



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

---

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

### ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

**Φοιτήτρια:** Λεντίνα Σάντο - **Αριθμός Μητρώου:** 18645 / 947

**Εισηγήτρια:**

Θεοδώρα Μπακάρα – Νίκου, Λέκτορας

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2021



<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ</b> .....	1
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	3
<b>ΜΕΡΟΣ 1<sup>ο</sup></b> .....	4
<b>1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΗΠΑΤΟΣ</b> .....	4
<b>1.2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΟΣ</b> .....	5
1.2.1. Η ικανότητα αναγέννησης του ήπατος .....	5
1.2.2. Ο έλεγχος της γλυκόζης .....	5
1.2.3. Ο μεταβολισμός των λιπών .....	5
1.2.4. Ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών .....	6
1.2.5. Η σύνθεση αμινοξέων και πρωτεϊνών .....	6
1.2.6. Το ήπαρ ως αποθήκη βιταμινών και σιδήρου .....	6
1.2.7. Ο σχηματισμός πηκτικών παραγόντων .....	7
1.2.8. Η αποβολή φαρμάκων, ορμονών και άλλων ουσιών από το ήπαρ .....	7
1.2.9. Ο ρόλος της χολής .....	7
<b>1.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΟΣ</b> .....	8
1.3.1. Παθοφυσιολογία ηπατίτιδας και κλινικές εκδηλώσεις .....	10
1.3.2. Παθοφυσιολογία κίρρωσης και κλινικές εκδηλώσεις .....	11
1.3.3. Παθοφυσιολογία ηπατικού καρκίνου και κλινικές εκδηλώσεις .....	12
<b>1.4. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ</b> .....	12
1.4.1. Πότε γίνεται μια μεταμόσχευση ήπατος .....	13
1.4.2. Κριτήρια επιλογής ασθενών .....	13
1.4.3. Προέλευση μοσχευμάτων .....	14
1.4.4. Χειρουργική διαδικασία .....	15
1.4.5. Επιπλοκές .....	15
1.4.6. Αντενδείξεις για μεταμόσχευση .....	16
<b>ΜΕΡΟΣ 2<sup>ο</sup></b> .....	18
<b>2. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ</b> .....	18
2.1. Προεγχειρητική φροντίδα .....	18
2.2. Διεγχειρητική φροντίδα .....	20
2.3. Μετεγχειρητική φροντίδα .....	20
2.4. Εκπαίδευση των ασθενών .....	21
2.5. Ψυχολογική υποστήριξη .....	22
<b>ΜΕΡΟΣ 3<sup>ο</sup></b> .....	23
<b>3. ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ</b> .....	23
3.1. Πανδημία COVID-19: Νέες προκλήσεις στον χώρο της μεταμόσχευσης ήπατος .....	24

<b>3.2. Η επίδραση της μεταμόσχευσης ήπατος στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης και αποτελέσματα για τη μητέρα και το παιδί.....</b>	<b>27</b>
<b>3.3. Ο αντίκτυπος της παχυσαρκίας στην έκβαση της μεταμόσχευσης ήπατος.....</b>	<b>32</b>
<b>3.4. Πώς η αποχή από το αλκοόλ καθορίζει την πρόγνωση των ασθενών που μεταμοσχεύονται λόγω αλκοολικής ηπατικής νόσου .....</b>	<b>40</b>
<b>ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ.....</b>	<b>49</b>
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....</b>	<b>51</b>

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Με την εξέλιξη της μοντέρνας ιατρικής και χάρη στην μεταμόσχευση ήπατος, πολλοί ασθενείς με ηπατική νόσο τελικού σταδίου μπορούν να ελπίζουν στην επιβίωση. Η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια πολύπλοκη επέμβαση, που απαιτεί ιδιαίτερη φροντίδα και εκπαίδευση των ασθενών από το νοσηλευτικό προσωπικό.

**Σκοπός:** Να αναλυθεί το ζήτημα της μεταμόσχευσης ήπατος, παρουσιάζοντας τις νοσηλευτικές πρακτικές που εφαρμόζονται, καθώς και να διερευνηθούν νέα επιστημονικά δεδομένα γύρω από το θέμα.

**Υλικό και Μέθοδος:** Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα επιστημονικά συγγράμματα και άρθρα, δημοσιευμένα κατά κύριο λόγο την τελευταία δεκαετία στην αγγλική γλώσσα. Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar.

**Αποτελέσματα:** Η μεταμόσχευση ήπατος είναι πλέον μια ευρέως αποδεκτή θεραπεία διάσωσης για τις επιπλοκές της κίρρωσης, της ηπατίτιδας, καθώς και του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος. Οι νοσηλευτές απασχολούνται σε όλα τα στάδια της διαδικασίας μεταμόσχευσης ήπατος. Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς αποτελούν ομάδα ευάλωτη σε λοιμώξεις, λόγω των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων που λαμβάνουν. Μια μεταμόσχευση ήπατος δεν επηρεάζει την υγεία των βρεφών που γεννιούνται από μεταμοσχευμένες μητέρες. Η παχυσαρκία δρα ως επιβαρυντικός παράγοντας για υποψήφιους μεταμόσχευσης. Στην Ευρώπη, η χρόνια κατανάλωση αλκοόλ αποτελεί τη πιο κοινή αιτία της κίρρωσης του ήπατος και οι ασθενείς που μεταμοσχεύονται καλούνται να διακόψουν την κατάχρηση αλκοόλ.

**Συμπεράσματα:** Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί θεραπεία διάσωσης για πολλούς ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Ο σχεδιασμός, η εφαρμογή και η αξιολόγηση της περίθαλψης σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, αποτελούν μέρος του ρόλου του συντονιστή νοσηλευτή. Η νοσηλευτική πρακτική πρέπει να επικεντρώνεται στην διατήρηση της υγείας των ασθενών, στην εξάλειψη του πόνου και του άγχους, και στην εκπαίδευση κι ενημέρωση των ασθενών γύρω από την μεταμόσχευση του ήπατος.

**Λέξεις Κλειδιά:** ήπαρ, ηπατική νόσος, μεταμόσχευση, μόσχευμα, νοσηλευτικές παρεμβάσεις

## **ABSTRACT**

**Introduction:** With the development of modern medicine and thanks to liver transplantation, many patients with end-stage liver disease can hold hope for survival. Liver transplantation is a complex operation that requires special care and training of patients by the nursing staff.

**Purpose:** To analyze the issue of liver transplantation, by presenting the nursing practices that are applied, as well as to explore new scientific data on the subject.

**Material and Method:** The material used for the study consisted of selected scientific books and articles published mainly during last decade in English. An international literature review was conducted on the online databases PubMed and Google Scholar.

**Results:** Liver transplantation is now a widely accepted rescue treatment for the complications of cirrhosis, hepatitis, and hepatocellular carcinoma. Nurses are involved in all stages of the liver transplant process. Transplanted patients are a group vulnerable to infections due to the immunosuppressive drugs they receive. A liver transplant does not affect the health of babies born to transplanted mothers. Obesity acts as an aggravating factor for transplant candidates. In Europe, chronic alcohol consumption is the most common cause of liver cirrhosis and transplant patients are urged to stop alcohol abuse.

**Conclusions:** Liver transplantation is a life-saving treatment for many patients with liver failure. The design, implementation, and evaluation of care for transplant patients are part of the nurse coordinator's role. Nursing practice should focus on maintaining patients' health, eliminating pain and stress, educating, and informing patients about liver transplants.

**Key Words:** liver, liver disease, transplantation, transplant, nursing interventions

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεταμόσχευση ήπατος θεωρείται, μία από τις πιο σύνθετες επεμβάσεις στην σύγχρονη χειρουργική. Η διαδικασία εξαρτάται από μια ολοκληρωμένη νοσοκομειακή υποδομή και από μια αρμόδια πολυεπαγγελματική ομάδα, για την παροχή περίθαλψης σε ασθενείς με σοβαρή αδυναμία και ανοσοκαταστολή. Η προετοιμασία του ασθενούς είναι απαραίτητη κατά την περιεγχειρητική περίοδο και ο ρόλος της νοσηλευτικής ομάδας είναι καθοριστικός για την επιτυχία της θεραπείας. Επομένως, οι νοσηλευτές είναι υπεύθυνοι για τον προγραμματισμό και την εφαρμογή της φροντίδας, που παρέχεται σε ασθενείς και οικογένειες, κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μεταμόσχευσης ήπατος (Mendes & Galvão, 2008).

Η εξέλιξη στον τομέα της μεταμόσχευσης ήπατος έχει υπάρξει δραματική τα τελευταία 50 χρόνια και έχει εξελιχθεί από μια άσκοπη προσπάθεια, στην οριστική θεραπεία των περισσότερων τύπων ηπατικής ανεπάρκειας, καθώς και του ηπατοκυτταρικού καρκινώματος, τόσο σε παιδιά όσο και σε ενήλικες (Zarrinpar & Busuttil, 2013).

Η παρούσα εργασία αποτελείται από τρία μέρη:

1. Στο Μέρος 1<sup>ο</sup> γίνεται μια διεξοδική αναφορά στην ανατομία και φυσιολογία του ήπατος, στις παθολογικές καταστάσεις που επηρεάζουν την ηπατική λειτουργία και στα θέματα που περικλείουν την μεταμόσχευση του ήπατος.
2. Στο Μέρος 2<sup>ο</sup> περιγράφονται οι νοσηλευτικές πρακτικές που ακολουθούνται καθ' όλη τη μακρά διαδικασία της μεταμόσχευσης ήπατος.
3. Στο Μέρος 3<sup>ο</sup> παρουσιάζονται νέα ερευνητικά δεδομένα στον χώρο της μεταμόσχευσης ήπατος. Αναλύονται τέσσερις θεματικές ενότητες που απορρέουν από ένα σύνολο 30 επιστημονικών άρθρων.

## ΜΕΡΟΣ 1<sup>ο</sup>

### 1.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ αποτελεί το μεγαλύτερο όργανο του σώματος των θηλαστικών. Το βάρος τού στον άνθρωπο ανέρχεται σε ποσοστό 2% του συνολικού βάρους κατά την ενηλικίωση. Επίσης, το μέγεθος του ήπατος ποικίλλει, ανάλογα με το μέγεθος του σώματος και το φύλο, όντας συνήθως μικρότερο στις γυναίκες, ενώ παράλληλα διευρύνεται με την εναπόθεση λίπους. Έχει κοκκινωπό/καφέ χρώμα, το οποίο μπορεί να μεταβάλλεται ανάλογα με την ποσότητα λίπους που αποθηκεύεται σε αυτό (Standring & Standring, 2016).

Το ήπαρ βρίσκεται στην δεξιά άνω κοιλιακή χώρα και καταλαμβάνει το δεξιό υποχόνδριο, ένα τμήμα του επιγαστρίου και μέρος του αριστερού υποχονδρίου. Διαχωρίζεται από τους πνεύμονες, την καρδιά και τον θωρακικό κλωβό μέσω του διαφράγματος, ενώ κείται πάνω από τον στόμαχο και το εγκάρσιο κόλον. Οπίσθια του ήπατος υπάρχουν οι τελευταίοι θωρακικοί σπόνδυλοι, οι νεφροί μαζί με τα επινεφρίδια και η κάτω κοίλη φλέβα (Morini et al., 2020). Το σχήμα του μοιάζει με σφήνα και καθορίζεται εν μέρει από τη μορφή της άνω κοιλιακής κοιλότητας, όπου κι αναπτύσσεται. Η κορυφή της σφήνας βρίσκεται προς το αριστερό υποχόνδριο, ενώ η βάση προς το δεξιό υποχόνδριο (Standring & Standring, 2016). Το παρέγχυμα του ήπατος περιβάλλεται από ένα πυκνό ινώδες περίβλημα συνδετικού ιστού, την κάψουλα Glisson (Quaia, 2021).

Μακροσκοπικά παρατηρούνται τέσσερις επιφάνειες του ήπατος: ανώτερη, κατώτερη, δεξιά και οπίσθια. Σύμφωνα με αυτήν την μορφολογία, διακρίνουμε δύο κύριους λοβούς, τον δεξιό και τον αριστερό. Ο δεξιός λοβός έχει συνήθως μεγαλύτερο μέγεθος και ανευρίσκεται στο δεξιό υποχόνδριο, ενώ ο αριστερός λοβός καταλαμβάνει το πρόσθιο τμήμα του πρόσθιου επιγαστρίου και εκτείνεται προς το αριστερό υποχόνδριο (Quaia, 2021).

Η αιμάτωση του ήπατος επιτυγχάνεται μέσω τριών διαφορετικών αγγειακών συστημάτων: το αρτηριακό σύστημα προσφέρει αίμα πλούσιο σε οξυγόνο, το πυλαίο φλεβικό σύστημα συγκεντρώνει το φλεβικό αίμα από τα έντερα, το πάγκρεας και τον σπλήνα μεταφέροντας το στο ήπαρ, και το ηπατικό φλεβικό σύστημα, το οποίο επιστρέφει το φλεβικό αίμα από το συκώτι πίσω στη συστηματική κυκλοφορία διαμέσου της κάτω κοίλης φλέβας. Επίσης, στο συκώτι φιλοξενείται ένα ακόμη αγωγικό σύστημα, οι χολικοί αγωγοί, οι οποίοι είναι υπεύθυνοι για την απέκκριση της χολής (Quaia, 2021).



## **1.2. ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΟΣ**

### **1.2.1. Η ικανότητα αναγέννησης του ήπατος**

Το ήπαρ διαθέτει αξιοσημείωτη ικανότητα αποκατάστασης μετά από σημαντική απώλεια ηπατικού ιστού, είτε από μερική ηπατεκτομή, είτε από οξεία ηπατική βλάβη, αρκεί ο τραυματισμός να μην προκαλείται από ιογενή λοίμωξη ή φλεγμονή. Μερική ηπατεκτομή, στην οποία αφαιρείται έως και το 70% του ήπατος, προκαλεί τη μεγέθυνση των υπόλοιπων λοβών και την αποκατάσταση του ήπατος στο αρχικό του μέγεθος. Κατά την αναγέννηση του ήπατος, τα ηπατοκύτταρα εκτιμάται, ότι αναπαράγονται μία ή δύο φορές και μετά την επίτευξη του αρχικού μεγέθους και του όγκου του ήπατος, τα ηπατοκύτταρα επανέρχονται στη συνήθη ηρεμία τους. Σε ηπατικές παθήσεις που σχετίζονται όμως με ίνωση, φλεγμονή ή ιογενείς λοιμώξεις, η αναγεννητική διαδικασία του ήπατος είναι σοβαρά μειωμένη και η ηπατική λειτουργία επιδεινώνεται (Hall & Guyton, 2016).

### **1.2.2. Ο έλεγχος της γλυκόζης**

Το ήπαρ είναι ιδιαίτερα σημαντικό, για τη διατήρηση της ομαλής συγκέντρωσης γλυκόζης στο αίμα. Η αποθήκευση του γλυκογόνου επιτρέπει στο ήπαρ, να απομακρύνει την περίσσεια γλυκόζης από το αίμα, να την αποθηκεύει και στη συνέχεια να την απελευθερώνει, όταν η συγκέντρωση της αρχίζει να μειώνεται σε πολύ χαμηλά επίπεδα. Σε ένα άτομο με κακή ηπατική λειτουργία, η συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα μετά από ένα γεύμα πλούσιο σε υδατάνθρακες, μπορεί να αυξηθεί δύο έως τρεις φορές περισσότερο, από ότι σε ένα άτομο με φυσιολογική ηπατική λειτουργία (Hall & Guyton, 2016).

### **1.2.3. Ο μεταβολισμός των λιπών**

Το ήπαρ είναι υπεύθυνο για ένα μεγάλο μέρος του μεταβολισμού των λιπών. Περίπου το 80% της χοληστερόλης που συντίθεται στο ήπαρ, μετατρέπεται σε χολικά άλατα, τα οποία εκκρίνονται στη χολή. Το υπόλοιπο 20% μεταφέρεται μέσω των λιποπρωτεϊνών και μεταβιβάζεται από το αίμα στους ιστούς του σώματος. Τόσο η χοληστερόλη, όσο και τα φωσφολιπίδια, που επίσης παράγονται στο ήπαρ, χρησιμοποιούνται από τα κύτταρα για το σχηματισμό μεμβρανών, ενδοκυτταρικών δομών και πολλαπλών χημικών ουσιών, που είναι σημαντικές για την κυτταρική λειτουργία. Επίσης, σχεδόν όλη η σύνθεση λίπους από υδατάνθρακες και πρωτεΐνες συμβαίνει στο ήπαρ. Μετά τη σύνθεση του λίπους, αυτό μεταφέρεται με τις λιποπρωτεΐνες στον λιπώδη ιστό για αποθήκευση (Hall & Guyton, 2016).

#### **1.2.4. Ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών**

Το σώμα δεν μπορεί να λειτουργήσει για περισσότερες από λίγες μέρες, χωρίς την συμβολή του ήπατος στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών. Οι πιο σημαντικές λειτουργίες του ήπατος στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών είναι: η αποαμίνωση των αμινοξέων, ο σχηματισμός ουρίας μέσα από την απομάκρυνση της αμμωνίας από τα σωματικά υγρά και ο σχηματισμός πρωτεϊνών του πλάσματος (Hall & Guyton, 2016).

Μια μικρή ποσότητα αποαμίνωσης μπορεί να συμβεί στους άλλους ιστούς του σώματος, ειδικά στα νεφρά, αλλά είναι πολύ λιγότερο σημαντική από την απομάκρυνση των αμινοξέων από το ήπαρ. Ο σχηματισμός ουρίας από το ήπαρ, απομακρύνει την αμμωνία από τα σωματικά υγρά. Μεγάλες ποσότητες αμμωνίας σχηματίζονται από τη διαδικασία αποαμίνωσης, ενώ επιπλέον ποσότητες, σχηματίζονται συνεχώς στο έντερο από βακτήρια και στη συνέχεια μεταφέρονται στο αίμα. Επομένως, εάν το ήπαρ δεν σχηματίζει ουρία, η συγκέντρωση της αμμωνίας στο πλάσμα αυξάνεται γρήγορα και οδηγεί σε ηπατικό κώμα και θάνατο (Hall & Guyton, 2016).

#### **1.2.5. Η σύνθεση αμινοξέων και πρωτεϊνών**

Μεταξύ των πιο σημαντικών λειτουργιών του ήπατος, είναι η ικανότητά του να συνθέτει ορισμένα αμινοξέα και άλλες σημαντικές χημικές ενώσεις από αμινοξέα. Ουσιαστικά, όλες οι πρωτεΐνες του πλάσματος, με εξαίρεση μέρος των γ-σφαιρινών, σχηματίζονται από τα ηπατικά κύτταρα. Το ήπαρ μπορεί να σχηματίσει πρωτεΐνες πλάσματος με μέγιστο ρυθμό 15 έως 50 g την ημέρα. Επομένως, ακόμη και αν χάνονται έως και οι μισές πρωτεΐνες του πλάσματος από το σώμα, μπορούν να αναπληρωθούν σε μια ή δυο εβδομάδες. Σε χρόνια ηπατική νόσο, όπως είναι για παράδειγμα η κίρρωση, οι πρωτεΐνες του πλάσματος, όπως η αλβουμίνη, μπορεί να πέσουν σε πολύ χαμηλά επίπεδα, προκαλώντας γενικευμένο οίδημα και ασκίτη (Hall & Guyton, 2016).

#### **1.2.6. Το ήπαρ ως αποθήκη βιταμινών και σιδήρου**

Το ήπαρ έχει ιδιαίτερη τάση για την αποθήκευση βιταμινών. Η βιταμίνη που αποθηκεύεται σε μεγαλύτερη ποσότητα στο ήπαρ είναι η βιταμίνη Α, αλλά επίσης μεγάλες ποσότητες βιταμίνης D και βιταμίνης B12, συνήθως αποθηκεύονται εκεί. Οι ποσότητες που αποθηκεύονται είναι τόσο σημαντικές, ώστε μπορεί να αποφευχθεί η ανεπάρκεια βιταμίνης Α για 10 μήνες, η ανεπάρκεια βιταμίνης D για 3 έως 4 μήνες και η ανεπάρκεια βιταμίνης B12 για τουλάχιστον ένα έτος (Hall & Guyton, 2016).

Εκτός από τον σίδηρο στην αιμοσφαιρίνη του αίματος, η μεγαλύτερη αναλογία σιδήρου στο σώμα αποθηκεύεται στο ήπαρ με τη μορφή φερριτίνης. Τα ηπατικά κύτταρα περιέχουν μεγάλες ποσότητες πρωτεΐνης που ονομάζεται αποφερριτίνη, η οποία είναι ικανή να συνδυάζεται αντιστρεπτά με σίδηρο. Επομένως, όταν ο σίδηρος διατίθεται στα σωματικά υγρά σε επιπλέον ποσότητες, συνδυάζεται με την αποφερριτίνη για να σχηματίσει φερριτίνη και αποθηκεύεται με αυτήν τη μορφή στα ηπατικά κύτταρα, έως ότου χρειαστεί αλλού. Όταν ο σίδηρος στα κυκλοφορούντα σωματικά υγρά φτάσει σε χαμηλό επίπεδο, η φερριτίνη απελευθερώνει το σίδηρο. Έτσι, το σύστημα αποφερριτίνης-φερριτίνης του ήπατος, δρα ως ρυθμιστικό σιδήρου αίματος, καθώς και ως μέσο αποθήκευσης σιδήρου (Hall & Guyton, 2016).

