

Αναισθησιολογική Κάλυψη Παιδιών για Μεταμόσχευση Νεφρού-Ήπατος

ΕΛΕΝΗ ΚΑΤΣΙΚΑ

Την τελευταία δεκαετία η πρόοδος στη συντήρηση των οργάνων προς μεταμόσχευση, στις χειρουργικές τεχνικές και στην ανάπτυξη των φαρμάκων για ανοσοκαταστολή, συνετέλεσε ώστε η μεταμόσχευση οργάνων να μεταβεί από το πειραματικό μοντέλο σε μια πιο αποδεκτή θεραπευτική επιλογή για ασθενείς τελικού σταδίου. Όπως και με τις περισσότερες νέες θεραπείες, οι μεταμοσχεύσεις αρχικά εφαρμόστηκαν στους ενήλικες και μόνο τελευταία εφαρμόζονται με επιτυχία και στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Η περιεγχειρητική αντιμετώπιση των παιδιών που πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων συνέχεια προοδεύει. Με τα νέα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, τις περισσότερες επιθετικές θεραπείες για απόρριψη και την προφυλακτική χορήγηση αντιβιοτικών για συγκεκριμένες βακτηριδικές και ιογενείς λοιμώξεις, η μακράς διάρκειας επιβίωση και η ποιότητα ζωής μετά τη μεταμόσχευση, συνεχώς βελτιώνονται. Αν και η προσπάθεια που χρειάζεται να αυξηθούν οι δότες οργάνων είναι κοινή για όλες τις μεταμοσχεύσεις, κάθε τύπος μεταμόσχευσης αποτελεί μοναδική πρόκληση και ενδιαφέρον για τους γιατρούς που ασχολούνται μ' αυτό το αντικείμενο και τους αρρώστους τους.

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Επιδημιολογία-Αιτιολογία τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας

Η συχνότητα εμφάνισης τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας (Τ.Σ.Ν.Α.) είναι 1-5 ανά 1.000.000 παιδιά. Το ποσοστό αυξάνει με την ηλικία, ώστε κατά την εφηβεία η συχνότητα ανέρχεται σε 7-8 ανά 1.000.000¹.

Η αιτιολογία της Τ.Σ.Ν.Α. συνδέεται στενά με την ηλικία του αρρώστου. Στους παιδιατρικούς αρρώστους οι σπουδαιότερες αιτές της Τ.Σ.Ν.Α. είναι: σπειραματονεφρίτιδα (36,1%), συγγενείς και κληρονομικές ασθένειες (17%), ασθένειες του κολλαγόνου των αγγείων (9,6%) και αποφρακτικές νεφροπάθειες (8,8%), ενώ στους ενήλικες ασθενείς, ο σακχαρώδης διαβήτης (35,2%) και η υπέρταση (28,4%) είναι υπεύθυνες για τις περισσότερες των περιπτώσεων της Τ.Σ.Ν.Α. Στα παιδιά ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπέρταση ενοχοποιούνται για λιγότερο του 5% της Τ.Σ.Ν.Α.²

ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΕΣ

Θεραπείες επιλογής για την Τ.Σ.Ν.Α. στα παιδιά, είναι η μεταμόσχευση νεφρού, η αιμοκάθαρση, ή η περιτοναϊκή κάθαρση. Στον πληθυσμό των ενηλίκων, η αιμοκάθαρση είναι ο πιο συχνός τύπος θεραπείας (59%) σε Τ.Σ.Ν.Α. ακολουθούμενη από τη μεταμόσχευση (27%) και την περιτοναϊκή κάθαρση (14%). Νεώτεροι ασθενείς πιο συχνά υποβάλλονται σε μεταμόσχευση (62%) σε σύγκριση με την αιμοκάθαρση (17%) και την περιτοναϊκή κάθαρση (21%).²

Υπάρχουν μερικές απόλυτες αντενδείξεις για την νεφρική μεταμόσχευση όπως ενεργός λοίμωξη, λοίμωξη HIV, και κακοήθεια με μεγάλη πιθανότητα επανεμφάνισης. Στους αρρώστους αυτούς οι κίνδυνοι της «εφ' όρου» ζωής ανοσοκαταστολής υπερέχουν έναντι των πλεονεκτημάτων ενός λειτουργικού νεφρού.

Πολλοί παράγοντες επηρεάζουν την επιλογή της μεταμόσχευσης έναντι της αιμοκάθαρσης για τα παιδιά. Η μεταμόσχευση σχετίζεται με μακρότερη επιβίωση και βελτιωμένη ποιότητα ζωής³. Η πενταετής επιβίωση

των ασθενών μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης και της πτωματικής μεταμόσχευσης είναι 65% και 95% αντίστοιχα². Η μεταμόσχευση βελτιώνει επίσης την νευρολογική και τη νοητική ανάπτυξη των παιδιών, ειδικά την ικανότητα εκμάθησης και την επιδεξιότητα επίλυσης προβλημάτων⁴. Παιδιά μικρότερα των 7 χρόνων έχουν ομαλή ανάπτυξη μετά τη μεταμόσχευση, ενώ παιδιά μεγαλύτερα από 7 χρόνων όχι⁵.

Αν και οι ρυθμίσεις της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας καθώς και η έναρξη της θεραπείας με αυξητική ορμόνη (GH) μετά τη μεταμόσχευση μπορεί να βελτιώσουν την ανάπτυξη των παιδιών, η συγχροήγηση της GH παραμένει αμφιλεγόμενη. Η αυξητική ορμόνη (GH) μπορεί να έχει δραματική επίδραση στη νεφρική λειτουργία και το ανοσοποιητικό σύστημα^{6,7}.

Για τους παιδιατρικούς ασθενείς, η μεταμόσχευση νεφρού από ζώντα δότη παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα έναντι των πτωματικών μοσχευμάτων. Η θνησιμότητα του λήπτη είναι χαμηλότερη και η αρχική λειτουργία του μοσχεύματος είναι καλύτερη⁸. Επιπλέον η επιβίωση του νεφρού είναι μακρύτερη απ' ό,τι στην πτωματική μεταμόσχευση· ασθενείς με μοσχεύματα 15 ή 20 χρόνων δεν είναι σπάνιοι. Ο ελαττωμένος κίνδυνος των αντιγονικών διασταυρώσεων στους συγγενείς δότες πιθανώς σχετίζεται με την μακρόχρονη επιβίωση του οργάνου⁹. Η επιβίωση ενός έτους του οργάνου σε παιδιά μεγαλύτερα του ενός έτους πλησιάζει το 100% ενώ από πολλά κέντρα έχει αναφερθεί επιβίωση 70% για 5-10 χρόνια. Οι αντίστοιχοι αριθμοί για πτωματικά όργανα είναι 70% και 50%¹⁹. Παιδιά μικρότερα του ενός έτους παρουσιάζουν αυξημένη περιεγχειρητική θνησιμότητα και ελαττωμένη επιβίωση του μοσχεύματος^{1,10}. Για τον λόγο αυτό, η επικρατούσα άποψη είναι να περιμένουμε μέχρι το παιδί να γίνει 1 με 2 χρόνων πριν υποβληθεί σε μεταμόσχευση από ζώντα δότη.

Για ηθικούς λόγους, η πλειονότητα των ζώντων δωτών είναι ενήλικες, γεγονός που δημιουργεί πιθανές διαφορές μεγέθους δότη-λήπτη. Η χρήση ενός «υπερμεγέθους» οργάνου δημιουργεί πράγματι επιπρόσθετα προβλήματα, αλλά αν αυτά προληφθούν από τον αναισθησιολόγο μπορεί να ελαχιστοποιηθούν.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΧΡΟΝΙΑΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Χ.Ν.Α.) οδηγεί στην ανάπτυξη του ουραιμικού συνδρόμου. Η χρόνια ου-

ραιμία σχετίζεται με δυσλειτουργία όλων των οργάνων λόγω διαταραχών της ομοιόστασης και του όγκου του σώματος καθώς και της συγκέντρωσης των ηλεκτρολυτών του πλάσματος. Η Χ.Ν.Α. επηρεάζει το αιμοποιητικό, καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, νευρικό, μυοσκελετικό, ενδοκρινικό, γαστρεντερικό και ανοσοποιητικό σύστημα καθώς και το δέρμα¹¹.

