λειτουργίας) αναμένεται να βελτιωθούν, ενώ το αντίθετο μπορεί να αποτελεί πρώιμη ένδειξη απόρριψης του μοσχεύματος. Εκτιμά για τυχόν εμφάνιση σημείων πιθανής αντίδρασης του μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή. Τα σημεία αυτά θα πρέπει να αναφέρονται αμέσως και περιλαμβάνουν κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα, ερύθημα του δέρματος και ενδεχομένως απολέπιση, τριχόπτωση, κολικοειδή κοιλιακά άλγη και διάρροια, ίκτερο με αύξηση της χολερυθρίνης και των ηπατικών ενζύμων (AST, ALT). Η αντίδραση του μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή είναι μια δυνητικά θανατηφόρα επιπλοκή που απαιτεί άμεση θεραπευτική παρέμβαση. Η συνέχιση της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και η άμεση αντιμετώπιση της απόρριψης είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση της λειτουργίας του μοσχεύματος (Lemone et al., 2014).

2.1.7 Με την έξοδο του ασθενούς από το νοσοκομείο

Η εκπαίδευση του ασθενούς και των μελών της οικογένειάς του όσον αφορά τη μεταμόσχευση ιστών ή οργάνων αρχίζει πολύ πριν τη μεταμόσχευση και συνεχίζεται καθ' όλη τη διάρκεια της νοσηλείας του, αλλά και μετεγχειρητικά. Οι νοσηλευτές που έχουν εξειδικευθεί στη μεταμόσχευση οργάνων συνιστούν έγκυρες και εξαιρετες πηγές ενημέρωσης για τους ασθενείς, τις οικογένειές τους και το νοσηλευτικό προσωπικό. Η αρχική εκπαίδευση εστιάζεται στις επιλογές, τους κινδύνους και τα πιθανά οφέλη της μεταμόσχευσης. Ο νοσηλευτής χρειάζεται να εκπαιδεύσει τον ασθενή προτού εξέλθει από το νοσοκομείο (Lemone et al., 2014):

- Να διδάξει τους τρόπους μείωσης του κινδύνου λοιμώξεων και τα σημεία λοίμωξης που πρέπει να αναφέρει.
- Να τον εκπαιδεύσει στην αναγνώριση των σημείων απόρριψης του μοσχεύματος και να τονίσει την ανάγκη άμεσης αναφοράς τους στον ιατρό του.
- Να συζητήσει μαζί του το χορηγούμενο φαρμακευτικό σχήμα, εξηγώντας το λόγο για τον οποίο χορηγείται κάθε φάρμακο, αναλύοντας τη δοσολογία, όπως επίσης και τις πιθανές παρενέργειες (άμεσες και αψότερες). Να τονίσει τη σημασία της πιστής τήρησης του θεραπευτικού σχήματος όπως επίσης και τα προφυλακτικά μέτρα προς εφαρμογή για το υπόλοιπο της ζωής του.
- Να συζητήσει τις πιθανές μεταβολές στην εικόνα του σώματος και τις ψυχολογικές συνέπειες που μπορεί να έχει μια μεταμόσχευση οργάνου. Ο ασθενής παραπέμπεται σε ειδική ομάδα υποστήριξης, ανάλογα με τις ανάγκες.
- Να παραπέμψει τον ασθενή σε υπηρεσίες παροχής κατ' οίκον φροντίδας για τη συνεχή παρακολούθηση και εκπαίδευσή του.
- Να τονίσει τη σημασία της συνεχούς παρακολούθησης από την ομάδα μεταμόσχευσης και το άτομο που παρέχει πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας.

Χρειάζεται να υπάρξει ενθάρρυνση στους ασθενείς που είναι εκτεθειμένοι σε παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη πρωτοπαθούς καρκίνου του ήπατος να αποφεύγουν τη χρήση αλκοόλ και άλλων ουσιών που μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω βλάβη του ήπατος (Lemone et al., 2014).

2.1.8 Ο ρόλος του νοσηλευτή στην ψυχολογική υποστήριξη του ασθενούς

Ο ασθενής που υποβάλλεται σε μεταμόσχευση ιστού ή οργάνου έρχεται αντιμέτωπος με ένα ανεπιθύμητο δίλημμα μεταξύ θανάτου από οργανική ανεπάρκεια ή της λήψης ενός οργάνου

που το σώμα του θα προσπαθήσει να απορρίψει. Στις περισσότερες περιπτώσεις, ο ασθενής γνωρίζει ότι για να λάβει το συγκεκριμένο μόσχευμα έπρεπε πρώτα κάποιος δωρητής οργάνων να πεθάνει. Όταν το μόσχευμα προέρχεται από ζωντανό δότη, ο ασθενής ανησυχεί όχι μόνο για τον ίδιο του τον εαυτό, αλλά και για την κατάσταση της υγείας του δότη. Ο φόβος της απόρριψης του μοσχεύματος και τα αισθήματα ενοχής είναι δυνατόν να είναι εντονότερα στην περίπτωση αυτή (Lemone et al., 2014).

Ο νοσηλευτής εκτιμά την ένταση του άγχους αξιολογώντας διάφορα στοιχεία, όπως είναι οι λεκτικές εκφράσεις φόβου ή αδυναμίας, η έκφραση του προσώπου, η ένταση ή η αστάθεια, η δυσκολία συγκέντρωσης, η απελπισία, η ανησυχία και η αποφυγή οπτικής επαφής. Οι ασθενείς μπορεί να αντιμετωπίζουν δυσκολίες στη έκφραση των αισθημάτων φόβου και άγχους. Η αναγνώριση του άγχους συχνά διευκολύνεται από τις μη λεκτικές εκφράσεις του ασθενούς. Ο νοσηλευτής οφείλει (Lemone et al., 2014):

- Να δώσει την ευκαιρία στον ασθενή να εκφράσει τα συναισθήματά του και να κάνει διάλογο μαζί του. Η ενθάρρυνση και η ενεργητική ακρόαση του ασθενούς του δίνουν τη δυνατότητα να εκφράσει το άγχος και το φόβο του.
- Να ρυθμίσει τη νοσηλευτική φροντίδα έτσι ώστε να είναι με τον ασθενή για όσο το δυνατόν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ο χρόνος που διαθέτει διευκολύνει την ανάπτυξη μιας σχέσης εμπιστοσύνης.
- Να παρέχει σαφείς και ξεκάθαρες οδηγίες. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν έντονο άγχος δυσκολεύονται να εστιάσουν την προσοχή τους και να θυμηθούν διάφορες πληροφορίες.
- Να ενθαρρύνει τη συμμετοχή του ασθενούς στη φροντίδα του, αλλά να μη ζητά από αυτόν να λάβει μη αναγκαίες αποφάσεις. Ο ασθενής πρέπει να διατηρεί την αίσθηση του ελέγχου της κατάστασης, ενδέχεται όμως να εκνευριστεί εάν του ζητηθεί να λάβει αποφάσεις που δεν σχετίζονται άμεσα με το πρόβλημά του.
- Να ενθαρρύνει τα μέλη της οικογένειας να μένουν μαζί του όσο το δυνατόν περισσότερο. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να ελαττωθεί το άγχος του.
- Να ενθαρρύνει τις συμπεριφορές προσαρμογής σε δύσκολες καταστάσεις που ήταν αποτελεσματικές για τον ασθενή στο παρελθόν. Οι διάφοροι μηχανισμοί και συμπεριφορές προσαρμογής στα προβλήματα βοηθούν στην ελάττωση του άγχους σε αποδεκτά επίπεδα.

- Να περιορίσει την επίδραση διαφόρων περιβαλλοντικών παραγόντων που προκαλούν στρες ή να τους απομακρύνει εντελώς, αν αυτό είναι εφικτό. Με τον τρόπο αυτό δημιουργείται στον ασθενή μια καλύτερη αίσθηση ελέγχου της κατάστασης.
- Να βοηθήσει τον ασθενή να μειώσει το στρες και να εφαρμόσει τεχνικές χαλάρωσης, όπως είναι η κατευθυνόμενη φαντασία, ο διαλογισμός και η μυϊκή χαλάρωση. Οι τεχνικές αυτές βοηθούν τον ασθενή να ελέγξει τις σωματικές του αντιδράσεις στο άγχος.
- Να κανονίσει να συναντηθεί ο ασθενής με έναν σύμβουλο ή ειδικό ψυχικής υγείας. Με τον τρόπο αυτό είναι δυνατόν να βοηθηθεί στην αναγνώριση και στη διαχείριση των συναισθημάτων του.

ΜΕΡΟΣ 3^ο

3. ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Άρθρο 1: Stine JG., Argo CK., Pelletier SJ., Maluf DG., Caldwell SH., Northup PG. (2017). Advanced non-alcoholic steatohepatitis cirrhosis: A high-risk population for pre-liver transplant portal vein thrombosis. World journal of hepatology, 9(3): 139–146.

Aim: To examine if liver transplant recipients with high-risk non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are at increased risk for pre-transplant portal venous thrombosis.

Methods: Data on all liver transplants in the United States from February 2002 through September 2014 were analyzed. Recipients were sorted into three distinct groups: High-risk (age > 60, body mass index > 30 kg/m², hypertension and diabetes), low-risk and non-NASH cirrhosis. Multivariable logistic regression models were constructed.

Results: Thirty-five thousand and seventy-two candidates underwent liver transplantation and of those organ recipients, 465 were transplanted for high-risk and 2775 for low-risk NASH. Two thousand six hundred and twenty-six (7.5%) recipients had pre-transplant portal vein thrombosis; 66 (14.2%) of the high-risk NASH group had portal vein thrombosis vs 328 (11.8%) of the low-risk NASH group. In general, all NASH recipients were less likely to be male or African American and more likely to be obese. In adjusted multivariable regression analyses, high-risk recipients had the greatest risk of pre-transplant portal vein thrombosis with OR = 2.11 (95%CI: 1.60-2.76, P < 0.001) when referenced to the non-NASH group.

Conclusion: Liver transplant candidates with high-risk NASH are at the greatest risk for portal vein thrombosis development prior to transplantation. These candidates may benefit from interventions to decrease their likelihood of clot formation and resultant downstream hepatic decompensating events. Prospective study is needed.

Προχωρημένη μη αλκοολική κίρρωση στεατοηπατίτιδας: Ένας πληθυσμός υψηλού κινδύνου για θρόμβωση της πυλαίας φλέβας πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Σκοπός: Να εξεταστεί εάν οι αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος με υψηλού κινδύνου μη-αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH) διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πυλαίας φλεβικής θρόμβωσης πριν από τη μεταμόσχευση.

Μέθοδοι: Αναλύθηκαν δεδομένα για όλες τις μεταμοσχεύσεις ήπατος στις Ηνωμένες Πολιτείες από τον Φεβρουάριο του 2002 έως τον Σεπτέμβριο του 2014. Οι παραλήπτες ταξινομήθηκαν σε τρεις διαφορετικές ομάδες: Υψηλού κινδύνου (ηλικία > 60, δείκτης μάζας σώματος > 30 kg / m², υπέρταση και διαβήτης), χαμηλού κινδύνου και σε κίρρωση χωρίς NASH. Κατασκευάστηκαν πολυμεταβλητά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Τριάντα πέντε χιλιάδες και εβδομήντα δύο υποψήφιοι υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος και από αυτούς τους παραλήπτες οργάνων, 465 μεταμοσχεύθηκαν για υψηλού κινδύνου και 2775 για NASH χαμηλού κινδύνου. Δύο χιλιάδες εξακόσια είκοσι έξι (7,5%) παραλήπτες είχαν θρόμβωση πυλαίας φλέβας πριν τη μεταμόσχευση. 66 (14,2%) της ομάδας NASH υψηλού κινδύνου είχε θρόμβωση πυλαίας φλέβας έναντι 328 (11,8%) της ομάδας NASH χαμηλού κινδύνου. Γενικά, όλοι οι παραλήπτες NASH ήταν λιγότερο πιθανό να είναι άνδρες ή Αφροαμερικάνοι και πιο πιθανό να είναι παχύσαρκοι. Σε προσαρμοσμένες αναλύσεις παλινδρόμησης πολλαπλών μεταβλητών, οι παραλήπτες υψηλού κινδύνου είχαν τον μεγαλύτερο κίνδυνο θρόμβωσης πυλαίας φλέβας πριν τη μεταμόσχευση με OR = 2,11 (95% CI: 1,60-2,76, P < 0,001) όταν αναφέρονται στην ομάδα που δεν ανήκει στο NASH.

Συμπέρασμα: Οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος με NASH υψηλού κινδύνου διατρέχουν τον μεγαλύτερο κίνδυνο για ανάπτυξη θρόμβωσης πυλαίας φλέβας πριν από τη μεταμόσχευση. Αυτοί οι υποψήφιοι μπορούν να επωφεληθούν από τις παρεμβάσεις για να μειώσουν την πιθανότητα σχηματισμού θρόμβων και να προκαλέσουν κατάντη ηπατικά αποζημιωτικά συμβάντα. Απαιτείται μελέτη προοπτικών.

Άρθρο 2: YounossiZ., StepanovaM., OngJP., JacobsonIM., BugianesiE., DusejaA., EguchiY., WongVW., NegroF., YilmazY., Romero-GomezM. (2019). Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Fastest Growing Cause of Hepatocellular Carcinoma in Liver Transplant Candidates. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 17(4): 748-755.

Background & Aims: Although hepatitis B and C have been the main drivers of hepatocellular carcinoma (HCC), nonalcoholic steatohepatitis (NASH) has recently become an important cause of HCC. The aim of this study was to assess the causes of HCC among liver transplant (LT) candidates in the United States.

Methods: The Scientific Registry of Transplant Recipients (2002–2016) was used to estimate the trends in prevalence of HCC in LT candidates with the most common types of chronic liver disease: alcoholic liver disease (ALD), chronic hepatitis B (CHB), chronic hepatitis C, and NASH.

Results: 158,347 adult LT candidates were included. Of these, 26,121 (16.5%) had HCC; this proportion increased from 6.4% (2002) to 23.0% (2016) (trend $P < .0001$). Over the study period, CHC remained the most common etiology for HCC (65%). The proportions of HCC accounted for by CHC and ALD remained stable (both trend $P > .10$), the proportion of CHB decreased 3.1-fold ($P < .0001$), while the proportion of NASH in HCC increased 7.7-fold (from 2.1% to 16.2%; $P < .0001$). Furthermore, since 2002, the prevalence of HCC in LT candidates with NASH increased 11.8-fold, while this rate increased 6.0-fold in CHB, 3.4-fold in ALD, and 2.3-fold in CHC (all $P < .0001$); the increasing trend in NASH was steeper than that for any other etiology ($P < .0001$ in a trend regression model). The proportion of LT candidates with HCC who ultimately received a transplant or died while waiting did not differ between etiologies ($P > .05$).

Conclusions: Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly growing cause of HCC among US patients listed for liver transplantation.

Η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα είναι η ταχύτερα αναπτυσσόμενη αιτία του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος σε υποψήφιους για μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Ιστορικό & Στόχοι: Αν και η ηπατίτιδα Β και C υπήρξαν οι κύριοι παράγοντες για το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC), η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα (NASH) έγινε πρόσφατα μια σημαντική αιτία του HCC. Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να εκτιμηθούν οι αιτίες του HCC μεταξύ των υποψηφίων για μεταμόσχευση ήπατος (LT) στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Μέθοδοι: Το επιστημονικό μητρώο παραληπτών μεταμόσχευσης (2002–2016) χρησιμοποιήθηκε για την εκτίμηση των τάσεων στην επικράτηση του HCC σε υποψήφιους LT με τους πιο συνηθισμένους τύπους χρόνιας ηπατικής νόσου: αλκοολική ηπατική νόσος (ALD), χρόνια ηπατίτιδα Β (CHB), χρόνια ηπατίτιδα C και NASH.

Αποτελέσματα: Συμπεριλήφθηκαν 158.347 ενήλικοι υποψήφιοι LT. Από αυτούς, 26.121 (16,5%) είχαν HCC. Το ποσοστό αυτό αυξήθηκε από 6,4% (2002) σε 23,0% (2016) (τάση $P < .0001$). Κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης, η CHC παρέμεινε η πιο κοινή αιτιολογία για HCC (65%). Οι αναλογίες των HCC που αντιστοιχούσαν στις CHC και ALD παρέμειναν σταθερές (και οι δύο τάσεις $P > .10$), το ποσοστό CHB μειώθηκε 3,1 φορές ($P < .0001$), ενώ το ποσοστό NASH στο HCC αυξήθηκε 7,7 φορές (από 2,1 % έως 16,2%, $P < .0001$). Επιπλέον, από το 2002, ο επιπολασμός του HCC σε υποψήφιους LT με NASH αυξήθηκε κατά 11,8 φορές, ενώ αυτός ο ρυθμός αυξήθηκε 6,0 φορές στο CHB, 3,4 φορές στο ALD και 2,3 φορές

στο CHC (όλα $P < .0001$). η αυξανόμενη τάση στο NASH ήταν πιο απότομη από αυτήν για οποιαδήποτε άλλη αιτιολογία ($P < .0001$ σε ένα μοντέλο τάσης παλινδρόμησης). Το ποσοστό των υποψηφίων LT με HCC που τελικά έλαβαν μεταμόσχευση ή πέθανε κατά την αναμονή δεν διέφερε μεταξύ των αιτιολογιών ($P > 0,05$).

Συμπεράσματα: Η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα είναι η ταχύτερα αναπτυσσόμενη αιτία του HCC μεταξύ των ασθενών των ΗΠΑ που αναφέρονται για μεταμόσχευση ήπατος.

Άρθρο 3: GeisslerEK., SchnitzbauerAA., ZülkeC., LambyPE., PronethA., DuvouxC., BurraP., JauchKW., RentschM., GantenTM., SchmidtJ. (2016). Sirolimus Use in Liver Transplant Recipients With Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Multicenter, Open-Label Phase 3 Trial. *Transplantation*, 100(1): 116-25.

Background: We investigated whether sirolimus-based immunosuppression improves outcomes in liver transplantation (LTx) candidates with hepatocellular carcinoma (HCC).

Methods: In a prospective-randomized open-label international trial, 525 LTx recipients with HCC initially receiving mammalian target of rapamycin inhibitor-free immunosuppression were randomized 4 to 6 weeks after transplantation into a group on mammalian target of rapamycin inhibitor-free immunosuppression (group A: 264 patients) or a group incorporating sirolimus (group B: 261). The primary endpoint was recurrence-free survival (RFS); intention-to-treat (ITT) analysis was conducted after 8 years. Overall survival (OS) was a secondary endpoint.

Results: Recurrence-free survival was 64.5% in group A and 70.2% in group B at study end, this difference was not significant ($P = 0.28$; hazard ratio [HR], 0.84; 95% confidence interval [95% CI], 0.62; 1.15). In a planned analysis of RFS rates at yearly intervals, group B showed better outcomes 3 years after transplantation (HR, 0.7; 95% CI, 0.48-1.00). Similarly, OS ($P = 0.21$; HR, 0.81; 95% CI, 0.58-1.13) was not statistically better in group B at study end, but yearly analyses showed improvement out to 5 years (HR, 0.7; 95% CI, 0.49-1.00). Interestingly, subgroup (Milan Criteria-based) analyses revealed that low-risk, rather than high-risk, patients benefited most from sirolimus; furthermore, younger recipients (age ≤ 60) also benefited, as well sirolimus monotherapy patients. Serious adverse event numbers were alike in groups A (860) and B (874).

Conclusions: Sirolimus in LTx recipients with HCC does not improve long-term RFS beyond 5 years. However, a RFS and OS benefit is evident in the first 3 to 5 years, especially in low-

risk patients. This trial provides the first high-level evidence base for selecting immunosuppression in LTx recipients with HCC.

Χρήση Σιρόλιμους σε λήπτες μοσχεύματος ήπατος με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα: Μια τυχαία, πολυκεντρική ανοιχτή δοκιμή φάσης 3.

Περίληψη

Ιστορικό: Διερευνήσαμε εάν η ανοσοκαταστολή με βάση το σιρόλιμους βελτιώνει τα αποτελέσματα των υποψηφίων μεταμόσχευσης ήπατος (LTx) με ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC).

Μέθοδοι: Σε μια υποψήφια-τυχαιοποιημένη διεθνή δοκιμή ανοιχτής ετικέτας, 525 LTx παραλήπτες με HCC αρχικά έλαβαν θηλαστική ανοσοκαταστολή χωρίς αναστολέα ραπαμυκίνης, τυχαιοποιήθηκαν 4 έως 6 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση σε ομάδα στόχου θηλαστικών ανοσοκαταστολής χωρίς αναστολέα ραπαμυκίνης (ομάδα A: 264 ασθενείς) ή μια ομάδα που περιλαμβάνει σιρόλιμους (ομάδα B: 261). Το κύριο τελικό σημείο ήταν η επιβίωση χωρίς υποτροπές (RFS). Η ανάλυση πρόθεσης για θεραπεία (ITT) πραγματοποιήθηκε μετά από 8 χρόνια. Η συνολική επιβίωση (OS) ήταν ένα δευτερεύον τελικό σημείο.