### **1.2.7. Ο σχηματισμός πηκτικών παραγόντων**

Το συκώτι σχηματίζει ουσίες που χρησιμοποιούνται στην διαδικασία πήξης του αίματος, όπως το ινωδογόνο, η προθρομβίνη, οι παράγοντες VII, IX και X. Η βιταμίνη Κ απαιτείται από τις μεταβολικές διεργασίες του ήπατος, για το σχηματισμό πολλών εξ αυτών των ουσιών και ελλείψει βιταμίνης Κ, οι συγκεντρώσεις τους μειώνονται σημαντικά (Hall & Guyton, 2016).

### **1.2.8. Η αποβολή φαρμάκων, ορμονών και άλλων ουσιών από το ήπαρ**

Το ήπαρ είναι γνωστό για την ικανότητά του να αποτοξινώνει ή να απεκκρίνει πολλά φάρμακα στη χολή, συμπεριλαμβανομένων των σουλφοναμιδών, της πενικιλίνης, της αμπικιλλίνης και της ερυθρομυκίνης. Με παρόμοιο τρόπο, αρκετές ορμόνες είτε τροποποιούνται χημικά, είτε απεκκρίνονται από το ήπαρ, συμπεριλαμβανομένης της θυροξίνης και των στεροειδών ορμονών, όπως οιστρογόνα, κορτιζόλη και αλδοστερόνη. Η ηπατική βλάβη μπορεί να οδηγήσει σε υπερβολική συσσώρευση μίας ή περισσότερων από αυτές τις ορμόνες στα σωματικά υγρά και συνεπώς προκαλεί υπερδραστηριότητα των ορμονικών συστημάτων. Τέλος, μία από τις κύριες οδούς για την αποβολή ασβεστίου από το σώμα, είναι η απέκκριση από το συκώτι στη χολή, η οποία στη συνέχεια περνά στο έντερο και χάνεται στα κόπρανα (Hall & Guyton, 2016).

### **1.2.9. Ο ρόλος της χολής**

Το ήπαρ εκκρίνει τη χολή σε ποσότητα, συνήθως, μεταξύ 600 ml και 1000 ml την ημέρα. Η χολή έχει σημαντικό ρόλο στην πέψη και στην απορρόφηση του λίπους, χάρη στα χολικά οξέα. Επιπλέον, πολλές ουσίες απεκκρίνονται στη χολή και στη συνέχεια αποβάλλονται στα κόπρανα. Μία από αυτές τις ουσίες είναι η πρασινοκίτρινη χρωστική χολερυθρίνη, η οποία είναι ένα σημαντικό τελικό προϊόν της αποικοδόμησης της αιμοσφαιρίνης. Η χολή αποτελεί,

επίσης, ένα εξαιρετικά πολύτιμο εργαλείο για τη διάγνωση, τόσο των αιμολυτικών ασθενειών του αίματος, όσο και των διαφόρων τύπων ηπατικών ασθενειών (Hall & Guyton, 2016).

### 1.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΗΠΑΤΟΣ

Το ήπαρ είναι ένα πολύπλοκο όργανο με πολλαπλές μεταβολικές και ρυθμιστικές λειτουργίες, που είναι απαραίτητες για την διατήρηση της υγείας. Επομένως, η ηπατική δυσλειτουργία, επηρεάζει όλα τα συστήματα του οργανισμού. Λόγω της σημαντικής ποσότητας αίματος που φιλτράρεται συνεχώς από το ήπαρ, αυξάνεται η έκθεση σε παθογόνους μικροοργανισμούς, φάρμακα και κακοήθη κύτταρα. Ως αποτέλεσμα, τα κύτταρα του ήπατος διατρέχουν κίνδυνο φλεγμονής, βλάβης ή/και ανάπτυξης καρκινικών όγκων. Συνεπώς, η λειτουργία του ήπατος μπορεί να διαταραχθεί από ιούς, έκθεση σε τοξικές ουσίες, όπως το αλκοόλ ή από όγκους, οι εκδηλώσεις των οποίων, σχετίζονται με τρεις κύριες επιδράσεις: την διαταραγμένη λειτουργία των ηπατικών κυττάρων, την μειωμένη μετατροπή και απέκκριση της χολερυθρίνης, και την διαταραχή της πυλαίας κυκλοφορίας του αίματος, με αποτέλεσμα την πυλαία υπέρταση (Knox, 2017: Kotler, 2019).

Τα ηπατικά κύτταρα είναι υπεύθυνα για την τέλεση πολύ σημαντικών λειτουργιών, που αφορούν στην πέψη και το μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών, στην παραγωγή πρωτεϊνών πλάσματος, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εμπλέκονται στην πήξη, καθώς και στον μεταβολισμό και την απέκκριση ενώσεων, όπως η χολερυθρίνη, οι στεροειδείς ορμόνες, η αμμωνία, το αλκοόλ και τα φάρμακα (Knox, 2017).

Η εξασθενημένη λειτουργία των ηπατικών κυττάρων επιφέρει πολλαπλά αποτελέσματα στον οργανισμό. Ο μειωμένος μεταβολισμός των πρωτεϊνών συνεπάγεται με μειωμένη παραγωγή αλβουμίνης, με αποτέλεσμα την μείωση της ογκωτικής πίεσης του πλάσματος, οδηγώντας στην εμφάνιση ασκίτη (συσσώρευση υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα) και οιδήματος στους περιφερικούς ιστούς. Η διακοπή του μεταβολισμού και της αποθήκευσης της γλυκόζης, έχει άμεση επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, προξενώντας διαταραχές, όπως υπεργλυκαιμία ή υπογλυκαιμία. Μια βλάβη των ηπατικών κυττάρων μεταφράζεται, επίσης, σε μειωμένη παραγωγή χολής, η οποία είναι απαραίτητη για την απορρόφηση λιπιδίων και λιποδιαλυτών βιταμινών. Η ανεπάρκεια της λιποδιαλυτής βιταμίνης Κ, επηρεάζει την παραγωγή παραγόντων πήξης, αυξάνοντας τον κίνδυνο αιμορραγίας. Ο μειωμένος μεταβολισμός των στεροειδών ορμονών, όπως τα οιστρογόνα και η τεστοστερόνη, οδηγεί σε θηλυκοποίηση σε άνδρες και ακανόνιστη εμμηνορρυσία στις γυναίκες (Knox, 2017: Olson, 2020).

Όταν το ήπαρ παρουσιάζει εξασθενημένη ικανότητα μεταβολισμού και απέκκρισης της χολερυθρίνης, το δέρμα και ο σκληρός χιτώνας των ματιών αποκτούν μια κίτρινη χροιά,

κατάσταση γνωστή ως ίκτερος. Αυξήσεις των επιπέδων χολερυθρίνης στον ορό, μπορεί να προκύψουν από οξεία ή χρόνια ηπατική βλάβη. Ο ίκτερος είναι εμφανής, όταν το επίπεδο της χολερυθρίνης στον ορό υπερβαίνει τα 3 mg/dL και η βαρύτητά του εξαρτάται, από τον βαθμό της ηπατικής βλάβης. Ανάλογα με τα αίτια που τον προκαλούν, ο ίκτερος διακρίνεται σε ηπατοκυτταρικό, αποφρακτικό και αιμολυτικό (Kotler, 2019; Olson, 2020).

Ο ηπατοκυτταρικός ίκτερος εμφανίζεται, όταν η μετατροπή και η απέκκριση της χολερυθρίνης διακόπτεται, λόγω δυσλειτουργίας των ηπατικών κυττάρων. Προκαλείται από ιογενή ή αυτοάνοση ηπατίτιδα, έκθεση σε τοξίνες (φάρμακα, αλκοόλ), μεταβολικές διαταραχές, ισχαιμία ή/και κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης (Knox, 2017; Olson, 2020).

Μια απόφραξη των χολικών αγγείων μπορεί να εμποδίσει την απέκκριση της χολερυθρίνης, οδηγώντας σε αποφρακτικό ίκτερο. Τα χολικά αγγεία αποφράσσονται από χολόλιθους, φλεγμονή, στένωση, κακοήθειες του χολικού συστήματος και του ήπατος, καρκίνο του παγκρέατος ή παγκρεατίτιδα (Kotler, 2019). Η αδυναμία απομάκρυνσης της χολερυθρίνης από το πεπτικό σύστημα, καθιστά τα κόπρανα των ασθενών ανοιχτόχρωμα, λόγω της έλλειψης χρωστικής από την χολή, ενώ τα ούρα είναι σκούρα, από την χολερυθρίνη που απεκκρίνεται από τα νεφρά (Knox, 2017).

Ο αιμολυτικός ίκτερος αναπτύσσεται όταν η αιμόλυση (καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων) απελευθερώνει περισσότερη χολερυθρίνη στην κυκλοφορία από ό,τι μπορεί να επεξεργαστεί το ήπαρ. Η αυξημένη παραγωγή χολερυθρίνης είναι αποτέλεσμα αιματολογικών διαταραχών, απορρόφησης αιματώματος ή πολλαπλών μεταγγίσεων (Knox, 2017; Kotler, 2019).

Ακόμη, η υπερχολερυθριναιμία προκαλείται, επίσης, από κάποιες κληρονομικές διαταραχές του μεταβολισμού της χολερυθρίνης. Ανάλογα με την βαρύτητά τους, κάποια από αυτά τα σύνδρομα μπορεί να απαιτούν μεταμόσχευση (Kotler, 2019).

Η αυξημένη αντίσταση στη ροή του αίματος που περνάει από το ήπαρ, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης στο πυλαίο φλεβικό σύστημα, που αποστραγγίζει το γαστρεντερικό σωλήνα, τον σπλήνα και τις επιφανειακές φλέβες της κοιλιάς. Η διαστολή των φλεβών στο γαστρεντερικό σωλήνα και στο κοιλιακό τοίχωμα, τείνει να καταστέλλει την όρεξη και να οδηγεί στο σχηματισμό παράπλευρων αγγείων στον απώτερο οισοφάγο (κίρσοι οισοφάγου), στο στομάχι και στο ορθό (αιμορροΐδες). Σε προχωρημένη ηπατική ανεπάρκεια, μπορεί να αναπτυχθούν επιφανειακοί κίρσοι γύρω από τον ομφαλό (Knox, 2017). Η αυξημένη υδροστατική πίεση στα κοιλιακά αγγεία, προξενεί την διαφυγή υγρού στην περιτοναϊκή κοιλότητα (ασκίτης), οδηγώντας σε αύξηση της κοιλιακής περιμέτρου, αύξηση του βάρους και οίδημα των κάτω άκρων (Kotler, 2019).

Λόγω της πυλαίας υπέρτασης, το αίμα απομακρύνεται μέσω της σπληνικής φλέβας, προκαλώντας διόγκωση του σπλήνα. Η σπληνομεγαλία αυξάνει τον ρυθμό καταστροφής των

ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων, οδηγώντας σε αναιμία, λευκοπενία και θρομβοπενία. Η πυλαία υπέρταση μπορεί ακόμη, να προκαλέσει ηπατική εγκεφαλοπάθεια, μια απειλητική κατάσταση που χαρακτηρίζεται από βραδέως εξελισσόμενο εγκεφαλικό οίδημα, αυξημένη ενδοκράνια πίεση, διαταραχή της συνείδησης και της διανοητικής κατάστασης. Ο κύριος παράγοντας που οδηγεί στην ανάπτυξη ηπατικής εγκεφαλοπάθειας, είναι η συσσώρευση τοξικών αποβλήτων στο αίμα, καθώς παρακάμπτεται η πυλαία κυκλοφορία και μειώνεται ο μεταβολικός ρυθμός του ήπατος (Knox, 2017).

Η κατανόηση και η διαχείριση των ηπατικών διαταραχών απαιτεί εξειδικευμένη κλινική αξιολόγηση και γνώση της παθοφυσιολογίας (Knox, 2017).

### **1.3.1. Παθοφυσιολογία ηπατίτιδας και κλινικές εκδηλώσεις**

Η ηπατίτιδα είναι η φλεγμονή του ήπατος, που προκαλείται συνήθως από ιό, αν και μπορεί να προκύψει επίσης από έκθεση σε αλκοόλ, φάρμακα και τοξίνες ή άλλα παθογόνα. Η ηπατίτιδα μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια. Η φλεγμονώδης διαδικασία της ηπατίτιδας, βλάπτει τα ηπατικά κύτταρα και διαταράσσει τη λειτουργία του ήπατος, οδηγώντας σε υπερπλασία και νέκρωση. Η ροή της χολής μέσω των χολικών καναλιών και στο χολικό σύστημα μπορεί να επηρεαστεί από τη φλεγμονώδη διαδικασία, οδηγώντας σε ίκτερο. Ο μεταβολισμός των θρεπτικών ουσιών, των φαρμάκων, του αλκοόλ και των τοξινών διαταράσσονται από τη φλεγμονή της ηπατίτιδας (Knox, 2017).

Υπάρχουν τουλάχιστον πέντε γνωστοί τύποι ιογενούς ηπατίτιδας, που ταξινομούνται ως ηπατίτιδα A, B, C, D και E. Οι τύποι αυτοί διαφέρουν μεταξύ τους, ως προς τον τρόπο μετάδοσης, τον χρόνο επώασης και την βαρύτητα της νόσου που προκαλούν. Σε γενικές γραμμές όμως, παρουσιάζουν κοινές κλινικές εκδηλώσεις. Οι φλεγμονώδεις διεργασίες που σχετίζονται με την ηπατίτιδα B και την ηπατίτιδα C μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρή ηπατική βλάβη (Knox, 2017).

Κατά την περίοδο επώασης του ιού της ηπατίτιδας, παρατηρούνται καθόλου ή πολύ ήπια συμπτώματα, που μιμούνται αυτά της γρίπης. Μια ικτερική περίοδος ξεκινά 5-10 ημέρες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων και οφείλεται στην φλεγμονή του ήπατος και των χοληφόρων οδών, που εμποδίζει την αποβολή της χολερυθρίνης. Ασθενείς με ηπατίτιδα C μπορεί να μην εμφανίσουν ίκτερο, και συνεπώς η διάγνωση καθυστερεί αρκετά. Αν δεν υπάρξουν επιπλοκές, η φάση της ανάρρωσης ξεκινά περίπου δυο εβδομάδες μετά την έναρξη της ικτερικής περιόδου και διαρκεί αρκετό διάστημα. Τα φυσιολογικά επίπεδα χολερυθρίνης στον ορό επανέρχονται, ο πόνος μειώνεται και ο ασθενής έχει περισσότερη ενέργεια (Knox, 2017).

Η χρόνια ιογενής ηπατίτιδα αναπτύσσεται σιωπηλά, προκαλώντας επίμονη καταστροφή μολυσμένων ηπατοκυττάρων. Με την πάροδο του χρόνου, η λειτουργία του ήπατος μειώνεται

σημαντικά και παρατηρείται ίνωση του οργάνου, που στην συνέχεια εξελίσσεται σε μη αναστρέψιμη κίρρωση (Olson, 2020).

### **1.3.2. Παθοφυσιολογία κίρρωσης και κλινικές εκδηλώσεις**

Η κίρρωση του ήπατος αποτελεί το τελικό στάδιο πολλών χρόνιων ηπατικών παθήσεων, με αυξανόμενη νοσηρότητα σε παγκόσμια κλίμακα. Η μετάβαση από χρόνια ηπατική νόσο σε ίνωση του ήπατος περιλαμβάνει, κυρίως φλεγμονή και βλάβες στο ηπατικό παρέγχυμα που προκαλούνται από αγγειακή απόφραξη (McCormick & Jalan, 2018: Hou et al., 2020).

Η αλκοολική τοξικότητα μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη του ηπατικού ιστού και στη συνέχεια, να προκαλέσει στεάτωση (λιπώδη διήθηση) του ήπατος και κίρρωση. Παρόμοια, η επαναλαμβανόμενη έκθεση σε φάρμακα, που σχετίζονται με ηπατική βλάβη ή βιομηχανικά τοξικά προϊόντα, αυξάνει τις πιθανότητες ίνωσης του ήπατος. Άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με την ηπατική κίρρωση, είναι γενετικές και μεταβολικές ασθένειες, όπως η αιμοχρωμάτωση και η νόσος Wilson, καθώς επίσης και αυτοάνοσες ηπατικές παθήσεις (McCormick & Jalan, 2018: Hou et al., 2020).

Η μη αλκοολική λιπώδης ηπατική νόσος, αναφέρεται στην υπερβολική συσσώρευση λίπους στο ήπαρ, που δεν προκαλείται από την κατάχρηση του αλκοόλ ή λόγω άλλων παραγόντων ηπατικής βλάβης. Συχνά συνοδεύεται από παχυσαρκία, διαβήτη, αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερτριγλυκεριδαίμια και καρδιαγγειακές παθήσεις (McCormick & Jalan, 2018: Hou et al., 2020). Η μη αλκοολική λιπώδης ηπατική νόσος εξελίσσεται σε μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα και στην συνέχεια σε κίρρωση (Olson, 2020).

Η πρωτογενής ή δευτερογενής χολόσταση μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις χολικών οξέων και χολερυθρίνης, καταστρέφοντας έτσι τα ηπατοκύτταρα και οδηγώντας στην ανάπτυξη κίρρωσης του ήπατος (McCormick & Jalan, 2018: Hou et al., 2020).

Καθώς τα ηπατοκύτταρα και οι λοβοί του ήπατος καταστρέφονται, το όργανο χάνει τις μεταβολικές λειτουργίες του. Στην επιφάνεια του ήπατος σχηματίζονται ανώμαλα οζίδια που περιβάλλονται από συνδετικό ιστό, διαταράσσοντας τη ροή του αίματος και της χολής. Αυτή η περιορισμένη ροή αίματος οδηγεί σε πυλαία υπέρταση, η οποία συνεπάγεται με εμφάνιση ασκίτη, οιδήματος, κισμών, γαστρεντερικής αιμορραγίας, ίκτερου, ή/και ηπατικής εγκεφαλοπάθειας. Άλλες επιπλοκές που μπορούν να προκύψουν λόγω της κίρρωσης, είναι η οξεία βακτηριακή περιτονίτιδα, το ηπατονεφρικό σύνδρομο που προκαλεί νεφρική δυσλειτουργία και το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο, με συμπτώματα όπως δύσπνοια και υποξαιμία (Knox, 2017: Kotler, 2019).

### **1.3.3. Παθοφυσιολογία ηπατικού καρκίνου και κλινικές εκδηλώσεις**

Οι κακοήθειες του ήπατος σχετίζονται κατά βάση με τα ηπατοκύτταρα, ενώ το χολαγγειοκαρκίνωμα αποτελεί ένα μικρό ποσοστό των ηπατικών καρκίνων. Το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα, είναι ο συχνότερος πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος, με αυξανόμενη συχνότητα παγκοσμίως. Η κίρρωση του ήπατος, η μόλυνση από πρωτογενείς ηπατοτροπικούς ιούς και η μη αλκοολική λιπώδης ηπατική νόσος, είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου (Hou et al., 2020).

Οι όγκοι μπορεί να περιορίζονται σε μια συγκεκριμένη περιοχή, μπορεί να εμφανιστούν ως οζίδια σε όλο το ήπαρ ή μπορεί να αναπτυχθούν ως διηθήσεις στην επιφάνειά του. Αναπτύσσονται με ταχείς ρυθμούς και μεθίστανται πολύ νωρίς. Η ανάπτυξη των όγκων παρεμβαίνει στη φυσιολογική ηπατική λειτουργία, οδηγώντας σε απόφραξη των χολικών αγωγών και ίκτερο, πυλαία υπέρταση και μεταβολικές διαταραχές, όπως υπολευκωματιναιμία, υπογλυκαιμία και αιμορραγικές διαταραχές (Knox, 2017).

Οι αρχικές εκδηλώσεις καρκίνου του ήπατος, συχνά συγκαλύπτονται από την παρουσία κίρρωσης ή χρόνιας ηπατίτιδας, επιτρέποντας στην ασθένεια να εξελιχθεί αθόρυβα. Στις κοινές πρώιμες εκδηλώσεις συμπεριλαμβάνονται: η αδυναμία, η ανορεξία, η απώλεια βάρους, η κόπωση και η κακουχία. Συχνά, εντοπίζεται κοιλιακός πόνος και μια ψηλαφητή μάζα στο δεξί άνω τεταρτημόριο της κοιλίας. Άλλα συμπτώματα είναι η ηπατομεγαλία, η σπληνομεγαλία, ο ασκίτης, το οίδημα και άλλες εκδηλώσεις της πυλαίας υπέρτασης. Σε γενικές γραμμές, τα συμπτώματα που παρατηρούνται, είναι περισσότερο απόρροια της υποκείμενης κίρρωσης, παρά του ίδιου του καρκίνου. Στα τελικά στάδια του ηπατικού καρκίνου οι ασθενείς βιώνουν πυρετό, ρίγη, ίκτερο, ανορεξία, απώλεια βάρους και πόνο στο άνω δεξί τεταρτημόριο της κοιλίας. Η αναμενόμενη επιβίωση ενός ατόμου με πολύ προχωρημένο ηπατικό καρκίνο, με ή χωρίς θεραπεία, είναι περίπου 4 μήνες (Knox, 2017; Olson, 2020).