Πίνακας 1 Επιπτώσεις της Χ.Ν.Α. στα υπόλοιπα οργανικά συστήματα	
Αιμοποιητικό Αναιμία Ελαττωμένη επιβίωση RBC Ελαττωμένη λειτουργικότητα αιμοπεταλίων Αυξημένη ευθραυστότητα τριχοειδών	Ενδοκρινικό Δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός Δυσανεξία στη γλυκόζη Στείρωση Γ.Ε.Σ. Ναυτία - Έμετος Πεπτικό έλκος Παγκρεατίτις Κολική εξέλκωση
Καρδιαγγειακό Υπέρταση Αρρυθμίες Αθηροσκληρώση Συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια Περικαρδίτις, καρδιακός επιπωματισμός	Αναπνευστικό Πλευρίτις Πνευμονικό οίδημα Ουραιμική πνευμονία
Νεκρικό σύστημα Λήθαργο Δυσλειτουργία Κ.Ν.Σ. Νευροπάθεια	Δέρμα Υπερμελόγχρωση Κνησμός
Μυοσκελετικό Γενικευμένη αδυναμία Νεφρική οστεοδυστροφία Ουρική αρθρίτιδα Αποτίπνωση - αφαλάτωση των οστών	Ανοσοποιητικό Επηρεασμένη κυτταρική ανοσία

Χαρακτηριστικές είναι οι μεταβολικές διαταραχές που συνοδεύουν τη Χ.Ν.Α. όπως οξέωση, υπερκαλιαιμία, υπερμαγνησaiμία, υπερφωσφαταιμία και υπέρ- ή υποασβεστaiμία.

Η αιμοκάθαρση βοηθά σημαντικά στην αποκατάσταση των ηλεκτρολυτικών διαταραχών, των νευρολογικών επιπτώσεων της ορογονίτιδας καθώς και στην βελτίωση της επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, στην δυσανεξία στη γλυκόζη, στα γαστρεντερικά συμπτώματα, στη δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων και στην καταστολή του ανοσοποιητικού. Από την άλλη πλευρά, η παραγωγή της ερυθροποιητίνης, η υπερμελόγχρωση και ο κνησμός δεν βελτιώνονται με την αιμοκάθαρση, αλλά βελτιώνονται με τη μεταμόσχευση νεφρού. Παρομοίως, μερικοί υπερτασικοί ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια δεν ανταποκρίνονται στην αιμοκάθαρση και χρειάζονται συμπληρωματική φαρμακευτική θεραπεία για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης¹¹.

Η θεραπεία της αναιμίας που σχετίζεται με τη νε-

φρική ανεπάρκεια περιλαμβάνει, εκτός της σωστής διατροφής και της χορήγησης σιδήρου, την χορήγηση ερυθροποιητίνης. Η χορήγηση ερυθροποιητίνης έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει και τις αιμοστατικές ανωμαλίες της ουραιμίας¹².

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Προεγχειρητική εκτίμηση

Η μεταμόσχευση νεφρού είναι μια επέμβαση προγραμματισμένη όταν ο δότης είναι ζωντανός ή επείγουσα όταν υπάρχει πτωματικός δότης. Κάθε όργανο, μπορεί να επηρεασθεί σε νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και για τον λόγο αυτό προσοχή πρέπει να δίνεται στη λειτουργική δυνατότητα καθενός απ' αυτά. Αυτό είναι ιδιαίτερα εμφανές όταν μια συστηματική νόσος όπως ο σακχαρώδης διαβήτης είναι υπεύθυνος για την Τ.Σ.Ν.Α. Στα βρέφη και τα νεαρά παιδιά είναι πολύ σημαντικό να ελέγχουμε την κατάσταση ανάπτυξης του Κ.Ν.Σ., την παρουσία ή την απουσία καρδιομυοπάθειας και την κατάσταση του μυοσκελετικού συστήματος. Σημαντική αφαλάτωση των οστών αυξάνει την πιθανότητα καταγμάτων, εκτός αν δοθεί ιδιαίτερη προσοχή.

Είναι πολύ σημαντικό ένα σωστό εκτεταμένο ιατρικό ιστορικό, και αν ο λήπτης παίρνει στεροειδή, συνιστάται μια δόση εφόδου πριν την εισαγωγή στην αναισθησία.

Τα βρέφη και τα μικρά παιδιά έχουν συνήθως έναν κεντρικό φλεβικό καθετήρα για αιμοκάθαρση, ο οποίος μπορεί να χρησιμοποιηθεί για έγχυση φαρμάκων και μετάγγιση αίματος διεγχειρητικά.

Συνήθως οι άρρωστοι υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση προεγχειρητικά. Η γνώση του σωματικού βάρους πριν και μετά την αιμοκάθαρση είναι η βάση για να υπολογίσουμε την κατάσταση του ενδαγγειακού όγκου του ασθενούς. Πριν την επέμβαση θα πρέπει να μετρώνται οι τιμές των ηλεκτρολυτών ώστε να βεβαιώσουμε για την απουσία υπερκαλιαιμίας και σοβαρής υπονατριαιμίας. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης θα πρέπει να γίνεται κάθε προσπάθεια ώστε το επίπεδο των διττανθρακικών να είναι $> 15 \text{ mEq/L}$ στην αντίθετη περίπτωση θα πρέπει να χορηγούνται διττανθρακικά διεγχειρητικά.

Με τη χρήση της ερυθροποιητίνης, η προεγχειρητική χορήγηση αίματος λόγω χαμηλής Hb είναι σπάνια. Αποδεκτό επίπεδο Hb είναι μεταξύ 6-8 gr/dl αν και μερικοί ασθενείς μεταμοσχεύθηκαν επιτυχώς με Hb=5 gr/dl¹¹.

Η καρδιολογική εκτίμηση σ' έναν ασυμπτωματικό λήπτη νεφρού, θα πρέπει να περιλαμβάνει φυσική εξέταση, ΗΚΓ, και ακτινογραφία θώρακος.

Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δίνεται και στην υπέρταση πριν την εγχείρηση. Ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται μόνο με την αιμοκάθαρση, θα πρέπει να συνεχίσουν την αντιυπερτασική αγωγή μέχρι και την ημέρα της επέμβασης. Συνήθως όλα τα αντιυπερτασικά που χρησιμοποιούνται ελαττώνουν τη συσταλτικότητα του μυοκαρδίου. Το γεγονός αυτό θα πρέπει πάντα να έχει στο νου ο αναισθησιολόγος κατά την εισαγωγή στην αναισθησία, καθώς η συνεργεία των αντιυπερτασικών με τα αναισθησιολογικά φάρμακα μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα σοβαρή υπόταση.

Διαταραχές πήκτικότητας οι οποίες εμφανίζονται όταν τα επίπεδα κρεατίνης φθάνουν τα 6 mg/dl συνήθως αποκαθίστανται με την αιμοκάθαρση. Η χρήση της ηπαρίνης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης μπορεί να σχετίζεται με αιμορραγική διάθεση κατά την προ και διεγχειρητική περίοδο.

Με την φυσική εξέταση ή την ακτινογραφία θώρακα μπορεί να διαπιστωθούν πνευμονικό οίδημα ή πλευριτικό υγρό. Σ' αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να μετρώνται αέρια αίματος για να διαπιστωθεί ο βαθμός πνευμονικής δυσλειτουργίας.

Προνάρκωση

Οι ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε προγραμματισμένη χειρουργική επέμβαση ακολουθούν τους γνωστούς περιορισμούς για πρόσληψη τροφής και υγρών προεγχειρητικά. Στα παιδιά που ήδη υπάρχει ένας κεντρικός φλεβικός καθετήρας μπορούμε να χορηγήσουμε midazolam σε συνδυασμό με ατροπίνη ενδοφλεβίως για προνάρκωση. Σ' αυτά που δεν έχουν κάποια φλεβική γραμμή μπορεί να δοθούν midazolam (0,5 mgr/kg μέχρι 20 mgr), Ketamine (3 mg/kg) και ατροπίνη (20 γ/kg μέχρι 2 mgr) από το ορθό. Το μίγμα αυτό παρέχει εξαιρετική καταστολή και συνεργασία του μικρού ασθενούς για την εφαρμογή της μάσκας ή την ενδοφλέβια εισαγωγή στην αναισθησία.