Αποτελέσματα: Η επιβίωση χωρίς υποτροπή ήταν 64,5% στην ομάδα A και 70,2% στην ομάδα B στο τέλος της μελέτης, αυτή η διαφορά δεν ήταν σημαντική ($P = 0,28$, λόγος κινδύνου [HR], 0,84, διάστημα εμπιστοσύνης 95% [95% CI], 0,62-1,15). Σε μια προγραμματισμένη ανάλυση των ποσοστών RFS σε ετήσια διαστήματα, η ομάδα B έδειξε καλύτερα αποτελέσματα 3 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση (HR, 0,7, 95% CI, 0,48-1,00). Ομοίως, το λειτουργικό σύστημα ($P = 0,21$, HR, 0,81, 95% CI, 0,58-1,13) δεν ήταν στατιστικά καλύτερο στην ομάδα B στο τέλος της μελέτης, αλλά οι ετήσιες αναλύσεις έδειξαν βελτίωση στα 5 χρόνια (HR, 0,7, 95% CI, 0,49-1,00). Είναι ενδιαφέρον ότι οι αναλύσεις της υποομάδας (βάσει κριτηρίων του Μιλάνου) αποκάλυψαν ότι οι ασθενείς χαμηλού κινδύνου και όχι υψηλού κινδύνου ωφελήθηκαν περισσότερο από το σιρόλιμους. Επιπλέον, ωφελήθηκαν επίσης νεότεροι αποδέκτες (ηλικίας ≤ 60), καθώς και ασθενείς με μονοθεραπεία με σιρόλιμους. Οι αριθμοί σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν ίδιοι στις ομάδες A (860) και B (874).

Συμπεράσματα: Το Sirolimus σε παραλήπτες LTx με HCC δεν βελτιώνει τα μακροπρόθεσμα RFS μετά από 5 χρόνια. Ωστόσο, τα οφέλη RFS και OS είναι εμφανή τα πρώτα 3 έως 5 χρόνια, ειδικά σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου. Αυτή η δοκιμή παρέχει την πρώτη βάση

αποδεικτικών στοιχείων υψηλού επιπέδου για την επιλογή ανοσοκαταστολής σε παραλήπτες LTx με HCC.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Σύμφωνα με τις παραπάνω έρευνες, αποδείχθηκε ότι η χρήση του ανοσοκατασταλτικού Σιρόλιμους βελτιώνει ως ένα βαθμό το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος, οι οποίοι εξαρχής παρουσίαζαν λιγότερα προβλήματα, ωστόσο δεν είναι τόσο αποτελεσματικό στους ασθενείς υψηλού κινδύνου διότι συμβάλλει σε ορισμένες υποτροπές.

Μια κύρια αιτία για την εμφάνιση του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος είναι η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα, η οποία στο παρελθόν αποτελούσε απλώς μια πάθηση στους υποψήφιους για μεταμόσχευση ήπατος που δεν συνδεόταν σε τέτοιο βαθμό με το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα. Οι ασθενείς με μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα υψηλού κινδύνου παρουσιάζουν μεγάλη πιθανότητα εμφάνισης θρόμβωσης της πυλαίας φλέβας, κάτι που μπορεί να βελτιωθεί με τις κατάλληλες ιατρικές και νοσηλευτικές παρεμβάσεις.

Άρθρο 4: Goldberg D., Ditah IC., Saeian K., Lalehzari M., Aronsohn A., Gorospe EC., Charlton, M. (2017). Changes in the Prevalence of Hepatitis C Virus Infection, Nonalcoholic Steatohepatitis, and Alcoholic Liver Disease Among Patients With Cirrhosis or Liver Failure on the Waitlist for Liver Transplantation. Gastroenterology, 152(5): 1090-1099.

Background & Aims: Concurrent to development of more effective drugs for treatment of hepatitis C virus (HCV) infection, there has been an increase in the incidence of nonalcoholic fatty liver disease. Data indicate that liver transplantation prolongs survival times of patient with acute hepatitis associated with alcoholic liver disease (ALD). We compared data on disease prevalence in the population with data from liver transplantation waitlists to evaluate changes in the burden of liver disease in the United States.

Methods: We collected data on the prevalence of HCV from the 2010 and 2013–2014 cycles of the National Health and Nutrition Examination Survey. We also collected data from the HealthCore Integrated Research Database on patients with cirrhosis and chronic liver failure (CLF) from 2006 through 2014, and data on patients who received transplants from the United Network for Organ Sharing from 2003 through 2015. We determined percentages of

new waitlist members and transplant recipients with HCV infection, stratified by indication for transplantation, modeling each calendar year as a continuous variable using the Spearman rank correlation, nonparametric test of trends, and linear regression models.

Results: In an analysis of data from the National Health and Nutrition Examination Survey (2013–2014), we found that the proportion of patients with a positive HCV antibody who had a positive HCV RNA was 0.5 (95% confidence interval, 0.42–0.55); this value was significantly lower than in 2010 (0.64; 95% confidence interval, 0.59–0.73) ($P = .03$). Data from the HealthCore database revealed significant changes ($P < .05$ for all) over time in percentages of patients with compensated cirrhosis (decreases in percentages of patients with cirrhosis from HCV or ALD, but increase in percentages of patients with cirrhosis from nonalcoholic steatohepatitis [NASH]), CLF (decreases in percentages of patients with CLF from HCV or ALD, with an almost 3-fold increase in percentage of patients with CLF from NASH), and hepatocellular carcinoma (HCC) (decreases in percentages of patients with HCC from HCV or ALD and a small increase in HCC among persons with NASH). Data from the United Network for Organ Sharing revealed that among patients new to the liver transplant waitlist, or undergoing liver transplantation, for CLF, there was a significant decrease in the percentage with HCV infection and increases in percentages of patients with nonalcoholic fatty liver disease or ALD. Among patients new to the liver transplant waitlist or undergoing liver transplantation for HCC, proportions of those with HCV infection, nonalcoholic fatty liver disease, or ALD did not change between 2003 and 2015.

Conclusions: In an analysis of 3 different databases (National Health and Nutrition Examination Survey, HealthCore, and United Network for Organ Sharing), we found the proportion of patients on the liver transplant waitlist or undergoing liver transplantation for chronic HCV infection to be decreasing and fewer patients to have cirrhosis or CLF. However, the percentages of patients on the waitlist or receiving liver transplants for NASH or ALD are increasing, despite different relative burdens of disease among the entire population of patients with cirrhosis.

Αλλαγές στον επιπολασμό της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C, τη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα και την αλκοολική ηπατική νόσο μεταξύ ασθενών με κίρρωση ή ηπατική ανεπάρκεια στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Ιστορικό & Στόχοι: Παράλληλα με την ανάπτυξη πιο αποτελεσματικών φαρμάκων για τη θεραπεία της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), υπήρξε αύξηση της συχνότητας εμφάνισης μη αλκοολικών λιπαρών ηπατικών νόσων. Τα δεδομένα δείχνουν ότι η

μεταμόσχευση ήπατος παρατείνει τους χρόνους επιβίωσης του ασθενούς με οξεία ηπατίτιδα που σχετίζεται με αλκοολική ηπατική νόσο (ALD). Συγκρίναμε δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της νόσου στον πληθυσμό με δεδομένα από λίστες αναμονής μεταμόσχευσης ήπατος για να αξιολογήσουμε τις αλλαγές στο φορτίο της ηπατικής νόσου στις Ηνωμένες Πολιτείες.

Μέθοδοι: Συλλέξαμε δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό του HCV από τους κύκλους 2010 και 2013-2014 της Εθνικής Έρευνας για την Υγεία και τη Διατροφή. Συλλέξαμε επίσης δεδομένα από την ολοκληρωμένη ερευνητική βάση δεδομένων HealthCore για ασθενείς με κίρρωση και χρόνια ηπατική ανεπάρκεια (CLF) από το 2006 έως το 2014 και δεδομένα για ασθενείς που έλαβαν μεταμοσχεύσεις από το United Network for Organ Sharing από το 2003 έως το 2015. Προσδιορίσαμε τα ποσοστά των νέων μελών της λίστας αναμονής και των παραληπτών μεταμόσχευσης με λοίμωξη HCV, που στρωματοποιήθηκαν με ένδειξη για μεταμόσχευση, μοντελοποιώντας κάθε ημερολογιακό έτος ως συνεχή μεταβλητή χρησιμοποιώντας τη συσχέτιση κατάταξης Spearman, τη μη παραμετρική δοκιμή τάσεων και τα μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Σε μια ανάλυση δεδομένων από την Εθνική Έρευνα Εξέτασης Υγείας και Διατροφής (2013-2014), διαπιστώσαμε ότι το ποσοστό των ασθενών με θετικό HCV αντίσωμα που είχαν θετικό HCV RNA ήταν 0,5 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0,42-0,55). Αυτή η τιμή ήταν σημαντικά χαμηλότερη από ό, τι το 2010 (0,64, διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0,59-0,73) ($P = 0,03$). Τα δεδομένα από τη βάση δεδομένων HealthCore αποκάλυψαν σημαντικές αλλαγές ($P < .05$ για όλους) με την πάροδο του χρόνου στα ποσοστά ασθενών με αντισταθμισμένη κίρρωση (μείωση στα ποσοστά ασθενών με κίρρωση από HCV ή ALD, αλλά αύξηση των ποσοστών ασθενών με κίρρωση από μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα [NASH]), CLF (μείωση στα ποσοστά ασθενών με CLF από HCV ή ALD, με σχεδόν τριπλάσια αύξηση του ποσοστού ασθενών με CLF από NASH) και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC) (μείωση στα ποσοστά ασθενών με HCC από HCV ή ALD και μια μικρή αύξηση του HCC μεταξύ των ατόμων με NASH). Τα δεδομένα από το United Network for Organ Sharing αποκάλυψαν ότι μεταξύ των ασθενών που ήταν νέοι στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος, ή που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος, για CLF, υπήρξε σημαντική μείωση του ποσοστού με λοίμωξη HCV και αυξήσεις στα ποσοστά ασθενών με μη αλκοολική λιπώδη ηπατική νόσο ή ALD. Μεταξύ των ασθενών που ήταν νέοι στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος ή που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος για HCC, τα ποσοστά αυτών με λοίμωξη από HCV, μη αλκοολική λιπώδη ηπατική νόσο ή ALD δεν άλλαξαν μεταξύ 2003 και 2015.

Συμπεράσματα: Σε μια ανάλυση 3 διαφορετικών βάσεων δεδομένων (National Health and Nutrition Examination Survey, HealthCore και United Network for Organ Sharing), βρήκαμε ότι το ποσοστό των ασθενών στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος ή που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος για χρόνια λοίμωξη από HCV μειώνεται και λιγότεροι ασθενείς έχουν κίρρωση ή CLF. Ωστόσο, τα ποσοστά των ασθενών στη λίστα αναμονής ή που λαμβάνουν μεταμοσχεύσεις ήπατος για NASH ή ALD αυξάνονται, παρά τις διαφορετικές σχετικές επιβαρύνσεις της νόσου σε ολόκληρο τον πληθυσμό ασθενών με κίρρωση.

Άρθρο 5: Terrault NA., McCaughan GW., Curry MP., Gane E., Fagiuoli S., Fung JY., Agarwal K., Lilly L., Strasser SI., Brown KA., Gadano A. (2017). International Liver Transplantation Society Consensus Statement on Hepatitis C Management in Liver Transplant Candidates. *Transplantation*, 101(5): 945-955.

Rapid advances in the therapeutic arena for patients with hepatitis C virus (HCV), particularly in the context of liver transplantation (LT), mandate updated guidance. In 2016, the International Liver Transplantation Society convened a working group to develop a new guideline focused on the use direct-acting antiviral (DAA) therapy. A set of predetermined Patient Intervention Comparison Outcome questions were developed delineating issues facing transplant physicians in their daily practice. The 8 questions of interest were: (i) treatment of patients with compensated cirrhosis and hepatocellular carcinoma (HCC), (ii) treatment of patients with decompensated cirrhosis without and (iii) with HCC, (iv) management of HCV in the context of an anti-HCV-positive donor, (v) treatment of post-transplant severe cholestatic hepatitis, (vi) treatment of recurrent HCV infection, (vii) treatment of recurrent HCV cirrhosis, and (viii) treatment of HCV pre- and post-LT in human immunodeficiency virus (HIV)-HCV coinfecting patients. These questions were addressed via a critical review of the literature and working group consensus.

The guidelines are presented using the Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation approach.¹ This method includes consideration of the quality of evidence, benefits and harms, values and preferences, resource use, and cost-effectiveness. Quality of the evidence was rated as very low, low, moderate, or high. The strength of the recommendation was rated as strong or conditional (weak) and reflects confidence that adherence to guidance will result in more good than harm. The consensus findings and recommendations on treatment of HCV in the pre-LT setting including patients with HIV-HCV coinfection and management of anti-HCV-positive donors are presented here. The reader is referred to the ILTS Consensus Statement on HCV management in Liver Transplant

Recipients for the findings and recommendations on treatment of HCV in the posttransplant setting.² This updated guidance is intended for healthcare professionals caring for patients on the waiting list or post-LT and should assist policy makers in optimizing the care of LT candidates and recipients.

Advances in HCV therapy will continue with the goal of providing safe and effective treatment for all infected persons. These guidelines reflect the currently approved therapies but with recognition that the specific drugs recommended may change as new drugs are approved, including therapies to treat patients who fail a first-line DAA combination.

Δήλωση συναίνεσης της Διεθνούς Εταιρείας Μεταμόσχευσης Ήπατος σχετικά με τη διαχείριση της ηπατίτιδας C σε υποψήφιους για μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Η ταχεία πρόοδος στη θεραπευτική αρένα για ασθενείς με τον ιό της ηπατίτιδας C (HCV), ιδιαίτερα στο πλαίσιο της μεταμόσχευσης ήπατος (LT), επιβάλλει ενημερωμένη καθοδήγηση. Το 2016, η Διεθνής Εταιρεία Μεταμόσχευσης Ήπατος συγκάλεσε μια ομάδα εργασίας για την ανάπτυξη μιας νέας κατευθυντήριας γραμμής που επικεντρώθηκε στη χρήση αντυκικής θεραπείας άμεσης δράσης (DAA). Αναπτύχθηκε ένα σύνολο προκαθορισμένων ερωτήσεων για σύγκριση των παρεμβάσεων των ασθενών που περιγράφουν θέματα που αντιμετωπίζουν οι γιατροί μεταμόσχευσης στην καθημερινή τους πρακτική. Τα 8 ερωτήματα ενδιαφέροντος ήταν: (i) θεραπεία ασθενών με αντισταθμισμένη κίρρωση και ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα (HCC), (ii) θεραπεία ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση χωρίς και (iii) με HCC, (iv) διαχείριση του HCV στο πλαίσιο του θετικού δότη με HCV, (v) θεραπεία σοβαρής χολοστατικής ηπατίτιδας μετά τη μεταμόσχευση, (vi) θεραπεία υποτροπιάζουσας λοίμωξης από HCV, (vii) θεραπεία υποτροπιάζουσας HCV κίρρωσης και (viii) θεραπεία της HCV πριν και μετά την LT σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί από ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) και (HCV). Αυτές οι ερωτήσεις αντιμετωπίστηκαν μέσω μιας κριτικής επισκόπησης της λογοτεχνικής και συναινετικής ομάδας εργασίας.

Οι κατευθυντήριες γραμμές παρουσιάζονται χρησιμοποιώντας την βαθμολόγηση των συστάσεων στην ανάπτυξη και προσέγγιση αξιολόγησης. Αυτή η μέθοδος περιλαμβάνει την εξέταση της ποιότητας των αποδεικτικών στοιχείων, των οφελών και των βλαβών, των αξιών και των προτιμήσεων, της χρήσης πόρων και της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας. Η ποιότητα των στοιχείων αξιολογήθηκε ως πολύ χαμηλή, χαμηλή, μέτρια ή υψηλή. Η ισχύς της σύστασης αξιολογήθηκε ως ισχυρή ή υπό όρους (αδύναμη) και αντανακλά την εμπιστοσύνη ότι η τήρηση της καθοδήγησης θα έχει περισσότερο καλά αποτελέσματα παρά κακά. Τα συμπεράσματα και οι συστάσεις συναίνεσης για τη θεραπεία του HCV πριν τη

μεταμόσχευση ήπατος, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με μόλυνση από HIV-HCV και τη διαχείριση των θετικών με HCV δοτών παρουσιάζονται εδώ. Ο αναγνώστης παραπέμπεται στη δήλωση συναίνεσης της ILTS σχετικά με τη διαχείριση του HCV στους παραλήπτες μεταμόσχευσης ήπατος για τα ευρήματα και τις συστάσεις για τη θεραπεία του HCV στη ρύθμιση μετά τη μεταμόσχευση. Αυτή η ενημερωμένη καθοδήγηση προορίζεται για επαγγελματίες υγείας που φροντίζουν ασθενείς στη λίστα αναμονής ή μετά το LT και θα πρέπει να βοηθούν τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής στη βελτιστοποίηση της φροντίδας των υποψηφίων και των αποδεκτών LT.

Η πρόοδος στη θεραπεία HCV θα συνεχιστεί με στόχο την παροχή ασφαλούς και αποτελεσματικής θεραπείας για όλα τα μολυσμένα άτομα. Αυτές οι οδηγίες αντικατοπτρίζουν τις τρέχουσες εγκεκριμένες θεραπείες, αλλά με αναγνώριση ότι τα συγκεκριμένα φάρμακα που συνιστώνται μπορεί να αλλάξουν καθώς εγκρίνονται νέα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων θεραπειών για τη θεραπεία ασθενών που αποτυγχάνουν σε συνδυασμό με DAA πρώτης γραμμής.

Άρθρο 6: Belli LS., Berenguer M., Cortesi PA., Strazzabosco M., Rockenschaub SR., Martini S., Morelli C., Donato F., Volpes R., Pageaux GP., Coilly A. (2016). Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: A European study. *Journal of hepatology*, 65(3): 524-531.

Background & Aims: All oral direct acting antivirals (DAA) have been shown to improve the liver function of patients with decompensated cirrhosis but it is presently unknown whether this clinical improvement may lead to the delisting of some patients. The aim of this study was to assess if and which patients can be first inactivated due to clinically improvement and subsequently delisted in a real life setting.

Methods: 103 consecutive listed patients without hepatocellular carcinoma were treated with different DAA combinations in 11 European centres between February 2014 and February 2015.

Results: The cumulative incidence of inactivated and delisted patients by competing risk analysis was 15.5% and 0% at 24 weeks, 27.6% and 10.3% at 48 weeks, 33.3% and 19.2% at 60 weeks. The 34 patients who were inactivated showed a median improvement of 3.4 points for MELD (delta MELD, $p < 0.0001$) and 2 points for Child-Pugh (CP) (delta-CP, $p < 0.0001$). Three variables emerged from the most parsimonious multivariate competing risk model as predictors of inactivation for clinical improvement, namely, baseline MELD classes (MELD

16–20: HR = 0.120; $p = 0.0005$, MELD >20:HR = 0.042; $p < 0.0001$), delta MELD (HR = 1.349; $p < 0.0001$) and delta albumin (HR = 0.307; $p = 0.0069$) both assessed after 12 weeks of DAA therapy.

Conclusions: This study showed that all oral DAAs were able to reverse liver dysfunction and favoured the inactivation and delisting of about one patient out-of-three and one patient out-of-five in 60 weeks, respectively. Patients with lower MELD scores had higher chances to be delisted. The longer term benefits of therapy need to be ascertained.

Lay summary: The excellent efficacy and safety profile of the new drugs against Hepatitis C virus, “direct acting antivirals” or DAAs, have made antiviral therapy possible also for patients with advanced liver disease and for those on the waiting list for liver transplantation (LT). This study shows for the first time that the DAAs may lead to a remarkable clinical improvement allowing the delisting of one patient out of 5.

Κατάργηση υποψηφίων μεταμόσχευσης ήπατος με χρόνια ηπατίτιδα C μετά την εξάλειψη του ιού: Μια Ευρωπαϊκή μελέτη.

Περίληψη

Ιστορικό & Στόχοι: Όλα τα αντικαταστάσιμα στοματικής δράσης (DAA) έχουν αποδειχθεί ότι βελτιώνουν τη λειτουργία του ήπατος των ασθενών με μη αντιρροπούμενη κίρρωση, αλλά προς το παρόν είναι άγνωστο εάν αυτή η κλινική βελτίωση μπορεί να οδηγήσει στη διαγραφή ορισμένων ασθενών. Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να εκτιμήσει εάν και ποιοι ασθενείς μπορούν πρώτα να αδρανοποιηθούν λόγω κλινικής βελτίωσης και στη συνέχεια να καταργηθούν σε ένα πραγματικό περιβάλλον.