## **1.4. ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ**

Η πρώτη επιτυχημένη μεταμόσχευση ήπατος στην ιστορία πραγματοποιήθηκε το 1967. Οι επόμενες δεκαετίες χαρακτηρίστηκαν από δυσκολίες, ως προς την ποιότητα των οργάνων του δότη, την επιλογή των παραληπτών, τη χειρουργική και διεγχειρητική διαχείριση, την ανοσοκαταστολή και τις μολυσματικές επιπλοκές. Η ανακάλυψη της κυκλοσπορίνης, τάραξε τα μέχρι τότε δεδομένα στην μεταμόσχευση, προσφέροντας μεγάλα ποσοστά επιτυχίας και μετεγχειρητικής επιβίωσης (McKenna & Klintmalm, 2015; Zarrinpar & Busuttil, 2013).

Κατά τις τελευταίες δεκαετίες, ο τομέας της μεταμόσχευσης στερεών οργάνων έχει καταγράψει αλματώδη βήματα. Ειδικότερα, η μεταμόσχευση ήπατος γνωρίζει την ταχύτερη εξέλιξη και σήμερα αναγνωρίζεται παγκοσμίως, ως η μόνη θεραπευτική λύση για διάφορες



παθήσεις, όπως η ηπατική νόσος τελικού σταδίου, η οξεία φλεγμονώδης ηπατική ανεπάρκεια, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα και διάφορες μεταβολικές διαταραχές (Jadlowiec, 2016).

Ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων ήπατος που πραγματοποιούνται στην Ευρώπη έχει ανοδική τάση, φτάνοντας σε ένα οροπέδιο περίπου 6.000 μεταμοσχεύσεων ετησίως. Ο αριθμός των ασθενών που βρίσκονται σε αναμονή για μεταμόσχευση ήπατος, συνεχίζει να αυξάνεται και το χάσμα διευρύνεται, μεταξύ αυτών και του αριθμού των διαθέσιμων μοσχευμάτων ήπατος (Backman et al., 2015).

Η τρέχουσα πανδημία του κορονοϊού συνεχίζει να ασκεί υπερβολική πίεση στο σύστημα υγείας. Στα πλαίσια προφύλαξης των ληπτών και των ζωντανών δοτών από την λοίμωξη, κατά τους μήνες Μάρτιο έως Μάιο του 2020, υπήρξε δραματική μείωση στον αριθμό των μεταμοσχεύσεων συμπαγών οργάνων σε παγκόσμια κλίμακα. Μετά από εντατικές προσπάθειες προσαρμογής, ο χώρος των μεταμοσχεύσεων κατάφερε να ανταπεξέλθει στα νέα δεδομένα και πλέον ο Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων (EOM) αναφέρει, ότι ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων στην Ελλάδα από τον Μάρτιο του 2020 έως τον Μάρτιο του 2021, κινήθηκε στα ίδια επίπεδα με τη δραστηριότητα ενός οποιουδήποτε άλλου έτους. Πιο συγκεκριμένα, όσον αφορά την μεταμόσχευση ήπατος, κατά την περίοδο της πανδημίας πραγματοποιήθηκαν 31 μεταμοσχεύσεις ήπατος στην Ελλάδα (EOM, 2021).

#### **1.4.1. Πότε γίνεται μια μεταμόσχευση ήπατος**

Η μεταμόσχευση ήπατος, ως επί των πλείστων, πραγματοποιείται σε ασθενείς με ηπατική νόσο τελικού σταδίου. Η κύρια ένδειξη μεταξύ του ενήλικου πληθυσμού είναι η ηπατική κίρρωση, ενώ το ενδεχόμενο μεταμόσχευσης πρέπει να εξετάζεται για όλους τους ασθενείς που παρουσιάζουν κακή πρόγνωση και μειωμένο προσδόκιμο ζωής, λόγω της ηπατικής νόσου. Το όφελος της μεταμόσχευσης πρέπει να σταθμίζεται, έναντι στην πιθανότητα νοσηρότητας και θνησιμότητας. Η διαδικασία αξιολόγησης της μεταμόσχευσης ήπατος επιδιώκει, να καθορίσει ασθενείς, που θα επωφεληθούν περισσότερο από τη μεταμόσχευση, θα έχουν τις καλύτερες πιθανότητες για μετεγχειρητική ανάρρωση και επιβίωση, καθώς και θα εκτιμήσουν και θα φροντίσουν τον πολύτιμο πόρο (το μόσχευμα οργάνου) που τους παρέχεται (Coilly & Samuel, 2012).

#### **1.4.2. Κριτήρια επιλογής ασθενών**

Η παραπομπή για μεταμόσχευση γίνεται, ιδανικά, μόλις αναπτυχθεί ηπατική ανεπάρκεια, για να επιτραπεί μια διεξοδική αξιολόγηση της υποψηφιότητας. Η διαδικασία περιλαμβάνει εκτεταμένο ιατρικό, χειρουργικό, ψυχιατρικό, κοινωνικό και οικονομικό έλεγχο για τον

εντοπισμό εκείνων που μπορεί να έχουν αντενδείξεις για μεταμόσχευση στερεών οργάνων. Μόλις ολοκληρωθεί ο έλεγχος, μια επιτροπή, συνήθως αποτελούμενη από ειδικούς ηπατολόγους, χειρουργούς μεταμοσχεύσεων, συντονιστές μεταμοσχεύσεων, ψυχιάτρους και κοινωνικούς λειτουργούς, ενώνονται για να προσδιορίσουν ποιος είναι κατάλληλος για καταχώριση, βάσει αντικειμενικών και υποκειμενικών κριτηρίων. Μόλις ένας ασθενής θεωρηθεί κατάλληλος υποψήφιος για μεταμόσχευση, τοποθετείται στον κατάλογο αναμονής του Εθνικού Οργανισμού Μεταμοσχεύσεων (Khungar et al., 2015).

Η ακολουθία κατανομής των μοσχευμάτων ήπατος στην Ελλάδα ακολουθεί αυστηρά κριτήρια και ορίζεται ως εξής (ΦΕΚ 973/Β/25-10-1996):

1. Υπερ-επείγοντα περιστατικά, που νοσηλεύονται σε μονάδα εντατικής θεραπείας και έχουν προσδόκιμο ζωής <7 ημέρες χωρίς μεταμόσχευση.
2. Ασθενείς με μακροχρόνια νοσηλεία, που δεν επιτρέπεται να μείνουν εκτός νοσοκομείου, λόγω της σοβαρά επιβαρυσμένης υγείας τους.
3. Ασθενείς που χρήζουν συνεχούς ιατρικής φροντίδας.
4. Ασθενείς που μπορούν να ζήσουν με σχετική ευκολία στο σπίτι τους.

Γενικά, για την κατανομή των ηπατικών μοσχευμάτων, είναι απαραίτητη η διασταύρωση της ομάδας αίματος και η ιστοσυμβατότητα μεταξύ δότη και λήπτη. Επιπλέον, λαμβάνονται υπόψη οι σωματομετρικές διαστάσεις του λήπτη σε σχέση με τον δότη, ο χρόνος αναμονής στη λίστα, καθώς και ο δείκτης βαρύτητας της κατάστασης του λήπτη (ΦΕΚ 973/Β/25-10-1996).

### **1.4.3. Προέλευση μοσχευμάτων**

Τα ηπατικά μοσχεύματα προέρχονται από ζωντανούς ή νεκρούς δότες. Για πρώτη φορά το 1993, πραγματοποιήθηκε μεταμόσχευση ήπατος από ζωντανό ενήλικα δότη, σε ενήλικα ασθενή. Πρόκειται για μια τεχνική, όπου αφαιρείται ένα μέρος του ήπατος από τον ζωντανό δότη και στην συνέχεια μεταμοσχεύεται στον λήπτη. Λόγω της αναγεννητικής λειτουργίας τού, το υπολειπόμενο ήπαρ του δότη επιστρέφει στο αρχικό του μέγεθος, λίγους μήνες μετά την επέμβαση. Παρόμοια, το μόσχευμα του λήπτη αναπτύσσεται και επαναφέρει τις φυσιολογικές λειτουργίες του ήπατος. Με τα χρόνια, υπήρξαν σημαντικές εξελίξεις των χειρουργικών τεχνικών για το διαφορετικό είδος των τμηματικών μοσχευμάτων και των πρωτοκόλλων αξιολόγησης των δωρητών, τα οποία είναι πλέον αρκετά τυποποιημένα. Ηθικά ζητήματα συνεχίζουν να συζητιούνται, κυρίως σχετικά με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα του δότη μετά τη διαδικασία (Brown, 2012).

Όσον αφορά στους νεκρούς δότες, γίνεται δωρεά του ήπατος, εφόσον διενεργηθούν όλες οι απαραίτητες δοκιμασίες, για να διαπιστωθεί ο εγκεφαλικός θάνατος. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι το άτομο που έχασε την ζωή του, να είχε δηλώσει προθανάτια, ότι επιθυμεί να γίνει

δωρητής οργάνων ή σε περίπτωση που κάτι τέτοιο δεν είχε διευκρινιστεί, απαιτείται η συναίνεση της οικογένειας. Υπολογίζεται, πως η πλειονότητα των ικανών για μεταμόσχευση οργάνων δεν αξιοποιείται, λόγω προβλημάτων που σχετίζονται με την συναίνεση (Burroughs et al., 2015).

Η αυξημένη ζήτηση για ηπατικά μοσχεύματα, δεν συμβαδίζει με την περιορισμένη προσφορά οργάνων που υπάρχει. Ως αποτέλεσμα αυτής της ανισοροπίας, κάθε χρόνο σχεδόν 3000 ασθενείς πεθαίνουν στις Ηνωμένες Πολιτείες, εν αναμονή μεταμόσχευσης ήπατος (Emre & Umman, 2011). Η έλλειψη οργάνων έχει ως αποτέλεσμα τα κέντρα μεταμοσχεύσεων να διευρύνουν τα όρια του αποδεκτού μοσχεύματος για μεταμόσχευση. Αυτά τα μοσχεύματα ταξινομούνται γενικά, ως μοσχεύματα από δότες εκτεταμένων κριτηρίων και αξιολογούνται σε ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα κριτήρια, που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τα αποτελέσματα των παραληπτών: ηλικία δότη, βαθμός στεάτωσης, ιστορικό ή παρουσία τραύματος, ιογενής ή βακτηριακή λοίμωξη και κακοήθεια δότη (Vodkin & Kuo, 2017).

Ένας ακόμη τρόπος για να διευρυνθεί ο αριθμός των διαθέσιμων μοσχευμάτων, είναι η διαίρεση ενός οργάνου σε δύο παραλήπτες. Η διχοτόμηση ενός ολόκληρου ήπατος έχει ύψιστη σημασία για την θεραπεία των παιδιατρικών ασθενών, όπου τα αλλομοσχεύματα ολόκληρου ήπατος που αντιστοιχούν σε μέγεθος είναι σπάνια, οδηγώντας σε αυξημένη θνησιμότητα σε αυτήν την ομάδα (Emre & Umman, 2011).

#### **1.4.4. Χειρουργική διαδικασία**

Η εγχείρηση μεταμόσχευσης ήπατος είναι μια περίπλοκη διαδικασία, που περιλαμβάνει την ολική απομάκρυνση του νοσούντος ήπατος (ηπατεκτομή) και την αντικατάστασή του, από το όργανο του δότη. Τα αγγεία του νέου ήπατος αναστομώνονται και γίνεται ανοικοδόμηση της χολής. Η μεταμόσχευση ήπατος είναι μια μακρά χειρουργική επέμβαση, εν μέρει επειδή ο ασθενής με ηπατική ανεπάρκεια, συχνά έχει πυλαία υπέρταση που απαιτεί την απολίνωση πολλών παράπλευρων φλεβικών αγγείων. Η απώλεια αίματος κατά τη χειρουργική επέμβαση μπορεί να είναι εκτεταμένη (Kotler, 2019).

#### **1.4.5. Επιπλοκές**

Οι άμεσες μετεγχειρητικές επιπλοκές μπορεί να περιλαμβάνουν αιμορραγία, λοίμωξη, απόρριψη και πρωτογενή μη λειτουργία του μοσχεύματος. Άλλες επιπλοκές είναι η διαρροή της χολής, η απόφραξη των χοληφόρων, η θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας και η θρόμβωση της πυλαίας φλέβας (Kotler, 2019).

Η πρωτογενής δυσλειτουργία του μοσχεύματος, είναι η πιο σοβαρή επιπλοκή της μεταμόσχευσης ήπατος και εμφανίζεται σε έως και 8,5% των περιπτώσεων. Οι κλινικές

ενδείξεις που μαρτυρούν την δυσλειτουργία, είναι η συνεχιζόμενη εγκεφαλοπάθεια, η διαταραχή της πήξης, ο ίκτερος, η μεταβολική οξέωση και η αιμοδυναμική αστάθεια. Οι ασθενείς που παρουσιάζουν πρωτογενή δυσλειτουργία μοσχεύματος (μέσα στις πρώτες 7 ημέρες από την μεταμόσχευση) απαιτούν άμεση επαναμεταμόσχευση και λαμβάνουν προτεραιότητα στη λίστα αναμονής (Petrowsky & Busuttil, 2015; Kotler, 2019).

Η αιμορραγία είναι συχνή κατά τη μετεγχειρητική περίοδο και μπορεί να προκύψει από διαταραχή της πήξης, πυλαία υπέρταση και ινωδόλυση (διάσπαση θρόμβων ινώδους ιστού) που προκαλείται από ισχαιμικό τραυματισμό στο ήπαρ του δότη. Έπειτα από απώλεια αίματος, είναι συχνή η εμφάνιση υπότασης. Αν η αιμορραγία είναι εκτεταμένη, τότε απαιτείται άμεση χορήγηση αιμοπεταλίων, φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος ή άλλων προϊόντων αίματος (Kotler, 2019).

Η λοίμωξη μετά από μεταμόσχευση, είναι μια επιπλοκή απειλητική για τη ζωή. Οι πνευμονικές και μυκητιασικές λοιμώξεις είναι συχνές. Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία, που απαιτείται για την πρόληψη της απόρριψης του οργάνου, αυξάνει τις πιθανότητες για λοίμωξη και για αυτό είναι απαραίτητη η λήψη προφυλάξεων για την αποτροπή λοιμώξεων, που σχετίζονται με τον χώρο του νοσοκομείου (Everson, 2016).

Η απόρριψη του μοσχεύματος είναι μια απειλητική κατάσταση για τη ζωή των αποδεκτών ηπατικού μοσχεύματος και όταν αφεθεί χωρίς θεραπεία, οδηγεί αναπόφευκτα στο θάνατο του δέκτη. Ένα μεταμοσχευμένο ήπαρ, θεωρείται από το ανοσοποιητικό σύστημα ως ξένο αντιγόνο. Αυτό προκαλεί ανοσοαπόκριση, οδηγώντας στην ενεργοποίηση των T λεμφοκυττάρων, που προσβάλλουν και καταστρέφουν το μεταμοσχευμένο ήπαρ. Οι ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες χρησιμοποιούνται ως μακροχρόνια θεραπεία, για την πρόληψη αυτής της απόκρισης και της απόρριψης του μεταμοσχευμένου ήπατος. Τα περισσότερα κέντρα μεταμόσχευσης χρησιμοποιούν δύο ή τρία ανοσοκατασταλτικά σε συνδυασμό, για να αποτρέψουν την απόρριψη. Η ανοσοκατασταλτική θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί για το υπόλοιπο της ζωής του ασθενή (Petrowsky & Busuttil, 2015; Kotler, 2019).

#### **1.4.6. Αντενδείξεις για μεταμόσχευση**

Όπως είναι φυσικό, η μεταμόσχευση ήπατος γνωρίζει περιορισμούς και αντενδείκνυται σε ορισμένες περιπτώσεις. Στις απόλυτες ιατρικές και χειρουργικές αντενδείξεις συμπεριλαμβάνονται οι σοβαρές καρδιακές ή/και πνευμονικές παθήσεις, η σοβαρή πνευμονική υπέρταση, το ηπατοκυτταρικό καρκίνωμα που συνυπάρχει με εξωηπατικές μεταστάσεις, οι εξωηπατικές κακοήθειες, ο σοβαρός εθισμός στο αλκοόλ χωρίς πρόθεση για αποχή, η κατάχρηση ουσιών και τέλος, η σήψη. Αυτές οι καταστάσεις συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο και θνητότητα κατά την διάρκεια του χειρουργείου. Άλλοι παράγοντες που μπορούν να

δράσουν επιβαρυντικά, αλλά όχι απαραίτητως απαγορευτικά, είναι η νοσηρή παχυσαρκία και η κατάχρηση αλκοόλ που δεν έχει γίνει προσπάθεια να αντιμετωπιστεί. Αν και η ανώτερη ηλικία του υποψήφιου για μεταμόσχευση ορίζεται στα 70 έτη, αυτό δεν αποτελεί περιορισμό και είναι δυνατόν το ηλικιακό όριο να μεταβληθεί ανάλογα με την περίπτωση (Graziadei et al., 2016).

## ΜΕΡΟΣ 2<sup>ο</sup>

### 2. ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

Οι νοσηλευτές απασχολούνται σε όλα τα στάδια της διαδικασίας μεταμόσχευσης ήπατος, στην κλινική εξωτερικών ασθενών, στη μονάδα νοσηλείας, στη χειρουργική μονάδα ή/και στη μονάδα εντατικής θεραπείας, με συγκεκριμένες δραστηριότητες. Ο σχεδιασμός, η εφαρμογή και η αξιολόγηση της περίθαλψης σε μεταμοσχευμένους ασθενείς, αποτελούν μέρος του ρόλου του συντονιστή νοσηλευτή. Αυτός ο επαγγελματίας λειτουργεί ως σύνδεσμος στην αποτελεσματική επικοινωνία της διεπιστημονικής ομάδας, η οποία είναι απαραίτητη για την παροχή φροντίδας σε ασθενείς και οικογένειες. Αν και οι νοσηλευτές είναι μόνο ένα από τα μέλη που συμβάλλουν στη φροντίδα ασθενών με μεταμόσχευση ήπατος, ο ρόλος τους είναι απαραίτητος για την επιτυχία της θεραπείας (Mendes & Galvão, 2008).

#### 2.1. Προεγχειρητική φροντίδα

Η προεγχειρητική περίοδος μεταμόσχευσης ήπατος κυμαίνεται από τη στιγμή που οι ασθενείς συμπεριλαμβάνονται στη λίστα αναμονής, έως τη στιγμή που καλούνται να λάβουν το μόσχευμα στο νοσοκομείο. Μια εξειδικευμένη ομάδα υγειονομικής περίθαλψης παρέχει στον ασθενή και την οικογένεια πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία της μεταμόσχευσης, τις πιθανότητες επιτυχίας και τους κινδύνους, συμπεριλαμβανομένων των παρενεργειών της μακροχρόνιας ανοσοκαταστολής. Ο συντονιστής νοσηλευτής είναι αναπόσπαστο μέλος της ομάδας μεταμόσχευσης και παίζει σημαντικό ρόλο στην προετοιμασία του ασθενούς για μεταμόσχευση ήπατος. Οι νοσηλευτές δρουν ως συνήγοροι του ασθενούς και της οικογένειας και επίσης αποτελούν τον συνδετικό κρίκο μεταξύ του ασθενούς και των υπόλοιπων μελών της ομάδας μεταμόσχευσης (Kotler, 2019).

Είναι σημαντικό να συζητούνται οι προσδοκίες που έχει ο ασθενής και η οικογένειά του, για την επακόλουθη μεταμόσχευση. Η εκπαίδευση των ασθενών αποτελεί ένα πολύ σημαντικό μέρος της προεγχειρητικής φροντίδας και βοηθά στην ανακούφιση του άγχους στον ασθενή και στα μέλη της οικογένειας. Πρέπει να δίνονται πληροφορίες σχετικά με (Kable & Govind, 2017):

- Την ώρα και την διάρκεια του χειρουργείου.
- Τις προετοιμασίες για το χειρουργείο, όπως είναι η προετοιμασία του εντέρου, της ουροδόχου κύστης και του δέρματος.
- Την προεγχειρητική φαρμακευτική αγωγή.
- Την έγγραφη συγκατάθεση για την πραγματοποίηση του χειρουργείου.