Monitoring

Εκτός από το καθιερωμένο monitoring (ΗΚΓ, παλμικό οξυγονόμετρο, καπνογράφος μέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος) η μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης θεωρείται απαραίτητη για όλα τα παιδιά που

πρόκειται να υποβληθούν σε μεταμόσχευση νεφρού.

Απαραίτητη είναι η τοποθέτηση του ενδαρτηριακού καθετήρα στην κερκιδική αρτηρία για άμεση μέτρηση της αρτηριακής πίεσης και για έλεγχο των αερίων αίματος. Σημαντικές μεταβολές στην Α. Π. παρατηρούνται όταν νεφρός ενήλικα τοποθετηθεί σε μικρό παιδί.

Εισαγωγή και διατήρηση της αναισθησίας

Οι ασθενείς τοποθετούνται σε ήπια θέση καθώς η εμφύτευση του νεφρού γίνεται στην πυελική χώρα (Εικόνα 1). Η χειρουργική επέμβαση χωρίζεται σε 3 στάδια 1) παρασκευή λαγώνων αγγείων και αναστόμωση νεφρικής φλέβας και αρτηρίας του μοσχεύματος με τα αντίστοιχα λαγώνια αγγεία του λήπτη, 2) επαναϊμάτωση του νεφρικού μοσχεύματος και 3) εμφύτευση του ουρητήρα στην ουροδόχο κύστη του λήπτη.

Στους περισσότερους ασθενείς με Τ.Σ.Ν.Α., η εισαγωγή μπορεί να πραγματοποιηθεί με ασφάλεια, χρησιμοποιώντας οποιαδήποτε φάρμακα, με την προϋπόθεση ότι έχουν καλή καρδιακή λειτουργία και είναι επαρκώς ενυδατωμένοι. Η θειοπεντάλη, γίνεται καλά ανεκτή από τα παιδιά, ενώ σε περιπτώσεις όπου είναι αναγκαία η τοποθέτηση φλεβικού καθετήρα, προηγείται η χορήγηση ισοφλουρανίου με μάσκα. Σε ασθενείς που χρειάζονται «ταχεία» διασωλήνωση, όπως στους ασθενείς με γεμάτο στομάχι ή στους διαβητικούς λόγω γαστρικής πάρεσης, το μυοχαλαρωτικό επιλογής είναι η Succinylcholine όταν τα επίπεδα K^+ είναι λιγότερο από 5,5 mEq/l. Το atracurium και cis-atracurium λόγω του μεταβολισμού και της απέκκρισης τους, είναι μυοχαλαρωτικό επιλογής για την διατήρηση της αναισθησίας και την εισαγωγή της αναισθησίας σε ασθενείς με άδειο στομάχι.

Το πτητικό αναισθητικό που χρησιμοποιούμε για την διατήρηση της αναισθησίας είναι το ισοφλουράνιο. Λόγω των αγγειοδιασταλτικών του ιδιοτήτων, το ισοφλουράνιο αυξάνει την χωρητικότητα των αγγείων, επιτρέποντας μ' αυτόν τον τρόπο την αυξημένη χορήγηση υγρών, γεγονός που προάγει τη διούρηση του μεταμοσχευμένου νεφρού¹³. Αυτό είναι ιδιαίτερης σημασίας στα βρέφη και στα νεαρά παιδιά που παίρνουν νεφρό ενήλικα. Όσον αφορά το N_2O συνήθως δεν το χορηγούμε σε βρέφη που παίρνουν μεγάλα νεφρά, λόγω της δυνητικής αύξησης του μεγέθους του εντέρου το οποίο περιορίζει με τη σειρά του τον ενδοκοιλιακό χώρο.

Ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στη διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος, επειδή το παιδί

είναι ιδιαίτερα ευπρόσβλητο στην υποθερμία. Κρίνεται αναγκαία το ζεστό περιβάλλον στο χειρουργείο, η θέρμανση των ενδοφλεβίως χορηγούμενων υγρών και η χρήση θερμοκουβέρας.

ΝΕΦΡΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΕΛΙΚΟΥ ΣΤΑΔΙΟΥ ΚΑΙ ΝΕΩΤΕΡΑ ΜΥΟΧΑΛΑΡΩΤΙΚΑ - ΑΝΑΙΣΘΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Mivacurium

Η φαρμακοκινητική του μιβακούριου σε ασθενείς με Τ.Σ.Ν.Α. έχει συγκριθεί μ' αυτή των υγιών ασθενών. Mivacurium σε δόση 0,15 mg/kg παρατείνει το νευρομυϊκό αποκλεισμό κατά 1,5 φορές σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια¹⁴. Αυτή η αύξηση της διάρκειας δράσης του, αποδόθηκε στην ελαττωμένη δραστηριότητα της χολινεστεράσης του πλάσματος¹⁵.

Cis-atracurium

Η φαρμακοδυναμική μιάς δόσης διασωλήνωσης 0,1 mg/Kg (2xED95) του cis-atracurium μελετήθηκε τόσο σε υγιείς όσο και σε ασθενείς με Χ.Ν.Α. Αν και η νεφρική ανεπάρκεια ελάχιστα καθυστερεί το χρόνο καταστολής κατά 90% με twitch διέγερση, δεν υπήρχε διαφορά στο χρόνο μέγιστης μυοχάλασης. Ο χρόνος ανάνηψης 75% και 95% του $T_1:T_0$, ο δείκτης ανάνηψης και ο train of four στο 0,7 δεν ήταν σημαντικά διαφορετικοί¹⁶.

Rocuronium

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η χορηγούμενη δόση 0,6 mg/Kg του rocuronium έχει παρατεταμένο χρόνο 25% ανάνηψης του T_1 , αλλά αυτό δεν είναι στατιστικά σημαντικό. Παρατηρείται επίσης, παράταση του χρόνου ανάνηψης του TOF στο 0,7 και μεγαλύτερη ποικιλία αντίδρασης ανάμεσα στους ασθενείς. Αυτό γίνεται περισσότερο σημαντικό σε μεγαλύτερες και επαναλαμβανόμενες δόσεις¹⁷.

Οπιοειδή

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε νεφρική μεταμόσχευση χρειάζονται ένα οπιοειδές αναλγητικό για επαρκή αναλγησία. Ασθενείς με Χ.Ν.Α. είναι πιο ευαίσθητοι στη μορφίνη και μεπεριδίνη λόγω συσσώρευσης των μεταβολιτών τους. Η φαρμακοκινητική των οπιοειδών alfentanil, sufentanil & remifentanil αλλάζει λίγο σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια αν και η συνεχής έγχυση της φαιντανύλης μπορεί να οδηγήσει

σε παρατεταμένη καταστολή. Τελευταία, ο Hoke και συν² έχουν αποδείξει ότι το remifentanyl, ένα υπερ-βραχείας δράσης μ-αγωνιστής δεν επηρεάζεται από την ανεπάρκεια των νεφρών. Αν και το remifentanyl μεταβολίζεται από εστεράσες του πλάσματος και των ιστών, η νεφρική ανεπάρκεια δεν επηρεάζει το φαρμακοκινητικό profile. Ο μεταβολίτης καρβοξυλικό οξύ συσσωρεύεται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Επειδή ο μεταβολίτης έχει λιγότερο από 0,1 της δύναμης του φαρμάκου, η κλινική σημασία του είναι ασήμαντη.

Εισπνεόμενα αναισθητικά

Το ισοφλουράνιο είναι ο παράγοντας επιλογής για την διατήρηση της αναισθησίας σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. Έχει την ελάχιστη τοξικότητα και την ελάχιστη βιοδιαθεσιμότητα και προσδίδει στους ασθενείς αιμοδυναμική σταθερότητα. Οι αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες του ισοφλουρανίου αυξάνουν την αγγειακή χωρητικότητα επιτρέποντας έτσι την αύξηση του ενδαγγειακού όγκου. Η αύξηση του όγκου είναι απαραίτητη σε μικρά παιδιά πριν την επανααιμάτωση του νεφρού από ενήλικα δότη.