Μέθοδοι: 103 διαδοχικοί ασθενείς χωρίς ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα έλαβαν θεραπεία με διαφορετικούς συνδυασμούς DAA σε 11 ευρωπαϊκά κέντρα μεταξύ Φεβρουαρίου 2014 και Φεβρουαρίου 2015.

Αποτελέσματα: Η αθροιστική συχνότητα εμφάνισης αδρανοποιημένων και διαγραφμένων ασθενών με ανταγωνιστική ανάλυση κινδύνου ήταν 15,5% και 0% στις 24 εβδομάδες, 27,6% και 10,3% στις 48 εβδομάδες, 33,3% και 19,2% στις 60 εβδομάδες. Οι 34 ασθενείς που απενεργοποιήθηκαν εμφάνισαν διάμεση βελτίωση 3,4 μονάδων για το MELD (δέλτα MELD, $p < 0,0001$) και 2 βαθμούς για το Child-Pugh (CP) (δέλτα-CP, $p < 0,0001$). Τρεις μεταβλητές προέκυψαν από το πιο παράλογο πολυπαραγοντικό ανταγωνιστικό μοντέλο κινδύνου ως προγνωστικοί παράγοντες αδρανοποίησης για κλινική βελτίωση, συγκεκριμένα, βασικές τάξεις MELD (MELD 16-20: HR = 0.120; $p = 0.0005$, MELD > 20: HR = 0.042; $p < 0.0001$),

δέλτα MELD (HR = 1.349, $p < 0.0001$) και δέλτα αλβουμίνη (HR = 0.307; $p = 0.0069$) και οι δύο αξιολογήθηκαν μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας DAA.

Συμπεράσματα: Αυτή η μελέτη έδειξε ότι όλα τα DAA από το στόμα ήταν σε θέση να αντιστρέψουν τη δυσλειτουργία του ήπατος και ευνόησαν την απενεργοποίηση και τη διαγραφή περίπου ενός ασθενούς στους τρεις και ενός ασθενούς στους 5 στις 60 εβδομάδες, αντίστοιχα. Οι ασθενείς με χαμηλότερες βαθμολογίες MELD είχαν περισσότερες πιθανότητες να καταργηθούν. Τα μακροπρόθεσμα οφέλη της θεραπείας πρέπει να εξακριβωθούν.

Περίληψη: Το εξαιρετικό προφίλ αποτελεσματικότητας και ασφάλειας των νέων φαρμάκων κατά του ιού της ηπατίτιδας C, «αντικαταστάτες άμεσης δράσης» ή DAAs, κατέστησαν δυνατή την αντικατάσταση της θεραπείας επίσης για ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο και για εκείνους που βρίσκονται στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος (LT). Αυτή η μελέτη δείχνει για πρώτη φορά ότι τα DAAs μπορεί να οδηγήσουν σε αξιοσημείωτη κλινική βελτίωση που επιτρέπει την κατάργηση ενός ασθενούς από τους 5.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Γίνεται γνωστό ότι ο αριθμός των αλκοολικών νόσων ολοένα και αυξάνεται σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ηπατικές νόσους, κάτι που κάνει την μεταμόσχευση ήπατος να έχει περισσότερη ζήτηση σε ασθενείς που συνδέονται με νόσο που προκλήθηκε από χρόνια κατανάλωση αλκοόλ. Σε οξεία ηπατίτιδα, σχετιζόμενη με αλκοολική ηπατική νόσο, ανεβαίνει ο μέσος όρος επιβίωσης μετά από μια μεταμόσχευση ήπατος.

Γίνονται δοκιμές στην αντικατάσταση της άμεσης δράσης προκειμένου να υπάρξουν βελτιώσεις στην ηπατίτιδα C. Επιπλέον, τα φάρμακα αυτά φαίνεται ότι έχουν θετικά αποτελέσματα και σε άλλες νόσους που προκαλούν δυσλειτουργία στο ήπαρ, σε σημείο που κάποιοι ασθενείς είναι δυνατό να διαγραφούν από τη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος.

Άρθρο 7: Nakamura K., Kageyama S., Ito T., Hirao H., Kadono K., Aziz A., Dery KJ., Everly MJ., Taura K., Uemoto S., Farmer DG. (2019). Antibiotic pretreatment alleviates liver transplant damage in mice and humans. The Journal of clinical investigation, 129(8).

Although modifications of gut microbiota with antibiotics (Abx) influence mouse skin and cardiac allografts, its role in orthotopic liver transplantation (OLT) remains unknown. We

aimed to determine whether and how recipient Abx pretreatment may affect hepatic ischemia-reperfusion injury (IRI) and OLT outcomes. Mice (C57BL/6) with or without Abx treatment (10 days) were transplanted with allogeneic (BALB/c) cold-stored (18 hours) livers, followed by liver and blood sampling (6 hours). We divided 264 human OLT recipients on the basis of duration of pre-OLT Abx treatment into control (Abx-free/Abx <10 days; n = 108) and Abx treatment (Abx ≥10days; n = 156) groups; OLT biopsy (Bx) samples were collected 2 hours after OLT (n = 52). Abx in mice mitigated IRI-stressed OLT (IRI-OLT), decreased CCAAT/enhancer-binding protein homologous protein (CHOP) (endoplasmic reticulum [ER] stress), enhanced LC3B (autophagy), and inhibited inflammation, whereas it increased serum prostaglandin E2 (PGE2) and hepatic PGE2 receptor 4 (EP4) expression. PGE2 increased EP4, suppressed CHOP, and induced autophagosome formation in hepatocyte cultures in an EP4-dependent manner. An EP4 antagonist restored CHOP, suppressed LC3B, and recreated IRI-OLT. Remarkably, human recipients of Abx treatment plus OLT (Abx-OLT), despite severe pretransplantation clinical acuity, had higher EP4 and LC3B levels but lower CHOP levels, which coincided with improved hepatocellular function (serum aspartate aminotransferase/serum aspartate aminotransferase [sALT/sAST]) and a decreased incidence of early allograft dysfunction (EAD). Multivariate analysis identified “Abx-free/Abx <10 days” as a predictive factor of EAD. This study documents the benefits of Abx pretreatment in liver transplant recipients, identifies ER stress and autophagy regulation by the PGE2/EP4 axis as a homeostatic underpinning, and points to the microbiome as a therapeutic target in OLT.

Η προεπεξεργασία με αντιβιοτικά ανακουφίζει τη βλάβη της μεταμόσχευσης ήπατος σε ποντίκια και ανθρώπους.

Περίληψη

Αν και οι τροποποιήσεις του μικροβίου του εντέρου με αντιβιοτικά (Abx) επηρεάζουν το δέρμα του ποντικού και τα καρδιακά αλλομοσχεύματα, ο ρόλος του στην μεταμόσχευση ορθοτοπικού ήπατος (OLT) παραμένει άγνωστος. Στόχος μας ήταν να προσδιορίσουμε εάν και πώς η προκαταρκτική αγωγή του αποδέκτη Abx μπορεί να επηρεάσει την ηπατική ισχαιμία-επαναιμάτωση (IRI) και τα αποτελέσματα OLT. Τα ποντίκια (C57BL / 6) με ή χωρίς θεραπεία με Abx (10 ημέρες) μεταμοσχεύθηκαν με αλλογενή (BALB / c) ψυχρά αποθηκευμένα (18 ώρες) ήπατα, συνοδευόμενα από δειγματοληψία ήπατος και αίματος (6 ώρες). Διαχωρίσαμε 264 ανθρώπινους παραλήπτες OLT με βάση τη διάρκεια της θεραπείας Abx πριν την OLT σε ομάδες ελέγχου (χωρίς Abx / Abx<10 ημέρες, n = 108) και σε ομάδες θεραπείας Abx (Abx ≥10 ημέρες: n = 156) ομάδες. Τα δείγματα βιοψίας OLT (Bx) συλλέχθηκαν 2 ώρες μετά την OLT (n = 52). Το Abx σε ποντίκια μείωσε το IRI στρες στο

OLT (IRI-OLT), μείωσε την ομόλογη πρωτεΐνη CCAAT / ενισχυτική δέσμευση πρωτεΐνης (CHOP) (στρες ενδοπλασματικού δικτύου (ER)), αύξησε το LC3B (αυτοφαγία) και ανέστειλε τη φλεγμονή, ενώ αύξησε την προσταγλανδίνη ορού E2 (PGE2) και τον ηπατικό υποδοχέα PGE2 (EP4). Το PGE2 αύξησε το EP4, κατέστειλε το CHOP και προκάλεσε σχηματισμό αυτοφαγοσωμάτων σε καλλιέργειες ηπατοκυττάρων με τρόπο που εξαρτάται από το EP4. Ένας ανταγωνιστής του EP4 αποκατέστησε το CHOP, κατέστειλε το LC3B και αναδημιούργησε το IRI-OLT. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι άνθρωποι που έλαβαν θεραπεία με Abx σε OLT (Abx-OLT), παρά την σοβαρή κλινική οξύτητα πριν από τη μεταμόσχευση, είχαν υψηλότερα επίπεδα EP4 και LC3B αλλά χαμηλότερα επίπεδα CHOP, τα οποία συνέπεσαν με βελτιωμένη ηπατοκυτταρική λειτουργία (ασπαρτική αμινοτρανσφεράση ορού / ασπαρτική αμινοτρανσφεράση ορού [sALT / sAST]) και μειωμένη επίπτωση πρώιμης δυσλειτουργίας αλλομοσχεύματος (EAD). Η ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών αναγνώρισε το "Χωρίς Abx / Abx<10 ημέρες" ως προγνωστικό παράγοντα του EAD. Αυτή η μελέτη τεκμηριώνει τα οφέλη της προεπεξεργασίας Abx σε παραλήπτες μοσχεύματος ήπατος, προσδιορίζει το άγχος ER και τη ρύθμιση της αυτοφαγίας από τον άξονα PGE2 / EP4 ως ομοιοστατικό υπόστρωμα και επισημαίνει το μικρόβιο ως θεραπευτικό στόχο στην OLT.

Άρθρο 8: ImlayH., KrantzEM., StohsEJ., LanKF., ZierJ., KimHN., RakitaRM., LimayeAP., WaldA., PergamSA., LiuC. (2019). Reported β -Lactam and Other Antibiotic Allergies in Solid Organ and Hematopoietic Cell Transplant Recipients. Clinical Infectious Diseases.

Background: Patients with reported β -lactam antibiotic allergies (BLAs) are more likely to receive broad-spectrum antibiotics and experience adverse outcomes. Data describing antibiotic allergies among solid organ transplant (SOT) and hematopoietic cell transplant (HCT) recipients are limited.

Methods: We reviewed records of adult SOT or allogeneic HCT recipients from 1 January 2013 to 31 December 2017 to characterize reported antibiotic allergies at time of transplantation. Inpatient antibiotic use was examined for 100 days post-transplant. Incidence rate ratios (IRRs) comparing antibiotic use in BLA and non-BLA groups were calculated using multivariable negative binomial models for 2 metrics: days of therapy (DOT) per 1000 inpatient days and percentage of antibiotic exposure-days.

Results: Among 2153 SOT (65%) and HCT (35%) recipients, 634 (29%) reported any antibiotic allergy and 347 (16%) reported BLAs. Inpatient antibiotics were administered to 2020 (94%) patients during the first 100 days post-transplantation; average antibiotic

exposure was 41% of inpatient-days (interquartile range, 16.7%–62.5%). BLA patients had significantly higher DOT for vancomycin (IRR, 1.4 [95% confidence interval {CI}, 1.2–1.7]; $P < .001$), clindamycin (IRR, 7.6 [95% CI, 2.2–32.4]; $P = .001$), and aztreonam in HCT (IRR, 9.7 [95% CI, 3.3–35.0]; $P < .001$), and fluoroquinolones in SOT (IRR, 2.9 [95% CI, 2.1–4.0]; $P < .001$); these findings were consistent when using percentage of antibiotic exposure-days.

Conclusions: Transplant recipients are frequently exposed to antibiotics and have a high prevalence of reported antibiotic allergies. Reported BLA was associated with greater use of β -lactam antibiotic alternatives. Pretransplant antibiotic allergy evaluation may optimize antibiotic use in this population.

Αναφερόμενες β-λακτάμης και άλλες αντιβιοτικές αλλεργίες σε στερεά όργανα και λήπτες μοσχεύματος αιμοποιητικών κυττάρων.

Περίληψη

Ιστορικό: Οι ασθενείς με αναφερόμενες αντιβιοτικές αλλεργίες β-λακτάμης (BLAs) είναι πιο πιθανό να λάβουν αντιβιοτικά ευρέως φάσματος και να βιώσουν δυσμενείς επιπτώσεις. Τα δεδομένα που περιγράφουν αντιβιοτικές αλλεργίες μεταξύ των αποδεκτών μεταμόσχευσης στερεών οργάνων (SOT) και μεταμοσχεύσεων αιμοποιητικών κυττάρων (HCT) είναι περιορισμένα.

Μέθοδοι: Ελέγξαμε τα αρχεία ενηλίκων SOT ή αλλογενών παραληπτών HCT από την 1η Ιανουαρίου 2013 έως τις 31 Δεκεμβρίου 2017 για να χαρακτηρίσουμε τις αναφερόμενες αντιβιοτικές αλλεργίες κατά τη μεταμόσχευση. Η χρήση αντιβιοτικών σε ασθενείς εξετάστηκε για 100 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Οι λόγοι συχνότητας εμφάνισης (IRRs) που συγκρίνουν τη χρήση αντιβιοτικών σε ομάδες BLA και μη-BLA υπολογίστηκαν με χρήση πολλαπλών μεταβλητών αρνητικών διωνυμικών μοντέλων για 2 μετρήσεις: τις ημέρες θεραπείας (DOT) ανά 1000 ημέρες εσωτερικών ασθενών και το ποσοστό ημερών έκθεσης σε αντιβιοτικά.

Αποτελέσματα: Μεταξύ 2153 παραληπτών SOT (65%) και HCT (35%), 634 (29%) ανέφεραν οποιαδήποτε αλλεργία στα αντιβιοτικά και 347 (16%) ανέφεραν BLA. Τα αντιβιοτικά εσωτερικών ασθενών χορηγήθηκαν σε 2020 (94%) ασθενείς κατά τις πρώτες 100 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση. Η μέση έκθεση σε αντιβιοτικά ήταν 41% στις μέρες των εσωτερικών ασθενών (διακριτικό εύρος, 16,7% –62,5%). Οι ασθενείς με BLA είχαν σημαντικά υψηλότερο DOT για βανκομυκίνη (IRR, 1,4 [διάστημα εμπιστοσύνης 95% {CI}, 1,2-1,7], $P < .001$), κλινδαμυκίνη (IRR, 7,6 [95% CI, 2,2–32,4], $P = .001$), και αζτρεονάμη σε HCT

(IRR, 9,7 [95% CI, 3,3-35,0], $P < .001$), και φθοροκινολόνες σε SOT (IRR, 2,9 [95% CI, 2,1–4,0], $P < .001$). Αυτά τα ευρήματα ήταν συνεπή όταν χρησιμοποιείται το ποσοστό έκθεσης ημερών σε αντιβιοτικά.

Συμπεράσματα: Οι αποδέκτες μεταμοσχεύσεων εκτίθενται συχνά σε αντιβιοτικά και έχουν υψηλό επιπολασμό αναφερόμενων αντιβιοτικών αλλεργιών. Το BLA που αναφέρθηκε συσχετίστηκε με μεγαλύτερη χρήση εναλλακτικών αντιβιοτικών β-λακτάμης. Η εκτίμηση της αλλεργίας σε αντιβιοτικά πριν από τη μεταμόσχευση μπορεί να βελτιστοποιήσει τη χρήση αντιβιοτικών σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άρθρο 9: Berry PS., Rosenberger LH., Guidry CA., Agarwal A., Pelletier S., Sawyer RG. (2019). Intraoperative Versus Extended Antibiotic Prophylaxis in Liver Transplant Surgery: A Randomized Controlled Pilot Trial. Liver Transplantation, 25(7): 1043-1053.

The appropriate duration of surgical antibiotic prophylaxis in orthotopic liver transplantation (OLT) in the presence of significant iatrogenic immunosuppression is unclear. We hypothesized that 72 hours of perioperative antibiotic prophylaxis would decrease rates of surgical site infection (SSI) in OLT patients when compared with intraoperative antibiotic prophylaxis alone. OLT recipients were randomized to receive either intraoperative antibiotics only (short antibiotics [SAs]) or 72 hours of perioperative antibiotics (extended antibiotics [EAs]). A total of 102 patients were randomized: 51 to the EA group and 51 to the SA group. Rates of SSI and nosocomial infection (NI) in the SA group were 19% and 17%, respectively, compared with 27% (SSI; $P = 0.36$) and 22% (NI; $P = 0.47$) in the EA group, although these differences were not statistically significant. Intensive care unit (ICU) length of stay (LOS), hospital LOS, 30-day mortality, and time to infection were also similar between the 2 groups. Patients developing infections had longer ICU LOS and hospital LOS and a higher association with reoperation, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and 30-day readmission. In conclusion, extending perioperative antibiotics to 72 hours from intraoperative dosing alone in OLT patients does not appear to decrease the incidence of SSI or NI. The results from this pilot trial with 60% power suggest that it is acceptable for OLT recipients to receive intraoperative antibiotic prophylaxis alone.

Ενδοεγχειρητική έναντι εκτεταμένης προφύλαξης αντιβιοτικών στη χειρουργική επέμβαση μεταμόσχευσης ήπατος: Μια τυχαία ελεγχόμενη πιλοτική δοκιμή.

Περίληψη

Η κατάλληλη διάρκεια της χειρουργικής προφύλαξης αντιβιοτικών στην ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος (OLT), στην παρουσία σημαντικής ιατρογονικής ανοσοκαταστολής, είναι ασαφής. Υποθέσαμε ότι 72 ώρες περιεγχειρητικής προληπτικής αντιβιοτικής θα μειώσουν τα ποσοστά χειρουργικής λοίμωξης (SSI) σε ασθενείς με OLT σε σύγκριση με την ενδοεγχειρητική αντιβιοτική προφύλαξη μόνο. Οι παραλήπτες OLT τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε ενδοεγχειρητικά αντιβιοτικά μόνο (σύντομα αντιβιοτικά [SAs]) είτε 72 ώρες περιεγχειρητικών αντιβιοτικών (εκτεταμένα αντιβιοτικά [EAs]). Συνολικά τυχαιοποιήθηκαν 102 ασθενείς: 51 στην ομάδα EA και 51 στην ομάδα SA. Τα ποσοστά SSI και νοσοκομειακής λοίμωξης (NI) στην ομάδα SA ήταν 19% και 17%, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 27% (SSI, $P = 0,36$) και 22% (NI, $P = 0,47$) στην ομάδα EA, αν και αυτές οι διαφορές δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Η διάρκεια της παραμονής της μονάδας εντατικής θεραπείας (ICU), η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, η θνησιμότητα 30 ημερών και ο χρόνος έως τη μόλυνση ήταν επίσης παρόμοια μεταξύ των 2 ομάδων. Οι ασθενείς που εμφάνιζαν λοιμώξεις είχαν μεγαλύτερη παραμονή στη μονάδα εντατικής θεραπείας και στο νοσοκομείο και υψηλότερη συσχέτιση με την επανεμφάνιση, ενδοσκοπική οπισθοδρομική χολαγγειοπαγκρεατογραφία και επανεισδοχή 30 ημερών. Συμπερασματικά, η επέκταση των περιεγχειρητικών αντιβιοτικών σε 72 ώρες από την ενδοεγχειρητική δόση μόνο σε ασθενείς με OLT δεν φαίνεται να μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης SSI ή NI. Τα αποτελέσματα αυτής της πιλοτικής δοκιμής με ισχύ 60% υποδηλώνουν ότι είναι αποδεκτό για τους αποδέκτες OLT να λαμβάνουν μόνο ενδοεγχειρητική αντιβιοτική προφύλαξη.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Στην ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος, η αγωγή από πριν με αντιβιοτικά, παρουσιάζει βελτίωση στην ηπατοκυτταρική λειτουργία και κατά κύριο λόγο δεν προκαλεί ισχαιμία. Ωστόσο, υπάρχουν άτομα που εμφανίζουν αλλεργίες σε ορισμένα αντιβιοτικά, πράγμα που πρέπει να διερευνηθεί πριν από οποιαδήποτε χορήγηση φαρμάκων σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος.