- Τους σωλήνες παροχέτευσης και υποστηρικτικά μέσα που χρησιμοποιούνται μετά την επέμβαση.
- Την δίαιτα πριν την επέμβαση.
- Τις τεχνικές διαχείρισης του μετεγχειρητικού πόνου.

Λόγω της εύθραυστη κατάστασης των ασθενών, κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο ισχύουν περιορισμοί στον αριθμό των επισκεπτών και στον χρόνο που μπορούν να περάσουν με τον ασθενή. Οι νοσηλευτές οφείλουν να παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τους κανόνες που ισχύουν για τις επισκέψεις (Knox, 2017).

Ο νοσηλευτής πραγματοποιεί μια πλήρη προεγχειρητική αξιολόγηση, ώστε να υπάρχουν στοιχεία για σύγκριση μετά το χειρουργείο. Λαμβάνεται πλήρες νοσηλευτικό ιστορικό και διενεργείται λεπτομερής φυσική εξέταση. Η προεγχειρητική φροντίδα είναι παρόμοια με εκείνη που παρέχεται σε άλλα άτομα που υποβάλλονται σε σημαντική χειρουργική επέμβαση. Την ημέρα του χειρουργείου, η νοσηλευτική ομάδα είναι υπεύθυνη (Knox, 2017: Kable & Govind, 2017):

- Να βοηθήσει τον ασθενή να πλυθεί και να φορέσει την φόρμα του χειρουργείου.
- Να βεβαιωθεί ότι το άτομο δεν θα λάβει τίποτα από το στόμα.
- Να αφαιρέσει (αν υπάρχει) το βερνίκι από τα νύχια του ασθενούς, ώστε να διευκολυνθεί η παλμική οξυμετρία κατά τη διάρκεια και μετά το χειρουργείο.
- Να βεβαιωθεί ότι οι ετικέτες αναγνώρισης και αλλεργιών είναι σωστές, ευανάγνωστες και ασφαλείς.
- Να αφαιρέσει από τον ασθενή (αν υπάρχουν) τεχνητά μάτια, τεχνητές οδοντοστοιχίες, φακούς επαφής, κοσμήματα και λοιπά αξεσουάρ.
- Να προετοιμάσει το δέρμα του ασθενούς, σύμφωνα με τις οδηγίες των χειρουργών.
- Να ζητήσει από τον ασθενή γραπτή συγκατάθεση για την χορήγηση φαρμάκων.
- Να λάβει τα σωματομετρικά στοιχεία του ασθενούς, ώστε να υπολογιστούν σωστά οι δόσεις των αναισθησιολογικών φαρμάκων.
- Να χορηγήσει την προεγχειρητική αγωγή που απαιτείται, αφού φροντίσει πρώτα ο ασθενής να αδειάσει την ουροδόχο κύστη του.
- Να καταγράψει τα ζωτικά σημεία.
- Να επαληθεύσει την ταυτότητα του ασθενούς με το χειρουργικό προσωπικό και να βεβαιωθεί ότι όλες οι πληροφορίες τού είναι σωστά καταγεγραμμένες.

## **2.2. Διεγχειρητική φροντίδα**

Η διεγχειρητική φάση της χειρουργικής επέμβασης ξεκινά όταν το άτομο εισέρχεται στο χειρουργείο και τελειώνει όταν μεταφέρεται στην αίθουσα ανάνηψης. Η νοσηλευτική φροντίδα σε αυτή τη φάση επικεντρώνεται στη διατήρηση της ασφάλειας του ασθενούς και του χειρουργικού περιβάλλοντος (Kable & Govind, 2017). Ο νοσηλευτής κυκλοφορίας είναι υπεύθυνος, για την εφαρμογή του διεγχειρητικού σχεδίου φροντίδας και για την εκπροσώπηση του ασθενούς. Ο νοσηλευτής εστιάζει σε ολόκληρο τον ασθενή, παρέχοντας συνεχή αξιολόγηση, επανεκτίμηση και προσαρμογή του σχεδίου φροντίδας για την προώθηση των καλύτερων χειρουργικών αποτελεσμάτων (Karasin, 2020).

## **2.3. Μετεγχειρητική φροντίδα**

Η διαδικασία της μεταμόσχευσης ήπατος εκθέτει τον οργανισμό σε υψηλά επίπεδα φυσιολογικού στρες, καθιστώντας απαραίτητη τη μεταφορά των ασθενών στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (Μ.Ε.Θ.), αμέσως μετά τη χειρουργική επέμβαση. Κατά την εισαγωγή στην Μ.Ε.Θ., παραδίδεται στην αρμόδια νοσηλευτική και ιατρική ομάδα πλήρες ιατρικό και χειρουργικό ιστορικό, καθώς επίσης περιγράφονται τα γεγονότα της επέμβασης και η κατάσταση, στην οποία βρισκόταν ο οργανισμός του ασθενή κατά το τέλος αυτής (Grogan, 2011).

Η νοσηλευτική ομάδα εργάζεται, συνήθως ταυτόχρονα, ώστε να πραγματοποιηθεί μια αρχική αξιολόγηση των αεραγωγών, της αναπνοής και της κυκλοφορίας. Σε περίπτωση που ο ασθενής είναι διασωληνωμένος, ελέγχεται η τοποθέτηση του ενδοσωλήνα και οι ρυθμίσεις του αναπνευστήρα. Η αναπνοή εκτιμάται με την ακρόαση των αναπνευστικών ήχων. Τοποθετείται παλμικό οξύμετρο, ώστε να γίνεται συνεχής παρακολούθηση της καρδιακής συχνότητας και του κορεσμού οξυγόνου. Συχνά, στην αρχική αξιολόγηση περιλαμβάνεται επίσης, η μέτρηση των αερίων αίματος. Τοποθετούνται επεμβατικές γραμμές παρακολούθησης, ώστε να γίνεται συνεχής αξιολόγηση της αιμοδυναμικής σταθερότητας: αρτηριακή πίεση, αρτηριακή πίεση της μανσέτας, συστολική και διαστολική πίεση πνευμονικής αρτηρίας (Grogan, 2011: Kotler, 2019).

Πραγματοποιούνται εργαστηριακές εξετάσεις για την αξιολόγηση της ηπατικής λειτουργίας και για τον καθορισμό των επιπέδων γλυκόζης ορού, ηλεκτρολυτών, αζώτου ουρίας αίματος, κρεατινίνης και χολερυθρίνης. Οι εξετάσεις αυτές επαναλαμβάνονται ανά 6 ώρες κατά το πρώτο 24ωρο. Η θέση του ενδοτραχειακού σωλήνα και των επεμβατικών γραμμών εξακριβώνεται με την βοήθεια ακτινογραφίας θώρακος, η οποία παρέχει και διάγνωση για τυχόν πνευμονικές επιπλοκές, όπως πνευμονικό οίδημα ή υπεζωκοτική συλλογή. Όλες οι παροχетеύσεις ελέγχονται για την ποσότητα, το χρώμα και το ιξώδες των αποβαλλόμενων



υγρών. Επιπλέον, είναι σημαντικό να γίνεται επιθεώρηση όλης της επιφάνειας του δέρματος, για τον εντοπισμό τραυματισμών από πίεση, λόγω της παρατεταμένης ακινησίας (Grogan, 2011; Kotler, 2019).

Μετά την ανάρρωση των ζωτικών και ηπατικών λειτουργιών, οι ασθενείς παραμένουν σε ειδική μονάδα νοσοκομειακής περίθαλψης για λίγες μέρες, έως ότου βρίσκονται σε κατάσταση εξόδου. Η νοσηλευτική φροντίδα περιλαμβάνει την αξιολόγηση της νευρολογικής κατάστασης, την παρακολούθηση για σημεία αιμορραγίας, την πρόληψη πνευμονικών επιπλοκών, τον έλεγχο των επιπέδων ηλεκτρολυτών, την καταμέτρηση των παραγόμενων ούρων και την παρακολούθηση για εκδηλώσεις λοίμωξης και απόρριψης. Συχνές επιπλοκές είναι η πνευμονία, η ατελεκτασία και οι υπεζωκοτικές συλλογές. Για να αποφευχθούν αυτές οι καταστάσεις, ο νοσηλευτής πρέπει να ενθαρρύνει τον ασθενή να βήχει, να αναπνέει βαθιά και να αλλάζει συχνά θέση (Olson, 2020). Μόλις αφαιρεθούν οι αρτηριακές και φλεβικές γραμμές και ο καθετήρας ούρων, ο νοσηλευτής βοηθά τον ασθενή να σηκωθεί από το κρεβάτι, να κινηθεί όσο μπορεί και να συμμετάσχει στην αυτοφροντίδα, για να αποτραπούν οι επιπλοκές που σχετίζονται με την ακινησία (Kotler, 2019)

#### **2.4. Εκπαίδευση των ασθενών**

Η εκπαίδευση των ασθενών μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, είναι μια σημαντική νοσηλευτική ευθύνη και ένα ουσιαστικό βήμα για μια επιτυχημένη μεταμόσχευση. Με την παροχή της κατάλληλης εκπαίδευσης, η ανάκαμψη μετά το χειρουργείο γίνεται ευκολότερη και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές ελαχιστοποιούνται. Συχνά υπάρχουν δυσκολίες στη διδασκαλία, διότι οι παρεμβάσεις που απαιτούνται, μεταβάλλουν τον τρόπο ζωής των ασθενών, επηρεάζοντας τις προσωπικές τους αξίες και πεποιθήσεις. Επομένως, η αναζήτηση στρατηγικών εκπαίδευσης είναι μια συνεχής πρόκληση για το νοσηλευτή που αναλαμβάνει αυτό το κομμάτι της αποκατάστασης (Morris, 2020).

Οι εκπαιδευτικές ανάγκες εμφανίζονται, αμέσως μόλις ο ασθενής γίνει πιθανός υποψήφιος για μεταμόσχευση και αρχικά καλύπτουν ερωτήματα που αφορούν στην διαδικασία της επέμβασης, τις πιθανές συνέπειές της, την πορεία της θεραπείας και τις ανησυχίες για τη μακροπρόθεσμη ποιότητα ζωής. Η διδασκαλία θα πρέπει να συνεχιστεί μέχρι ο ασθενής να αποχωρήσει από το νοσοκομείο, διασφαλίζοντας ότι η διαβούλευση και η συμβουλευτική θα είναι πάντα διαθέσιμες ακόμα και μετά το εξιτήριο (Mendes et al., 2009).

Είναι απαραίτητο να διαμορφωθεί ένα πλήρες πρόγραμμα διδασκαλίας, που να περιλαμβάνει αναλυτικές πληροφορίες για τις αιτίες, τα σημεία και συμπτώματα μιας πιθανής απόρριψης του μοσχεύματος, οδηγίες για την λήψη της φαρμακευτικής αγωγής, υποδείξεις για όλους τους

περιορισμούς διατροφής και τρόπου ζωής και επισήμανση της αναγκαιότητας διατήρησης μιας ρουτίνας για την καλή πρόγνωση (Kotler, 2019).

Η εκπαίδευση προάγει την ανάπτυξη γνωστικών, ψυχοκινητικών και συμπεριφορικών ικανοτήτων, με τις οποίες οι ασθενείς και οι οικογένειες μπορούν, να εγγυηθούν τη συνέχεια της φροντίδας και την ενεργό συμμετοχή στη θεραπεία (Mendes & Galvão, 2008).

## **2.5. Ψυχολογική υποστήριξη**

Ένας νοσηλευτής, ως μέλος της διεπιστημονικής ομάδας, ξοδεύει τον περισσότερο χρόνο με τους ασθενείς και είναι ικανός να αναπτύξει έναν συναισθηματικό δεσμό με ασθενείς και οικογένειες, ειδικά σε ένα πρόγραμμα μεταμόσχευσης ήπατος, στο οποίο η όλη διαδικασία είναι μακροχρόνια. Έτσι, οι ασθενείς καθιερώνουν με τους νοσηλευτές μια σχέση εμπιστοσύνης, σεβασμού και ελευθερίας να μοιράζονται το άγχος και τους φόβους τους. Πολλοί από αυτούς βιώνουν στιγμές αγωνίας, άγχους, και αμφιβολιών, επειδή δεν γνωρίζουν πώς θα εξελιχθεί ολόκληρη η διαδικασία της μεταμόσχευσης. Μέσω της ανταλλαγής πληροφοριών, ο νοσηλευτής είναι σε θέση να αποσπάσει νέα στοιχεία, που συμβάλλουν στον σχεδιασμό μιας εξειδικευμένης φροντίδας (Mendes & Galvão, 2008).

## ΜΕΡΟΣ 3<sup>ο</sup>

### 3. ΝΕΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Για την συγγραφή του παρόντος κεφαλαίου, πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed και Google Scholar. Κατόπιν διεξοδικής μελέτης, διατυπώθηκαν τέσσερις θεματικές ενότητες, που αφορούν νέα ερευνητικά δεδομένα στον τομέα της μεταμόσχευσης ήπατος. Συλλέχθηκαν 30 ερευνητικά άρθρα στην αγγλική γλώσσα, δημοσιευμένα σε επιστημονικά περιοδικά κατά την περίοδο 2016 – 2021.

Οι θεματικές ενότητες που παρουσιάζονται παρακάτω είναι οι εξής:

1. Πανδημία COVID-19: Νέες προκλήσεις στον χώρο της μεταμόσχευσης ήπατος.
2. Η επίδραση της μεταμόσχευσης ήπατος στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης και αποτελέσματα για τη μητέρα και το παιδί.
3. Ο αντίκτυπος της παχυσαρκίας στην έκβαση της μεταμόσχευσης ήπατος.
4. Πώς η αποχή από το αλκοόλ καθορίζει την πρόγνωση των ασθενών που μεταμοσχεύονται λόγω αλκοολικής ηπατικής νόσου.

Για τον εντοπισμό των άρθρων, τέθηκε περιορισμός στην χρονολογία δημοσίευσής τους, ώστε να εμφανίζονται μόνο άρθρα δημοσιευμένα από το 2016, έως το τρέχον έτος 2021. Στο πεδίο της αναζήτησης χρησιμοποιήθηκαν (σε διάφορους συνδυασμούς) οι λέξεις:

*liver (ήπαρ), transplant (μόσχευμα), transplantation (μεταμόσχευση), nursing (νοσηλευτική), care (φροντίδα), interventions (παρεμβάσεις)*

Και πιο συγκεκριμένα, για κάθε θεματική ενότητα χρησιμοποιήθηκαν επιπλέον οι λέξεις/φράσεις:

1. *COVID-19 pandemic (πανδημία COVID-19), coronavirus (κορονοϊός)*
2. *pregnancy (εγκυμοσύνη), pregnancy outcomes (αποτελέσματα εγκυμοσύνης), mother (μητέρα), child (παιδί)*
3. *obesity (παχυσαρκία), obesity outcomes (αποτελέσματα παχυσαρκίας)*
4. *alcohol (αλκοόλ), alcoholic liver disease (αλκοολική ηπατική νόσος), relapse (υποτροπή)*

Μετά την παρουσίαση των περιλήψεων όλων των άρθρων κάθε θεματικής ενότητας, ακολουθεί ένα συμπέρασμα που συγκεντρώνει τα πιο ουσιώδη στοιχεία.

Στο τέλος του κεφαλαίου συνοψίζονται τα βασικά ευρήματα, που προέκυψαν από την ανασκόπηση των ερευνητικών άρθρων.

### 3.1. Πανδημία COVID-19: Νέες προκλήσεις στον χώρο της μεταμόσχευσης ήπατος

**Άρθρο 1<sup>ο</sup>: Polak, W. G. et al., 2020. Impact of COVID-19 on liver transplantation in Europe: alert from an early survey of European Liver and Intestine Transplantation Association and European Liver Transplant Registry. *Transplant International*, 33(10), 1244–1252.**

There are scarce data on the impact of COVID-19 pandemic on liver transplantation in Europe. The aim of this study was to obtain a preliminary data on incidence, management, and outcome of COVID-19 in liver transplant recipients and candidates in Europe. This first large-scale European snapshot study clearly shows that both liver transplantation candidates and recipients are at a high risk for COVID-19. These results plead for an early and pro-active screening of COVID-19 symptoms in these populations.

Μετάφραση:

**Ο αντίκτυπος του COVID - 19 στη μεταμόσχευση ήπατος στην Ευρώπη: Προειδοποίηση από έγκαιρη έρευνα της Ευρωπαϊκής Ένωσης Μεταμόσχευσης Ήπατος και Εντέρου και του Ευρωπαϊκού Μητρώου Μεταμόσχευσης Ήπατος**

Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τον αντίκτυπο της πανδημίας COVID-19 στη μεταμόσχευση ήπατος στην Ευρώπη. Ο στόχος αυτής της μελέτης ήταν να συγκεντρώσει προκαταρκτικά δεδομένα σχετικά με την επίπτωση, τη διαχείριση και το αποτέλεσμα του COVID-19 σε αποδέκτες και υποψήφιους μεταμόσχευσης ήπατος στην Ευρώπη. Αυτή η πρώτη μεγάλη ευρωπαϊκή μελέτη, δείχνει σαφώς, ότι τόσο οι υποψήφιοι όσο και οι αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να νοσήσουν από COVID-19. Αυτά τα αποτελέσματα ζητούν την έγκαιρη και προληπτική εξέταση των συμπτωμάτων COVID-19 σε αυτούς τους πληθυσμούς.

**Άρθρο 2<sup>ο</sup>: El Kassas, M. et al., 2020. Liver transplantation in the era of COVID-19. *Arab Journal of Gastroenterology*, 21(2), 69–75.**

Liver transplantation is considered the ultimate solution for patients with end-stage chronic liver disease or acute liver failure. Patients with liver transplant need special care starting from preoperative preparation, surgical intervention ending with postoperative care. Transplanted patients have to receive immunosuppressive therapy to prevent rejection. Such a state of immune suppression could predispose to different types of infections in liver transplant recipients. Currently, the world is suffering a pandemic caused by a new strain of the coronavirus family called COVID-19. Certain infection control precautions are needed to protect immunocompromised and vulnerable patients, including liver transplant candidates and

recipients from acquiring COVID-19 infection. Restricting non-transplant elective surgical procedures, managing transplant patients in separate outpatient clinics, and in-patient wards can prevent transmission of infection both to patients and healthcare workers. Telemedicine can help in the triage of patients to screen for symptoms of COVID-19 before their regular appointment. Management of immunosuppressive therapy and drug-drug interactions in liver transplant recipients infected with COVID-19 should be cautiously practiced to prevent rejection and effectively treat the underlying infection. In this report, we are trying to summarize available evidence about different aspects of the management of liver transplant candidates and recipients in the era of COVID-19.

Μετάφραση:

### **Η μεταμόσχευση ήπατος στην εποχή του COVID-19**

Η μεταμόσχευση ήπατος θεωρείται η απόλυτη λύση για ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο τελικού σταδίου ή οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Οι ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος χρειάζονται ειδική φροντίδα, ξεκινώντας από προεγχειρητική προετοιμασία, συνεχίζοντας με χειρουργική επέμβαση και τελειώνοντας με μετεγχειρητική φροντίδα. Οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς, πρέπει να λάβουν ανοσοκατασταλτική θεραπεία για να αποτρέψουν την απόρριψη του μοσχεύματος. Μια τέτοια κατάσταση ανοσοκαταστολής θα μπορούσε, να προδιαθέτει σε διαφορετικούς τύπους λοιμώξεων σε αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος. Επί του παρόντος, ο κόσμος υφίσταται πανδημία, που προκαλείται από ένα νέο στέλεχος της οικογένειας των κορονοϊών, που ονομάζεται COVID-19. Απαιτούνται ορισμένες προφυλάξεις ελέγχου της λοίμωξης, για την προστασία των ανοσοκατεσταλμένων και ευάλωτων ασθενών, συμπεριλαμβανομένων των υποψηφίων για μεταμόσχευση ήπατος και των παραληπτών, από τη μόλυνση από COVID-19. Ο περιορισμός των χειρουργικών επεμβάσεων, που δεν σχετίζονται με την μεταμόσχευση και η διαχείριση ασθενών με μεταμόσχευση σε ξεχωριστές κλινικές, μπορούν να αποτρέψουν τη μετάδοση λοίμωξης, τόσο σε ασθενείς, όσο και σε εργαζόμενους στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης. Η τηλεϊατρική μπορεί, να βοηθήσει στον έλεγχο των ασθενών για έλεγχο των συμπτωμάτων του COVID-19, πριν από το κανονικό ραντεβού τους. Η διαχείριση της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας και των φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων σε αποδέκτες μοσχεύματος ήπατος που έχουν μολυνθεί με COVID-19, θα πρέπει να ασκείται προσεκτικά, για την πρόληψη της απόρριψης και την αποτελεσματική θεραπεία της υποκείμενης λοίμωξης. Σε αυτήν την έκθεση, προσπαθούμε να συνοψίσουμε τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με διάφορες πτυχές της διαχείρισης υποψηφίων και παραληπτών μεταμόσχευσης ήπατος στην εποχή του COVID-19.