Λόγω των χαμηλών συντελεστών διαλυτότητας, δύο νέα εισπνεόμενα αναισθητικά, το δεσφλουράνιο και το σεβοφλουράνιο μπορεί να προσφέρουν πλεονεκτήματα έναντι του ισοφλουρανίου.

Δεσφλουράνιο

Το δεσφλουράνιο είναι το ελάχιστο μεταβολιζόμενο εισπνεόμενο αναισθητικό. Ελάχιστες ή μη ανιχνεύσιμες αυξήσεις του ανόργανου φθορίου στα ούρα ή τον ορό, βρίσκονται μετά από παρατεταμένη αναισθητική έκθεση¹⁸.

Σεβοφλουράνιο

Το σεβοφλουράνιο είναι το νεώτερο εισπνεόμενο αναισθητικό. Υπόκειται σε βιολογική διάσπαση σε ανόργανο φθόριο¹⁹ και σε διάσπαση από τη νατράσβεστο σε vinyl-ether-σύμπλεγμα Α (compound Α)^{20,22}. Αν και το ανόργανο φθόριο καθώς και το σύμπλεγμα Α μπορεί να προκαλέσουν νεφρική βλάβη στα ποντίκια^{23,24} πάρα πολλές μελέτες υποστηρίζουν ότι το σεβοφλουράνιο δεν προκαλεί νεφρική βλάβη ούτε σε ασθενείς ούτε σε υγιείς εθελοντές. Σε μια μελέτη με 12 υγιείς εθελοντές που υποβλήθηκαν σε αναισθησία με χαμηλές ροές με σεβοφλουράνιο, ο Eger και οι συν. απέδειξαν ότι η νεφρική ικανότητα συμπίκνωσης των ού-

ρων δεν επηρεάζεται αλλά εμφανίζονται πρωτεϊνουρία και γλυκουζουρία, υποθέτοντας έτσι σπειραματική ή/και σωληναριακή βλάβη. Σε μια άλλη συγκριτική μελέτη των Kharasch και συν. δεν βρέθηκαν διαφορές στη νεφρική λειτουργία 76 υγιών εθελοντών μετά από χορήγηση σεβοφλουρανίου και ισοφλουρανίου²⁹. Σήμερα, οι περισσότερες έρευνες χρειάζονται, πριν επιτραπεί η χρήση του σεβοφλουρανίου στη μεταμόσχευση νεφρού.

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΓΡΩΝ ΕΠΑΝΑΙΜΑΤΩΣΗ ΝΕΦΡΟΥ

Περίπου 30 min πριν την επανααιμάτωση θα πρέπει να έχει προηγηθεί η χορήγηση mannitol (0,25gr/kg) ή/και φουροσεμίδης (1mg/kg) ώστε να εγκατασταθεί γρήγορη διούρηση. Η χρήση αυτών των φαρμάκων έχει αποδειχθεί ότι ελαττώνει τη συχνότητα εμφάνισης οξείας σωληναριακής νέκρωσης και πρώιμης ανουρίας^{30,31}.

Σημαντικό επίσης για την καλή λειτουργία του νεφρού είναι η επαρκής νεφρική αιματική ροή. Για τον λόγο αυτό θα πρέπει διεγχειρητικά να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή στην εκτίμηση του ενδαγγειακού όγκου και της αρτηριακής πίεσης (Α.Π.) στη φάση επανααιμάτωσης του νέου μεταμοσχευμένου ισχαιμικού νεφρού. Από το 1966 οι Majorian και συν αναγνώρισαν την αξία της ενυδάτωσης και πρότειναν ότι θα πρέπει να αρχίζει από το δότη. Σε σειρά κλινικών μελετών, αποδείχθηκε ότι η περιορισμένη χορήγηση υγρών έχει ως αποτέλεσμα υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης οξείας σωληναριακής νέκρωσης.^{32,33}

Το πρόβλημα της χορήγησης υγρών παρουσιάζει μεγαλύτερη ιδιαιτερότητα στα βρέφη και τα νεαρά παιδιά³⁴. Όταν μικρά παιδιά παίρνουν νεφρό ενήλικα, είναι απαραίτητο να αυξήσουμε τον κυκλοφορούντα όγκο υγρών. Αύξηση 50%-70% είναι απαραίτητη ώστε να προλάβουμε την υπόταση που εμφανίζεται μετά την επανααιμάτωση, ενώ από την άλλη πλευρά η αύξηση του ενδαγγειακού όγκου πριν απ' αυτή τη φάση της επέμβασης μπορεί να προκαλέσει κυκλοφορική υπερφόρτωση. Τα διεγχειρητικά ελλείμματα θα πρέπει να αναπληρώνονται με 0,9%NaCl ή Dextrose 5% σε 0,45% NaCl, ενώ μεγαλύτερη έκπτυξη του ενδαγγειακού όγκου μπορεί γρήγορα και ικανοποιητικά να επιτευχθεί με albumin 5%.³⁵

Τα μικρά παιδιά φρόνιμο είναι να τα μεταγγίζουμε για να καλύψουμε τις διεγχειρητικές απώλειες αίματος, και να διατηρούμε ικανοποιητικά επίπεδα Ht (25-

28%). Σκοπός μας, κατά τη χορήγηση υγρών είναι να επιτύχουμε κεντρική φλεβική πίεση (Κ.Φ.Π.) 12-14mmHg και ΑΠ 120-140 mmHg που αποδείχθηκαν ότι είναι αρκετές για να αποφύγουμε την υπόταση μετά την επαναιμάτωση του νεφρού.

Περιστασιακά μπορεί να χρειασθεί να χορηγήσουμε χαμηλή δόση dopamine (2-4 gr/g/min) ώστε να αυξήσουμε την Α.Π. Για να αποτρέψει την εμφάνιση της υπότασης μετά την επαναιμάτωση, ο αναισθησιολόγος θα πρέπει να είναι σε ετοιμότητα να μεταγγίσει γρήγορα κολλοειδί ή να χορηγήσει CaCl₂ ή ισοπροτερενολή ή επινεφρίνη όπως ενδείκνυται κατά περίπτωση. Το πιο συχνό πρόβλημα μετά την επαναιμάτωση είναι η παροδική υπόταση με σύγχρονη πτώση της κεντρικής φλεβικής πίεσης. Το γεγονός αυτό αντιμετωπίζεται με πρόσθετη έγχυση υγρών. Σπάνια χρειάζεται να χορηγήσουμε κάποιο αγγειοσυσπαστικό ή ινότροπο όπως η dopamine. Σε μικρά βρέφη μπορεί να εμφανιστεί παροδική βραδυκαρδία που οφείλεται στην είσοδο στην κυκλοφορία του κρύου πλούσιου σε K⁺ διαλύματος έκπλυσης του νεφρού. Το γεγονός αυτό αντιμετωπίζεται με εφ' άπαξ χορήγηση επινεφρίνης (1-3γ) ή ισοπροτερενολής. Σπάνια, μετά την επαναιμάτωση μπορεί να εμφανισθούν παροδική υπερχαλιαιμία και αρρυθμίες που θα πρέπει άμεσα να αντιμετωπισθούν.

Μετά τη μεταμόσχευση πτωματικού νεφρού, μπορεί να εμφανισθούν παροδική ανουρία ή οξεία σωληναριακή νέκρωση. Σ' αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να περιορίσουμε τα υγρά που χορηγούμε για ν' αποφύγουμε το πνευμονικό οίδημα. Για να πιστοποιήσουμε τη διάγνωση της οξείας σωληναριακής νέκρωσης θα πρέπει πρώτα να εξαιρέσουμε τις πιθανές προνεφρικές και μετανεφρικές αιτίες oligουρίας. Αυτό επιτυγχάνεται με λεπτομερειακή ανασκόπηση του ισοζυγίου υγρών, των ζωτικών σημείων και με έλεγχο του καθετήρα κύστης για απόφραξη ή διαρροή ούρων. Εξαιρώντας όλες τις άλλες αιτίες, ο μεγαλύτερος κίνδυνος για την εμφάνιση οξείας σωληναριακής νέκρωσης είναι ο παρατεταμένος χρόνος συντήρησης του μοσχεύματος ή η ηλικία του δότη καθώς και η χορήγηση σ' αυτόν, αγγειοσυσπαστικών ή νεφροτοξικών φαρμάκων.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Όλοι οι ασθενείς αποδιασωληνώνονται μετά την επέμβαση. Η υπέρταση είναι ένα πρόβλημα που εμφανίζεται στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο και στα

παιδιά, και συνήθως αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση αντιυπερτασιακών φαρμάκων.