Επιπρόσθετα, δεν παρουσιάζεται κάποιο όφελος από την χορήγηση εκτεταμένης περιεγχειρητικής και ενδοεγχειρητικής αντιβιοτικής προφύλαξης στην εμφάνιση κάποιας χειρουργικής ή νοσοκομειακής λοίμωξης, αντιθέτως θα ήταν πιο αποτελεσματική μόνο η ενδοεγχειρητική προφύλαξη στους ασθενείς με ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος.

Άρθρο 10: Patel R., Gossman W. (2019). Alcoholic Liver Disease.

Alcoholic liver disease covers a spectrum of disorders beginning from the fatty liver, progressing at times to alcoholic hepatitis and culminating in alcoholic cirrhosis which is the most advanced and irreversible form of liver injury related to the consumption of alcohol. There are three histologic stages of alcoholic liver disease[1][2]: 1. Alcoholic fatty liver or steatosis - At this stage, fat accumulates in the liver parenchyma. 2. Alcoholic hepatitis - Inflammation of liver cells takes place at this stage, and the outcome depends on the severity of the damage. Alcohol abstinence, nutritional support, treatment of infection, and prednisolone therapy in severe cases can help in the treatment of alcoholic hepatitis, but more severe cases lead to liver failure. 3. Alcoholic cirrhosis - Liver damage at this stage is irreversible and leads to complications of cirrhosis and portal hypertension.

Αλκοολική ηπατική νόσος.

Περίληψη

Η αλκοολική ηπατική νόσος καλύπτει ένα φάσμα διαταραχών που ξεκινά από το λιπώδες ήπαρ, εξελίσσεται μερικές φορές σε αλκοολική ηπατίτιδα και καταλήγει σε αλκοολική κίρρωση, η οποία είναι η πιο προχωρημένη και μη αναστρέψιμη μορφή ηπατικής βλάβης που σχετίζεται με την κατανάλωση αλκοόλ. Υπάρχουν τρία ιστολογικά στάδια αλκοολικής ηπατικής νόσου [1] [2]: 1. Αλκοολικό λιπώδες ήπαρ ή στεάτωση - Σε αυτό το στάδιο, το λίπος συσσωρεύεται στο ηπατικό παρέγχυμα. 2. Αλκοολική ηπατίτιδα - Η φλεγμονή των ηπατικών κυττάρων λαμβάνει χώρα σε αυτό το στάδιο και το αποτέλεσμα εξαρτάται από τη σοβαρότητα της βλάβης. Η αποχή από το αλκοόλ, η διατροφική υποστήριξη, η θεραπεία της λοίμωξης και η θεραπεία με πρεδνιζολόνη σε σοβαρές περιπτώσεις μπορούν να βοηθήσουν στη θεραπεία της αλκοολικής ηπατίτιδας, αλλά πιο σοβαρές περιπτώσεις οδηγούν σε ηπατική ανεπάρκεια. 3. Αλκοολική κίρρωση - Η βλάβη του ήπατος σε αυτό το στάδιο είναι μη αναστρέψιμη και οδηγεί σε επιπλοκές της κίρρωσης και της πυλαίας υπέρτασης.

Άρθρο 11: Lee BP., Vittinghoff E., Hsu C., Han H., Therapondos G., Fix OK., Victor DW., Dronamraju D., Im GY., Voigt MD., Rice JP. (2019). Predicting Low Risk for Sustained Alcohol Use After Early Liver Transplant for Acute Alcoholic Hepatitis: The Sustained Alcohol Use Post–Liver Transplant Score. *Hepatology*, 69(4): 1477-1487.

Early liver transplant (LT) for alcohol-associated disease (i.e., without a specific sobriety period) is controversial but increasingly used. Using the multicenter American Consortium of Early Liver Transplantation for Alcoholic Hepatitis (ACCELERATE-AH) cohort, we aimed to develop a predictive tool to identify patients pretransplant with low risk for sustained

alcohol use post-transplant to inform selection of candidates for early LT. We included consecutive ACCELERATE-AH LT recipients between 2012 and 2017. All had clinically diagnosed severe alcoholic hepatitis (AH), no prior diagnosis of liver disease or AH, and underwent LT without a specific sobriety period. Logistic and Cox regression, classification and regression trees (CARTs), and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression were used to identify variables associated with sustained alcohol use post-LT. Among 134 LT recipients for AH with median period of alcohol abstinence pre-LT of 54 days, 74% were abstinent, 16% had slips only, and 10% had sustained alcohol use after a median 1.6 (interquartile range [IQR]: 0.7-2.8) years follow-up post-LT. Four variables were associated with sustained use of alcohol post-LT, forming the Sustained Alcohol Use Post-LT (SALT) score (range: 0-11): >10 drinks per day at initial hospitalization (+4 points), multiple prior rehabilitation attempts (+4 points), prior alcohol-related legal issues (+2 points), and prior illicit substance abuse (+1 point). The C statistic was 0.76 (95% confidence interval [CI]: 0.68-0.83). A SALT score ≥ 5 had a 25% positive predictive value (95% CI: 10%-47%) and a SALT score of < 5 had a 95% negative predictive value (95% CI: 89%-98%) for sustained alcohol use post-LT. In internal cross-validation, the average C statistic was 0.74.

Conclusion: A prognostic score, the SALT score, using four objective pretransplant variables identifies candidates with AH for early LT who are at low risk for sustained alcohol use post-transplant. This tool may assist in the selection of patients with AH for early LT or in guiding risk-based interventions post-LT.

Πρόβλεψη χαμηλού κινδύνου για παρατεταμένη χρήση αλκοόλ μετά από πρόωρη μεταμόσχευση ήπατος για οξεία αλκοολική ηπατίτιδα: Η βαθμολογία της συνεχούς χρήσης αλκοόλ μετά τη μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Η πρόωπη μεταμόσχευση ήπατος (LT) για ασθένεια που σχετίζεται με το αλκοόλ (δηλαδή, χωρίς συγκεκριμένη περίοδο ηρεμίας) είναι αμφιλεγόμενη αλλά χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο. Χρησιμοποιώντας την πολυκεντρική αμερικανική κοινοπραξία πρόωπης μεταμόσχευσης ήπατος για αλκοολική ηπατίτιδα (ACCELERATE - AH), στοχεύσαμε να αναπτύξουμε ένα προγνωστικό εργαλείο για τον εντοπισμό προμεταμοσχευμένων ασθενών με χαμηλό κίνδυνο για παρατεταμένη χρήση αλκοόλ μετά τη μεταμόσχευση για να ενημερώσουν την επιλογή υποψηφίων για πρόωπη LT. Συμπεριλάβαμε διαδοχικούς ACCELERATE - AH LT παραλήπτες μεταξύ 2012 και 2017. Όλοι είχαν κλινικά διαγνωστεί με σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα (AH), χωρίς προηγούμενη διάγνωση ηπατικής νόσου ή AH, και υποβλήθηκαν σε LT χωρίς συγκεκριμένη περίοδο ηρεμίας. Η λογιστική παλινδρόμηση

κατά Cox, η ταξινόμηση και τα δέντρα παλινδρόμησης (CARTs), και η λιγότερο απόλυτη παλινδρόμηση και η παλινδρόμηση χειριστή επιλογής (LASSO) χρησιμοποιήθηκαν για τον εντοπισμό μεταβλητών που σχετίζονται με την παρατεταμένη χρήση αλκοόλ μετά το LT. Μεταξύ 134 παραληπτών LT για AH με διάμεση περίοδο αποχής αλκοόλ πριν από LT 54 ημερών, το 74% απείχε, το 16% είχε σφάλματα μόνο και το 10% είχε παρατεταμένη χρήση αλκοόλ μετά από διάμεσο 1,6 (εύρος διακριτικών τιμών [IQR]: 0,7 - 2,8) έτη από παρακολούθηση μετά την LT. Τέσσερις μεταβλητές συσχετίστηκαν με την παρατεταμένη χρήση αλκοόλ μετά το LT, σχηματίζοντας τη βαθμολογία της συνεχιζόμενης χρήσης αλκοόλ μετά το LT (SALT) (εύρος: 0-11): > 10 ποτά την ημέρα κατά την αρχική νοσηλεία (+4 βαθμοί), πολλαπλές προηγούμενες προσπάθειες αποκατάστασης (+4 βαθμοί), προηγούμενα νομικά ζητήματα που σχετίζονται με το αλκοόλ (+2 βαθμοί) και προηγούμενη παράνομη κατάχρηση ουσιών (+1 βαθμός). Η στατιστική C ήταν 0,76 (διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CI]: 0,68-0,83). Μια βαθμολογία SALT ≥ 5 είχε 25% θετική προγνωστική τιμή (95% CI: 10% - 47%) και μια βαθμολογία SALT < 5 είχε αρνητική προγνωστική τιμή 95% (95% CI: 89% - 98%) για διαρκή χρήση αλκοόλ μετά την LT. Στην εσωτερική διασταυρούμενη επικύρωση, ο μέσος όρος της στατιστικής C ήταν 0,74.

Συμπέρασμα: Μια προγνωστική βαθμολογία, η βαθμολογία SALT, χρησιμοποιώντας τέσσερις αντικειμενικές μεταβλητές προμεταμόσχευσης προσδιορίζει τους υποψηφίους με AH για πρώτη LT που διατρέχουν χαμηλό κίνδυνο για παρατεταμένη μεταμόσχευση αλκοόλ. Αυτό το εργαλείο μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή ασθενών με AH για πρώιμο LT ή στην καθοδήγηση παρεμβάσεων βάσει κινδύνου μετά το LT.

Άρθρο 12: Jang C., Jung YK. (2018). Hyponatremia in Liver Cirrhosis. The Korean Journal of Gastroenterology, 72(2): 74-78.

Hyponatremia is a commonly observed complication that is related to hypoalbuminemia and portal hypertension in patients with advanced liver cirrhosis. Hyponatremia in patients with liver cirrhosis is mostly dilutional hyponatremia and is defined when the serum sodium concentration is below 130 meq/L. The risk of complications increases significantly in cirrhotic patients with hyponatremia, which includes spontaneous bacterial peritonitis, hepatorenal syndrome, and hepatic encephalopathy. In addition, hyponatremia is associated with increased morbidity and mortality in patients with cirrhosis, and is an important prognostic factor before and after liver transplantation. The conventional therapies of hyponatremia are albumin infusion, fluid restriction and loop diuretics, but these are frequently ineffective. This review investigates the pathophysiology and various therapeutic

modalities, including selective vasopressin receptor antagonists, for the management of hyponatremia in patients with liver cirrhosis.

Υπονατριαιμία στην κίρρωση του ήπατος.

Περίληψη

Η υπονατριαιμία είναι μια συχνά παρατηρούμενη επιπλοκή που σχετίζεται με υπολευκωματιναιμία και πυλαία υπέρταση σε ασθενείς με προχωρημένη κίρρωση του ήπατος. Η υπονατριαιμία σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος είναι κυρίως αραιωτική υπονατριαιμία και ορίζεται όταν η συγκέντρωση νατρίου στον ορό είναι κάτω από 130 meq/L. Ο κίνδυνος επιπλοκών αυξάνεται σημαντικά σε κίρρωτικούς ασθενείς με υπονατριαιμία, η οποία περιλαμβάνει αυθόρμητη βακτηριακή περιτονίτιδα, ηπατονεφρικό σύνδρομο και ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Επιπλέον, η υπονατριαιμία σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς με κίρρωση και αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα πριν και μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Οι συμβατικές θεραπείες υπονατριαιμίας είναι η έγχυση λευκωματίνης, ο περιορισμός υγρών και τα διουρητικά του βρόχου, αλλά αυτές συχνά είναι αναποτελεσματικές. Αυτή η ανασκόπηση διερευνά την παθοφυσιολογία και διάφορους θεραπευτικούς τρόπους, συμπεριλαμβανομένων των επιλεκτικών ανταγωνιστών υποδοχέα αγγειοπιεσίνης, για τη διαχείριση της υπονατριαιμίας σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος.

Άρθρο 13: Plauth M. (2019). Nutrition in Liver Cirrhosis: Clinical Practice Recommendations. Deutsche medizinische Wochenschrift (1946), 144(18): 1267-1274.

Liver disease and nutritional status affect each other mutually. Hepatic function is impaired by malnutrition and can be improved by nutrition therapy. Liver cirrhosis leads to prognostically relevant malnutrition in a stage dependent manner. Protein depletion and sarcopenia are its key features. Patients with liver cirrhosis should undergo systematic screening for risk of malnutrition and if positive sarcopenia should be assessed and a nutrition plan devised. In cirrhotic patients, spontaneous food intake frequently does not meet requirements and prolonged (> 12 h) periods of fasting must be avoided. In a stepwise fashion nutritional counseling, oral nutritional supplements, enteral tube feeding and parenteral nutrition as third-line-therapy should be used. In cirrhotic patients, nutrition therapy can improve morbidity and mortality by ensuring the adequate provision of energy, protein and micronutrients.

Διατροφή στην κίρρωση του ήπατος: Συστάσεις κλινικής πρακτικής.

Περίληψη

Η ηπατική νόσος και η διατροφική κατάσταση αλληλοεπηρεάζονται μεταξύ τους. Η ηπατική λειτουργία επηρεάζεται από τον υποσιτισμό και μπορεί να βελτιωθεί με τη διατροφική θεραπεία. Η κίρρωση του ήπατος οδηγεί σε προγνωστικά σχετικό υποσιτισμό κατά τρόπο εξαρτώμενο από το στάδιο. Η εξάντληση των πρωτεϊνών και η σαρκοπενία είναι τα βασικά χαρακτηριστικά της. Οι ασθενείς με κίρρωση του ήπατος θα πρέπει να υποβάλλονται σε συστηματικό έλεγχο για τον κίνδυνο υποσιτισμού και εάν είναι θετικοί θα πρέπει να αξιολογείται η σαρκοπενία και να καταρτίζεται σχέδιο διατροφής. Σε κίρρωτικούς ασθενείς, η αυθόρμητη πρόσληψη τροφής συχνά δεν πληροί τις απαιτήσεις και πρέπει να αποφεύγονται παρατεταμένες (> 12 ώρες) περίοδοι νηστείας. Κατά σταδιακό τρόπο, η διατροφική συμβουλευτική, τα στοματικά συμπληρώματα διατροφής, η διατροφή εντερικών σωλήνων και η παρεντερική διατροφή ως θεραπεία τρίτης γραμμής θα πρέπει να χρησιμοποιούνται. Σε κίρρωτικούς ασθενείς, η διατροφική θεραπεία μπορεί να βελτιώσει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα διασφαλίζοντας την επαρκή παροχή ενέργειας, πρωτεϊνών και μικροθρεπτικών συστατικών.

Άρθρο 14: Tandon P., Ismond KP., Riess K., Duarte-Rojo A., Al-Judaibi B., Dunn MA., Holman J., Howes N., Haykowsky MJF., Josbeno DA., McNeely M. (2018). Exercise in cirrhosis: Translating evidence and experience to practice. *Journal of Hepatology*, 69(5): 1164-1177.

Physical inactivity, sarcopenia, and frailty are highly prevalent, independent predictors of morbidity and mortality in patients with cirrhosis. Across a range of chronic diseases, exercise training is a key recommendation supported by guidelines and, for some conditions, even by governmental funding of exercise programmes. Consistent with the broader chronic disease literature, the evidence for a benefit of exercise in cirrhosis is promising. Several small trials have reported significant improvements in muscle health (mass, strength, functional capacity), quality of life, fatigue, and reductions in the hepatic venous pressure gradient, without adverse events. With strong emerging evidence surrounding the substantial risks of sarcopenia/frailty and our first-hand experiences with liver pre-transplant exercise programmes, we contend that routine patient care in cirrhosis should include an exercise prescription. Some clinicians may lack the resources and necessary background to translate the existing evidence into a practicable intervention. Our team, comprised of physiotherapists, exercise physiologists, hepatologists, transplant specialists, and knowledge translation experts from six North American centres, has distilled the essential background information, tools, and practices into a set of information ready for immediate implementation into clinics

ranging from a family practice setting to specialty cirrhosis clinics. Augmenting the rationale and evidence are supplementary materials including video and downloadable materials for both patients and the physician. Supporting the exercising patient is a section regarding information about nutrition, providing practical tips suitable for all patients with cirrhosis.

Άσκηση στην κίρρωση: Μεταφράζοντας στοιχεία και εμπειρία στην πρακτική.

Περίληψη

Η σωματική αδράνεια, η σαρκοπενία και η αδυναμία είναι ιδιαίτερα διαδεδομένα, ανεξάρτητα προγνωστικά της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σε ασθενείς με κίρρωση. Σε μια σειρά από χρόνιες ασθένειες, η άσκηση είναι μια βασική σύσταση που υποστηρίζεται από κατευθυντήριες γραμμές και, για ορισμένες προϋποθέσεις, ακόμη και από κυβερνητική χρηματοδότηση προγραμμάτων άσκησης. Σύμφωνα με την ευρύτερη βιβλιογραφία για τις χρόνιες ασθένειες, τα στοιχεία για το όφελος της άσκησης στην κίρρωση είναι πολλά υποσχόμενο. Αρκετές μικρές δοκιμές έχουν αναφέρει σημαντικές βελτιώσεις στην υγεία των μυών (μάζα, δύναμη, λειτουργική ικανότητα), ποιότητα ζωής, κόπωση και μειώσεις της κλίσης της ηπατικής φλεβικής πίεσης, χωρίς ανεπιθύμητα συμβάντα. Με ισχυρές αναδυόμενες ενδείξεις που περιβάλλουν τους σημαντικούς κινδύνους της σαρκοπενίας/αδυναμίας και με τις πρώτες μας εμπειρίες με προγράμματα άσκησης πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος, υποστηρίζουμε ότι η ρουτίνα φροντίδας ασθενών στην κίρρωση πρέπει να περιλαμβάνει συνταγή άσκησης. Ορισμένοι ιατροί μπορεί να μην έχουν τους πόρους και το απαραίτητο υπόβαθρο για να μεταφράσουν τα υπάρχοντα στοιχεία σε μια πρακτική παρέμβαση. Η ομάδα μας, αποτελούμενη από φυσιοθεραπευτές, φυσιολόγους άσκησης, ηπατολόγους, ειδικούς σε μεταμοσχεύσεις και εμπειρογνώμονες μετάφρασης γνώσεων από έξι κέντρα της Βόρειας Αμερικής, έχει αποστάξει τις βασικές πληροφορίες, εργαλεία και πρακτικές σε ένα σύνολο πληροφοριών έτοιμων για άμεση εφαρμογή σε κλινικές που κυμαίνονται από ρύθμιση οικογενειακής πρακτικής σε κλινικές εξειδικευμένης κίρρωσης. Η επαύξηση του σκεπτικού και των αποδεικτικών στοιχείων είναι συμπληρωματικό υλικό, συμπεριλαμβανομένου υλικού βίντεο και υλικού λήψης τόσο για τους ασθενείς όσο και για τον γιατρό. Η υποστήριξη του ασκούμενου ασθενούς είναι μια ενότητα με πληροφορίες σχετικά με τη διατροφή, παρέχοντας πρακτικές συμβουλές κατάλληλες για όλους τους ασθενείς με κίρρωση.

Άρθρο 15: Lai JC., Segev DL., McCulloch CE., Covinsky KE., Dodge JL., Feng S. (2018). Physical frailty after liver transplantation. *American Journal of Transplantation*, 18(8): 1986-1994.

Frailty is prevalent in liver transplant candidates, but little is known of what happens to frailty after liver transplantation. We analyzed data for 214 adult liver transplant recipients who had ≥ 1 frailty assessment using the Liver Frailty Index (LFI) at 3- (n = 178), 6- (n = 139), or 12- (n = 107) months posttransplant (higher values=more frail). “Frail” and “robust” were defined as LFI ≥ 4.5 and < 3.2 . Median pre-liver transplant LFI was 3.7, and was worse at 3 months (3.9; P = .02), similar at 6 months (3.7; P = .07), and improved at 12 months (3.4; P < .001). The percentage who were robust pre- and 3-, 6-, and 12-months posttransplant were 25%, 14%, 28%, and 37%; the percentage frail were 21%, 21%, 10%, and 7%. In univariable analysis, each 0.1 pretransplant LFI point more frail was associated with a decreased odds of being robust at 3- (odds ratio [OR] 0.75), 6- (OR 0.77), and 12-months (OR 0.90) posttransplant (P $\leq$.001), which did not change substantially with multivariable adjustment. In conclusion, frailty worsens 3 months posttransplant and improves modestly by 12 months, but fewer than 2 of 5 patients achieve robustness. Pretransplant LFI was a potent predictor of posttransplant robustness. Aggressive interventions aimed at preventing frailty pretransplant are urgently needed to maximize physical health after liver transplantation.