**Άρθρο 3<sup>ο</sup>: Webb, G. J. et al., 2020. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(11), 1008–1016.**

Background: Despite concerns that patients with liver transplants might be at increased risk of adverse outcomes from COVID-19 because of coexisting comorbidities and use of immunosuppressants, the effect of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection on this patient group remains unclear. We aimed to assess the clinical outcomes in these patients.

Interpretation: Liver transplantation was not independently associated with death, whereas increased age and presence of comorbidities were. Factors other than transplantation should be preferentially considered in relation to physical distancing and provision of medical care for patients with liver transplants during the COVID-19 pandemic.

Μετάφραση:

**Εκβάσεις μετά από λοίμωξη SARS-CoV-2 σε αποδέκτες ηπατικών μεταμοσχεύσεων: μια διεθνής μελέτη μητρώου**

Ιστορικό: Παρά τις ανησυχίες, ότι οι ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων από το COVID-19, λόγω της συνυπάρχουσας συννοσηρότητας και της χρήσης ανοσοκατασταλτικών, η επίδραση του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου κορονοϊού 2 (SARS-CoV-2) σε αυτήν την ομάδα ασθενών παραμένει ασαφής. Στόχος μας ήταν να αξιολογήσουμε τα κλινικά αποτελέσματα σε αυτούς τους ασθενείς.

Ερμηνεία: Η μεταμόσχευση ήπατος δεν ήταν ανεξάρτητα συνδεδεμένη με την θνησιμότητα, σε αντίθεση με την αυξημένη ηλικία και την παρουσία συννοσηρότητας. Παράγοντες διαφορετικοί από τη μεταμόσχευση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, κατά προτίμηση, σε σχέση με τη φυσική απόσταση και την παροχή ιατρικής περίθαλψης σε ασθενείς με μεταμοσχευμένο ήπαρ, κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19.

**Άρθρο 4<sup>ο</sup>: Knihs, N. et al., 2020. Care transition for liver transplanted patients during the covid-19 pandemic. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 29.**

Results: after COVID-19 pandemic has been declared, several technological means were used to support self-care strategies at the time of the hospital-home transition, as well as remote care for patients focusing on doubts about the routine of care and treatments. In addition, new strategies were structured, prioritizing safety and social isolation.

Conclusion: the adjustments in care transition with the support of the technologies provided transplanted patients access to all the information that guides self-care. Likewise, they regulated

the flow of the support network and the health network, decreasing the possibility for COVID-19 spread, infection and development.

### **Μεταβολή της φροντίδας για ασθενείς με μεταμόσχευση ήπατος κατά τη διάρκεια της πανδημίας covid-19**

Αποτελέσματα: Μετά την κήρυξη της πανδημίας COVID-19, χρησιμοποιήθηκαν αρκετά τεχνολογικά μέσα για την υποστήριξη στρατηγικών αυτοφροντίδας, κατά τη μετάβαση από το νοσοκομείο στο σπίτι, καθώς και για την ενίσχυση της εξ αποστάσεως περίθαλψης για ασθενείς, εστιάζοντας σε αμφιβολίες σχετικά με τη ρουτίνα της περίθαλψης και των θεραπειών. Επιπλέον, δομήθηκαν νέες στρατηγικές δίνοντας προτεραιότητα στην ασφάλεια και την κοινωνική απομόνωση.

Συμπέρασμα: Οι προσαρμογές στη μεταβολή της φροντίδας με την υποστήριξη των τεχνολογιών, παρείχαν στους μεταμοσχευμένους ασθενείς πρόσβαση σε όλες τις πληροφορίες, που καθοδηγούν την αυτοφροντίδα. Ομοίως, ρύθμισαν τη ροή του δικτύου υποστήριξης και του δικτύου υγείας, μειώνοντας την πιθανότητα εξάπλωσης, μόλυνσης και ανάπτυξης του COVID-19.

### **Συμπεράσματα ενότητας**

Οι δότες και οι παραλήπτες ήπατος, ανήκουν σε ομάδες που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να νοσήσουν από COVID-19, λόγω της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας που λαμβάνουν, για την πρόληψη απόρριψης του μοσχεύματος. Είναι απαραίτητο να λαμβάνονται ορισμένες προφυλάξεις ελέγχου της λοίμωξης, για την προστασία των υποψηφίων για μεταμόσχευση ήπατος και των παραληπτών, από τη μόλυνση με COVID-19. Πρέπει να σημειωθεί ότι η μεταμόσχευση από μόνη της δεν συνδέεται άμεσα με την θνησιμότητα. Παράγοντες όπως η ηλικία και η συννοσηρότητα, είναι αυτοί που εμπλέκονται περισσότερο στην θνησιμότητα των μεταμοσχευμένων ασθενών. Με την υποστήριξη των νέων τεχνολογιών, οι μεταμοσχευμένοι ασθενείς είχαν πρόσβαση σε όλες τις πληροφορίες και οδηγίες για την αυτοφροντίδα εξ αποστάσεως, μειώνοντας την πιθανότητα εξάπλωσης του COVID-19.

### **3.2. Η επίδραση της μεταμόσχευσης ήπατος στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης και αποτελέσματα για τη μητέρα και το παιδί**

***Άρθρο 5<sup>ο</sup>: Yoshimura, Y. et al., 2016. Anxieties and coping methods of liver transplant recipients regarding pregnancy and delivery. Journal of Advanced Nursing, 72(8), 1875–1885.***

Liver transplant recipients cope with anxieties about the effects of immunosuppressants on the child and worsening of their physical condition by consulting healthcare professionals and family members and by self-management to maintain their physical condition. Nurses should seek to understand the physical and psychosocial status of each recipient after liver transplantation and provide support to facilitate the physical and psychological stability of liver transplant recipients during pregnancy and delivery.

Μετάφραση:

**Ανησυχίες και μέθοδοι αντιμετώπισης των αποδεκτών μεταμόσχευσης ήπατος σχετικά με την εγκυμοσύνη και τον τοκετό**

Οι αποδέκτριες ηπατικού μοσχεύματος, αντιμετωπίζουν διάφορες ανησυχίες σχετικά με τις επιπτώσεις των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων στο παιδί και την επιδείνωση της φυσικής τους κατάστασης. Αυτές τις ανησυχίες τις αντιμετωπίζουν, λαμβάνοντας συμβουλές από επαγγελματίες υγείας και μέλη της οικογένειας και με αυτοδιαχείριση, για να διατηρήσουν τη φυσική τους κατάσταση. Οι νοσηλεύτριες πρέπει να προσπαθούν να κατανοήσουν τη φυσική και ψυχοκοινωνική κατάσταση κάθε παραλήπτριας, μετά τη μεταμόσχευση ήπατος και να παρέχουν υποστήριξη, για να διευκολύνουν τη σωματική και ψυχολογική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

**Άρθρο 6<sup>ο</sup>: Lim, T. Y. et al., 2018. Successful pregnancy outcomes following liver transplantation is predicted by renal function. *Liver Transplantation*, 24(5), 606–615.**

Liver transplantation (LT) is a successful treatment for both acute liver failure and end-stage liver disease. The number of women of reproductive age undergoing LT is increasing. Pregnancy outcomes are favorable, but there is still a lack of prognostic markers. In conclusion, although the majority of women have a successful pregnancy outcome after LT, preconception renal function predicts pregnancy outcome and steroids increase risk of infection during pregnancy or postpartum.

Μετάφραση:

**Η επιτυχία της εγκυμοσύνης μετά από μεταμόσχευση ήπατος προβλέπεται από τη νεφρική λειτουργία**

Η μεταμόσχευση ήπατος (LT) είναι μια επιτυχής θεραπεία τόσο για την οξεία ηπατική ανεπάρκεια όσο και για ηπατική νόσο τελικού σταδίου. Ο αριθμός των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας που υποβάλλονται σε LT αυξάνεται. Τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης είναι ευνοϊκά, αλλά εξακολουθεί να υπάρχει έλλειψη προγνωστικών δεικτών. Στόχος μας ήταν να εντοπίσουμε παράγοντες πρόβλεψης των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων



της εγκυμοσύνης στις λήπτριες LT. Συμπερασματικά, παρόλο που η πλειονότητα των γυναικών έχει επιτυχές αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης μετά από LT, η νεφρική λειτουργία πριν την σύλληψη προβλέπει το αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης και τα στεροειδή αυξάνουν τον κίνδυνο μόλυνσης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή μετά τον τοκετό.

**Άρθρο 7<sup>ο</sup>: Rahim, M. N. et al., 2021. Safety and efficacy of in vitro fertilisation in patients with chronic liver disease and liver transplantation recipients. *Journal of Hepatology*.**

Lay summary: Women with liver disease or those who have had a liver transplant can experience difficulties getting pregnant. In this study, we look at whether alternative approaches to achieve pregnancy are harmful in these women. Overall, there were no significant issues with the use of in vitro fertilisation in women with liver disease, but they need to be aware of potential risks, such as early delivery of the baby.

Μετάφραση:

**Ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της in vitro γονιμοποίησης σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο και αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος**

Περίληψη: Οι γυναίκες με ηπατική νόσο ή εκείνες που είχαν υποστεί μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να αντιμετωπίσουν δυσκολίες να μείνουν έγκυες. Σε αυτή τη μελέτη, εξετάζουμε εάν οι εναλλακτικές προσεγγίσεις για την επίτευξη εγκυμοσύνης είναι επιβλαβείς σε αυτές τις γυναίκες. Συνολικά, δεν υπήρχαν σημαντικά προβλήματα με τη χρήση γονιμοποίησης in vitro σε γυναίκες με ηπατική νόσο, αλλά πρέπει να γνωρίζουν πιθανούς κινδύνους, όπως ο πρόωρος τοκετός.

**Άρθρο 8<sup>ο</sup>: Ziogas, I. A., Hayat, M. H., & Tsoufas, G. (2020). Obstetrical and gynecologic challenges in the liver transplant patient. *World journal of transplantation*, 10(11), 320–329.**

An increasing number of childbearing age women undergo liver transplantation in the United States. Transplantation in this patient subgroup poses a significant challenge regarding the plans for future fertility, particularly in terms of immunosuppression and optimal timing of conception. Intrapartum liver transplantation is only rarely performed as the outcome is commonly dismal for the mother or more commonly the fetus. On the other hand, the outcomes of pregnancy in liver transplantation recipients are favorable, and children born to liver transplantation recipients are relatively healthy. Counseling on pregnancy should start before liver transplantation and continue after liver transplantation up until pregnancy, while all pregnant liver transplantation recipients must be managed by a multidisciplinary team, including both an obstetrician and a transplant hepatologist. Additionally, an interval of at least

1-2 years after successful liver transplantation is recommended before considering pregnancy. Pregnancy-induced hypertension, pre-eclampsia, and gestational diabetes mellitus are reported more commonly during the pregnancies of liver transplantation recipients than in the pregnancies of non-transplant patients. As adverse fetal outcomes, such as miscarriage, abortion, stillbirth, or ectopic pregnancy, may occur more often than in the non-transplant population, early planning or delivery either through a planned induction of labor or cesarean section is critical to minimize the risk of complications. No significant long-term physical or psychological abnormalities have been reported in children born to liver transplantation recipients.

Μετάφραση:

### **Μαιευτικές και γυναικολογικές προκλήσεις στην ασθενή με μεταμόσχευση ήπατος**

Ένας αυξανόμενος αριθμός γυναικών σε αναπαραγωγική ηλικία υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος στις Ηνωμένες Πολιτείες. Η μεταμόσχευση σε αυτήν την υποομάδα ασθενών, αποτελεί μια σημαντική πρόκληση σχετικά με τα σχέδια για μελλοντική γονιμότητα, ιδιαίτερα όσον αφορά την ανοσοκαταστολή και τον βέλτιστο χρόνο σύλληψης. Η μεταμόσχευση ήπατος στην κύηση γίνεται σπάνια, καθώς το αποτέλεσμα είναι συνήθως δυσοίωνα για τη μητέρα ή το έμβρυο. Από την άλλη πλευρά, τα αποτελέσματα της εγκυμοσύνης σε αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος είναι ευνοϊκά, και τα παιδιά που γεννιούνται από αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος είναι σχετικά υγιή. Η παροχή συμβουλών για την εγκυμοσύνη, πρέπει να ξεκινήσει πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος και να συνεχιστεί μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, έως την εγκυμοσύνη, ενώ όλοι οι παραλήπτες της μεταμόσχευσης ήπατος πρέπει να διευθύνονται από μια διεπιστημονική ομάδα, συμπεριλαμβανομένου του μαιευτήρα και του ηπατολόγου. Επιπλέον, πριν από την εγκυμοσύνη, συνιστάται ένα διάστημα τουλάχιστον 1-2 ετών μετά την επιτυχή μεταμόσχευση ήπατος. Η υπέρταση που προκαλείται από την εγκυμοσύνη, η προεκλαμψία και ο σακχαρώδης διαβήτης κύησης, αναφέρονται συχνότερα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης των παραληπτών μεταμόσχευσης ήπατος, παρά στις εγκυμοσύνες ασθενών που δεν μεταμοσχεύονται. Ως εκ τούτου, τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα του εμβρύου, όπως αποβολή, άμβλωση, θνησιγένεια ή έκτοπη εγκυμοσύνη, μπορεί να συμβούν συχνότερα από ότι στον πληθυσμό που δεν μεταμοσχεύεται. Ο πρώιμος προγραμματισμός του τοκετού, είτε μέσω προγραμματισμένης επαγωγής τοκετού, είτε με καισαρική τομή, είναι κρίσιμος για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιπλοκών. Δεν έχουν αναφερθεί σημαντικές μακροχρόνιες φυσικές ή φυσιολογικές ανωμαλίες σε παιδιά που γεννήθηκαν από αποδέκτες μεταμόσχευσης ήπατος.

**Άρθρο 9<sup>ο</sup>: Kociszewska-Najman, B. et al., 2017. The comparison of intelligence levels of children born to kidney or liver transplant women with children of healthy mothers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(23), 3160–3165.**

Background: Pregnancy after transplantation is associated with high risk of complications and prenatal exposure to immunosuppressants. The purpose of the study was to evaluate the intellectual development of children born to women after organ transplantation.

Conclusions: The intellectual development of children of post-transplant women is similar to the general population. These results provide information on the low risk of intellectual disability in children of transplanted mothers and may improve counseling on the planning of pregnancy in this group of women.

Μετάφραση:

**Η σύγκριση των επιπέδων νοημοσύνης των παιδιών που γεννιούνται από γυναίκες μεταμόσχευσης νεφρού ή ήπατος με παιδιά υγιών μητέρων**

Ιστορικό: Η εγκυμοσύνη μετά τη μεταμόσχευση σχετίζεται με υψηλό κίνδυνο επιπλοκών και προγεννητικής έκθεσης σε ανοσοκατασταλτικά. Ο σκοπός της μελέτης ήταν να αξιολογηθεί η πνευματική ανάπτυξη των παιδιών, που γεννήθηκαν από γυναίκες μετά τη μεταμόσχευση οργάνων.

Συμπεράσματα: Η πνευματική ανάπτυξη των παιδιών των μεταμοσχευμένων γυναικών, είναι παρόμοια με τον γενικό πληθυσμό. Αυτά τα αποτελέσματα παρέχουν πληροφορίες, σχετικά με τον χαμηλό κίνδυνο διανοητικής αναπηρίας σε παιδιά μεταμοσχευμένων μητέρων και μπορεί να βελτιώσουν την παροχή συμβουλών σχετικά με τον προγραμματισμό της εγκυμοσύνης, σε αυτήν την ομάδα γυναικών.

### **Συμπεράσματα ενότητας**

Είναι σημαντικό, οι νοσηλευτές να κατανοούν τη φυσική και ψυχοκοινωνική κατάσταση των ασθενών μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, ώστε να μπορούν να παρέχουν ένα περιβάλλον υποστήριξης και σταθερότητας, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού.

Η εγκυμοσύνη μετά από μια μεταμόσχευση ήπατος, τείνει να παρουσιάζει υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών, τόσο για την μητέρα, όσο και για το έμβρυο. Το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας πριν την σύλληψη, αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα πρόβλεψης των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων της εγκυμοσύνης για τις λήπτριες ηπατικού μοσχεύματος.

Οι γυναίκες με ηπατική νόσο δεν αντιμετωπίζουν ιδιαίτερες δυσκολίες στην σύλληψη με τη χρήση τεχνητής γονιμοποίησης. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να ενημερώνονται για τους πιθανούς

κινδύνους που υπάρχουν για αυτήν την ομάδα ασθενών, όπως είναι η προεκλαμψία και ο σακχαρώδης διαβήτης, που μπορεί να οδηγήσουν σε αποβολή, θνησιγένεια και πρόωρο τοκετό. Η πνευματική ανάπτυξη των παιδιών που γεννιούνται από μεταμοσχευμένες μητέρες, δεν παρουσιάζει κάποια απόκλιση από τον γενικό πληθυσμό.

### 3.3. Ο αντίκτυπος της παχυσαρκίας στην έκβαση της μεταμόσχευσης ήπατος

***Άρθρο 10<sup>ο</sup>: Parikh, N.D. et al., 2018. Projected increase in obesity and non-alcoholic steatohepatitis-related liver transplantation waitlist additions in the United States. Hepatology, 70(2), 87–495.***

Nonalcoholic steatohepatitis cirrhosis is the fastest growing indication for liver transplantation in the United States. We aimed to determine the temporal trend behind the rise in obesity and nonalcoholic steatohepatitis -related additions to the liver transplantation waitlist in the united states and make projections for future nonalcoholic steatohepatitis burden on the liver transplantation waitlist.

Conclusion: We project a marked increase in demand for liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis given population obesity trends. Continued public health efforts to curb obesity prevalence are needed to reduce the projected future burden of nonalcoholic steatohepatitis.

Μετάφραση:

**Προβλεπόμενη αύξηση της προσθήκης περιπτώσεων που σχετίζονται με την παχυσαρκία και τη μη αλκοολούχα στεατοηπατίτιδα στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος στις Ηνωμένες Πολιτείες**

Η κίρρωση της μη-αλκοολικής στεατοηπατίτιδας, είναι η ταχύτερα αναπτυσσόμενη ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος στις Ηνωμένες Πολιτείες. Στόχος μας ήταν, να προσδιορίσουμε τη χρονική τάση πίσω από την αύξηση της παχυσαρκίας και τις σχετικές με τη μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα προσθήκες στη λίστα αναμονής για μεταμόσχευση ήπατος στις Ηνωμένες Πολιτείες και να κάνουμε προβλέψεις για μελλοντική μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα στη λίστα αναμονής για τη μεταμόσχευση ήπατος.

Συμπέρασμα: Προβλέπουμε μια σημαντική αύξηση της ζήτησης για μεταμόσχευση ήπατος λόγω μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας, δεδομένης της τάσης αύξησης της παχυσαρκίας στον πληθυσμό. Απαιτούνται συνεχείς προσπάθειες δημόσιας υγείας, για τον περιορισμό του επιπολασμού της παχυσαρκίας, για τη μείωση του προβλεπόμενου μελλοντικού βάρους της μη αλκοολικής στεατοηπατίτιδας.

**Άρθρο 11<sup>ο</sup>: Barone, M. et al., 2017. Systematic review with meta-analysis: post-operative complications and mortality risk in liver transplant candidates with obesity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(3), 236–245.**

Background: International guidelines rate class III (morbid) obesity (body mass index [BMI]  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) as a relative contraindication for liver transplantation requiring further research. Moreover, data on the mortality risk in candidates with a BMI: 30-34.9 and 35-39.9 kg/m<sup>2</sup> (class I and class II obesity, respectively) are weak.

Conclusions: Morbid obesity has an impact on patients' survival after Liver Transplantation. However, since even a BMI >30 increases post-transplant complications, new strategies should be included in the LT programme to favour weight loss in all obese candidates.

Μετάφραση:

**Συστηματική ανασκόπηση με μετα-ανάλυση: Μετεγχειρητικές επιπλοκές και κίνδυνος θνησιμότητας σε υποψήφιους για μεταμόσχευση ήπατος με παχυσαρκία**

Ιστορικό: Οι διεθνείς οδηγίες βαθμολογούν την τάξης III (νοσηρή) παχυσαρκία (δείκτης μάζας σώματος [ΔΜΣ]  $\geq 40$  kg / m<sup>2</sup>) ως σχετική αντένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος, που απαιτεί περαιτέρω έρευνα. Επιπλέον, τα δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο θνησιμότητας σε υποψήφιους με ΔΜΣ 30-34,9 και 35-39,9 kg / m<sup>2</sup> (παχυσαρκία κατηγορίας I και κατηγορίας II, αντίστοιχα) είναι αδύναμα.