Η ακτινοσκοπική διάγνωση ήπιου πνευμονικού οιδήματος μετεγχειρητικά, συνήθως δεν συνοδεύεται με κλινικά προβλήματα.

ΑΜΕΣΕΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Ατελεκτασία: Μπορεί να εμφανισθεί μετά τη γενική αναισθησία και η συχνότητά της φθάνει το 64%¹¹ σε βρέφη και μικρά παιδιά. Σ' αυτούς τους ανοσοκατασταλμένους ασθενείς χρειάζεται εντατική αναπνευστική φυσιοθεραπεία για την πρόληψη σοβαρών πνευμονικών λοιμώξεων. Η πιο συχνή πνευμονική επιπλοκή μετά τη μεταμόσχευση του νεφρού είναι η ανάπτυξη πνευμονικών διηθήσεων αμφοτερόπλευρα. Αυτό συνήθως διορθώνεται με τον μετεγχειρητικό περιορισμό των υγρών και με την έναρξη της διούρησης.

Η επιβράδυνση της γαστρικής κένωσης στους σακχαροδιαβητικούς ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, προδιαθέτει σε εισρόφηση.

Αιμορραγία: Στα σημεία των αγγειακών αναστομώνσεων και αυτόματη ρίξη του μοσχεύματος είναι σπάνιες αλλά πολύ σοβαρές επιπλοκές που μπορεί να καταλήξουν σε απώλεια του μοσχεύματος³⁶.

Αγγειακή απόφραξη, θρόμβωση και απόφραξη του ουροφόρου σωλήνα μπορεί να οδηγήσουν σε oligουρία ή ανουρία και χρειάζεται έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση. Η απόφραξη του ουροποιητικού προκαλείται από πήγματα στην ουροδόχο κύστη ή τον ουρητήρα και συνήθως διορθώνεται με έκπλυση. Άλλες χειρουργικές επιπλοκές, όπως λεμφοκίλη μπορεί να χρειασθεί αναρρόφηση με βελόνα και σπάνια επανεγχείρηση και διόρθωση.

Οι πιο ανησυχητικές μη χειρουργικές επιπλοκές είναι η υποξεία απόρριψη και η οξεία σωληναριακή νέκρωση που μπορεί να προκαλέσουν oligουρία ή ανουρία. Η οξεία απόρριψη διαγιγνώσκεται με βιοψία του μοσχεύματος. Σε πολλούς ασθενείς με οξεία σωληναριακή νέκρωση η νεφρική λειτουργία μπορεί να επανέλθει μέσα σε 2 με 3 εβδομάδες, ενώ σ' άλλους μετά 6 εβδομάδες²⁷.

ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

Η ανάπτυξη της παιδιατρικής ηπατικής μεταμόσχευσης είναι παράλληλη μ' αυτή των ενηλίκων ειδικά με-

τά την απόδειξη ότι τα ανοσοκατασταλικά που βασίζονται στην κυκλοσπορίνη βελτιώνουν την επιβίωση του οργάνου και συμβάλλουν στην καλή έκβαση του ασθενούς.

Οι ενδείξεις για ηπατική μεταμόσχευση στον παιδιατρικό πληθυσμό σαφώς διαφέρουν απ' αυτές των ενηλίκων. Η πιο κοινή ένδειξη είναι η εξωηπατική ατρησία χοληφόρων (54%)³⁸ Άλλες ενδείξεις είναι:

Μεταβολικά νοσήματα (14%)

- Έλλειψη α1-αντιθρυσίνης
- Τυροσιναιμία
- Ασθένειες αποθήκευσης του γλυκογόνου (τύπος 4,3,10)
- Νόσος του Wilson
- Νεογνική αιμοχρωμάτωση

Οξεία και χρόνια ηπατίτιδα

- Κεραυνοβόλος ηπατική ανεπάρκεια (ιογενής ή από τοξίνες-φάρμακα)
- Χρόνια ενεργός ηπατίτις με κίρρωση (HBV, HCV, αυτοάνοση, ιδιοπαθής)

Ενδοηπατική χολόσταση

- Ιδιοπαθής νεογνική ηπατίτις
- Alagille σύνδρομο
- Οικογενής ενδοηπατική χολόσταση (Νόσος του Byler)

Διάφορα

- Κρυπτογενής κίρρωση
- Συγγενής ηπατική ίνωση
- Ινοκυστική νόσος
- Δευτερογενής κίρρωση λόγω παρατεταμένης ολικής παρεντερικής διατροφής

Παιδιά με συμπτώματα τελικού σταδίου ηπατικής ανεπάρκειας, όπως αιμορραγία κίρσων οισοφάγου, ασκίτη, ηπατονεφρικό σύνδρομο, και εγκεφαλοπάθεια είναι υποψήφια για ορθοτοπική μεταμόσχευση ήπατος (O.M.H.)

ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Κατά την προετοιμασία της επέμβασης, καθορίζονται η ηλικία και το βάρος του παιδιού, καθώς και η αναισθησιολογική αντιμετώπιση και η χειρουργική

προσέγγιση εξαρτώνται απ' αυτούς τους παράγοντες. Για παιδιά που ζυγίζουν περισσότερο από 20 kgr, η χειρουργική τεχνική μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση φλεβοφλεβικής παράκαμψης, αλλά συνήθως εφαρμόζονται η "piggyback" χειρουργική τεχνική ή ο απλός αποκλεισμός της υπερηπατικής κάτω κοίλης φλέβας. Σε περιπτώσεις όπου δεν υπάρχει μόσχευμα αναλόγου μεγέθους με την ηλικία και τη σωματική διάπλαση του παιδιού γίνεται «τμηματικός» διαχωρισμός (split-liver graft) ή ελάττωση μεγέθους (reduced-size graft) του ήπατος του ενήλικα. Πριν το χειρουργείο θα πρέπει να είναι ήδη έτοιμες, τουλάχιστον 10 μονάδες ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), 10 μονάδες αιμοπεταλίων (PLT) και 10 μονάδες φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος (FFP) για μετάγγιση. Τα τελευταία θα πρέπει να στέλνονται κατεψυγμένα και να ξεπαγώνονται ανάλογα με τις ανάγκες.

Παθοφυσιολογία της ηπατικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου

Καρδιαγγειακό σύστημα: Τυπικό εύρημα στους ασθενείς με τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια (T.S.H.A.) είναι η υπερδυναμική κυκλοφορία, η οποία χαρακτηρίζεται από αύξηση του καρδιακού δείκτη (CI), σχετική ταχυκαρδία, χαμηλές περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις (SVR) και αύξηση του κορεσμού της αιμοσφαιρίνης σε O₂ στο μικτό φλεβικό αίμα (SVO₂). Η υπερδυναμική κυκλοφορία οφείλεται σε αύξηση της αρτηριοφλεβώδους επικοινωνίας (shunts), η οποία οφείλεται στα αυξημένα επίπεδα αγγειοδραστικών ουσιών όπως γλυκογόνου, αγγειοδραστικού εντερικού πεπτιδίου (vasoactive intestinal polypeptide) και την φερριτίνης³⁷. Μερικές φορές συνυπάρχουν πυλαία και πνευμονική υπέρταση. Αν και η αιτιολογία δεν είναι απόλυτα σαφής, ενοχοποιούνται μηχανισμοί όπως μικροέμβολα, ήπια συστηματική υποξαιμία, αυξημένος όγκος αίματος και ανικανότητα του ήπατος να μεταβολήσει αγγειοδραστικές ουσίες³⁹.