Φυσική αδυναμία μετά από μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Η αδυναμία είναι διαδεδομένη στους υποψήφιους για μεταμόσχευση ήπατος, αλλά λίγα είναι γνωστά για το τι συμβαίνει στην αδυναμία μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Αναλύσαμε δεδομένα για 214 παραλήπτες μοσχεύματος ήπατος ενηλίκων που είχαν αξιολόγηση ≥ 1 αδυναμίας χρησιμοποιώντας το δείκτη ευπάθειας ήπατος (LFI) στους 3- (n = 178), 6- (n = 139) ή 12- (n = 107) μήνες μετά τη μεταμόσχευση (υψηλότερες τιμές = πιο αδύναμες). Τα «εύθραυστα» και «ισχυρά» ορίστηκαν ως LFI ≥ 4.5 και < 3.2 . Η διάμεση προ-ηπατική μεταμόσχευση LFI ήταν 3,7 και ήταν χειρότερη στους 3 μήνες (3,9, P = .02), παρόμοια στους 6 μήνες (3,7: P = .07) και βελτιώθηκε στους 12 μήνες (3,4: P < .001). Το ποσοστό που ήταν ισχυρό πριν και 3-, 6- και 12 - μήνες μετά τη μεταμόσχευση ήταν 25%, 14%, 28% και 37%. το ποσοστό αδυναμίας ήταν 21%, 21%, 10% και 7%. Σε μη μεταβλητή ανάλυση, κάθε 0,1 σημείο LFI προεμφυτευτικής μεταμόσχευσης συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα να είναι ισχυρή σε 3- (λόγος πιθανότητας [OR] 0,75), 6- (OR 0,77) και 12 - μήνες (OR 0,90) μετά τη μεταμόσχευση (P $\leq$.001), το οποίο δεν άλλαξε ουσιαστικά με προσαρμογή πολλαπλών μεταβλητών. Συμπερασματικά, η αδυναμία επιδεινώνεται 3 μήνες μετά τη μεταμόσχευση και βελτιώνεται μέτρια στους 12 μήνες, αλλά λιγότεροι από 2 στους 5 ασθενείς επιτυγχάνουν αντοχή. Το προμεταμοσχευτικό LFI ήταν ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας της ανθεκτικότητας μετά τη μεταμόσχευση. Απαιτούνται επείγοντως επιθετικές παρεμβάσεις που

αποσκοπούν στην πρόληψη της αδυναμίας του προεμφυτεύματος για τη μεγιστοποίηση της σωματικής υγείας μετά τη μεταμόσχευση ήπατος.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Από τα παραπάνω ερευνητικά άρθρα αποδεικνύεται ότι η συνεχής κατανάλωση αλκοόλ μπορεί να προκαλέσει μια σειρά πολλαπλών ασθενειών στο ήπαρ. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να εμφανιστούν διάφορες επιπλοκές όπως η υπονατρίαμία σε κιρρωτικούς ασθενείς, προβλήματα με την διατροφή και την πρόσληψη πρωτεϊνών, αυξημένη αδυναμία μετά από μια πιθανή μεταμόσχευση ήπατος, και γενικότερα να υπάρξει καταστροφή της αρμονίας του οργανισμού. Γι' αυτό το λόγο εξετάζονται οι κατάλληλες διεργασίες και θεραπείες, και κρίνεται απαραίτητη η ενσωμάτωση σωματικής άσκησης στην βελτίωση της νόσου ώστε το άτομο να αποκτήσει μια καλύτερη ποιότητα ζωής.

Άρθρο 16: MiyachiY., KaidoT., HirataM., IwamuraS., YaoS., ShiraiH., KamoN., UozumiR., YagiS., UemotoS. (2020). The combination of a male donor's high muscle mass and quality is an independent protective factor for graft loss after living donor liver transplantation. American Journal of Transplantation.

We evaluated the hypothesis that grafts from donors with high muscle mass and quality may have a better outcome after living-donor-liver-transplantation (LDLT) than those from usual donors. A total of 376 primary adult-to-adult LDLT cases were enrolled in this study. Donor skeletal muscle mass index (SMI) and intramuscular adipose tissue content (IMAC) were used as markers of muscle mass and quality. In male donor cases (n = 198), those with higher SMI and lower IMAC than age-adjusted values were defined as the “high muscularity donors” (n = 38) and the others were defined as the “control” (n = 160). The high muscularity donor showed better 1-year (97% vs 82%, P = .020) and overall graft survival rate (88% vs 67%, P = .024) than the control group after LDLT. Contrastingly, the influence of the muscularity was not observed in female donor cases. Multivariable analysis including donor age confirmed that a high muscularity donor was an independent protective factor for overall graft survival after LDLT (hazard ratio, 0.337; 95% CI: 0.101-0.838; P = .017). Our study first confirmed that high muscle mass and quality of a male donor is a protective factor of allograft loss after LDLT, independently from donor age.

Ο συνδυασμός της υψηλής μυϊκής μάζας και ποιότητας ενός άνδρα δότη είναι ένας ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας για την απώλεια μοσχεύματος μετά από μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη.

Περίληψη

Εκτιμήσαμε την υπόθεση ότι τα μοσχεύματα από δότες με υψηλή μυϊκή μάζα και ποιότητα μπορεί να έχουν καλύτερο αποτέλεσμα μετά τη μεταμόσχευση ήπατος από ζώντες δότες (LDLT) από αυτά των συνηθισμένων δοτών. Σε αυτή τη μελέτη συμμετείχαν συνολικά 376 πρωτοβάθμια περιστατικά LDLT ενηλίκων. Ο δείκτης μάζας σκελετικού μυός του δότη (SMI) και η περιεκτικότητα ενδομυϊκού λιπώδους ιστού (IMAC) χρησιμοποιήθηκαν ως δείκτες μυϊκής μάζας και ποιότητας. Σε περιπτώσεις αρσενικών δωρητών ($n = 198$), εκείνες με υψηλότερη τιμή SMI και χαμηλότερη τιμή IMAC από τις τιμές προσαρμοσμένες στην ηλικία ορίστηκαν ως «δότες υψηλής μυϊκότητας» ($n = 38$) και οι άλλες ορίστηκαν ως «έλεγχος» ($n = 160$). Ο δότης με υψηλή μυϊκή ικανότητα έδειξε καλύτερο πρώτο έτος (97% έναντι 82%, $P = .020$) και συνολικό ποσοστό επιβίωσης μοσχεύματος (88% έναντι 67%, $P = .024$) από την ομάδα ελέγχου μετά το LDLT. Αντίθετα, η επίδραση της μυϊκότητας δεν παρατηρήθηκε σε περιπτώσεις από γυναίκες δότες. Η πολυμεταβλητή ανάλυση, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας του δότη, επιβεβαίωσε ότι ένας δότης με υψηλή μυϊκή ικανότητα ήταν ένας ανεξάρτητος προστατευτικός παράγοντας για τη συνολική επιβίωση μοσχευμάτων μετά το LDLT (λόγος κινδύνου, 0,337, 95% CI: 0,101-0,838, $P = 0,017$). Η μελέτη μας πρώτη επιβεβαίωσε ότι η υψηλή μυϊκή μάζα και η ποιότητα ενός αρσενικού δότη είναι ένας προστατευτικός παράγοντας της απώλειας αλλομοσχεύματος μετά από LDLT, ανεξάρτητα από την ηλικία του δότη.

Άρθρο 17: Sakuraoka Y., da Silva Boteon APC., Brown R., Perera, MTP. (2019). Severe atherosclerosis of donor hepatic arteries is a salvageable condition in liver transplantation to optimise the graft utilisation: A case series and review of the literature. International journal of surgery case reports, 59: 190-196.

Introduction: The presence of atherosclerosis of the common hepatic artery (CHA) in donor livers potentially contributes to vascular complications after liver transplantation, thereby most of those organs are traditionally discarded. Herein, we describe the successful outcome of three patients transplanted with grafts that had severe atherosclerosis of the donor CHA up to the level of the gastroduodenal artery (GDA).

Presentation of case: In all three cases, endarterectomies were performed by dissection between the atheromatous core and the artery intima using a dissecting spatula, allowing to secure the lumen of the vessel. The native CHA/GDA patch was aligned with the corresponding CHA/GDA patch from the graft for the arterial reconstruction. No vascular complications were seen post-operatively.

Discussion: Endarterectomy and anatomical reconstitution of the arterial tree, without any redundancy or kinking, allowed for the successful transplantation of organs that would be otherwise discarded. Further, the straight alignment of the arteries may enhance flow dynamics, preventing thrombosis.

Conclusion: This report might guide future studies targeting means to increase the utility of donor livers discarded due to arterial atherosclerosis.

Η σοβαρή αθηροσκλήρωση των ηπατικών αρτηριών του δότη είναι μια σωζόμενη κατάσταση στη μεταμόσχευση ήπατος για τη βελτιστοποίηση της χρήσης μοσχεύματος: Μια σειρά περιπτώσεων και ανασκόπηση βιβλιογραφίας.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η παρουσία αθηροσκλήρωσης της κοινής ηπατικής αρτηρίας (CHA) στα συκώτια των δοτών πιθανώς συμβάλλει σε αγγειακές επιπλοκές μετά από μεταμόσχευση ήπατος, επομένως τα περισσότερα από αυτά τα όργανα παραδοσιακά απορρίπτονται. Στο παρόν, περιγράφουμε την επιτυχή έκβαση τριών ασθενών που μεταμοσχεύτηκαν με μοσχεύματα που είχαν σοβαρή αθηροσκλήρωση του δότη CHA έως το επίπεδο της γαστροδωδεκαδακτυλικής αρτηρίας (GDA).

Παρουσίαση της υπόθεσης: Και στις τρεις περιπτώσεις, οι ενδοαρτηριοτομίες εκτελέστηκαν με τομή μεταξύ του αθηρωματικού πυρήνα και του αρτηριακού εντέρου χρησιμοποιώντας μια ανατομική σπάτουλα, επιτρέποντας την ασφάλιση του αυλού του αγγείου. Το φυσικό έμπλαστρο CHA/GDA ευθυγραμμίστηκε με το αντίστοιχο έμπλαστρο CHA/GDA από το μόσχευμα για την αρτηριακή ανασυγκρότηση. Δεν παρατηρήθηκαν αγγειακές επιπλοκές μετεγχειρητικά.

Συζήτηση: Η ενδοαρτηρεκτομή και η ανατομική ανασύσταση του αρτηριακού δέντρου, χωρίς πλεονασμό ή συστροφή, επέτρεψαν την επιτυχή μεταμόσχευση οργάνων που διαφορετικά θα απορρίπτονταν. Περαιτέρω, η ευθεία ευθυγράμμιση των αρτηριών μπορεί να ενισχύσει τη δυναμική ροής, αποτρέποντας τη θρόμβωση.

Συμπέρασμα: Αυτή η έκθεση μπορεί να καθοδηγήσει μελλοντικές μελέτες που έχουν στόχο την αύξηση της χρησιμότητας των συκωτιών από δότες που απορρίπτονται λόγω της αρτηριακής αθηροσκλήρωσης.

Άρθρο 18: Bertuzzo VR., Cescon M., Odaldi F., Di Laudo M., Cucchetti A., Ravaioli M., Del Gaudio M., Ercolani G., D'Errico A., Pinna AD. (2017). Actual Risk of Using Very Aged Donors for Unselected Liver Transplant Candidates. *Annals of surgery*, 265(2): 388-396.

Objective: To evaluate the whole experience of liver transplantation (LT) with donors ≥ 70 years in a single center not applying specific donor/recipient matching criteria.

Background: LT with very old donors has historically been associated with poorer outcomes. With the increasing average donor age and the advent of Model for End-stage Liver Diseases (MELD) score-based allocation criteria, an optimal donor/recipient matching is often unsuitable.

Methods: Outcomes of all types of LTs were compared according to 4 study groups: patients transplanted between 1998 and 2003 with donors < 70 (group 1, $n = 396$) or ≥ 70 years (group 2, $n = 88$); patients transplanted between 2004 and 2010 with donors < 70 (group 3, $n = 409$), or ≥ 70 years (group 4, $n = 190$). From 2003, graft histology was routinely available before cross-clamping, and MELD-driven allocation was adopted.

Results: Groups 1 and 2 were similar for main donor and recipient variables, and surgical details. Group 4 had shorter donor ICU stay, lower rate of moderate-to-severe graft macrosteatosis (2.3% vs 8%), and higher recipient MELD score (22 vs 19) versus group 3. After 2003, median donor age, recipient age, and MELD score significantly increased, whereas moderate-to-severe macrosteatosis and ischemia time decreased. Five-year graft survival was 63.6% in group 1 versus 59.1% in group 2 ($P = 0.252$) and 70.9% in group 3 versus 67.6% in group 4 ($P = 0.129$). Transplants performed between 1998 and 2003, recipient HCV infection, balance of risk score > 18 , and pre-LT renal replacement treatments were independently associated with worse graft survival.

Conclusions: Even without specific donor/recipient matching criteria, the outcomes of LT with donors ≥ 70 and < 70 years are comparable with appropriate donor management.

Πραγματικός κίνδυνος χρήσης ηλικιωμένων δοτών για μη επιλεγμένους υποψήφιους για μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Στόχος: Να αξιολογηθεί ολόκληρη η εμπειρία της μεταμόσχευσης ήπατος (LT) με δότες ≥ 70 ετών σε ένα μόνο κέντρο που δεν εφαρμόζει συγκεκριμένα κριτήρια αντιστοίχισης δότη / παραλήπτη.

Ιστορικό: Το LT με πολύ ηλικιωμένους δότες έχει συσχετιστεί ιστορικά με λιγότερο καλά αποτελέσματα. Με την αυξανόμενη μέση ηλικία του δότη και την έλευση των κριτηρίων κατανομής βάσει βαθμολογίας του Μοντέλου για Ηπατικές Παθήσεις Τελικού σταδίου (MELD), η βέλτιστη αντιστοίχιση δότη/παραλήπτη είναι συχνά ακατάλληλη.

Μέθοδοι: Τα αποτελέσματα όλων των τύπων μεταμόσχευσης ήπατος συγκρίθηκαν σύμφωνα με 4 ομάδες μελέτης: Ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν μεταξύ 1998 και 2003 με δότες < 70 (ομάδα 1, $n = 396$) ή ≥ 70 χρόνια (ομάδα 2, $n = 88$). Ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν μεταξύ 2004 και 2010 με δότες < 70 (ομάδα 3, $n = 409$) ή ≥ 70 έτη (ομάδα 4, $n = 190$). Από το 2003, η ιστολογία μοσχεύματος ήταν συνήθως διαθέσιμη πριν από τη διασταύρωση και υιοθετήθηκε η κατανομή βάσει MELD.

Αποτελέσματα: Οι ομάδες 1 και 2 ήταν παρόμοιες για τον κύριο δότη και για τις μεταβλητές των παραληπτών και τις χειρουργικές λεπτομέρειες. Η ομάδα 4 είχε βραχύτερη παραμονή δότη ICU, χαμηλότερο ποσοστό μέτριας έως σοβαρής μακροστεάτωσης μοσχεύματος (2,3% έναντι 8%) και υψηλότερη βαθμολογία MELD παραλήπτη (22 έναντι 19) έναντι της ομάδας 3. Μετά το 2003, η μέση ηλικία του δότη, η ηλικία του παραλήπτη, και η βαθμολογία MELD αυξήθηκε σημαντικά, ενώ η μέτρια έως σοβαρή μακροστεάτωση και ο χρόνος ισχαιμίας μειώθηκαν. Η πενταετής επιβίωση μοσχεύματος ήταν 63,6% στην ομάδα 1 έναντι 59,1% στην ομάδα 2 ($P = 0,252$) και 70,9% στην ομάδα 3 έναντι 67,6% στην ομάδα 4 ($P = 0,129$). Οι μεταμοσχεύσεις που πραγματοποιήθηκαν μεταξύ 1998 και 2003, οι παραλήπτες με λοίμωξη HCV, βαθμολογία κινδύνου > 18 και οι θεραπείες νεφρικής αντικατάστασης πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με χειρότερη επιβίωση μοσχεύματος.

Συμπεράσματα: Ακόμα και χωρίς συγκεκριμένα κριτήρια αντιστοίχισης δωρητών/παραληπτών, τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος με δότες ≥ 70 και < 70 ετών είναι συγκρίσιμα με την κατάλληλη διαχείριση δωρητών.

Άρθρο 19: Shamsaeefar A., Nikeghbalian S., Kazemi K., Gholami S., Sayadi M., Azadian F., Motazedian N., Malekhosseini SA. (2020). Donors' Quality of Life after

Living Donor Liver Transplantation: Shiraz Organ Transplant Center Experience. Int J Organ Transplant Med (IJOTM), 11(2).

Background: Probable effects of living donor liver transplantation on the wellbeing of the donor and psychological difficulties are necessary to be understood.

Objective: To assess the quality of life of living donors after liver donation.

Methods: 140 living donors who underwent hepatectomy between 2012 and July 2015 were enrolled in this study. Donors were asked to complete the Short Form 36-question Health Survey (SF-36) through face to face or by telephone interview.

Results: The mean $\pm$ SD age of donors at transplantation was 32.1 $\pm$ 7.3 years; 83 (59.3%) of donors were female. 134 (95.7%) were married. The mean $\pm$ SD BMI was 23.8 $\pm$ 3.5 (kg/m²). “Mother-to-child” was the most frequent relationship (n=79, 56.4%). 22 (15.7%) complications were reported by participants. The mean $\pm$ SD score of Physical Component Summary and Mental Component Summary were 48.8 $\pm$ 14.6 and 50.1 $\pm$ 6.9, respectively.

Conclusion: Most living donors sustain a near average quality of life post-donation. It seems that living donation does not negatively affect the quality of life.

Ποιότητα ζωής δωρητών μετά από μεταμόσχευση ήπατος ζώντα δότη: Εμπειρία στο κέντρο μεταμόσχευσης οργάνων Shiraz.

Περίληψη

Ιστορικό: Οι πιθανές επιπτώσεις της μεταμόσχευσης ήπατος ζωντανών δοτών στην ευημερία του δότη και οι ψυχολογικές δυσκολίες είναι απαραίτητες για την κατανόηση.

Στόχος: Αξιολόγηση της ποιότητας ζωής των ζωντανών δωρητών μετά από δωρεά ήπατος.

Μέθοδοι: 140 ζωντανοί δότες που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομή μεταξύ 2012 και Ιουλίου 2015 εγγράφηκαν σε αυτήν τη μελέτη. Ζητήθηκε από τους δωρητές να συμπληρώσουν τη σύντομη έρευνα 36 ερωτήσεων για την υγεία (SF-36) πρόσωπο με πρόσωπο ή μέσω τηλεφωνικής συνέντευξης.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία $\pm$ SD των δοτών κατά τη μεταμόσχευση ήταν 32,1 $\pm$ 7,3 έτη. 83 (59,3%) δότες ήταν γυναίκες. 134 (95,7%) ήταν παντρεμένοι. Ο μέσος όρος $\pm$ SD BMI ήταν 23,8 $\pm$ 3,5 (kg / m²). Η σχέση «μητέρα-προς-παιδί» ήταν η πιο συχνή (n = 79, 56,4%). Αναφέρθηκαν 22 (15,7%) επιπλοκές από τους συμμετέχοντες. Η μέση βαθμολογία $\pm$ SD της Περίληψης Φυσικού Συστατικού και της Περίληψης Ψυχικών Συστατικών ήταν 48,8 $\pm$ 14,6 και 50,1 $\pm$ 6,9, αντίστοιχα.

Συμπέρασμα: Οι περισσότεροι ζωντανοί δότες διατηρούν σχεδόν μια μέση ποιότητα ζωής μετά τη δωρεά. Φαίνεται ότι η ζωντανή δωρεά δεν επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Ως συμπέρασμα από τις συγκεκριμένες μελέτες προκύπτει ότι η αυξημένη ηλικία των δοτών είναι ένας αρνητικός παράγοντας και συμβάλλει στην μετέπειτα απόρριψη του μοσχεύματος. Επίσης, θα ήταν αναμενόμενο, πως αν υπήρχε αθηροσκλήρωση στην ηπατική αρτηρία του δότη, το ήπαρ θα ήταν ακατάλληλο για μεταμόσχευση. Ωστόσο αποδεικνύεται πως με τον κατάλληλο χειρισμό του ήπατος, είναι δυνατό να μεταμοσχευτεί με επιτυχία χωρίς να προκαλέσει προβλήματα στον λήπτη.

Ένας θετικός παράγοντας για την πρόληψη απόρριψης είναι η υψηλή μυϊκή μάζα του δότη σε συνδυασμό με το ανδρικό φύλο, ο οποίος παρουσίασε καλό ποσοστό επιβίωσης. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ζωντανών δοτών διατηρεί μια μέση ποιότητα ζωής μετά από δωρεά ήπατος, και δεν τους επηρεάζει αρνητικά, κάτι που μπορεί να παροτρύνει περισσότερα άτομα να γίνουν δότες ήπατος.