Συμπεράσματα: Η νοσηρή παχυσαρκία έχει αντίκτυπο στην επιβίωση των ασθενών, μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Ωστόσο, δεδομένου ότι ακόμη και ο ΔΜΣ >30 αυξάνει τις επιπλοκές μετά τη μεταμόσχευση, πρέπει να περιληφθούν νέες στρατηγικές στο πρόγραμμα μεταμόσχευσης ήπατος, για να ευνοηθεί η απώλεια βάρους σε όλους τους παχύσαρκους υποψηφίους.

**Άρθρο 12<sup>ο</sup>: Moctezuma-Velazquez, Márquez-Guillén & Torre, 2019. Obesity in the Liver Transplant Setting. *Nutrients*, 11(11), 2552.**

The obesity epidemic has resulted in an increased prevalence of obesity in liver transplant (LT) candidates and in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) becoming the fastest growing indication for LT. LT teams will be dealing with obesity in the coming years, and it is necessary for them to recognize some key aspects surrounding the LT in obese patients. Obesity by itself should not be considered a contraindication for LT, but it should make LT teams pay special attention to cardiovascular risk assessment, in order to properly select candidates for LT. Obese patients may be at increased risk of perioperative respiratory and infectious complications, and it is necessary to establish preventive strategies. Data on patient and graft survival after LT are controversial and scarce, especially for long-term outcomes, but morbid obesity may adversely

affect these outcomes, particularly in NAFLD. The backbone of obesity treatment should be diet and exercise, whilst being careful not to precipitate or worsen frailty and sarcopenia. Bariatric surgery is an alternative for treatment of obesity, and the ideal timing regarding LT is still unknown. Sleeve gastrectomy is probably the procedure that has the best evidence in LT because it offers a good balance between safety and efficacy.

Μετάφραση:

### **Η παχυσαρκία στο περιβάλλον της μεταμόσχευσης ήπατος**

Η παχυσαρκία έγινε η ταχύτερα αναπτυσσόμενη ένδειξη για την μεταμόσχευση ήπατος σε υποψήφιους με μη αλκοολική λιπώδη ηπατική νόσο (NAFLD). Τα επόμενα χρόνια, οι ομάδες μεταμόσχευσης ήπατος θα κληθούν να αντιμετωπίσουν την παχυσαρκία και είναι απαραίτητο να αναγνωρίσουν ορισμένες βασικές πτυχές, που περιβάλλουν την μεταμόσχευση ήπατος σε παχύσαρκους ασθενείς. Η παχυσαρκία από μόνη της, δεν πρέπει να θεωρείται αντένδειξη για μεταμόσχευση, αλλά θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην εκτίμηση των καρδιαγγειακών κινδύνων, προκειμένου να επιλεγθούν σωστά οι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος. Οι παχύσαρκοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αναπνευστικών και μολυσματικών επιπλοκών, κατά τη διάρκεια της επέμβασης και είναι απαραίτητο, να καθιερωθούν προληπτικές στρατηγικές. Η κύρια θεραπεία της παχυσαρκίας πρέπει να βασίζεται στην σωστή διατροφή και άσκηση, ωστόσο, η εναλλακτική θεραπευτική λύση είναι η βariatρική χειρουργική και συγκεκριμένα το γαστρικό μανίκι, που προσφέρει μια καλή ισορροπία μεταξύ ασφάλειας και αποδοτικότητας.

***Άρθρο 13<sup>ο</sup>: Osseis, M. et al., 2017. Sleeve Gastrectomy After Liver Transplantation: Feasibility and Outcomes. Obesity Surgery, 28(1), 242–248.***

Background: Knowledge regarding the feasibility and safety of sleeve gastrectomy in obese liver transplant recipients is scarce. We report our experience of sleeve gastrectomy following liver transplantation.

Conclusions: Sleeve Gastrectomy is technically feasible after Liver Transplantation and resulted in weight loss without adversely affecting graft function and immunosuppression. However, morbidity and mortality are high.

Μετάφραση:

### **Γαστρικό Μανίκι μετά από μεταμόσχευση ήπατος: Σκοπιμότητα και αποτελέσματα**

Ιστορικό: Η γνώση σχετικά με τη σκοπιμότητα και την ασφάλεια του γαστρικού μανικιού σε παχύσαρκους αποδέκτες μοσχεύματος ήπατος, είναι περιορισμένη. Αναφέρουμε την εμπειρία μας σχετικά με τη γαστρεκτομή μετά από μεταμόσχευση ήπατος.

Συμπεράσματα: Το γαστρικό μανίκι είναι τεχνικά εφικτό μετά τη μεταμόσχευση ήπατος και είχε ως αποτέλεσμα την απώλεια βάρους, χωρίς να επηρεάζει αρνητικά τη λειτουργία του μοσχεύματος και την ανοσοκαταστολή. Ωστόσο, η νοσηρότητα και η θνησιμότητα είναι υψηλές.

**Άρθρο 14<sup>ο</sup>: Dobrindt, E.M. et al., 2020. Association between obesity after liver transplantation and steatosis, inflammation, and fibrosis of the graft. *Clinical Transplantation*, 34(12).**

Background: Nonalcoholic steatohepatitis has become one of the leading causes of liver transplantation. The development of steatosis, as well as the link to inflammation and fibrosis, after transplantation remain poorly understood. The aim of this analysis was to evaluate the influence of obesity on histopathological changes of the graft during long-term follow-up.

Conclusion: Obesity and diabetes mellitus correlated with higher grades of steatosis and de novo steatosis after transplantation. Metabolic syndrome must be considered as a serious post-transplant complication that can cause histopathological alteration. However, the progress from steatosis to steatohepatitis is not as common as expected.

Μετάφραση:

**Συσχέτιση μεταξύ παχυσαρκίας μετά από μεταμόσχευση ήπατος και στεάτωσης, φλεγμονής και ίνωσης του μοσχεύματος**

Ιστορικό: Η μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα έχει γίνει μία από τις κύριες αιτίες μεταμόσχευσης ήπατος. Η ανάπτυξη στεάτωσης, καθώς και η σύνδεση με φλεγμονή και ίνωση, μετά τη μεταμόσχευση παραμένουν ελάχιστα κατανοητές. Ο στόχος αυτής της ανάλυσης ήταν, να εκτιμηθεί η επίδραση της παχυσαρκίας στις ιστοπαθολογικές αλλαγές του μοσχεύματος, κατά τη μακροχρόνια παρακολούθηση.

Συμπέρασμα: Η παχυσαρκία και ο σακχαρώδης διαβήτης συσχετίστηκαν με υψηλότερους βαθμούς στεάτωσης και de novo στεάτωσης μετά τη μεταμόσχευση. Το μεταβολικό σύνδρομο πρέπει να θεωρείται σοβαρή επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση, που μπορεί να προκαλέσει ιστοπαθολογική αλλοίωση. Ωστόσο, η πρόοδος από τη στεάτωση στη στεατοηπατίτιδα δεν είναι τόσο συχνή όσο αναμενόταν.

**Άρθρο 15<sup>ο</sup>: Thoenfer, L.B. et al., 2018. Risk factors for metabolic syndrome after liver transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplantation Reviews*, 32(1), 69–77.**

Introduction: Metabolic syndrome is associated with increased risk of cardiovascular events, which contributes to the elevated mortality rate among liver transplant recipients. The objective

of this systematic review and meta-analysis was to assess the prevalence and risk factors for metabolic syndrome after liver transplantation.

Conclusions: The prevalences of metabolic syndrome and new-onset metabolic syndrome were high after liver transplantation. Metabolic syndrome was associated with cardiovascular events, but not poorer survival. Patients with pre-transplant diabetes and –obesity are at high risk of metabolic syndrome and should be under careful surveillance in order to prevent, earlier diagnose, and treat metabolic syndrome and thereby limit the risk of cardiovascular events.

Μετάφραση:

**Παράγοντες κινδύνου για μεταβολικό σύνδρομο μετά από μεταμόσχευση ήπατος: Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση**

Εισαγωγή: Το μεταβολικό σύνδρομο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων, που συμβάλλουν στο αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας, μεταξύ των αποδεκτών μεταμοσχεύσεων ήπατος. Ο στόχος αυτής της συστηματικής αναθεώρησης και μετα-ανάλυσης ήταν, να εκτιμηθεί ο επιπολασμός και οι παράγοντες κινδύνου για το μεταβολικό σύνδρομο μετά τη μεταμόσχευση ήπατος.

Συμπεράσματα: Οι επιπολασμοί του μεταβολικού συνδρόμου και του μεταβολικού συνδρόμου νέας έναρξης ήταν υψηλοί μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Το μεταβολικό σύνδρομο συσχετίστηκε με καρδιαγγειακά επεισόδια, αλλά όχι με λιγότερη επιβίωση. Οι ασθενείς με προ-μεταμοσχευτικό διαβήτη και παχυσαρκία διατρέχουν υψηλό κίνδυνο μεταβολικού συνδρόμου και πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά προκειμένου, να αποτρέψουν, να διαγνώσουν νωρίτερα και να θεραπεύσουν το μεταβολικό σύνδρομο και έτσι να περιορίσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων.

**Άρθρο 16<sup>ο</sup>: Lieber, S. R. et al., 2019. The impact of post-transplant diabetes mellitus on liver transplant outcomes. *Clinical Transplantation*, 33(6).**

Background: Post-transplant diabetes mellitus (PTDM) is common after liver transplantation (LT). Yet, how PTDM relates to graft outcomes and survival needs elucidation as more individuals are transplanted for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Methods: This single-center, retrospective study of adult LT recipients (2003-2016) identified PTDM incidence and associations with graft steatosis, rejection, and post-LT patient survival. Multivariable analysis investigated predictors of PTDM. Kaplan-Meier curves depicted patient survival 5 years post-LT.

Results: Among 415 adult LT recipients, 23% had pre-LT DM and 13% were transplanted for NAFLD. PTDM incidence was 34.7%, 46.9%, and 56.2% and overall survival was 90%, 80.9%, and 71.7% at 1, 3, and 5 years, respectively. Over a third of non-NAFLD patients



developed PTDM. Half of PTDM cases developed by 6 months and 75% by 12 months. The PTDM group had more rejection episodes compared to no PTDM (31.9% vs 21.8%,  $P = 0.055$ ), with trends toward worse patient survival 5 years post-LT (log-rank test  $P = 0.254$ ). Age was the only significant predictor of PTDM.

Conclusions: Post-transplant diabetes mellitus occurs rapidly in the post-LT period and is a significant problem for both NAFLD and non-NAFLD LT recipients. Age is a significant risk factor for PTDM. Outcomes trended toward increased rejection and worse survival among PTDM individuals, suggesting the benefit of early strategies targeting glucose control.

Μετάφραση:

### **Η επίδραση του «σακχαρώδους διαβήτη μετά τη μεταμόσχευση» στα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος**

Μετά τη μεταμόσχευση ήπατος είναι πολύ συχνή η εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη. Ωστόσο, ο τρόπος με τον οποίο ο σακχαρώδης διαβήτης μετά τη μεταμόσχευση σχετίζεται με τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα και την επιβίωση, χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση σε άτομα που μεταμοσχεύονται λόγω μη αλκοολικής λιπώδους ηπατικής νόσου. Επιπρόσθετα, η ηλικία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη μετά τη μεταμόσχευση. Τα ευρήματα τείνουν προς την αυξημένη απόρριψη μοσχεύματος και τη μειωμένη επιβίωση, μεταξύ ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη μετά τη μεταμόσχευση, υποδηλώνοντας το όφελος των πρώιμων στρατηγικών, που στοχεύουν στον έλεγχο της γλυκόζης.

### **Άρθρο 17<sup>ο</sup>: Vidot, H. et al., 2019. The Relationship of Obesity, Nutritional Status and Muscle Wasting in Patients Assessed for Liver Transplantation. *Nutrients*, 11(9), 2097.**

Introduction: Obesity co-exists with malnutrition and muscle atrophy in patients with cirrhosis. Muscle wasting is a feature of sarcopenia, a known determinant of patient outcomes. This is the first description of a relationship between obesity, subjective global assessment of nutritional status and muscle wasting in patients with cirrhosis.

Conclusion: Obesity combined with muscle wasting is common in patients with cirrhosis. Muscle wasting is common in well-nourished (Subjective Global Assessment A) obese patients. Consequently, all patients assessed for liver transplantation should undergo additional screening for malnutrition and muscle wasting irrespective of BMI.

Μετάφραση:

### **Η σχέση της παχυσαρκίας, της διατροφικής κατάστασης και της απώλειας μυών σε ασθενείς που αξιολογούνται για μεταμόσχευση ήπατος**

Εισαγωγή: Η παχυσαρκία συνυπάρχει με υποσιτισμό και μυϊκή ατροφία σε ασθενείς με κίρρωση. Η απώλεια μυών είναι ένα χαρακτηριστικό της σαρκοπενίας, ενός γνωστού καθοριστικού παράγοντα για τα αποτελέσματα των ασθενών. Αυτή είναι η πρώτη περιγραφή μιας σχέσης, μεταξύ της παχυσαρκίας, της υποκειμενικής παγκόσμιας αξιολόγησης της διατροφικής κατάστασης και της απώλειας μυών σε ασθενείς με κίρρωση.

Συμπέρασμα: Η παχυσαρκία σε συνδυασμό με την απώλεια μυών είναι συχνή σε ασθενείς με κίρρωση. Η απώλεια μυών είναι συχνή σε παχύσαρκους ασθενείς με επαρκή διατροφή. Κατά συνέπεια, όλοι οι ασθενείς που αξιολογούνται για μεταμόσχευση ήπατος, πρέπει να υποβληθούν σε πρόσθετο έλεγχο για υποσιτισμό και απώλεια μυών ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ.

### **Άρθρο 18<sup>ο</sup>: Kamo, N. et al., 2019. Impact of sarcopenic obesity on outcomes in patients undergoing living donor liver transplantation. *Clinical Nutrition*, 38(5), 2202–2209.**

Background & aim: Sarcopenia is known to be a poor prognostic factor after liver transplantation (LT). However, the significance of obesity in combination with sarcopenia (sarcopenic obesity) remains unclear. This study examined the impact of sarcopenic obesity on outcomes after living donor LT (LDLT).

Conclusion: Patients with sarcopenic obesity showed worse survival after LDLT compared with nonsarcopenic/nonobesity patients.

Μετάφραση:

### **Επίδραση της σαρκοπενικής παχυσαρκίας στα αποτελέσματα των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος ζωντανών δοτών**

Ιστορικό & στόχος: Η σαρκοπενία είναι γνωστό ότι είναι ένας κακός προγνωστικός παράγοντας μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Ωστόσο, η σημασία της παχυσαρκίας σε συνδυασμό με τη σαρκοπενία (σαρκοπενική παχυσαρκία) παραμένει ασαφής. Αυτή η μελέτη εξέτασε τον αντίκτυπο της σαρκοπενικής παχυσαρκίας, στα αποτελέσματα μετά από μεταμόσχευση ζωντανού ήπατος.

Συμπέρασμα: Οι ασθενείς με σαρκοπενική παχυσαρκία έδειξαν χειρότερη επιβίωση μετά από μεταμόσχευση ήπατος ζωντανών δοτών, σε σύγκριση με ασθενείς με χωρίς σαρκοπενία και χωρίς παχυσαρκία.

### **Άρθρο 19<sup>ο</sup>: Pearson, J.A. et al., 2017. Registered nurse intent to promote physical activity for hospitalised liver transplant recipients. *Journal of Nursing Management*, 26(4), 442–448.**

Discussion/Implications for Nursing Management: When implementing an early mobilisation protocol after the liver transplant, education on effects of physical activity in the immediate postoperative period are essential to promote implementation in practice. Nursing care environment and leadership must be supportive to ensure mobility is a registered nurse priority and responsibility. Nursing managers can leverage results to implement a mobility protocol.

Μετάφραση:

**Οι νοσηλευτές προτίθενται να προωθήσουν τη σωματική δραστηριότητα για τους νοσηλευόμενους αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος**

Κατά την εφαρμογή ενός πρώιμου πρωτοκόλλου κινητοποίησης μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, η εκπαίδευση σχετικά με τις επιδράσεις της σωματικής δραστηριότητας στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο είναι απαραίτητη, για την προώθηση της εφαρμογής στην πράξη. Το περιβάλλον και η ηγεσία της νοσηλευτικής περίθαλψης πρέπει να είναι υποστηρικτικά για να διασφαλιστεί, ότι η κινητικότητα (των ασθενών) αποτελεί προτεραιότητα και ευθύνη των νοσηλευτών. Οι προϊστάμενοι νοσηλευτές μπορούν, να αξιοποιήσουν τα αποτελέσματα για να εφαρμόσουν ένα πρωτόκολλο κινητικότητας.

**Συμπεράσματα ενότητας**

Η παγκόσμια τάση αύξησης της παχυσαρκίας εικάζεται, ότι θα προκαλέσει κατακόρυφη αύξηση των περιστατικών μη αλκοολικής ηπατικής νόσου και συνεπώς αυξημένη ζήτηση μοσχευμάτων στον χώρο της μεταμόσχευσης ήπατος.

Η νοσηρή παχυσαρκία, αλλά και το υπερβολικό βάρος (ΔΜΣ >30), αυξάνουν τις επιπλοκές και έχουν σοβαρό αντίκτυπο στην επιβίωση των ασθενών, μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Κατά την διάρκεια της μεταμόσχευσης οι παχύσαρκοι ασθενείς είναι πιθανό, να αντιμετωπίσουν σοβαρές επιπλοκές. Για αυτό το λόγο, θα πρέπει να περιορίζεται και να ελέγχεται το βάρος, κατά προτίμηση με μεθόδους βασισμένες στην σωστή διατροφή και άσκηση. Η εναλλακτική θεραπευτική λύση για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι η επέμβαση γαστρικού μανικιού. Ωστόσο, μια βαριατρική επέμβαση μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, αν και αποτελεσματική, ενδέχεται να προκαλέσει νοσηρότητα ή/και θνησιμότητα.

Το μεταβολικό σύνδρομο μετά την μεταμόσχευση ήπατος, είναι μια σοβαρή επιπλοκή που μπορεί να προξενήσει ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις και στεάτωση στο μόσχευμα, καθώς και καρδιαγγειακά επεισόδια. Η ύπαρξη παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη σε υποψήφιους για μεταμόσχευση, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης του μεταβολικού συνδρόμου και για αυτό οι συγκεκριμένοι ασθενείς, πρέπει να παρακολουθούνται στενά, προκειμένου να γίνει έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Επιπλέον, μετά την μεταμόσχευση ήπατος, λόγω μη αλκοολικής

λιπώδους ηπατικής νόσου, οι ασθενείς που εμφανίζουν σακχαρώδη διαβήτη έχουν υψηλότερα ποσοστά απόρριψης του οργάνου και χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης.

Ένα ακόμη σημείο που εφιστά την προσοχή, είναι η απώλεια μυϊκού ιστού, γνωστή ως σαρκοπενία, η οποία είναι πολύ συχνή σε παχύσαρκους ασθενείς, ακόμα και αν έχουν επαρκή διατροφή. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν, ότι οι ασθενείς με σαρκοπενική παχυσαρκία έχουν χειρότερη επιβίωση μετά από επέμβαση μεταμόσχευσης ήπατος από ζωντανό δότη, σε σύγκριση με ασθενείς που δεν παρουσιάζουν σαρκοπενία και παχυσαρκία.

Μετά την μεταμόσχευση, οι νοσηλευτές οφείλουν να προωθούν την κινητικότητα των ασθενών και να τους εκπαιδεύουν για τα οφέλη και την σημασία της σωματικής δραστηριότητας κατά την διάρκεια της άμεσης μετεγχειρητικής περιόδου.

### **3.4. Πώς η αποχή από το αλκοόλ καθορίζει την πρόγνωση των ασθενών που μεταμοσχεύονται λόγω αλκοολικής ηπατικής νόσου**

***Άρθρο 20<sup>ο</sup>: Kling, C. E., Perkins, J. D., Carithers, R. L., Donovan, D. M., & Sibulesky, L., 2017. Recent trends in liver transplantation for alcoholic liver disease in the United States. World journal of hepatology, 9(36).***

AIM: To examine temporal changes in the indications for liver transplantation (LT) and characteristics of patients transplanted for alcoholic liver disease (ALD).

CONCLUSION: There has been a dramatic increase in the number of transplants for ALD starting in 2013.

Μετάφραση:

**Πρόσφατες τάσεις στη μεταμόσχευση ήπατος για αλκοολική ηπατική νόσο στις Ηνωμένες Πολιτείες**

Στόχος: Να εξεταστούν οι προσωρινές αλλαγές στις ενδείξεις για μεταμόσχευση ήπατος (LT) και τα χαρακτηριστικά των ασθενών που μεταμοσχεύονται για αλκοολική ηπατική νόσο (ALD).

Συμπεράσματα: Υπήρξε δραματική αύξηση του αριθμού των μεταμοσχεύσεων για ALD από το 2013.