Αναπνευστικό: Η αρτηριακή υποξαιμία είναι συνήθης στις ηπατικές νόσους και οφείλεται στην ύπαρξη πνευμονικού υγρού, σε διαταραχές αερισμού/αιμάτωσης, σε εκτεταμένο ασκίτη, σε διαστολή των ενδοπνευμονικών αγγείων και αύξηση των ενδοπνευμονικών shunts ή σε πνευμονική υπέρταση.⁴⁰

Ουροποιητικό σύστημα: Νεφρική δυσλειτουργία και ολιγουρία είναι συνήθη ευρήματα και οφείλονται στην υποογκαιμία, στον ηπατονεφρικό σύνδρομο ή σε πα-

ρενέργειες αντιβιοτικών.

Ομοιόσταση, ηλεκτρολύτες και οξεοβασική ισορροπία: Η υποογκαιμία δεν είναι σπάνια στους ασθενείς αυτούς και οφείλεται στην παραγωγή ασκίτικου υγρού και την «επιθετική» διουρητική θεραπεία. Συχνά παρατηρούνται ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Η υπονατρίαμια οφείλεται είτε στην διουρητική θεραπεία είτε στην κατακράτηση ελεύθερου ύδατος λόγω της αυξημένης δραστηριότητας της αντιδιουρητικής ορμόνης. Ταχεία διόρθωση της υπονατρίαμιας θα πρέπει να αποφεύγεται καθώς μπορεί να οδηγήσει σε οξεία απομυελίνωση του Κ.Ν.Σ. (Central pontine myelinolysis)⁴¹. Η υποκαλιαιμία οφείλεται στην ανεπαρκή πρόσληψη K^+ , τους εμετούς, τη διουρητική θεραπεία ή τον δευτεροπαθή υπεραλδοστερονισμό. Η υποκαλιαιμία σπανίως διορθώνεται προεγχειρητικά, επειδή οξεία υπερκαλιαιμία εμφανίζεται κατά τη φάση της επαναιμάτωσης του μοσχεύματος. Υπερκαλιαιμία μπορεί να δούμε σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, και θα πρέπει να διορθώνεται πάντοτε πριν την επέμβαση. Μερικές φορές συνυπάρχουν υπασβεστιαίμια και υπομαγνησιαίμια.

Η μεταβολική αλκάλωση δεν είναι σπάνια και οφείλεται στην υποκαλιαιμία και την ρινογαστρική παραγωγή. Μεταβολική οξέωση μπορεί να εμφανισθεί σε ασθενείς με εκτεταμένη ηπατική νέκρωση.

Αιμοποιητικό σύστημα-Πηκτικός μηχανισμός: Σοβαρές διαταραχές πήκτικότητας είναι σπάνιες στα παιδιά προεγχειρητικά, διότι τα χολοστατικά σύνδρομα (που συνήθως επιβάλλουν την μεταμόσχευση) δεν συνοδεύονται από σοβαρές διαταραχές του μηχανισμού της πήκτικότητας. Όταν υπάρχουν διαταραχές, οι σημαντικότερες είναι η αναιμία, η θρομβοπενία και οι ελαττωμένοι παράγοντες πήξης. Η αναιμία οφείλεται στην ελαττωμένη ερυθροποίηση, στην αυξημένη καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων λόγω υπερσπληνισμού, και στη συχνή αιμορραγία των κίρσων του οισοφάγου. Η θρομβοπενία οφείλεται στην ελαττωμένη παραγωγή των αιμοπεταλίων και τον υπερσπληνισμό. Η μειωμένη απορρόφηση ουσιών που συμμετέχουν στη σύνθεση των παραγόντων πήξης και η ελαττωμένη συνθετική λειτουργία του ήπατος, οδηγούν σε ελάττωση των παραγόντων I, II, V, VII και X, ενώ τα επίπεδα του ινωδογόνου και του παράγοντα VIII είναι συνήθως αυξημένα. Η υπερिनωδογοναιμία συχνά σχετίζεται με δυσλειτουργία του ινωδογόνου⁴² και η αύξηση του παράγοντα VIII οφείλεται στην αυξημένη απελευθέρωσή του από το ενδοθήλιο των αγγείων. Η ινωδογονόλυση

δεν είναι σπάνια και οφείλεται σε διαταραχή της ισορροπίας του πλασμινογόνου και της αντιπλασμίνης. Σπάνια παρατηρείται διάχυτη ενδαγγειακή πήξη. Οι διαταραχές της πήκτικότητας συνήθως διορθώνονται διεγχειρητικά, επειδή η διόρθωσή τους είναι δύσκολη και απαιτεί «στενό» monitoring του καρδιαγγειακού και αιμοποιητικού συστήματος.

ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Στην αναισθησιολογική αντιμετώπιση ενός νέου παιδιού που πρόκειται να υποβληθεί σε Ο.Μ.Η. θα πρέπει κανείς να σκέπτεται τις πολλές βασικές διαφορές στη φυσιολογία ανάμεσα στα παιδιά και τους ενήλικες. Η άωρη καρδιά είναι σημαντικά λιγότερο ευένδοτη από την καρδιά του ενήλικα, αυξάνοντας την ευαισθησία της κοιλίας στην υπερφόρτιση του όγκου και καθιστώντας την καρδιακή παροχή (CO) απόλυτα εξαρτημένη κυρίως από τη συχνότητα και σε μικρό βαθμό από τις πιέσεις πλήρωσης. Το θωρακικό τοίχωμα και οι αεροφόρες οδοί είναι υψηλά ευένδοτες, προδιαθέτοντας το παιδί σε πρόωρη σύγκλιση των αεραγωγών. Η κατανάλωση του O_2 ανά kg βάρους σώματος είναι 2 με 3 φορές αυτής του ενήλικα, συμβάλλοντας έτσι σε ταχεία πτώση του SpO_2 σε περιπτώσεις άπνοιας ή απόφραξης των αεραγωγών και η νεφρική λειτουργία είναι άωρη για τα δύο πρώτα χρόνια της ζωής.

Προνάρκωση: Γενικά η προνάρκωση αποφεύγεται λόγω της κακής γενικής κατάστασης των ασθενών αυτών. Όταν η φυσική κατάσταση των παιδιών το επιτρέπει, τότε μπορούμε να χορηγήσουμε morphine sulfate (0,1 mg/kg) και ατροπίνη 0,1-0,3 mg/kg.

Monitoring: Το διεγχειρητικό monitoring περιλαμβάνει: ΗΚΓ, παλμικό οξυγονόμετρο, καπνογράφο, μέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος, ωριαία μέτρηση της διούρησης, τοποθέτηση ρινογαστρικού σωλήνα (levin) με ιδιαίτερη προσοχή για να μην προκληθεί αιμορραγία από τους κίρσους οισοφάγου, άμεση μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (Α.Π.) με καθετρισμό της κερκιδικής αρτηρίας, τοποθέτηση κεντρικού φλεβικού καθετήρα στην έσω ή έξω σφαγίτιδα ή υποκλείδια φλέβα για μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης. Ο καθετρισμός της πνευμονικής αρτηρίας με καθετήρα Swan-Ganz δεν είναι αναγκαίος στα παιδιά, διότι συνήθως έχουν υγιές μυοκάρδιο.

Η χορήγηση των υγρών διασφαλίζεται μέσω 3 φλεβοκαθετήρων το εύρος των οποίων εξαρτάται από τη

σωματική διάπλαση του παιδιού. Το σύστημα ταχείας έγχυσης υγρών (Rapid infusion System- R.I.S.) δεν είναι απαραίτητο στα παιδιά, καθώς η απώλεια αίματος εύκολα αναπληρώνεται στους ασθενείς αυτούς.

Οι εργαστηριακές εξετάσεις που χρειάζονται κατά τη διάρκεια της επέμβασης αναφέρονται στον Πίνακα 2. Οι εξετάσεις πραγματοποιούνται κάθε 30 min ή συχνότερα ανάλογα με τις κλινικές ανάγκες.