Άρθρο 20: Jadowiec CC., Taner T. (2016). Liver transplantation: Current status and challenges. World journal of gastroenterology, 22(18): 4438–4445.

Great progress has been made in the field of liver transplantation over the past two decades. This progress, however, also brings up the next set of challenges: First, organ shortage remains a major limitation, and accounts for a large proportion of wait list mortality. While living donation has successfully increased the total number of liver transplants done in Asian countries, the total number of such transplants has been stagnant in the western hemisphere. As such, there has been a significant effort over the past decade to increase the existing deceased donor pool. This effort has resulted in a greater use of liver allografts following donation after cardiac death (DCD) along with marginal and extended criteria donors. Improved understanding of the pathophysiology of liver allografts procured after circulatory arrest has not only resulted in better selection and management of DCD donors, but has also helped in the development of mechanical perfusion strategies. Early outcomes demonstrating the clinical applicability of both hypothermic and normothermic perfusion and its potential to impact patient survival and allograft function have generated much interest. Second, long-term outcomes of liver transplant recipients have not improved significantly, as recipients continue to succumb to complications of long-term immunosuppression, such as infection,

malignancy and renal failure. Furthermore, recent evidence suggests that chronic immune-mediated injury to the liver may also impact graft function.

Μεταμόσχευση ήπατος: Τρέχουσα κατάσταση και προκλήσεις.

Περίληψη

Έχει σημειωθεί μεγάλη πρόοδος στον τομέα της μεταμόσχευσης ήπατος τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Αυτή η πρόοδος, ωστόσο, φέρνει επίσης το επόμενο σύνολο προκλήσεων: Πρώτον, η έλλειψη οργάνων παραμένει ένας σημαντικός περιορισμός και αντιπροσωπεύει μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας στη λίστα αναμονής. Ενώ η ζωντανή δωρεά αύξησε με επιτυχία τον συνολικό αριθμό μεταμοσχεύσεων ήπατος σε ασιατικές χώρες, ο συνολικός αριθμός τέτοιων μεταμοσχεύσεων παρέμεινε στάσιμος στο δυτικό ημισφαίριο. Ως εκ τούτου, έχει γίνει σημαντική προσπάθεια κατά την τελευταία δεκαετία για την αύξηση του υπάρχοντος αποθέματος αποθανόντων δωρητών. Αυτή η προσπάθεια είχε ως αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη χρήση αλλομοσχευμάτων ήπατος έπειτα από δωρεά μετά από καρδιακό θάνατο (DCD) μαζί με οριακά και εκτεταμένα κριτήρια δωρητών. Η βελτιωμένη κατανόηση της παθοφυσιολογίας των αλλομοσχευμάτων του ήπατος μετά την κυκλοφορική διακοπή όχι μόνο είχε ως αποτέλεσμα την καλύτερη επιλογή και διαχείριση των δοτών DCD, αλλά συνέβαλε επίσης στην ανάπτυξη στρατηγικών μηχανικής έγχυσης. Τα πρώιμα αποτελέσματα που καταδεικνύουν την κλινική εφαρμογή τόσο της υποθερμικής όσο και της νορμοθερμικής έγχυσης και η δυνατότητά της να επηρεάσει την επιβίωση του ασθενούς και τη λειτουργία αλλομοσχεύματος έχουν δημιουργήσει μεγάλο ενδιαφέρον. Δεύτερον, τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα των αποδεκτών μεταμόσχευσης ήπατος δεν έχουν βελτιωθεί σημαντικά, καθώς οι παραλήπτες συνεχίζουν να υποκύπτουν σε επιπλοκές μακροχρόνιας ανοσοκαταστολής, όπως λοίμωξη, κακοήθεια και νεφρική ανεπάρκεια. Επιπλέον, πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι ο χρόνιος τραυματισμός που προκαλείται από το ανοσοποιητικό στο ήπαρ μπορεί επίσης να επηρεάσει τη λειτουργία του μοσχεύματος.

Άρθρο 21: Nasralla D., Coussios CC., Mergental H., Akhtar MZ., Butler AJ., Ceresa CD., Chiocchia V., Dutton SJ., García-Valdecasas JC., Heaton N., Imber C. (2018). A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation. *Nature*, 557(7703): 50–56.

Liver transplantation is a highly successful treatment, but is severely limited by the shortage in donor organs. However, many potential donor organs cannot be used; this is because sub-optimal livers do not tolerate conventional cold storage and there is no reliable way to assess

organ viability preoperatively. Normothermic machine perfusion maintains the liver in a physiological state, avoids cooling and allows recovery and functional testing. Here we show that, in a randomized trial with 220 liver transplantations, compared to conventional static cold storage, normothermic preservation is associated with a 50% lower level of graft injury, measured by hepatocellular enzyme release, despite a 50% lower rate of organ discard and a 54% longer mean preservation time. There was no significant difference in bile duct complications, graft survival or survival of the patient. If translated to clinical practice, these results would have a major impact on liver transplant outcomes and waiting list mortality.

Μια τυχαιοποιημένη δοκιμή φυσιοθερμικής διατήρησης στη μεταμόσχευση ήπατος.

Περίληψη

Η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια εξαιρετικά επιτυχημένη θεραπεία, αλλά περιορίζεται σοβαρά από την έλλειψη οργάνων. Ωστόσο, πολλά δυνητικά όργανα δοτών δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν. Αυτό συμβαίνει επειδή τα υπο-βέλτιστα συκώτια δεν ανέχονται τη συμβατική ψυκτική αποθήκευση και δεν υπάρχει αξιόπιστος τρόπος για να εκτιμηθεί η βιωσιμότητα των οργάνων προεγχειρητικά. Η φυσιοθερμική μηχανική αιμάτωση διατηρεί το συκώτι σε φυσιολογική κατάσταση, αποφεύγει την ψύξη και επιτρέπει την ανάρρωση και τον λειτουργικό έλεγχο. Εδώ δείχνουμε ότι, σε μια τυχαιοποιημένη δοκιμή με 220 μεταμοσχεύσεις ήπατος, σε σύγκριση με τη συμβατική στατική ψυκτική αποθήκευση, η νορμοθερμική συντήρηση σχετίζεται με 50% χαμηλότερο επίπεδο βλάβης μοσχεύματος, που μετράται με απελευθέρωση ηπατοκυτταρικού ενζύμου, παρά το 50% χαμηλότερο ποσοστό απόρριψης οργάνου και 54% μεγαλύτερος μέσος χρόνος συντήρησης. Δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στις επιπλοκές των χολικών αγωγών, στην επιβίωση του μοσχεύματος ή στην επιβίωση του ασθενούς. Εάν μεταφραστεί σε κλινική πρακτική, αυτά τα αποτελέσματα θα είχαν σημαντικό αντίκτυπο στα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος και στη θνησιμότητα της λίστας αναμονής.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Η μεταμόσχευση ήπατος έχει σημειώσει μεγάλη πρόοδο στον τομέα της χειρουργικής θεραπείας και προσφέρει μεγαλύτερη επιβίωση σε άτομα που νοσούν. Ωστόσο, υπάρχει αυξημένη έλλειψη στον τομέα των οργάνων διότι αντιμετωπίζονται πολλά προβλήματα σχετικά με την καταλληλότητα των μοσχευμάτων και την διατήρησή τους. Κατά τις διάφορες μεθόδους διατήρησης, τα μοσχεύματα ψύχονται και έτσι παραμένουν σε λειτουργική

κατάσταση. Υπάρχουν όμως περιπτώσεις που μπορούν να υποστούν βλάβες με την αιμάτωση και να θεωρηθούν ακατάλληλα για μεταμόσχευση.

Άρθρο 22: Miloh T., Barton A., Wheeler J., Pham Y., Hewitt W., Keegan T., Sanchez C., Bulut P., Goss J. (2017). Immunosuppression in pediatric liver transplant recipients: Unique aspects. Liver Transplantation, 23(2): 244-256.

Pediatric liver transplantation has experienced improved outcomes over the last 50 years. This can be attributed in part to establishing optimal use of immunosuppressive agents to achieve a balance between minimizing the risks of allograft rejection and infection. The management of immunosuppression in children is generally more complex and can be challenging when compared with the use of these agents in adult liver transplant patients. Physiologic differences in children alter the pharmacokinetics of immunosuppressive agents, which affects absorption, distribution, metabolism, and drug excretion. Children also have a longer expected period of exposure to immunosuppression, which can impact growth, risk of infection (bacterial, viral, and fungal), carcinogenesis, and likelihood of nonadherence. This review discusses immunosuppressive options for pediatric liver transplant recipients and the unique issues that must be addressed when managing this population. Further advances in the field of tolerance and accommodation are needed to relieve the acute and cumulative burden of chronic immunosuppression in children.

Ανοσοκαταστολή σε παιδιατρικούς λήπτες ηπατικού μοσχεύματος: Μοναδικές απόψεις.

Περίληψη

Η μεταμόσχευση παιδιατρικού ήπατος έχει παρουσιάσει βελτιωμένα αποτελέσματα τα τελευταία 50 χρόνια. Αυτό μπορεί να αποδοθεί εν μέρει στην καθιέρωση βέλτιστης χρήσης ανοσοκατασταλτικών παραγόντων για την επίτευξη ισορροπίας μεταξύ ελαχιστοποίησης των κινδύνων απόρριψης αλλομοσχεύματος και μόλυνσης. Η αντιμετώπιση της ανοσοκαταστολής στα παιδιά είναι γενικά πιο περίπλοκη και μπορεί να είναι δύσκολη σε σύγκριση με τη χρήση αυτών των παραγόντων σε ενήλικες ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος. Οι φυσιολογικές διαφορές στα παιδιά αλλάζουν τη φαρμακοκινητική των ανοσοκατασταλτικών παραγόντων, η οποία επηρεάζει την απορρόφηση, την κατανομή, το μεταβολισμό και την απέκκριση φαρμάκων. Τα παιδιά έχουν επίσης μεγαλύτερη αναμενόμενη περίοδο έκθεσης σε ανοσοκαταστολή, η οποία μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη, τον κίνδυνο μόλυνσης (βακτηριακή, ιογενή και μυκητιακή), την καρκινογένεση και την πιθανότητα μη τήρησης. Αυτή η κριτική ασχολείται με τις ανοσοκατασταλτικές επιλογές για τους αποδέκτες

μεταμοσχεύσεων ήπατος και τα μοναδικά ζητήματα που πρέπει να αντιμετωπιστούν κατά τη διαχείριση αυτού του πληθυσμού. Απαιτούνται περαιτέρω πρόοδοι στον τομέα της ανοχής και της διευκόλυνσης για την ανακούφιση της οξείας και σωρευτικής επιβάρυνσης της χρόνιας ανοσοκαταστολής στα παιδιά.

Άρθρο 23: Ohnemus D., Neighbors K., Rychlik K., Venick RS., Bucuvalas JC., Sundaram SS., Ng VL., Andrews WS., Turmelle Y., Mazariegos GV., Sorensen LG. (2020). Health-Related Quality of Life and Cognitive Functioning in Pediatric Liver Transplant Recipients. *Liver Transplantation*, 26(1): 45-56.

The goal of this work was to examine the change in health-related quality of life (HRQOL) and cognitive functioning from early childhood to adolescence in pediatric liver transplantation (LT) recipients. Patients were recruited from 8 North American centers through the Studies of Pediatric Liver Transplantation consortium. A total of 79 participants, ages 11-18 years, previously tested at age 5-6 years in the Functional Outcomes Group study were identified as surviving most recent LT by 2 years and in stable medical follow-up. The Pediatric Quality of Life 4.0 Generic Core Scale, Pediatric Quality of Life Cognitive Function Scale, and PROMIS Pediatric Cognitive Function tool were distributed to families electronically. Data were analyzed using repeated measures and paired t tests. Predictive variables were analyzed using univariate regression analysis. Of the 69 families contacted, 65 (94.2%) parents and 61 (88.4%) children completed surveys. Median age of participants was 16.1 years (range, 12.9-18.0 years), 55.4% were female, 33.8% were nonwhite, and 84.0% of primary caregivers had received at least some college education. Median age at LT was 1.1 years (range, 0.1-4.8 years). The majority of participants (86.2%) were not hospitalized in the last year. According to parents, adolescents had worse HRQOL and cognitive functioning compared with healthy children in all domains. Adolescents reported HRQOL similar to healthy children in all domains except psychosocial, school, and cognitive functioning ($P = 0.02$; $P < 0.001$; $P = 0.04$). Participants showed no improvement in HRQOL or cognitive functioning over time. For cognitive and school functioning, 60.0% and 50.8% of parents reported “poor” functioning, respectively (>1 standard deviation below the healthy mean). Deficits in HRQOL seem to persist in adolescence. Over half of adolescent LT recipients appear to be at risk for poor school and cognitive functioning, likely reflecting attention and executive function deficits.

Ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την Υγεία και γνωστική λειτουργία σε παιδιατρικούς παραλήπτες ηπατικού μοσχεύματος.

Περίληψη

Ο στόχος αυτής της εργασίας ήταν να εξετάσει την αλλαγή στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQOL) και τη γνωστική λειτουργία από την πρώιμη παιδική ηλικία έως την εφηβεία σε παιδιατρικούς παραλήπτες μεταμόσχευσης ήπατος (LT). Οι ασθενείς προσλήφθηκαν από 8 κέντρα της Βόρειας Αμερικής μέσω της μελέτης της κοινοπραξίας μεταμόσχευσης παιδιατρικού ήπατος. Συνολικά 79 συμμετέχοντες, ηλικίας 11-18 ετών, που είχαν προηγουμένως δοκιμαστεί σε ηλικία 5-6 ετών στη μελέτη της Ομάδας Λειτουργικών Αποτελεσμάτων αναγνωρίστηκαν ως επιζώντες του πιο πρόσφατου LT κατά 2 χρόνια και σε σταθερή ιατρική παρακολούθηση. Η Παιδιατρική Ποιότητα Ζωής 4.0 Γενικής Βασικής Κλίμακας, η Παιδιατρικής Ποιότητας Ζωής Γνωστικής Κλίμακας και το εργαλείο PROMIS Παιδιατρικής Γνωστικής Λειτουργίας διανεμήθηκαν στις οικογένειες ηλεκτρονικά. Τα δεδομένα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας επαναλαμβανόμενες μετρήσεις και ζεύγη δοκιμών *t*. Οι προγνωστικές μεταβλητές αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας ανάλυση παλινδρόμησης *univariate*. Από τις 69 οικογένειες που επικοινωνήσαν, 65 (94,2%) γονείς και 61 (88,4%) παιδιά ολοκλήρωσαν τις έρευνες. Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν 16,1 έτη (εύρος, 12,9-18,0 έτη), το 55,4% ήταν γυναίκες, το 33,8% ήταν μη λευκοί και το 84,0% των πρωτοβάθμιων φροντιστών είχαν λάβει τουλάχιστον κάποια εκπαίδευση στο κολέγιο. Η μέση ηλικία στο LT ήταν 1,1 έτη (εύρος 0,1-4,8 έτη). Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων (86,2%) δεν νοσηλεύτηκε τον τελευταίο χρόνο. Σύμφωνα με τους γονείς, οι έφηβοι είχαν χειρότερη HRQOL και γνωστική λειτουργία σε σύγκριση με υγιή παιδιά σε όλους τους τομείς. Οι έφηβοι ανέφεραν HRQOL παρόμοιο με υγιή παιδιά σε όλους τους τομείς εκτός από την ψυχοκοινωνική, τη σχολική και τη γνωστική λειτουργία ($P = 0,02$, $P < 0,001$, $P = 0,04$). Οι συμμετέχοντες δεν έδειξαν βελτίωση στο HRQOL ή στη γνωστική λειτουργία με την πάροδο του χρόνου. Για τη γνωστική και τη σχολική λειτουργία, το 60,0% και το 50,8% των γονέων ανέφεραν «κακή» λειτουργία, αντίστοιχα (> 1 τυπική απόκλιση κάτω από τον υγιή μέσο όρο). Τα ελλείμματα στο HRQOL φαίνεται να παραμένουν στην εφηβεία. Πάνω από τους μισούς έφηβους αποδέκτες LT φαίνεται να διατρέχουν κίνδυνο για κακή σχολική και γνωστική λειτουργία, πιθανόν να αντικατοπτρίζουν την προσοχή και τα ελλείμματα της εκτελεστικής λειτουργίας.

Άρθρο 24: Werner MJ., de Kleine RH., de Boer MT., de Meijer VE., Scheenstra R., Verkade HJ., Bodewes FA., Bontemps ST., Reyntjens KM., Dijkers R., Lisman T. (2020). Routine Postoperative Antithrombotic Therapy in Pediatric Liver Transplantation: Impact on Bleeding and Thrombotic Complications. *Thrombosis and haemostasis*, 120(04): 627-637.

Background: Hepatic artery thrombosis (HAT) and portal vein thrombosis (PVT) are serious causes of morbidity and mortality after pediatric liver transplantation. To reduce thrombotic complications, routine antithrombotic therapy consisting of 1 week heparin followed by 3 months acetylsalicylic acid, was implemented in our pediatric liver transplant program in 2003. This study aimed to evaluate incidences of bleeding and thrombotic complications since the implementation of routine antithrombotic therapy and to identify risk factors for these complications.

Methods: This retrospective cohort study includes 200 consecutive pediatric primary liver transplantations performed between 2003 and 2016. Uni- and multivariate logistic regression analysis, Kaplan–Meier method, and Cox regression analysis were used to evaluate recipient outcome.

Results: HAT occurred in 15 (7.5%), PVT in 4 (2.0%), and venous outflow tract thrombosis in 2 (1.0%) recipients. Intraoperative vascular interventions (odds ratio [OR] 14.45 [95% confidence interval [CI] 3.75–55.67]), low recipient age (OR 0.81 [0.69–0.95]), and donor age (OR 0.96 [0.93–0.99]) were associated with posttransplant thrombosis. Clinically relevant bleeding occurred in 37%. Risk factors were high recipient age (OR 1.08 [1.02–1.15]), high Child–Pugh scores (OR 1.14 [1.02–1.28]), and intraoperative blood loss in mL/kg (OR 1.003 [1.001–1.006]). Both posttransplant thrombotic (hazard ratio [HR] 3.38 [1.36–8.45]; $p=0.009$) and bleeding complications (HR 2.50 [1.19–5.24]; $p=0.015$) significantly increased mortality.

Conclusion: In 200 consecutive pediatric liver transplant recipients receiving routine postoperative antithrombotic therapy, we report low incidences of posttransplant vascular complications. Post-transplant antithrombotic therapy seems to be a valuable strategy in pediatric liver transplantation. Identified risk factors for bleeding and thrombotic complications might facilitate a more personalized approach in antithrombotic therapy.

Μετεγχειρητική ρουτίνα αντιθρομβωτικής θεραπείας σε παιδιατρική μεταμόσχευση ήπατος: Επιπτώσεις στην αιμορραγία και θρομβωτικές επιπλοκές.

Περίληψη

Ιστορικό: Η θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας (HAT) και η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας (PVT) είναι σοβαρές αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας μετά από παιδιατρική μεταμόσχευση ήπατος. Για τη μείωση των θρομβωτικών επιπλοκών, η συνήθης αντιθρομβωτική θεραπεία που αποτελείται από ηπαρίνη 1 εβδομάδας ακολουθούμενη από 3 μήνες ακετυλοσαλικυλικό οξύ, υλοποιήθηκε στο πρόγραμμα μεταμόσχευσης παιδιατρικού

ήπατος το 2003. Αυτή η μελέτη στόχευε στην αξιολόγηση των περιστατικών αιμορραγίας και των θρομβωτικών επιπλοκών από την εφαρμογή της ρουτίνας αντιθρομβωτικής θεραπείας και για στον εντοπισμό των παραγόντων κινδύνου για αυτές τις επιπλοκές.

Μέθοδοι: Αυτή η αναδρομική μελέτη κοόρτης περιλαμβάνει 200 διαδοχικές παιδιατρικές πρωτογενείς μεταμόσχευσεις ήπατος που πραγματοποιήθηκαν μεταξύ του 2003 και του 2016. Χρησιμοποιήθηκαν μονές και πολυπαραγοντικές αναλύσεις λογιστικής παλινδρόμησης, η μέθοδος Kaplan-Meier και η ανάλυση παλινδρόμησης Cox για την αξιολόγηση του αποτελέσματος του παραλήπτη.