***Άρθρο 21<sup>ο</sup>: Choudhary, N.S. et al., 2019. Good outcome of living donor liver transplantation for severe alcoholic hepatitis not responding to medical management: A single center experience of 39 patients. Alcohol, 77, 27–30.***

Introduction: There are limited data on outcomes of living donor liver transplantation (LDLT) for patients with severe alcoholic hepatitis.

Conclusion: Living donor liver transplantation can be successfully performed with good survival for patients with severe alcoholic hepatitis.

Μετάφραση:

**Καλή έκβαση της μεταμόσχευσης ήπατος ζωντανών δοτών για σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα που δεν ανταποκρίνεται στην ιατρική αντιμετώπιση: Εμπειρία 39 ασθενών ενός κέντρου μεταμοσχεύσεων**

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης ήπατος από ζωντανούς δότες (LDLT) για ασθενείς με σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα.

Συμπέρασμα: Η μεταμόσχευση ήπατος ζώντος δότη μπορεί να πραγματοποιηθεί επιτυχώς με καλή επιβίωση, σε ασθενείς με σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα.

**Άρθρο 22<sup>ο</sup>: Vassallo, G.A. et al., 2017. Liver Transplantation in Patients with Alcoholic Liver Disease: A Retrospective Study. *Alcohol and Alcoholism*, 53(2), 151–156.**

Aim: Alcoholic liver disease (ALD) is the most common liver disease in the Western World. Liver transplantation (LT) is the treatment for end-stage ALD. However, many transplant centers are still reluctant to transplant these patients because of the risk of alcohol relapse, recurrence of the primary liver disease and associated post-transplant complications. We examined survival rate, prevalence of primary liver disease recurrence, re-transplantation and post-transplant complications among transplanted patients for alcoholic cirrhosis compared with those transplanted for viral cirrhosis.

Short Summary: No difference was found between patients transplanted for alcoholic cirrhosis and viral cirrhosis in term of survival rate. Only patients transplanted for viral cirrhosis presented primary liver disease recurrence. A higher rate of cancer development was found in patients transplanted for alcoholic cirrhosis. This complication was associated with post-transplant smoking.

Μετάφραση:

**Μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενείς με αλκοολική ηπατική νόσο: Μια αναδρομική μελέτη**

Η αλκοολική ηπατική νόσος (ALD) είναι η πιο κοινή ηπατική νόσος στον Δυτικό Κόσμο. Η μεταμόσχευση ήπατος (LT) είναι η θεραπεία για την ALD τελικού σταδίου. Ωστόσο, πολλά κέντρα μεταμόσχευσης εξακολουθούν να είναι απρόθυμα να μεταμοσχεύσουν αυτούς τους ασθενείς, λόγω του κινδύνου υποτροπής αλκοόλ, υποτροπής της πρωτογενούς ηπατικής νόσου και σχετικών επιπλοκών μετά τη μεταμόσχευση. Εξετάσαμε το ποσοστό επιβίωσης, τον επιπολασμό της πρωτοπαθούς υποτροπής της ηπατικής νόσου, την επαναμεταμόσχευση και τις

επιπλοκές μετά τη μεταμόσχευση, μεταξύ μεταμοσχευμένων ασθενών για αλκοολική κίρρωση σε σύγκριση με αυτούς που μεταμοσχεύτηκαν για ιική κίρρωση.

Δεν βρέθηκε διαφορά μεταξύ των ασθενών που μεταμοσχεύθηκαν για αλκοολική κίρρωση και ιική κίρρωση ως προς το ποσοστό επιβίωσης. Μόνο οι ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν για ιογενή κίρρωση παρουσίασαν πρωτοπαθή υποτροπή της ηπατικής νόσου. Ένα υψηλότερο ποσοστό ανάπτυξης καρκίνου βρέθηκε σε ασθενείς, που μεταμοσχεύθηκαν για αλκοολική κίρρωση. Αυτή η επιπλοκή σχετίζεται με το κάπνισμα μετά τη μεταμόσχευση.

***Άρθρο 23<sup>ο</sup>: Mathurin, P. & Lucey, M.R., 2020. Liver transplantation in patients with alcohol-related liver disease: current status and future directions. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 5(5), 507–514.***

The survival of patients with alcohol-related liver disease who receive a liver transplant has steadily improved to reach 80–85% at 1-year post-transplantation. The standard requirement for liver transplant—abstinence from alcohol for 6 months before transplantation—has been applied widely, but few data support the use of this rule as the sole criterion for selecting candidates for liver transplantation. Data accumulated since 2011 suggest that early liver transplantation (ie, transplantation without a specific period of abstinence) in patients with severe alcoholic hepatitis who do not respond to medical therapy is an effective therapeutic strategy. Further studies are needed to help refine the selection of patients with alcohol-related liver disease who have been abstinent for less than 6 months as suitable liver transplant candidates, and to improve the treatment of alcohol use disorder in those patients who have received a liver transplant.

Μετάφραση:

**Μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενείς με ηπατική νόσο που σχετίζεται με το αλκοόλ: τρέχουσα κατάσταση και μελλοντικές κατευθύνσεις**

Η επιβίωση ασθενών που λαμβάνουν μεταμόσχευση ήπατος, για ηπατική νόσο που σχετίζεται με το αλκοόλ, έχει βελτιωθεί σταθερά και φτάνει το 80-85% σε 1 έτος μετά τη μεταμόσχευση. Η συνήθης απαίτηση για μεταμόσχευση ήπατος - αποχή από το αλκοόλ για 6 μήνες πριν από τη μεταμόσχευση - έχει εφαρμοστεί ευρέως, αλλά λίγα δεδομένα υποστηρίζουν τη χρήση αυτού του κανόνα, ως το μοναδικό κριτήριο για την επιλογή υποψηφίων για μεταμόσχευση ήπατος. Τα δεδομένα που έχουν συσσωρευτεί από το 2011 υποδηλώνουν, ότι η πρόωπη μεταμόσχευση ήπατος (δηλαδή, η μεταμόσχευση χωρίς συγκεκριμένη περίοδο αποχής από το αλκοόλ) σε ασθενείς με σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα που δεν ανταποκρίνονται στην ιατρική θεραπεία, είναι μια αποτελεσματική θεραπευτική στρατηγική. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες, για να βελτιωθεί η επιλογή των ασθενών με ηπατική νόσο που σχετίζεται με το αλκοόλ, οι

οποίοι είχαν απομείνει για λιγότερο από 6 μήνες ως κατάλληλοι υποψήφιοι για μεταμόσχευση ήπατος και για τη βελτίωση της θεραπείας της διαταραχής χρήσης αλκοόλ σε αυτούς τους ασθενείς, που έχουν λάβει μεταμόσχευση ήπατος.

**Άρθρο 24<sup>ο</sup>: Haugen, C.E. & Cameron, A.M., 2019. Early Liver Transplantation in Acute Alcoholic Hepatitis. *Seminars in Liver Disease*, 40(01), 29–33.**

Alcohol-related liver disease (ALD) is currently the leading indication for liver transplantation in the United States. Among patients with ALD, those with acute alcoholic hepatitis who do not respond to medical treatment have a 6-month mortality of 70% without transplantation. Despite the high mortality, the majority of patients will not be eligible for transplant, given that most centers follow the 6-month abstinence rule. A handful of centers in Europe and the United States perform early liver transplantation (< 6 months abstinence) in these patients, as it provides a substantial survival benefit. Short-term outcomes for these recipients are favorable, and relapse rates parallel those seen in alcoholic cirrhosis transplant recipients who have completed the 6-month wait period. Moving forward, studies examining long-term outcomes and candidate selection are necessary for this growing subset of liver transplant candidates.

Μετάφραση:

#### **Πρώιμη μεταμόσχευση ήπατος σε οξεία αλκοολική ηπατίτιδα**

Ηπατική νόσος που σχετίζεται με το αλκοόλ (ALD) είναι επί του παρόντος η κύρια ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος στις Ηνωμένες Πολιτείες. Μεταξύ των ασθενών με ALD, εκείνοι με οξεία αλκοολική ηπατίτιδα που δεν ανταποκρίνονται σε ιατρική θεραπεία, έχουν θνησιμότητα 6 μηνών 70% χωρίς μεταμόσχευση. Παρά την υψηλή θνησιμότητα, η πλειονότητα των ασθενών δεν θα είναι επιλέξιμοι για μεταμόσχευση, δεδομένου ότι τα περισσότερα κέντρα ακολουθούν τον κανόνα αποχής 6 μηνών. Μια χούφτα κέντρων στην Ευρώπη και τις Ηνωμένες Πολιτείες πραγματοποιούν πρόωρη μεταμόσχευση ήπατος (<6 μήνες αποχή) σε αυτούς τους ασθενείς, καθώς παρέχει ένα σημαντικό όφελος επιβίωσης. Τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα για αυτούς τους παραλήπτες είναι ευνοϊκά και τα ποσοστά υποτροπής, είναι παράλληλα με αυτά που παρατηρούνται στους αποδέκτες μεταμοσχεύσεων αλκοολικής κίρρωσης, που έχουν συμπληρώσει την περίοδο αναμονής 6 μηνών. Προχωρώντας προς τα εμπρός, μελέτες που εξετάζουν μακροπρόθεσμα αποτελέσματα και επιλογή υποψηφίων είναι απαραίτητες, για αυτό το αυξανόμενο υποσύνολο των υποψηφίων για μεταμόσχευση ήπατος.

**Άρθρο 25<sup>ο</sup>: Lee, B.P. et al., 2020. Patterns of Alcohol Use After Early Liver Transplantation for Alcoholic Hepatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*.**

Background & Aims: Early liver transplantation (LT) for alcoholic hepatitis (AH) is lifesaving but concerns regarding return to harmful alcohol use remain. We sought to identify distinct patterns of alcohol use post-LT to inform pre-LT candidate selection and post-LT addiction care.

Conclusions: A significant majority of LT recipients for AH maintain longer-term abstinence, but there are distinct patterns of alcohol use associated with higher risk of 3- and 5-year mortality. Pre-LT characteristics are associated with post-LT alcohol use patterns and may inform candidate selection and post-LT addiction care.

Μετάφραση:

### **Πρότυπα χρήσης αλκοόλ μετά από πρόωγη μεταμόσχευση ήπατος για αλκοολική ηπατίτιδα**

Η πρόωγη μεταμόσχευση ήπατος (LT) για αλκοολική ηπατίτιδα (AH) σώζει ζωές, αλλά εξακολουθούν να υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με την επιστροφή στην επιβλαβή χρήση αλκοόλ. Προσπαθήσαμε να εντοπίσουμε διαφορετικά πρότυπα χρήσης αλκοόλ μετά την LT, για να ενημερώσουμε την επιλογή υποψηφίων πριν από την LT και τη φροντίδα εθισμού μετά από την LT.

Η σημαντική πλειοψηφία των παραληπτών LT για AH διατηρεί μακροχρόνια αποχή, αλλά υπάρχουν ξεχωριστά πρότυπα χρήσης αλκοόλ, που σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας 3 και 5 ετών. Τα χαρακτηριστικά προ-LT σχετίζονται με τα πρότυπα χρήσης αλκοόλ μετά τη LT και ενδέχεται να ενημερώσουν την επιλογή υποψηφίων και τη φροντίδα εθισμού μετά τη LT.

### **Άρθρο 26<sup>ο</sup>: Marot, A. et al., 2018. Liver transplantation for alcoholic hepatitis: A systematic review with meta-analysis. *PLOS ONE*, 13(1).**

Background: The rate of alcohol relapse among patients who underwent liver transplantation for alcoholic hepatitis (AH) is not precisely known.

Aim: Synthesize the available evidence on liver transplantation for AH to assess alcohol relapse and 6-month survival.

Conclusion: Using stringent selection criteria, 14% of patients with clinically severe AH have alcohol relapse after liver transplantation. The percentage of alcohol relapse of AH transplanted patients is similar than that of patients who underwent elective liver transplantation.

Μετάφραση:

### **Μεταμόσχευση ήπατος για αλκοολική ηπατίτιδα: Μια συστηματική ανασκόπηση με μετα-ανάλυση**



Το ποσοστό υποτροπής αλκοόλ μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση ήπατος για αλκοολική ηπατίτιδα (ΑΗ) δεν είναι ακριβώς γνωστό.

Σκοπός: Να συνδεθούν τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη μεταμόσχευση ήπατος λόγω ΑΗ, για την αξιολόγηση της υποτροπής αλκοόλ και της επιβίωσης 6 μηνών.

Συμπέρασμα: Χρησιμοποιώντας αυστηρά κριτήρια επιλογής, το 14% των ασθενών με κλινικά σοβαρή ΑΗ παρουσιάζουν υποτροπή στο αλκοόλ, μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Το ποσοστό υποτροπής αλκοόλ των μεταμοσχευμένων ασθενών με ΑΗ, είναι παρόμοιο με αυτό των ασθενών που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική μεταμόσχευση ήπατος.

***Άρθρο 27<sup>ο</sup>: Lim, J., Curry, M. P., & Sundaram, V., 2017. Risk factors and outcomes associated with alcohol relapse after liver transplantation. World journal of hepatology, 9(17), 771–780.***

Alcoholic liver disease (ALD) is the second most common indication for liver transplantation (LT) in the United States and Europe. Unlike other indications for LT, transplantation for ALD may be controversial due to the concern for alcohol relapse and non-compliance after LT. However, the overall survival in patients transplanted for ALD is comparable or higher than in patients transplanted for other etiologies of liver disease. While the rate of alcohol use after liver transplantation does not differ among various etiologies of liver disease, alcohol relapse after transplantation for ALD has been associated with complications such as graft rejection, graft loss, recurrent alcoholic cirrhosis and reduced long-term patient survival. Overall, alcohol liver disease remains an appropriate indication for liver transplantation, and long-term mortality in this group of patients is primarily attributed to cardiovascular disease or *de novo* malignancies rather than alcohol related hepatic complications, among those who relapse.

Μετάφραση:

**Παράγοντες κινδύνου και αποτελέσματα που σχετίζονται με υποτροπή αλκοόλ μετά από μεταμόσχευση ήπατος**

Η αλκοολική ηπατική νόσος (ALD) είναι η δεύτερη πιο κοινή ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος (LT) στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Ευρώπη. Σε αντίθεση με άλλες ενδείξεις για LT, η μεταμόσχευση για ALD μπορεί να είναι αμφιλεγόμενη, λόγω της ανησυχίας για υποτροπή αλκοόλ και μη συμμόρφωση μετά από την LT. Ωστόσο, η συνολική επιβίωση σε ασθενείς που μεταμοσχεύθηκαν για ALD είναι συγκρίσιμη ή υψηλότερη, από ότι σε ασθενείς που μεταμοσχεύτηκαν για άλλες αιτιολογίες ηπατικής νόσου. Ενώ ο ρυθμός χρήσης αλκοόλ μετά από μεταμόσχευση ήπατος δεν διαφέρει μεταξύ διαφόρων αιτιολογιών ηπατικής νόσου, η υποτροπή αλκοόλ μετά τη μεταμόσχευση για ALD έχει συσχετιστεί με επιπλοκές όπως απόρριψη μοσχεύματος, απώλεια μοσχεύματος, υποτροπιάζουσα αλκοολική κίρρωση και

μειωμένη μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών. Συνολικά, η ηπατική νόσος που σχετίζεται με το αλκοόλ παραμένει μια κατάλληλη ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος και η μακροχρόνια θνησιμότητα σε αυτήν την ομάδα ασθενών οφείλεται, κυρίως, σε καρδιαγγειακές παθήσεις ή σε κακοήθειες de novo παρά σε ηπατικές επιπλοκές που σχετίζονται με το αλκοόλ, μεταξύ εκείνων που υποτροπιάζουν.

**Άρθρο 28<sup>ο</sup>: Kodali, S. et al., 2017. Alcohol Relapse After Liver Transplantation for Alcoholic Cirrhosis—Impact on Liver Graft and Patient Survival: A Meta-analysis. *Alcohol and Alcoholism*, 53(2), 166–172.**

Aim: We performed meta-analysis to determine effect of alcohol relapse after liver transplantation (LT) for alcoholic cirrhosis on graft histology and survival.

Conclusion: Alcohol relapse after LT for alcoholic cirrhosis negatively impacts the graft and long-term patient survival. Studies are needed to develop strategies to reduce alcohol relapse after LT for alcoholic cirrhosis.

Μετάφραση:

**Υποτροπή αλκοόλ μετά από μεταμόσχευση ήπατος για αλκοολική κίρρωση - Επιπτώσεις στο μόσχευμα ήπατος και στην επιβίωση του ασθενούς: Μια μετα-ανάλυση**

Στόχος: Πραγματοποιήσαμε μετα-ανάλυση για να προσδιορίσουμε την επίδραση της υποτροπής αλκοόλ μετά από μεταμόσχευση ήπατος (LT), για αλκοολική κίρρωση στην ιστολογία μοσχεύματος και την επιβίωση.

Συμπέρασμα: Η υποτροπή αλκοόλ μετά από μεταμόσχευση ήπατος για αλκοολική κίρρωση, επηρεάζει αρνητικά το μόσχευμα και τη μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών. Απαιτούνται μελέτες για την ανάπτυξη στρατηγικών μείωσης της υποτροπής αλκοόλ, μετά από μεταμόσχευση ήπατος για αλκοολική κίρρωση.

**Άρθρο 29<sup>ο</sup>: Lee, B. P. et al., 2017. Three-year Results of a Pilot Program in Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis. *Annals of Surgery*, 265(1), 20–29.**

Background: Six months of alcohol abstinence is typically required before liver transplant. A Franco-Belgian protocol showed that early transplant in severe alcoholic hepatitis could improve survival with low incidence of alcohol relapse. Application of this controversial indication is growing despite unclear generalizability.

Conclusions: In this pilot with carefully selected patients, early liver transplant provided excellent short-term survival, and similar rates of alcohol relapse compared with patients with 6 months of abstinence. Harmful patterns of relapse remain challenging in this population, highlighting the need for validated models to predict alcohol relapse, and need for extreme

caution in selecting patients for this exceptional indication. Larger prospective studies and longer follow up are necessary.

Μετάφραση:

### **Τριετή Αποτελέσματα Πιλοτικού Προγράμματος στην Πρώιμη Μεταμόσχευση Ήπατος για Σοβαρή Αλκοολική Ηπατίτιδα**

Ιστορικό: Απαιτούνται έξι μήνες αποχής αλκοόλ πριν από τη μεταμόσχευση ήπατος. Ένα γαλλο-βελγικό πρωτόκολλο έδειξε, ότι η πρόωρη μεταμόσχευση σε σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα θα μπορούσε να βελτιώσει την επιβίωση με χαμηλή συχνότητα υποτροπής αλκοόλ. Η εφαρμογή αυτής της αμφιλεγόμενης ένδειξης αυξάνεται παρά την ασαφή γενικευσιμότητα. Συμπεράσματα: Σε αυτό το πιλοτικό πρόγραμμα με προσεκτικά επιλεγμένους ασθενείς, η πρώιμη μεταμόσχευση ήπατος έδωσε εξαιρετική βραχυπρόθεσμη επιβίωση και παρόμοια ποσοστά υποτροπής αλκοόλ, σε σύγκριση με ασθενείς με 6 μήνες αποχής. Τα επιβλαβή πρότυπα υποτροπής παραμένουν προκλητικά σε αυτόν τον πληθυσμό, επισημαίνοντας την ανάγκη για επικυρωμένα μοντέλα, για την πρόβλεψη της υποτροπής αλκοόλ και την ανάγκη για εξαιρετική προσοχή στην επιλογή ασθενών, για αυτήν την εξαιρετική ένδειξη. Απαιτούνται μεγαλύτερες μελέτες προοπτικών και μεγαλύτερη παρακολούθηση.

**Άρθρο 30<sup>ο</sup>: Lee, B.P. et al., 2019. Model to Calculate Harms and Benefits of Early vs Delayed Liver Transplantation for Patients With Alcohol-Associated Hepatitis. *Gastroenterology*, 157(2).**

Background & Aims: Early liver transplantation (without requiring a minimum period of sobriety) for severe alcohol-associated hepatitis (AH) is controversial: many centers delay eligibility until a specific period of sobriety (such as 6 months) has been achieved. To inform ongoing debate and policy, we modeled long-term outcomes of early vs delayed liver transplantation for patients with AH.

Conclusions: In a modeling study of assumed carefully selected patients with AH, early vs delayed liver transplantation (6 months of abstinence from alcohol before transplantation) increased survival times of patients, regardless of estimated risk of sustained alcohol use after transplantation. These findings support early liver transplantation for patients with severe AH. The net increase in life expectancy was maintained in all simulated extreme scenarios but should be confirmed in prospective studies. Sustained alcohol use after transplantation significantly reduced but did not eliminate the benefits of early transplantation. Strategies are needed to prevent and treat post-transplantation use of alcohol.