Πίνακας 2 Εργαστηριακές εξετάσεις κατά την Ο.Μ.Η.
<ul style="list-style-type: none"> • Αέρια αίματος - Έλεγχος οξεοβασικής ισορροπίας • Επίπεδα ηλεκτρολυτών (K⁺, Na⁺, Ca²⁺) • Έλεγχος γλυκόζης αίματος • Έλεγχος ηπκτικού μηχανισμού PT, PTT, αριθμός αιμοπεταλίων, ινωδογόνο <p>Οι εξετάσεις πραγματοποιούνται κάθε 30 min μετά την εισαγωγή στην αναισθησία, 5 min πριν την επαναιμάτωση 5 min μετά την επαναιμάτωση και ανάλογα με τις κλινικές ανάγκες.</p>

Εισαγωγή - Διατήρηση της αναισθησίας

Η εισαγωγή στην αναισθησία πρέπει να είναι ταχεία λόγω της αυξημένης ενδοκοιλιακής πίεσης (ασκίτης) και της βραδύτητας εκκένωσης του στομάχου. Για την εισαγωγή στην αναισθησία χορηγούνται θειοπεντάλη 3-6 mg/kg, succinylcholine 1-2 mg/kg ή atracurium 0,5 mg/kg και φαιντανύλη 0,05-0,1 mg/kg.

Για την διατήρηση της αναισθησίας προστίθενται μίγμα αέρα/οξυγόνου (FiO₂ 0,5) / ισοφλουρανίου ή σεβοφλουρανίου με PEEP 5 cm H₂O, και συγχρόνως χορηγούνται στάγδην φαιντανύλη, ή alfentanil και atracurium ή cis-atracurium. Η χορήγηση του N₂O αποφεύγεται λόγω της ανεπιθύμητης επίδρασής του στο καρδιαγγειακό σύστημα της διάταξης του εντέρου, και της αύξησης του μεγέθους πιθανούς αερώδους εμβολής.

Διεγχειρητική αναισθησιολογική αντιμετώπιση

Η Ο.Μ.Η. χωρίζεται σε 3 φάσεις:

1^η φάση: Προανηπατική: Από την τομή του δέρματος, μέχρι το διαχωρισμό του ήπατος από το μίσχο του και την κάτω κοίλη φλέβα (Κ.Κ.Φ.).

2^η φάση: Ανηπατική: Αποκλεισμός της πυλαίας φλέβας -ηπατικής αρτηρίας- ή/και της ΚΚΦ, αφαίρεση του παθολογικού ήπατος, τοποθέτηση στη θέση του, του νέου ήπατος και κατασκευή αγγειακών αναστομώνσεων.

3^η φάση: Νεοηπατική: Άρση του αποκλεισμού της πυλαίας και ΚΚΦ. Επαναιμάτωση του μοσχεύματος, αναστόμωση ηπατικής αρτηρίας και χοληδόχου πόρου.

Piggyback τεχνική: Η τεχνική piggyback συνίσταται στη διατήρηση της ΚΚΦ του λήπτη (η οποία στην κλασική τεχνική συναφαιρείται με το πάσχον ήπαρ), γεγονός που επιτρέπει τη διατήρηση της φλεβικής επαναφοράς και την αποφυγή των σημαντικών αιμοδυναμικών μεταβολών από την πτώση του προφορτίου. Τα στόμια των ηπατικών φλεβών του λήπτη ενοχοποιούνται και το κοινό στόμιο που προκύπτει αναστομώνεται τελικό-τελικά με την υπερηπατική ΚΚΦ του μοσχεύματος. Η υπηπατική ΚΚΦ του μοσχεύματος απολινοῦται.

Πρωταρχικός σκοπός του αναισθησιολόγου είναι να διατηρήσει την αιμοδυναμική σταθερότητα και την ομοιοστάση του αρρώστου διεγχειρητικά.

Καρδιαγγειακό σύστημα: Κατά την προανηπατική φάση παρατηρείται υπερδυναμική κυκλοφορία με χαμηλές περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις (SVR). Οι αιμοδυναμικές μεταβολές που εμφανίζονται κατά την παιδιατρική Ο.Μ.Η. είναι ποικίλες και ανάλογες του μεγέθους του ασθενούς. Η υπόταση συχνά σχετίζεται με προϋπάρχουσα υποογκαιμία, απώλεια αίματος (ειδικότερα αν έχουν προηγηθεί ενδοκοιλιακές επεμβάσεις π.χ. Kasai) παροχέτευση του ασκίτη, υπασβεστιαϊμία λόγω μαζικής μετάγγισης, συμπίεση των μεγάλων αγγείων.

Η υπόταση διορθώνεται με διατήρηση της νορμοβολαιμίας και τη χορήγηση dopamine (5-10 γ/kg/min). Παροδικές βραδυαρρυθμίες που προκαλούνται από τη διέγερση του πνευμονογαστρικού όταν συμπιέζεται η υπερηπατική Κ.Κ.Φ. δεν χρειάζονται θεραπεία, απλά άρση του αιτίου που τις προκαλεί.

Η ισχαιμία του μυοκαρδίου είναι σπανία στους παιδιατρικούς ασθενείς. Κατά την έναρξη της ανηπατικής φάσης, η πυλαία φλέβα, η ηπατική αρτηρία και η Κ.Κ.Φ. απολινοῦνται ταυτόχρονα [στη piggyback τεχνική απολινοῦνται η πυλαία φλέβα και η ηπατική αρτηρία κατ'εφαρμογή της Κ.Κ.Φ.]. Τα παιδιά, και ειδικότερα τα νεογνά και βρέφη ανέχονται καλύτερα τον αποκλεισμό της υπερηπατικής Κ.Κ.Φ. με αντισταθμιστική αύξηση του καρδιακού ρυθμού (HR) και των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων (SVR)⁴³. Η υπόταση που παρατηρείται σ' αυτό το στάδιο οφείλεται κυρίως σε συνεχιζόμενη απώλεια αίματος, σε υπασβεστιαϊμία και οξέωση.

Η χρήση της φλεβο-φλεβικής παράκαμψης σε παιδιά που ζυγίζουν πάνω από 20 kg εφαρμόζεται 1) όταν υπάρχουν ικανού μεγέθους μηριαία μασχάλια και πυλαία φλέβα για την τοποθέτηση ειδικών καθετήρων

και 2) όταν ο δοκιμαστικός αποκλεισμός της Κ.Κ.Φ. και της πυλαίας φλέβας επιφέρει έντονες αιμοδυναμικές μεταβολές.

Κατά τη νεοηπατική φάση, παρατηρούνται παροδικές αλλά σημαντικότερες αιμοδυναμικές μεταβολές⁴⁴. Οι αιμοδυναμικές μεταβολές που χαρακτηρίζονται ως «σύνδρομο επαναιμάτωσης» περιλαμβάνουν υπόταση, αρρυθμίες, ελάττωση των SVR, συνήθως αύξηση της καρδιακής παροχής (CO), αύξηση των πιέσεων πλήρωσης και καμιά φορά καρδιακή ανακοπή. Μεταξύ αυτών των μεταβολών, η υπόταση, η βραδυκαρδία και οι υψηλές πιέσεις πλήρωσης είναι αυτές που εμμένουν και είναι κλινικά σημαντικές.

Η αιτιολογία του συνδρόμου είναι πολυπαραγοντική. Η οξεία υπερκαλιαίμια, η οξέωση, η ελάττωση της θερμοκρασίας του πυρήνα του σώματος και πιθανόν η υποασβεστιαίμια που προκαλούνται από την είσοδο στην κυκλοφορία του κρού υπερκαλιαμικού διαλύματος συντήρησης του μοσχεύματος στη φάση αυτή, είναι μια από τις αιτίες. Από την άλλη, αγγειοδραστικές ουσίες απελευθερώνονται από το ηπατικό μόσχευμα και το ισχαιμικό έντερο. Το σύνδρομο επαναιμάτωσης αντιμετωπίζεται με την χορήγηση επινεφρίνης (1-3γ εφ' άπαξ), ατροπίνης, και CaCl₂ (15 mg/kg).

Η νεοηπατική φάση μπορεί να παραταθεί καθώς προσπάθειες γίνονται για αιμόσταση και Roux-en-Y χοληδοχολωδεκαδακτυλοστομία για παροχέτευση της χολής. Ιστορικό προηγούμενων επεμβάσεων και οι χαρακτηριστικές διαταραχές πηκτικότητας που παρατηρούνται στη φάση της επαναιμάτωσης, σχετίζονται με αυξημένη αιμορραγία κατά την περίοδο αυτή. Δυσκολίες μπορεί να έχουμε και με το κλείσιμο των κοιλιακών τοιχωμάτων λόγω διάτασης του εντέρου και του μεγάλου μεγέθους του ηπατικού μοσχεύματος, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη πίεση στις αεροφόρες οδούς και αδυναμία να αερίσουμε τους πνεύμονες επαρκώς. Έχει αναφερθεί προσωρινή σύγκλιση της κοιλιάς με Silastic silo⁴⁵.