Αποτελέσματα: Το HAT εμφανίστηκε σε 15 (7,5%), το PVT σε 4 (2,0%) και η θρόμβωση φλεβικής εκροής σε 2 (1,0%) παραλήπτες. Οι ενδοεγχειρητικές αγγειακές παρεμβάσεις (λόγος πιθανοτήτων [OR] 14,45 [95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI] 3,75-55,67]), η χαμηλή ηλικία παραλήπτη (OR 0,81 [0,69-0,95]) και η ηλικία δότη (OR 0,96 [0,93-0,99]) συσχετίστηκαν με θρόμβωση μετά τη μεταμόσχευση. Κλινικά σχετιζόμενη αιμορραγία εμφανίστηκε στο 37%. Οι παράγοντες κινδύνου ήταν η υψηλή ηλικία αποδέκτη (OR 1,08 [1,02-1,15]), οι υψηλές βαθμολογίες Child-Pugh (OR 1,14 [1,02-1,28]) και η απώλεια αίματος ενδοεγχειρητικά σε mL/kg (OR 1.003 [1.001–1.006]). Τόσο η θρόμβωση μετά από τη μεταμόσχευση (λόγος κινδύνου [HR] 3,38 [1,36-8,45], $p = 0,009$) και οι αιμορραγικές επιπλοκές (HR 2,50 [1,19–5,24] · $p = 0,015$) αύξησαν σημαντικά τη θνησιμότητα.

Συμπέρασμα: Σε 200 διαδοχικούς παραλήπτες παιδιατρικού μοσχεύματος ήπατος που λαμβάνουν ρουτίνα μετεγχειρητικής αντιθρομβωτικής θεραπείας, αναφέρουμε χαμηλές συχνότητες εμφάνισης αγγειακών επιπλοκών μετά τη μεταμόσχευση. Η αντιθρομβωτική θεραπεία μετά τη μεταμόσχευση φαίνεται να είναι μια πολύτιμη στρατηγική στην μεταμόσχευση παιδιατρικού ήπατος. Οι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου για αιμορραγία και θρομβωτικές επιπλοκές μπορεί να διευκολύνουν μια πιο εξατομικευμένη προσέγγιση στην αντιθρομβωτική θεραπεία.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Ο τομέας της παιδιατρικής μεταμόσχευσης ήπατος έχει δείξει πως μπορεί να ανταπεξέλθει στις απαιτήσεις που χρειάζονται. Παρουσιάζει σαφώς περισσότερες δυσκολίες από εκείνες των ενηλίκων, διότι ο χρόνος έκθεσης σε όλα τα απαιτούμενα φάρμακα είναι μεγαλύτερος και μπορεί πιο εύκολα να εμφανιστούν υποτροπές. Παρόλα αυτά, με την βελτίωση των μεθόδων και των ανοσοκατασταλτικών, το ποσοστό υποτροπής βρίσκεται σε μια μέση κατάσταση.

Παιδιά που έχουν μεταμοσχευτεί, παρουσιάζουν σε αρκετές περιπτώσεις μειωμένη γνωστική λειτουργία και συγκέντρωση στις σχολικές τους δραστηριότητες από παιδιά που δεν έχουν υπάρξει λήπτες ενός νέου ήπατος.

Η θρόμβωση πυλαίας φλέβας και ηπατικής αρτηρίας είναι δύο συνηθισμένες επιπλοκές σε παιδιατρικούς ασθενείς, ωστόσο με την κατάλληλη εξελιγμένη αντιθρομβωτική θεραπεία, περιορίζεται η αιμορραγική διάθεση και μειώνεται ο κίνδυνος θνησιμότητας.

Άρθρο 25: de Moraes EN., Conrad D., Machado GC., de Oliveira Abreu M., de Mattos EM., da Cruz SAC. (2017). Postoperative complications of liver transplant: evidence for the optimization of nursing care. Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental online, 9(4): 999-1007.

Objective: To investigate the main and most frequent complications in postoperative liver transplantation and to point out the evidence for early detection and optimization of nursing care.

Method: This is a descriptive type study with a quantitative approach. All electronic records available in MvPep system from January 2012 to December 2014 were analyzed. The data were collected through a schematic form, and for the analysis, they were transferred to Microsoft Office Excel 2007, transcribed in the form of tables and transformed in graphs for better data visualization.

Results: Several complications were noteworthy such as neurological, pulmonary, respiratory, cardiac, hematologic, vascular, biliary, the graft itself, intestinal, peritoneal, surgical, infectious and kidney related.

Conclusion: The need for a differentiated and individualized care to the transplant patient, with a keen and thorough look, was made evident, and the nurse is responsible for planning it.

Μετεγχειρητικές επιπλοκές της μεταμόσχευσης ήπατος: στοιχεία για τη βελτιστοποίηση της νοσηλευτικής φροντίδας.

Περίληψη

Στόχος: Να διερευνήσει τις κύριες και συχνότερες επιπλοκές στη μετεγχειρητική μεταμόσχευση ήπατος και να επισημάνει τα στοιχεία για έγκαιρη ανίχνευση και βελτιστοποίηση της νοσηλευτικής φροντίδας.

Μέθοδος: Πρόκειται για μια περιγραφική μελέτη με ποσοτική προσέγγιση. Αναλύθηκαν όλες οι ηλεκτρονικές εγγραφές στο σύστημα MnPer από τον Ιανουάριο του 2012 έως τον Δεκέμβριο του 2014. Τα δεδομένα συλλέχθηκαν μέσω σχηματικής φόρμας και για την ανάλυση μεταφέρθηκαν στο Microsoft Office Excel 2007, μεταγράφηκαν με τη μορφή πινάκων και μετασχηματίστηκαν σε γραφήματα για καλύτερη οπτικοποίηση δεδομένων.

Αποτελέσματα: Αρκετές επιπλοκές ήταν αξιοσημείωτες όπως νευρολογικές, πνευμονικές, αναπνευστικές, καρδιακές, αιματολογικές, αγγειακές, χολικές, το ίδιο το μόσχευμα, εντερικά, περιτοναϊκά, χειρουργικά, μολυσματικά και νεφρικά.

Συμπέρασμα: Καταδείχθηκε η ανάγκη για διαφοροποιημένη και εξατομικευμένη φροντίδα στον ασθενή με μεταμόσχευση, με έντονη και εμπεριστατωμένη εμφάνιση, και η νοσοκόμα είναι υπεύθυνη για τον προγραμματισμό της.

Άρθρο 26: Garrido MCC., Muñoz RG., Castro IP., Moncusi MS. (2018). Incidence of cross infection in liver transplant patients. Risk factors and role of nursing. EnfermeríaClínica (English Edition), 28(1): 20-26.

Objective: To determine the incidence and risk factors of infection in liver transplant recipients immediately post-transplant, during admission to a liver transplant unit during the immediate post-transplant admission.

Methodology: Descriptive, prospective study performed in the Liver Transplant Unit of Hospital Clínic, Barcelona. All liver transplant recipients between January 2012 and August 2015 (n = 241) were included. Statistical analysis was performed with R Commander. Variables were compared with Chi-square and Student's *t*-test. A value of $p \leq .05$ was considered significant.

Results: The incidence of infection was 34.8%. The most frequent infections were bacterial (75.3%), particularly urinary infections (34.6%) caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Independent risk factors for the development of bacterial infections according to multivariate analysis were sex, age and length of hospital stay.

Conclusions: Infections are a significant problem in the early post-transplant period, and are associated with longer hospitalisation periods. The role of nursing in preventing infections, by identifying risk factors, correctly applying nursing protocols in insertion, maintenance and early withdrawal of medical devices and fulfilling hand hygiene, is essential.

Επίπτωση διασταυρούμενης μόλυνσης σε ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος. Παράγοντες κινδύνου και ρόλος της νοσηλευτικής.

Περίληψη

Σκοπός: Να προσδιοριστεί η συχνότητα εμφάνισης και οι παράγοντες κινδύνου λοίμωξης σε αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος αμέσως μετά τη μεταμόσχευση, κατά την εισαγωγή σε μονάδα μεταμόσχευσης ήπατος στη διάρκεια άμεσης εισαγωγής μετά τη μεταμόσχευση.

Μεθοδολογία: Περιγραφική, προοπτική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Μονάδα Μεταμόσχευσης Ήπατος του Νοσοκομείου Clínic της Βαρκελώνης. Συμπεριλήφθηκαν όλοι οι παραλήπτες μεταμόσχευσης ήπατος μεταξύ Ιανουαρίου 2012 και Αυγούστου 2015 (n = 241). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τον R Commander. Οι μεταβλητές συγκρίθηκαν με Chi-square και Student's t-test. Μια τιμή $p \leq .05$ θεωρήθηκε σημαντική.

Αποτελέσματα: Η συχνότητα μόλυνσης ήταν 34,8%. Οι πιο συχνές λοιμώξεις ήταν βακτηριακές (75,3%), ιδιαίτερα ουρολογικές λοιμώξεις (34,6%) που προκλήθηκαν από το *Escherichia coli* και το *Klebsiella pneumoniae*. Ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη βακτηριακών λοιμώξεων σύμφωνα με την πολυπαραγοντική ανάλυση ήταν το φύλο, η ηλικία και η διάρκεια της παραμονής στο νοσοκομείο.

Συμπεράσματα: Οι λοιμώξεις αποτελούν σημαντικό πρόβλημα κατά την πρώιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση και σχετίζονται με μεγαλύτερες περιόδους νοσηλείας. Ο ρόλος της νοσηλευτικής στην πρόληψη λοιμώξεων, εντοπίζοντας παράγοντες κινδύνου, εφαρμόζοντας σωστά τα πρωτόκολλα νοσηλείας κατά την εισαγωγή, τη συντήρηση και την πρόωρη απόσυρση ιατρικών συσκευών και την εκπλήρωση της υγιεινής των χεριών, είναι απαραίτητος.

Άρθρο 27: Cos H., Ahmed O., Garcia-Aroz S., Vachharajani N., Shenoy S., Wellen JR., Doyle MM., Chapman WC., Khan AS. (2020). Incisional hernia after liver transplantation: Risk factors, management strategies and long-term outcomes of a cohort study. International Journal of Surgery.

Introduction: Incisional hernias (IH) develop in up to 40% of liver transplant (LT) recipients and can contribute to considerable morbidity.

Materials and methods: A single center retrospective review of a prospectively maintained LT database was conducted to identify all patients diagnosed with IH after LT during a 13-year

study period (2003–2015). Analyzed data included patient demographics, LT details, incidence and timing of IH, risk factors, management strategies and long-term outcomes.

Results: During the 13-year study period, IH was diagnosed in 16.7% (163/976) of LT recipients after a median of 19.6 months (range 6.7–49.5 months) from transplant surgery. Identified risk factors for developing IH included male gender ($p < 0.001$) while acute cellular rejection (ACR) was found to be negatively associated with the risk of developing IH ($p = 0.014$). Acute incarceration/strangulation was seen in 4 patients with IH while the remaining ($n = 159$) presented with non-emergent symptoms. Surgical repair was undertaken in 70/163 (43%) IH patients after medical optimization when possible (open repair 83%, mesh use 90%). IH recurrence rate was 14.3% (10/70) with comparable rates in no-mesh and with-mesh repairs (42.9% vs. 11.3%; $p = 0.057$) and open (15.8%) and laparoscopic (9.1%) approaches ($p = 0.68$).

Conclusion: IH is a late complication following LT and male gender is a consistent predictive marker. Acute presentation is infrequent and elective repair can be planned in most patients allowing for risk factor optimization to ensure promising long-term outcomes.

Προσωρινή κήλη μετά από μεταμόσχευση ήπατος: Παράγοντες κινδύνου, στρατηγικές διαχείρισης και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μιας μελέτης κοόρτης.

Περίληψη

Εισαγωγή: Οι προσωρινές κήλες (IH) αναπτύσσονται σε έως και 40% των αποδεκτών μεταμόσχευσης ήπατος (LT) και μπορούν να συμβάλουν σε σημαντική νοσηρότητα.

Υλικά και μέθοδοι: Διεξήχθη μια αναδρομική ανασκόπηση ενός κέντρου μιας συντηρημένης προοπτικής στη βάση δεδομένων LT για τον εντοπισμό όλων των ασθενών που είχαν διαγνωστεί με IH μετά από LT κατά τη διάρκεια μιας περιόδου μελέτης 13 ετών (2003-2015). Τα αναλυθέντα δεδομένα περιελάμβαναν δημογραφικά στοιχεία ασθενών, λεπτομέρειες LT, επίπτωση και χρονοδιάγραμμα των IH, παράγοντες κινδύνου, στρατηγικές διαχείρισης και μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.

Αποτελέσματα: Κατά τη διάρκεια της 13ετούς περιόδου μελέτης, η IH διαγνώστηκε στο 16,7% (163/976) των παραληπτών LT μετά από διάμεσο 19,6 μηνών (εύρος 6,7-49,5 μήνες) από χειρουργική επέμβαση μεταμόσχευσης. Οι αναγνωρισμένοι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη IH περιελάμβαναν το αρσενικό φύλο ($p < 0,001$) ενώ η οξεία κυτταρική απόρριψη (ACR) βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης IH ($p = 0,014$). Οξεία αποφραγμένη κήλη / στραγγαλισμός παρατηρήθηκε σε 4 ασθενείς με IH ενώ οι υπόλοιποι ($n = 159$) εμφάνισαν μη αναδυόμενα συμπτώματα. Η χειρουργική επισκευή πραγματοποιήθηκε

σε 70/163 (43%) ΙΗ ασθενείς μετά από ιατρική βελτιστοποίηση όταν ήταν δυνατόν (ανοιχτή επιδιόρθωση 83%, χρήση πλέγματος 90%). Ο ρυθμός υποτροπής της ΙΗ ήταν 14,3% (10/70) με συγκρίσιμους ρυθμούς σε επισκευές χωρίς πλέγμα και με πλέγμα (42,9% έναντι 11,3% · $p = 0,057$) και ανοιχτές (15,8%) και λαπαροσκοπικές (9,1%) προσεγγίσεις ($p = 0,68$).

Συμπέρασμα: Η ΙΗ είναι μια καθυστερημένη επιπλοκή μετά από LT και το αρσενικό φύλο είναι ένας σταθερός προγνωστικός δείκτης. Η οξεία παρουσίαση είναι σπάνια και η επιλεκτική επισκευή μπορεί να προγραμματιστεί στους περισσότερους ασθενείς επιτρέποντας τη βελτιστοποίηση των παραγόντων κινδύνου ώστε να διασφαλιστούν πολλά υποσχόμενα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα.

Άρθρο 28: Chen J., Wang H., He Z., Li T. (2020). Analysis of Risk Factors for Postoperative Delirium After Liver Transplantation. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 16: 1645–1652.

Purpose: The study aimed to analyze the incidence of postoperative delirium (POD) and associated risk factors after liver transplantation (LT).

Patients and Methods: We identified and enrolled patients undergoing LT at the Second Xiangya Hospital, Central South University between August 2018 and May 2019. We abstracted their relevant clinical information and assigned the patients into a POD group and non-POD group to compare differences in clinical information. Risk factors of POD were analyzed using logistic regression.

Results: A total of 159 LT patients were enrolled. Forty-two patients exhibited delirium (26.4%). Of the 42 with delirium, 33 (78.6%) had delirium within 3 days postoperatively and a median duration of 5 days (quartile 3– 7 days). The results of binary logistic regression are as follows: preoperative ammonia (≥ 46 vs < 46 $\mu\text{mol/L}$; OR 3.51, 95% CI [1.31– 9.46], $P < 0.05$), Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score (≥ 15 vs. < 15 ; OR 3.33, 95% CI [1.27– 8.79], $P < 0.05$), presence of hepatic encephalopathy (OR 3.30, 95% CI [1.20– 9.07], $P < 0.05$), aspartate aminotransferase (AST) on day 1 postoperatively (OR 1.33, 95% CI [1.06 – 1.68], $P < 0.05$), anhepatic period (OR 1.04, 95% CI [1.02 – 1.06], $P < 0.01$). The POD group had a longer intubation time (2925.0 vs 1410.0 min, $P < 0.01$), ICU length of stay (6 vs 4 d, $P < 0.01$) and increased medical costs (43.96 vs 33.74 ten thousand yuan, $P < 0.01$).

Conclusion: The incidence of POD in LT patients is a significant clinical feature. Ammonia ≥ 46 $\mu\text{mol/L}$, MELD score ≥ 15 , hepatic encephalopathy, anhepatic period, and AST at 1 day postoperatively were independent risk factors for POD.

Ανάλυση παραγόντων κινδύνου για μετεγχειρητικό παραλήρημα μετά από μεταμόσχευση ήπατος.

Σκοπός: Η μελέτη αποσκοπούσε στην ανάλυση της συχνότητας του μετεγχειρητικού παραληρήματος (POD) και των σχετικών παραγόντων κινδύνου μετά τη μεταμόσχευση ήπατος (LT).

Ασθενείς και μέθοδοι: Προσδιορίσαμε και εγγράψαμε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε LT στο δεύτερο νοσοκομείο Xiangya, Κεντρικό Νότιο Πανεπιστήμιο μεταξύ Αυγούστου 2018 και Μαΐου 2019. Αφαιρέσαμε τις σχετικές κλινικές πληροφορίες τους και αναθέσαμε τους ασθενείς σε ομάδα POD και ομάδα μη POD για να συγκρίνουμε τις διαφορές στις κλινικές πληροφορίες. Οι παράγοντες κινδύνου του POD αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας λογιστική παλινδρόμηση.

Αποτελέσματα: Συμμετείχαν συνολικά 159 ασθενείς με LT. Σαράντα δύο ασθενείς παρουσίασαν παραλήρημα (26,4%). Από τους 42 με παραλήρημα, 33 (78,6%) είχαν παραλήρημα εντός 3 ημερών μετεγχειρητικά και διάμεση διάρκεια 5 ημερών (τεταρτημόριο 3-7 ημέρες). Τα αποτελέσματα της δυαδικής λογιστικής παλινδρόμησης είναι τα εξής: προεγχειρητική αμμωνία (≥ 46 έναντι <46 $\mu\text{mol} / \text{L}$, H 3,51, 95% CI [1,31– 9,46], $P < 0,05$), μοντέλο για βαθμολογία ηπατικής νόσου τελικού σταδίου (MELD) (≥ 15 έναντι <15 ; H 3,33, 95% CI [1,27– 8,79], $P < 0,05$), παρουσία ηπατικής εγκεφαλοπάθειας (OR 3,30, 95% CI [1,20–9,07], $P < 0,05$), ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST) την ημέρα 1 μετεγχειρητικά (OR 1,33, 95% CI [1,06 - 1,68], $P < 0,05$), αναισθητική περίοδος (OR 1,04, 95% CI [1,02 - 1,06], $P < 0,01$). Η ομάδα POD είχε μεγαλύτερο χρόνο διασωλήνωσης (2925,0 έναντι 1410,0 λεπτά, $P < 0,01$), διάρκεια διαμονής ICU (6 έναντι 4 d, $P < 0,01$) και αυξημένο ιατρικό κόστος (43,96 έναντι 33,74 δέκα χιλιάδες γιουάν, $P < 0,01$).

Συμπέρασμα: Η συχνότητα εμφάνισης POD σε ασθενείς με LT είναι ένα σημαντικό κλινικό χαρακτηριστικό. Η αμμωνία ≥ 46 $\mu\text{mol} / \text{L}$, η βαθμολογία MELD ≥ 15 , η ηπατική εγκεφαλοπάθεια, η αναισθητική περίοδος και η AST σε 1 ημέρα μετεγχειρητικά ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες κινδύνου για POD.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Μετά από μια μεταμόσχευση ήπατος, οι πιθανότητες για μετεγχειρητικές επιπλοκές είναι αυξημένες, τις οποίες κρίνεται να αντιμετωπίσει το νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό. Αυτές μπορεί να ποικίλουν με βάση τη σοβαρότητα και τη συχνότητα εμφάνισης. Η λοίμωξη είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα και σοβαρά προβλήματα που μπορεί να οδηγήσει σε

μεγαλύτερη παραμονή στο νοσοκομειακό χώρο. Ο νοσηλευτής οφείλει να γνωρίζει πώς να αναγνωρίσει την κάθε επιπλοκή και τις διεργασίες που πρέπει να ακολουθήσει προκειμένου να μην υπάρξει κάποια πιθανή απόρριψη μοςχεύματος.

Άρθρο 29: Tittarelli R., Pellegrini M., Scarpellini MG., Marinelli E., Bruti V., Di Luca NM., Busardo FP., Zaami S. (2017). Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 21(1 Suppl): 95-101.

Paracetamol, also known as acetaminophen, is the most commonly used antipyretic and pain reliever and since 1955 it is available over-the-counter as a single formulation or in combination with other substances and, as indicated by the World Health Organization, it can be used in all the three steps of pain intensity. Paracetamol toxicity is one of the most common causes of poisoning worldwide. While paracetamol is described as relatively nontoxic when administered in therapeutic doses, it is known to cause toxicity when taken in a single or repeated high dose, or after chronic ingestion. Repeated supratherapeutic misuse, non-intentional misuse, and intentional ingestion may all result in hepatic toxicity, the main cause of acute liver failure (ALF) in the United States and Europe. Since paracetamol is responsible for nearly half of the cases in the US of acute liver failure and remains the leading cause of liver transplantation, continued awareness promotion, education and research should be constantly undertaken. We herein review the literature on paracetamol toxicity with particular attention to aspects of liver damage and related fatalities.