Μετάφραση:

## **Μοντέλο για τον υπολογισμό των βλαβών και των οφελών της πρώιμης έναντι καθυστερημένης μεταμόσχευσης ήπατος για ασθενείς με ηπατίτιδα που σχετίζεται με αλκοόλ**

Ιστορικό & Στόχοι: Η πρώιμη μεταμόσχευση ήπατος (χωρίς να απαιτείται ελάχιστη περίοδος ηρεμίας) για σοβαρή ηπατίτιδα που σχετίζεται με το οινόπνευμα (ΑΗ) είναι αμφιλεγόμενη: πολλά κέντρα καθυστερούν την επιλεξιμότητα, έως ότου επιτευχθεί μια συγκεκριμένη περίοδος ηρεμίας (όπως 6 μήνες). Για να ενημερώσουμε τη συνεχιζόμενη συζήτηση και την πολιτική, διαμορφώσαμε μακροπρόθεσμα αποτελέσματα πρώιμης, έναντι καθυστερημένης μεταμόσχευσης ήπατος για ασθενείς με ΑΗ.

Συμπεράσματα: Σε μια μελέτη μοντελοποίησης υποτιθέμενων προσεκτικά επιλεγμένων ασθενών με ΑΗ, η πρώιμη έναντι της καθυστερημένης μεταμόσχευσης ήπατος (6 μήνες αποχής από το αλκοόλ πριν από τη μεταμόσχευση) αύξησε τους χρόνους επιβίωσης των ασθενών, ανεξάρτητα από τον εκτιμώμενο κίνδυνο παρατεταμένης χρήσης αλκοόλ, μετά τη μεταμόσχευση. Αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν την πρώιμη μεταμόσχευση ήπατος, για ασθενείς με σοβαρή ΑΗ. Η καθαρή αύξηση του προσδόκιμου ζωής διατηρήθηκε σε όλα τα προσομοιωμένα ακραία σενάρια, αλλά πρέπει να επιβεβαιωθεί σε προοπτικές μελέτες. Η συνεχής χρήση αλκοόλ μετά τη μεταμόσχευση, μείωσε σημαντικά αλλά δεν εξάλειψε τα οφέλη της πρώιμης μεταμόσχευσης. Απαιτούνται στρατηγικές για την πρόληψη και τη θεραπεία της χρήσης αλκοόλ μετά τη μεταμόσχευση.

### **Συμπεράσματα ενότητας**

Η αλκοολική ηπατική νόσος αποτελεί άριστη ένδειξη για μεταμόσχευση και ο αριθμός των μεταμοσχεύσεων ήπατος, που επιβάλλονται λόγω αλκοολικής ηπατικής νόσου, έχει γνωρίσει ραγδαία αύξηση τα τελευταία χρόνια. Επιπλέον, η μεταμόσχευση ήπατος από ζώντα δότη μπορεί να πραγματοποιηθεί με επιτυχία σε ασθενείς με σοβαρή αλκοολική ηπατίτιδα, με ενδείξεις καλής επιβίωσης. Οι ασθενείς που μεταμοσχεύονται για αλκοολική κίρρωση, παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μετά την μεταμόσχευση, κυρίως όμως λόγω του καπνίσματος.

Η πλειονότητα των κέντρων μεταμόσχευσης απαιτούν από τους υποψήφιους, να έχουν συμπληρώσει τουλάχιστον έξι μήνες αποχής από το αλκοόλ πριν πραγματοποιηθεί η μεταμόσχευση. Αυτός ο κανόνας καθιστά πολλούς ασθενείς μη επιλέξιμους για μεταμόσχευση, οδηγώντας σε υψηλά ποσοστά θνησιμότητας. Ωστόσο, η πρώιμη μεταμόσχευση σε ασθενείς με αλκοολική ηπατίτιδα έχει αποδειχθεί αποτελεσματική. Σε σχετική έρευνα αποκαλύφθηκε, ότι τα αποτελέσματα της επέμβασης ήταν ευνοϊκά σε ασθενείς με αλκοολική κίρρωση που μεταμοσχεύθηκαν πρώιμα, ενώ τα ποσοστά υποτροπής στο αλκοόλ ήταν παρόμοια με εκείνα των ασθενών που ακολούθησαν τον κανόνα των έξι μηνών. Στα ίδια πλαίσια κυμαίνεται επίσης

το ποσοστό υποτροπής των πρώιμα μεταμοσχευμένων ασθενών με αλκοολική ηπατίτιδα, σε σύγκριση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκλεκτική μεταμόσχευση ήπατος. Βέβαια, η σημαντική πλειοψηφία των ασθενών που λαμβάνουν ηπατικό μόσχευμα εξαιτίας αλκοολικής ηπατίτιδας, διατηρεί μακροχρόνια αποχή από το αλκοόλ μετά την μεταμόσχευση, με το ποσοστό υποτροπής να κυμαίνεται σε χαμηλά επίπεδα.

Αναμφισβήτητα, η υποτροπή στο αλκοόλ μετά από μια μεταμόσχευση ήπατος δεν παρουσιάζει την καλύτερη πρόγνωση. Σε ασθενείς με αλκοολική ηπατική νόσο, όπως η κίρρωση, η υποτροπή έχει συνδεθεί με απόρριψη μοσχεύματος, υποτροπιάζουσα αλκοολική κίρρωση και περιορισμένη μακροχρόνια επιβίωση.

Εν ολίγοις, αν και συνιστάται η εξάμηνη αποχή από το αλκοόλ, προκειμένου να πραγματοποιηθεί μια μεταμόσχευση ήπατος, υπάρχουν θετικές ενδείξεις και αποδείξεις ότι η πρώιμη μεταμόσχευση προσφέρει αυξημένη επιβίωση, έναντι της καθυστερημένης. Η υποτροπή στο αλκοόλ μετά την μεταμόσχευση, μειώνει μεν τα οφέλη της πρώιμης μεταμόσχευσης, όμως δεν τα εξαλείφει ολοκληρωτικά. Είναι σημαντικό να υιοθετούνται στρατηγικές πρόληψης και θεραπείας της κατάχρησης του αλκοόλ μετά την μεταμόσχευση, ώστε οι ασθενείς να έχουν τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα.

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ**

Η λήψη προφυλάξεων για την προστασία των υποψηφίων για μεταμόσχευση ήπατος, από τη μόλυνση με COVID-19 είναι πολύ σημαντική, καθώς αυτά τα άτομα διατρέχουν υψηλό κίνδυνο νοσηρότητας, λόγω της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας που λαμβάνουν. Οι νέες τεχνολογίες ωφέλησαν στον περιορισμό της διασποράς του κορονοϊού μεταξύ μεταμοσχευμένων ασθενών, παρέχοντάς τους πληροφορίες και εξ αποστάσεως φροντίδα.

Οι νοσηλευτές έχουν την ευθύνη να διαμορφώσουν ένα περιβάλλον υποστήριξης για τις μεταμοσχευμένες γυναίκες που αποφασίζουν να γίνουν μητέρες, μέσα από την κατανόηση της νέας σωματικής και ψυχοκοινωνικής κατάστασης που βιώνουν. Η εγκυμοσύνη μετά από μια μεταμόσχευση ήπατος, τείνει να παρουσιάζει υψηλότερα ποσοστά επιπλοκών, τόσο για την μητέρα, όσο και για το έμβρυο. Το επίπεδο της νεφρικής λειτουργίας πριν την κύηση μπορεί να δώσει στοιχεία για την έκβαση της εγκυμοσύνης. Τα παιδιά που γεννιούνται από μεταμοσχευμένες μητέρες δεν φαίνεται, να παρουσιάζουν κάποια απόκλιση από τον γενικό πληθυσμό σε πνευματικό και σωματικό επίπεδο.

Η παχυσαρκία επηρεάζει σημαντικά την επιβίωση των ασθενών μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Είναι ωφέλιμο, να λαμβάνονται μέτρα για τον έλεγχο του βάρους, ώστε να περιοριστούν επιπλοκές, όπως η εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου και σακχαρώδη διαβήτη, που αυξάνουν τον κίνδυνο απόρριψης του μοσχεύματος. Επιπλέον προσοχή θα πρέπει να δοθεί,

στην απώλεια μυϊκού ιστού που συνυπάρχει με παχυσαρκία, γνωστή ως σαρκοπενία, καθώς αυτή σχετίζεται με χειρότερη επιβίωση. Μετά την επέμβαση, είναι καθήκον των νοσηλευτών να εκπαιδεύουν τους ασθενείς, για τα οφέλη της κινητικότητας κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

Οι μεταμοσχεύσεις ήπατος λόγω αλκοολικής ηπατικής νόσου, έχουν γνωρίσει αυξημένη ζήτηση τα τελευταία χρόνια. Η γενικότερη απαίτηση που υπάρχει, προκειμένου να πραγματοποιηθεί μεταμόσχευση ήπατος σε αυτούς τους ασθενείς, είναι η προηγούμενη εξάμηνη αποχή από το αλκοόλ, πράγμα που αυτόματα περιορίζει τον αριθμό των κατάλληλων υποψηφίων. Ωστόσο, τα νέα δεδομένα δείχνουν, ότι η προηγούμενη αποχή από το οινόπνευμα, δεν προσφέρει πολύ διαφορετικά αποτελέσματα, σε σχέση με την πρόιμη μεταμόσχευση και δεν επηρεάζει την μετέπειτα επιστροφή στη κατανάλωση αλκοόλ. Αντίθετα, η υποτροπή στο αλκοόλ μετά την επέμβαση, είναι αυτή που επιδρά στην μακροχρόνια επιβίωση των ασθενών. Όμως, είναι αξιοσημείωτο το γεγονός, ότι ακόμα και μετά από υποτροπή, οι ασθενείς έχουν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με εκείνους που μεταμοσχεύονται καθυστερημένα ή καθόλου. Για να μπορούν οι ασθενείς να έχουν τα μέγιστα αποτελέσματα μετά από μια μεταμόσχευση ήπατος, είναι σημαντική η λήψη μέτρων για να προληφθεί ή να αντιμετωπιστεί η κατάχρηση του αλκοόλ.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Backman, L. et al., 2015. Organ allocation: The European models. In R. W. Busuttill & G. B. G., Klintmalm eds 2015. *Transplantation of the liver*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 72.
- Barone, M. et al., 2017. Systematic review with meta-analysis: post-operative complications and mortality risk in liver transplant candidates with obesity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 46(3), 236–245.
- Brown Jr, R. S., 2012. Living donor transplantation. In: P. A. Clavien & J. F. Trotter eds. 2012. *Medical Care of the Liver Transplant Patient, 4th Edition*. John Wiley & Sons, 162–173.
- Burroughs, S. G., Kelly Jr., B. S. & Ghobrial, M. R., 2015. Donor Selection and Management. In *Transplantation of the liver*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 536–546.
- Choudhary, N. S. et al., 2019. Good outcome of living donor liver transplantation for severe alcoholic hepatitis not responding to medical management: A single center experience of 39 patients. *Alcohol*, 77, 27–30.
- Coilly, A. & Samuel, D., 2012. Selection and evaluation of the recipient (including retransplantation). In: P. A. Clavien & J. F. Trotter eds. 2012. *Medical Care of the Liver Transplant Patient*, Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 3-12.
- Dobrindt, E. M. et al., 2020. Association between obesity after liver transplantation and steatosis, inflammation, and fibrosis of the graft. *Clinical Transplantation*, 34(12).
- El Kassas, M. et al., 2020. Liver transplantation in the era of COVID-19. *Arab Journal of Gastroenterology*, 21(2), 69–75.
- Emre, S., & Umman, V., 2011. Split liver transplantation: an overview. *Transplantation proceedings*, 43(3), 884–887.
- Everson, G. T. (2016). Hepatic failure and liver transplantation. In L. Goldman & A. Schafer eds. 2016. *Goldman-Cecil medicine (25th ed.)*. New York: Elsevier, Saunders.
- Graziadei, I. et al., 2016. Indications for liver transplantation in adults. *Wiener klinische Wochenschrift*, 128(19-20), 679–690.
- Grogan, T. A., 2011. Liver Transplantation: Issues and Nursing Care Requirements. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 23(3), 443–456.
- Hall, J. E. & Guyton, A. C., 2016. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Philadelphia: Elsevier, 881-886.
- Haugen, C. E. & Cameron, A. M., 2019. Early Liver Transplantation in Acute Alcoholic Hepatitis. *Seminars in Liver Disease*, 40(01), 29–33.
- Hou, F. et al., 2020. Liver cirrhosis. In F. Radu-Ionita et al. eds 2020. *Liver diseases: a multidisciplinary textbook*. Cham, Switzerland: Springer, 239–245, 341.
- Jadowiec, C. C., 2016. Liver transplantation: Current status and challenges. *World Journal of Gastroenterology*, 22(18), 4438.
- Kable, A. & Govind, N., 2017. Nursing care of people having surgery. In P. LeMone et al. eds 2017. *Medical-surgical nursing: critical thinking for person-centred care*. Melbourne, VIC: Pearson Australia. 35-55.

- Kamo, N. et al., 2019. Impact of sarcopenic obesity on outcomes in patients undergoing living donor liver transplantation. *Clinical Nutrition*, 38(5), 2202–2209.
- Karasin, M., 2020. Intraoperative care. In M. Harding et al. eds 2020. *Lewis's Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems*. St. Louis, MO: Elsevier, Inc.
- Khungar, V., Fox, A. N. & Brown, Jr., R. S., 2015. Current indications, contraindications, delisting criteria, and timing for transplantation. In R. W. Busuttil & G. B. G., Klintmalm eds 2015. *Transplantation of the liver*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 94-104.
- Kling, C. E., Perkins, J. D., Carithers, R. L., Donovan, D. M., & Sibulesky, L., 2017. Recent trends in liver transplantation for alcoholic liver disease in the United States. *World journal of hepatology*, 9(36).
- Knihs, N. et al., 2020. Care transition for liver transplanted patients during the covid-19 pandemic. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 29.
- Knox, N., 2017. Nursing care of people with gallbladder, liver and pancreatic disorders. In P. LeMone et al. eds 2017. *Medical-surgical nursing: critical thinking for person-centred care*. Melbourne, VIC: Pearson Australia. 791–813.
- Kociszewska-Najman, B. et al., 2017. The comparison of intelligence levels of children born to kidney or liver transplant women with children of healthy mothers. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 31(23), 3160–3165.
- Kodali, S. et al., 2017. Alcohol Relapse After Liver Transplantation for Alcoholic Cirrhosis—Impact on Liver Graft and Patient Survival: A Meta-analysis. *Alcohol and Alcoholism*, 53(2), 166–172.
- Kotler, H., 2019. Nursing Management: Patients with Hepatic and Biliary Disorders. In L. Honan eds 2019. *Focus on adult health: medical-surgical nursing*. Philadelphia: Wolters Kluwer. 2003–2087.
- Lee, B. P. et al., 2017. Three-year Results of a Pilot Program in Early Liver Transplantation for Severe Alcoholic Hepatitis. *Annals of Surgery*, 265(1), 20–29.
- Lee, B. P. et al., 2019. Model to Calculate Harms and Benefits of Early vs Delayed Liver Transplantation for Patients With Alcohol-Associated Hepatitis. *Gastroenterology*, 157(2).
- Lee, B. P. et al., 2020. Patterns of Alcohol Use After Early Liver Transplantation for Alcoholic Hepatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*.
- Lieber, S. R. et al., 2019. The impact of post-transplant diabetes mellitus on liver transplant outcomes. *Clinical Transplantation*, 33(6).
- Lim, J., Curry, M. P., & Sundaram, V., 2017. Risk factors and outcomes associated with alcohol relapse after liver transplantation. *World journal of hepatology*, 9(17), 771–780.
- Lim, T. Y. et al., 2018. Successful pregnancy outcomes following liver transplantation is predicted by renal function. *Liver Transplantation*, 24(5), 606–615.
- Marot, A. et al., 2018. Liver transplantation for alcoholic hepatitis: A systematic review with meta-analysis. *PLOS ONE*, 13(1).
- Mathurin, P. & Lucey, M. R., 2020. Liver transplantation in patients with alcohol-related liver disease: current status and future directions. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(5), 507–514.



- McCormick, P. A. & Jalan, R., 2018. Hepatic Cirrhosis. In J. S. Dooley et. al. eds 2018. *Sherlock's diseases of the liver and biliary system*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 107–126.
- McKenna, G. J. & G. B. G. Klintmalm, 2015. The history of liver transplantation. In R. W. Busuttil & G. B. G., Klintmalm eds 2015. *Transplantation of the liver*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 10-20.
- Mendes, K. & Galvão, C., 2008. Liver transplantation: Evidence for nursing care. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 16(5), 915-22.
- Mendes, K. et al., 2009. Patient education in liver transplantation: Evidence for nursing care. *Transplant Nurses Journal*, 18(3), 26-29.
- Moctezuma-Velazquez, C., Márquez-Guillén, E. & Torre, A., 2019. Obesity in the Liver Transplant Setting. *Nutrients*, 11(11), 2552.
- Morini, S. et al., 2020. Anatomy and embryology of the liver. In F. Radu-Ionita et al. eds 2020. *Liver diseases: a multidisciplinary textbook*. Cham, Switzerland: Springer, 3-4.
- Morris, B. C., 2020. Patient and Caregiver Teaching. In M. Harding et al. eds 2020. *Lewis's Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems*. St. Louis, MO: Elsevier, Inc.
- Olson, M. C., 2020. Liver, Biliary Tract, and Pancreas Problems. In M. Harding et al. eds 2020. *Lewis's Medical-surgical nursing: assessment and management of clinical problems*. St. Louis, MO: Elsevier, Inc.
- Osseis, M. et al., 2017. Sleeve Gastrectomy After Liver Transplantation: Feasibility and Outcomes. *Obesity Surgery*, 28(1), 242–248.
- Parikh, N. D. et al., 2018. Projected increase in obesity and non-alcoholic-steatohepatitis-related liver transplantation waitlist additions in the United States. *Hepatology*, 70(2), 487–495.
- Pearson, J. A. et al., 2017. Registered nurse intent to promote physical activity for hospitalised liver transplant recipients. *Journal of Nursing Management*, 26(4), 442–448.
- Petrowsky, H. & Busuttil, R. W., 2015. Graft failure. In R. W. Busuttil & G. B. G., Klintmalm eds 2015. *Transplantation of the liver*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 960-972.
- Polak, W. G. et al., 2020. Impact of COVID-19 on liver transplantation in Europe: alert from an early survey of European Liver and Intestine Transplantation Association and European Liver Transplant Registry. *Transplant International*, 33(10), 1244–1252.
- Quaia, E., 2021. *Imaging of the Liver and Intra-hepatic Biliary Tract: Volume 1: Imaging Techniques and Non-tumoral Pathologies*. Springer International Publishing.
- Rahim, M. N. et al., 2021. Safety and efficacy of in vitro fertilisation in patients with chronic liver disease and liver transplantation recipients. *Journal of Hepatology*.
- Standring, S., & Standring, S., 2016. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. Elsevier Health Sciences, 1160.
- Thoenner, L. B. et al., 2018. Risk factors for metabolic syndrome after liver transplantation: A systematic review and meta-analysis. *Transplantation Reviews*, 32(1), 69–77.
- Vassallo, G. A. et al., 2017. Liver Transplantation in Patients with Alcoholic Liver Disease: A Retrospective Study. *Alcohol and Alcoholism*, 53(2), 151–156.

- Vidot, H. et al., 2019. The Relationship of Obesity, Nutritional Status and Muscle Wasting in Patients Assessed for Liver Transplantation. *Nutrients*, 11(9), 2097.
- Vodkin, I., & Kuo, A., 2017. Extended Criteria Donors in Liver Transplantation. *Clinics in Liver Disease*, 21(2), 289–301.
- Webb, G. J. et al., 2020. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in liver transplant recipients: an international registry study. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 5(11), 1008–1016.
- Yoshimura, Y. et al., 2016. Anxieties and coping methods of liver transplant recipients regarding pregnancy and delivery. *Journal of Advanced Nursing*, 72(8), 1875–1885.
- Zarrinpar, A. & Busuttil, R. W., 2013. Liver transplantation: past, present and future. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 10(7), 434–440.
- Ziogas, I. A., Hayat, M. H., & Tsoulfas, G., 2020. Obstetrical and gynecologic challenges in the liver transplant patient. *World journal of transplantation*, 10(11), 320–329.
- Εθνικός Οργανισμός Μεταμοσχεύσεων, 2021. *1 Χρόνος Πανδημίας Κορωνοϊού - Πλήρης η Ανάκαμψη των Μεταμοσχεύσεων στην Ελλάδα - Δράσεις και Πρωτοβουλίες για ένα πιο Αισιόδοξο Μέλλον. [Ηλεκτρονικό] Available at: <https://www.eom.gr/1-chronos-pandimias-koronoioy-pliris-i-anakampsi-ton-metamoscheyseon-stin-ellada/> [Πρόσβαση 7 Σεπτεμβρίου 2021].*
- Ν. 8874/1996. Καθορισμός Ενιαίου Συστήματος (Εθνική Λίστα), εγγραφής και επιλογής ασθενών κατάλληλων προς Μεταμόσχευση ιστών και οργάνων. Εφημερίδα της Κυβέρνησης (ΦΕΚ 973/Β/25-10-1996).