Ηπατοτοξικότητα από παρακεταμόλη και σχετικοί θάνατοι.

Περίληψη

Η παρακεταμόλη, επίσης γνωστή ως ακεταμινοφαίνη, είναι το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο αντιπυρετικό και παυσίπονο και από το 1955 διατίθεται εξωχρηματιστηριακά ως απλή σύνθεση ή σε συνδυασμό με άλλες ουσίες και, όπως υποδεικνύεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, μπορεί να χρησιμοποιείται και στα τρία στάδια έντασης πόνου. Η τοξικότητα της παρακεταμόλης είναι μία από τις πιο κοινές αιτίες δηλητηρίασης παγκοσμίως. Ενώ η παρακεταμόλη περιγράφεται ως σχετικά μη τοξική όταν χορηγείται σε θεραπευτικές δόσεις, είναι γνωστό ότι προκαλεί τοξικότητα όταν λαμβάνεται εφάπαξ ή σε επαναλαμβανόμενη υψηλή δόση ή μετά από χρόνια κατάποση. Η επαναλαμβανόμενη υπερθεραπευτική κατάχρηση, η μη σκόπιμη κατάχρηση και η σκόπιμη κατάποση μπορεί να οδηγήσουν σε ηπατική τοξικότητα, την κύρια αιτία οξείας ηπατικής ανεπάρκειας (ALF) στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη. Δεδομένου ότι η παρακεταμόλη είναι υπεύθυνη για

σχεδόν το ήμισυ των περιπτώσεων οξείας ηπατικής ανεπάρκειας στις ΗΠΑ και παραμένει η κύρια αιτία μεταμόσχευσης ήπατος, πρέπει να συνεχίζεται η προώθηση της ευαισθητοποίησης, η εκπαίδευση και η έρευνα. Εδώ εξετάζουμε τη βιβλιογραφία σχετικά με την τοξικότητα της παρακεταμόλης με ιδιαίτερη προσοχή σε πτυχές της ηπατικής βλάβης και των σχετικών θανάτων.

Άρθρο 30: Kieslichova E., Frankova S., Protus M., Merta D., Uchytlova E., Fronek J., Sperl J. (2018, January). Acute Liver Failure due to Amanita phalloides Poisoning: Therapeutic Approach and Outcome. In Transplantation proceedings (Vol. 50, No. 1, pp. 192-197). Elsevier.

Introduction: Amanita phalloides poisoning is a potentially fatal cause of acute liver failure. The aim of this study was to analyze the impact of initial patients' characteristics and different treatment modalities on the outcome of patients with liver failure caused by Amanita poisoning.

Material and methods: We retrospectively evaluated 23 patients admitted to our center between July 2007 and August 2016.

Results: Mean time interval between Amanita phalloides ingestion and the onset of gastrointestinal symptoms was 12.48 ± 9.88 hours and the interval between ingestion and hospital admission 26.26 ± 15.14 hours. The treatment was initiated by oral decontamination using activated charcoal followed by intravenous rehydration and high doses of intravenous N-acetylcysteine and silibinin. Fourteen patients (61%) underwent extracorporeal elimination method. Ten patients had plasmapheresis, 1 patient had hemoperfusion, and 5 patients had fractionated plasma separation and adsorption. Seven patients who met King's College Criteria were listed for urgent liver transplantation; one of them died before transplantation. Six patients underwent liver transplantation; the mean waiting time was 6.5 ± 12.0 days (range, 1-31 days). One patient died 2 months afterward. All 16 patients who did not meet King's College Criteria and received conservative treatment survived.

Conclusion: Our results documented a good prognostic value of standard King's College Criteria for indication of urgent liver transplantation in acute liver failure caused by Amanita phalloides poisoning. Fractionated plasma separation and adsorption may contribute to low mortality on the waiting list. Intensive care and extracorporeal elimination methods seem to be crucial points of the conservative treatment.

Οξεία ηπατική ανεπάρκεια λόγω της δηλητηρίασης από Amanitaphalloides: θεραπευτική προσέγγιση και αποτέλεσμα

Περίληψη

Εισαγωγή: Η δηλητηρίαση από *Amanita phalloides* είναι μια δυνητικά θανατηφόρα αιτία οξείας ηπατικής ανεπάρκειας. Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να αναλύσει την επίδραση των αρχικών χαρακτηριστικών των ασθενών και των διαφορετικών τρόπων θεραπείας στην έκβαση των ασθενών με ηπατική ανεπάρκεια που προκλήθηκε με δηλητηρίαση από *Amanita*.

Υλικό και μέθοδοι: Αξιολογήσαμε αναδρομικά 23 ασθενείς που εισήχθησαν στο κέντρο μας μεταξύ Ιουλίου 2007 και Αυγούστου 2016.

Αποτελέσματα: Το μέσο χρονικό διάστημα μεταξύ της κατάποσης *Amanita phalloides* και της έναρξης των γαστρεντερικών συμπτωμάτων ήταν $12,48 \pm 9,88$ ώρες και το διάστημα μεταξύ της κατάποσης και της εισαγωγής στο νοσοκομείο $26,26 \pm 15,14$ ώρες. Η θεραπεία ξεκίνησε με από του στόματος απολύμανση χρησιμοποιώντας ενεργό άνθρακα ακολουθούμενη από ενδοφλέβια ενυδάτωση και υψηλές δόσεις ενδοφλέβιας N-ακετυλοκυστεΐνης και σιλμπινίνης. Δεκατέσσερις ασθενείς (61%) υποβλήθηκαν σε μέθοδο εξωσωματικής εξάλειψης. Δέκα ασθενείς είχαν πλασμαφαίρεση, 1 ασθενής είχε αιμοδιέγχυση και 5 ασθενείς είχαν κλασματοποιημένο διαχωρισμό πλάσματος και προσρόφηση. Επτά ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια του King's College αναφέρθηκαν για επείγουσα μεταμόσχευση ήπατος. Ένας από αυτούς πέθανε πριν από τη μεταμόσχευση. Έξι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος. ο μέσος χρόνος αναμονής ήταν $6,5 \pm 12,0$ ημέρες (εύρος, 1-31 ημέρες). Ένας ασθενής πέθανε 2 μήνες μετά. Οι 16 ασθενείς που δεν πληρούσαν τα κριτήρια του King's College και έλαβαν συντηρητική θεραπεία επέζησαν.

Συμπέρασμα: Τα αποτελέσματά μας τεκμηρίωσαν μια καλή προγνωστική αξία των βασικών κριτηρίων του King's College για ένδειξη επείγουσας μεταμόσχευσης ήπατος σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια που προκαλείται από δηλητηρίαση με *Amanita phalloides*. Ο κλασματικός διαχωρισμός πλάσματος και η προσρόφηση μπορούν να συμβάλλουν στη χαμηλή θνησιμότητα στη λίστα αναμονής. Οι μέθοδοι εντατικής θεραπείας και εξωσωματικής εξάλειψης φαίνεται να είναι κρίσιμα σημεία της συντηρητικής θεραπείας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:

Μετά από μελέτη των παραπάνω ερευνών, προκύπτει ότι υπάρχουν αρκετές περιπτώσεις δηλητηρίασης, οι οποίες μπορούν να οδηγήσουν σε οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Η

κατανάλωση παρακεταμόλης είναι απαραίτητο να χορηγείται με μέτρο και να αποφεύγεται σε καταστάσεις που δεν είναι αναγκαία ώστε να μην γίνεται κατάχρηση.

Επιπλέον, μπορούν να προκληθούν και δηλητηριάσεις από μανιτάρια, τα οποία λόγω των τοξινών που εκκρίνουν, μπορούν να επιφέρουν τεράστια βλάβη στο ήπαρ με αποτέλεσμα την ολοκληρωτική καταστροφή της λειτουργίας του και την άμεση ανάγκη για μεταμόσχευση.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπερασματικά λοιπόν, η μεταμόσχευση ήπατος, αν και θεωρείται από τις πιο βαριές χειρουργικές επεμβάσεις, έχει αποδειχθεί η καταλληλότερη θεραπεία σε μεγάλο αριθμό ασθενειών και προσφέρει καλύτερη ποιότητα ζωής.

Ωστόσο, το άτομο χρειάζεται να λαμβάνει φάρμακα ανοσοκαταστολής για το υπόλοιπο της ζωής του, προκειμένου να μην υπάρξει απόρριψη του μοσχεύματος από τον οργανισμό.

Στη διαχείριση των ασθενών αυτών, καθοριστικό ρόλο έχει ο νοσηλευτής, ο οποίος συμβάλλει τόσο στην παρεχόμενη φροντίδα κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και στην ψυχοκοινωνική αποκατάσταση.

Επιπλέον, από την έρευνα των νέων δεδομένων προκύπτει ότι όλο και περισσότερες παθήσεις αποδυναμώνουν το ήπαρ σε μεγάλο βαθμό, πράγμα που καθιστά αναγκαία τη μεταμόσχευση. Ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής συμβάλλει στην εμφάνιση αυτών των παθήσεων.

Μετά τη μεταμόσχευση, υπάρχουν πολλές πιθανότητες να υποτροπιάσει το άτομο όμως, με τις πολλές δοκιμές νέων ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, υπάρχει τεράστια πρόοδος στην αντιμετώπιση των επιπλοκών αυτών, όπως και στη μείωση της θνητότητας λόγω απόρριψης του μοσχεύματος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Καραγιάννης, Α., & Δανιηλίδης, Μ. (2014). *Παθολογική Φυσιολογία*. 2^η έκδοση. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, σελ. 307-309.
- Τσαλής, Κ., Καμπαρούδης, Α., & Παπαδόπουλος, Β. (2017). *Γενική Χειρουργική*. 2^η έκδοση. Θεσσαλονίκη: University Studio Press, σελ. 294-308, 692-699.
- Χαρατσή-Γιωτάκη, Ε. (2014). *Σύγχρονη Εσωτερική Παθολογία*. 2^η έκδοση. Ιωάννινα: Εκδόσεις Ελένη Χαρατσή-Γιωτάκη, σελ. 259-263, 273-274.

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Belli, L.S., Berenguer, M., Cortesi, P.A., Strazzabosco, M., Rockenschaub, S.R., Martini, S., Morelli, C., Donato, F., Volpes, R., Pageaux, G.P., & Coilly, A. (2016). *Delisting of liver transplant candidates with chronic hepatitis C after viral eradication: A European study*. Journal of hepatology, 65(3), 524-531.
- Benjamin, I.J., Griggs, R.C., Wing, E.J., & Fitz, G. (2018). *Cecil Βασική Παθολογία*. 6^η έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 410, 434-436.
- Berry, P.S., Rosenberger, L.H., Guidry, C.A., Agarwal, A., Pelletier, S., & Sawyer, R.G. (2019). *Intraoperative versus extended antibiotic prophylaxis in liver transplant surgery: a randomized controlled pilot trial*. Liver Transplantation, 25(7), 1043-1053.
- Bertuzzo, V.R., Cescon, M., Odaldi, F., Di Laudo, M., Cucchetti, A., Ravaioli, M., Del Gaudio, M., Ercolani, G., D'Errico, A., & Pinna, A.D. (2017). *Actual risk of using very aged donors for unselected liver transplant candidates*. Annals of surgery, 265(2), 388-396.
- Chen, J., Wang, H., He, Z., & Li, T. (2020). *Analysis of Risk Factors for Postoperative Delirium After Liver Transplantation*. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 16, 1645–1652.

- Cos, H., Ahmed, O., Garcia-Aroz, S., Vachharajani, N., Shenoy, S., Wellen, J.R., Doyle, M.M., Chapman, W.C., & Khan, A.S. (2020). *Incisional Hernia after Liver Transplantation: Risk Factors, Management Strategies and Long-Term Outcomes of a Cohort Study*. International Journal of Surgery.
- de Moraes, E.N., Conrad, D., Machado, G.C., de Oliveira Abreu, M., de Mattos, E.M., & da Cruz, S.A.C. (2017). *Postoperative complications of liver transplant: evidence for the optimization of nursing care*. Revista de Pesquisa: Cuidado é fundamental online, 9(4), 999-1007.
- Dewit, S.C. (2009). *Παθολογική Χειρουργική Νοσηλευτική: Έννοιες & Πρακτική*. Τόμος II. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 1037-1049, 1056-1058.
- Garrido, M.C.C., Muñoz, R.G., Castro, I.P., & Moncusi, M.S. (2018). *Incidence of cross infection in liver transplant patients. Risk factors and role of nursing*. Enfermería Clínica (English Edition), 28(1), 20-26.
- Geissler, E.K., Schnitzbauer, A.A., Zülke, C., Lamby, P.E., Proneth, A., Duvoux, C., Burra, P., Jauch, K.W., Rentsch, M., Ganten, T.M., & Schmidt, J. (2016). *Sirolimus use in liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma: a randomized, multicenter, open-label phase 3 trial*. Transplantation, 100(1), 116-25.
- Goldberg, D., Ditah, I.C., Saeian, K., Lalehzari, M., Aronsohn, A., Gorospe, E.C., & Charlton, M. (2017). *Changes in the prevalence of hepatitis C virus infection, nonalcoholic steatohepatitis, and alcoholic liver disease among patients with cirrhosis or liver failure on the waitlist for liver transplantation*. Gastroenterology, 152(5), 1090-1099.
- Imlay, H., Krantz, E.M., Stohs, E.J., Lan, K.F., Zier, J., Kim, H.N., Rakita, R.M., Limaye, A.P., Wald, A., Pergam, S.A., & Liu, C. (2019). *Reported β -Lactam and Other Antibiotic Allergies in Solid Organ and Hematopoietic Cell Transplant Recipients*. Clinical Infectious Diseases.
- Jadowiec, C.C., & Taner, T. (2016). *Liver transplantation: current status and challenges*. World journal of gastroenterology, 22(18), 4438–4445.
- Jang, C., & Jung, Y.K. (2018). *Hyponatremia in liver cirrhosis*. The Korean Journal of Gastroenterology, 72(2), 74-78.

- Kieslichova, E., Frankova, S., Protus, M., Merta, D., Uchytlova, E., Fronek, J., & Sperl, J. (2018, January). *Acute liver failure due to Amanita phalloides poisoning: therapeutic approach and outcome*. In Transplantation proceedings (Vol. 50, No. 1, pp. 192-197). Elsevier.
- Lai, J.C., Segev, D.L., McCulloch, C.E., Covinsky, K.E., Dodge, J.L., & Feng, S. (2018). *Physical frailty after liver transplantation*. American Journal of Transplantation, 18(8), 1986-1994.
- Lee, B.P., Vittinghoff, E., Hsu, C., Han, H., Therapondos, G., Fix, O.K., Victor, D.W., Dronamraju, D., Im, G.Y., Voigt, M.D., & Rice, J.P. (2019). *Predicting Low Risk for Sustained Alcohol Use After Early Liver Transplant for Acute Alcoholic Hepatitis: The Sustained Alcohol Use Post-Liver Transplant Score*. Hepatology, 69(4), 1477-1487.
- Lemone, P., Burke, K., & Bauldoff, G. (2014). *Παθολογική-Χειρουργική Νοσηλευτική: Κριτική Σκέψη κατά τη Φροντίδα του Ασθενούς*. 5^η έκδοση. Τόμος Ι. Αθήνα: Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος, σελ. 83-88, 377-384, 895.
- Miloh, T., Barton, A., Wheeler, J., Pham, Y., Hewitt, W., Keegan, T., Sanchez, C., Bulut, P., & Goss, J. (2017). *Immunosuppression in pediatric liver transplant recipients: Unique aspects*. Liver Transplantation, 23(2), 244-256.
- Miyachi, Y., Kaido, T., Hirata, M., Iwamura, S., Yao, S., Shirai, H., Kamo, N., Uozumi, R., Yagi, S., & Uemoto, S. (2020). *The combination of a male donor's high muscle mass and quality is an independent protective factor for graft loss after living donor liver transplantation*. American Journal of Transplantation.
- Moore, K.L., Dalley, A.F., & Agur, A.M.R. (2013). *Κλινική Ανατομία*. 6^η έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 259-262.
- Mulrone, S.E., & Myers, A.K. (2010). *Βασικές Αρχές Φυσιολογίας του Ανθρώπου*. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 347-350.
- Nakamura, K., Kageyama, S., Ito, T., Hirao, H., Kadono, K., Aziz, A., Dery, K.J., Everly, M.J., Taura, K., Uemoto, S., & Farmer, D.G. (2019). *Antibiotic pretreatment alleviates liver transplant damage in mice and humans*. The Journal of clinical investigation, 129(8).

- Nasralla, D., Coussios, C.C., Mergental, H., Akhtar, M.Z., Butler, A.J., Ceresa, C.D., Chiocchia, V., Dutton, S.J., García-Valdecasas, J.C., Heaton, N., & Imber, C. (2018). *A randomized trial of normothermic preservation in liver transplantation*. *Nature*, 557(7703), 50–56.
- Ohnemus, D., Neighbors, K., Rychlik, K., Venick, R.S., Bucuvalas, J.C., Sundaram, S.S., Ng, V.L., Andrews, W.S., Turmelle, Y., Mazariegos, G.V., & Sorensen, L.G. (2020). *Health-Related Quality of Life and Cognitive Functioning in Pediatric Liver Transplant Recipients*. *Liver Transplantation*, 26(1), 45-56.
- Patel, R., & Gossman, W. (2019). *Alcoholic liver disease*.
- Platzter, W., Fritsch, H., Kühnel, W., Kahle, W., & Frotscher, M. (2011). *Εγχειρίδιο Περιγραφικής Ανατομικής*. 3^η έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Πασχαλίδης, σελ. 662-664.
- Plauth, M. (2019). *Nutrition in Liver Cirrhosis: Clinical Practice Recommendations*. *Deutsche medizinische Wochenschrift* (1946), 144(18), 1267-1274.
- Sakuraoka, Y., da Silva Boteon, A.P.C., Brown, R., & Perera, M.T.P. (2019). *Severe atherosclerosis of donor hepatic arteries is a salvageable condition in liver transplantation to optimise the graft utilisation: A case series and review of the literature*. *International journal of surgery case reports*, 59, 190-196.
- Shamsaeefar, A., Nikeghbalian, S., Kazemi, K., Gholami, S., Sayadi, M., Azadian, F., Motazedian, N., & Malekhosseini, S.A. (2020). *Donors' Quality of Life after Living Donor Liver Transplantation: Shiraz Organ Transplant Center Experience*. *Int J Organ Transplant Med (IJOTM)*, 11(2).
- Sherwood, L. (2016). *Εισαγωγή στη Φυσιολογία του Ανθρώπου*. 8^η έκδοση. Αλεξανδρούπολη: Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε., σελ. 772.
- Stine, J.G., Argo, C.K., Pelletier, S.J., Maluf, D.G., Caldwell, S.H., & Northup, P.G. (2017). *Advanced non-alcoholic steatohepatitis cirrhosis: A high-risk population for pre-liver transplant portal vein thrombosis*. *World journal of hepatology*, 9(3), 139–146.

- Tandon, P., Ismond, K.P., Riess, K., Duarte-Rojo, A., Al-Judaibi, B., Dunn, M.A., Holman, J., Howes, N., Haykowsky, M.J.F., Josbeno, D.A., & McNeely, M. (2018). *Exercise in cirrhosis: translating evidence and experience to practice*. Journal of Hepatology, 69(5), 1164-1177.
- Terrault, N.A., McCaughan, G.W., Curry, M.P., Gane, E., Fagiuoli, S., Fung, J.Y., Agarwal, K., Lilly, L., Strasser, S.I., Brown, K.A., & Gadano, A. (2017). *International liver transplantation society consensus statement on hepatitis C management in liver transplant candidates*. Transplantation, 101(5), 945-955.
- Tittarelli, R., Pellegrini, M., Scarpellini, M.G., Marinelli, E., Bruti, V., Di Luca, N.M., Busardo, F.P., & Zaami, S. (2017). *Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 21(1 Suppl), 95-101.
- Werner, M.J., de Kleine, R.H., de Boer, M.T., de Meijer, V.E., Scheenstra, R., Verkade, H.J., Bodewes, F.A., Bontemps, S.T., Reyntjens, K.M., Dijkers, R., & Lisman, T. (2020). *Routine postoperative antithrombotic therapy in pediatric liver transplantation: Impact on bleeding and thrombotic complications*. Thrombosis and haemostasis, 120(04), 627-637.
- Younossi, Z., Stepanova, M., Ong, J.P., Jacobson, I.M., Bugianesi, E., Duseja, A., Eguchi, Y., Wong, V.W., Negro, F., Yilmaz, Y., & Romero-Gomez, M. (2019). *Nonalcoholic steatohepatitis is the fastest growing cause of hepatocellular carcinoma in liver transplant candidates*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 17(4), 748-755.