Ουροποιητικό σύστημα: Προϋπάρχουσα οξεία σολιναριακή νέκρωση ή το ηπατονεφρικό σύνδρομο είναι μια σπάνια επιπλοκή πριν την επέμβαση⁴⁶. Αν και η διούρηση συνήθως διατηρείται με την επαρκή χορήγηση υγρών, μπορεί να ελαττωθεί κατά την ανηπατική φάση. Για τον λόγο αυτό, dopamine σε δόση διούρησης (2-3 γ/kg/min) χορηγείται καθ' όλη τη διάρκεια της επέμβασης καθώς και mannitol (0,25-0,5 gr/kg) για την υποστήριξη της νεφρικής λειτουργίας.

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Οξεοβασική ισορροπία: Η

ελάττωση του ιονισμένου Ca⁺⁺ και η δηλητηρίαση με κιτρικά, είναι αποτέλεσμα της μαζικής μετάγγισης συντηρημένων ερυθρών αιμοσφαιρίων (CPDA-1) και του μειωμένου μεταβολισμού των κιτρικών από το ήπαρ. Επίπεδα Ca⁺⁺ < 0,6 mmol/lt ευθύνονται για μυοκαρδιακή δυσλειτουργία και διαταραχές της πήξης. Τα επίπεδα του ιονισμένου Ca⁺⁺ θα πρέπει να προσδιορίζονται τουλάχιστον ανά 30 λεπτά διεγχειρητικά, και οι απώλειες να αποκαθίστανται με τη χορήγηση CaCl₂.

Η υπερκαλιαίμια μπορεί να είναι αποτέλεσμα της μαζικής μετάγγισης και στη φάση της επαναιμάτωσης οφείλεται στην απελευθέρωση K⁺ από το διάλυμα συντήρησης και το ηπατικό μόσχευμα.

Υποκαλιαίμια (< 30 mmol/l) μπορεί να εμφανισθεί κατά τη νεοηπατική φάση και οφείλεται στην επαναρρόληψη του K⁺ από το ηπατικό μόσχευμα. Σε συμπτωματικούς ασθενείς είναι αναγκαία η συμπληρωματική χορήγηση K⁺ (0,5-1 mmol/kg).

Μεταβολική οξέωση παρατηρείται κατά την ανηπατική φάση και τη φάση της επαναιμάτωσης. Κύριες αιτίες είναι ο ελαττωμένος ηπατικός μεταβολισμός των οξέων, η απελευθέρωση οξέων από το μόσχευμα και η μαζική μετάγγιση αίματος. Το έλλειμμα βάσης, συνήθως διορθώνεται από μόνο του στο τέλος της επέμβασης με τη λειτουργία του ηπατικού μοσχεύματος.

Μεταβολές θερμοκρασίας σώματος: Κατά τη μεταμόσχευση ήπατος, σε πολλά παιδιά παρατηρείται πτώση της θερμοκρασίας στους 33-35°C κυρίως κατά την ανηπατική και την φάση της επαναιμάτωσης. Εκτός των αρρυθμιών, σ' αυτές τις θερμοκρασίες εμφανίζονται και διαταραχές στην πήξη. Για τον λόγο αυτό θα πρέπει να καταβάλλονται προσπάθειες να διατηρηθεί η θερμοκρασία του σώματος σε φυσιολογικά επίπεδα με θέρμανση και ύγρανση των εισπνεόμενων αερίων, με τη χρήση θερμοκουβέρας, με τη θέρμανση των χορηγούμενων υγρών, αίματος και παραγώγων.

Χορήγηση αίματος και παραγώγων: Οι ανάγκες της διεγχειρητικής μετάγγισης αίματος ποικίλουν από 4-10 μονάδες. Ασθενείς με ατρησία χοληφόρων έχουν αυξημένες ανάγκες σε αίμα κατά την προανηπατική και ανηπατική φάση λόγω προηγούμενων ενδοκοιλιακών επεμβάσεων.

Στις διαταραχές πηκτικότητας περιλαμβάνονται η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, η ινωδογονόλυση, οι διαταραχές πηκτικότητας από αιμοαραίωση και το «φαινόμενο ηπαρίνης» (heparin effect). Κατά την παιδιατρική μεταμόσχευση ήπατος, η θρομβοελαστογρα-

φία (ως monitoring του πηκτικού μηχανισμού) δεν χρησιμοποιείται, αλλά προσδιορίζονται, τουλάχιστον ανά ώρα, ο χρόνος προθρομβίνης (PT), ο χρόνος μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT), και ο αριθμός των αιμοπεταλίων. Λόγω της αυξημένης συχνότητας της θρόμβωσης της ηπατικής αρτηρίας (26%) στα παιδιά, οι διαταραχές πηκτικότητας διορθώνονται μόνον όταν προκαλείται κλινικά σημαντική αιμορραγία^{47,48}.

Κατά τη φάση της επαναιμάτωσης του μοσχεύματος, η αιμορραγία οφείλεται κυρίως στις διαταραχές της πηκτικότητας από αιμοαραιώση και αντιμετωπίζεται με τη χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων. Πρωταμίνη σπάνια χρειάζεται να χορηγηθεί για τη διόρθωση του «φαινομένου ηπαρίνης» (heparin effect) και aprotinin χορηγείται σε περίπτωση ινωδογονόλυσης.

Τα επίπεδα της αντιθρομβίνης III και της πρωτεΐνης C είναι ελαττωμένα κατά 50% των φυσιολογικών τους τιμών, μετά την επέμβαση και παραμένουν ελαττωμένα τουλάχιστον για 10 ημέρες μετεγχειρητικά. Ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλάσμινογόνου (plasminogen activator inhibitor) είναι δραματικά ελαττωμένος για 10-15 ημέρες μετά την επέμβαση⁴⁹. Οι διαταραχές αυτές είναι μοναδικές στους παιδιατρικούς ασθενείς και ίσως είναι οι πιθανές αιτίες της μετεγχειρητικής θρόμβωσης της ηπατικής αρτηρίας ή της πυλαίας φλέβας.

Μετά το τέλος της επέμβασης, το παιδί μεταφέρεται διασωληνωμένο στη Μ.Ε.Θ.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Η μετεγχειρητική πορεία των παιδιών μετά την Ο.Μ.Η. συχνά είναι ομαλή, επειδή τα άλλα συστήματα

συνήθως λειτουργούν άριστα. Προεγχειρητικά ηπατονεφρικό ή ηπατοπνευμονικό σύνδρομο, συχνά λύεται αμέσως μετά την ηπατική μεταμόσχευση. Τα παιδιά που παίρνουν κατατετημένα (split) ή ελαττωμένου μεγέθους (reduced size) ήπατα, συχνά έχουν πιο επιπλεγμένη μετεγχειρητική πορεία, που μπορεί να περιλαμβάνει επανεγχείρηση για αιμορραγία ή παροχέτευση αιματώματος.

Η τοξικότητα και οι επιπλοκές της ανοσοκαταστολής, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και της έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας είναι εντονότερες στα παιδιά. Εκτός από την αυξημένη ευαισθησία στις μολύνσεις, μια σπάνια αλλά πολύ σοβαρή επιπλοκή της ανοσοκαταστολής είναι η εμφάνιση κακοήθειας (συνήθως λεμφώματα, σάρκωμα Kaposi)^{50,51}.

Η θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας επέρχεται σε ποσοστό 26% των παιδιατρικών ασθενών⁴⁸.

Άλλα προβλήματα που αντιμετωπίζουν τα παιδιά μετά από Ο.Μ.Η. είναι η ατελεκτασία, πλευριτικές συλλογές, πρόωμη ανεπάρκεια του μοσχεύματος.

Η επιβίωση ενός έτους, στους παιδιατρικούς ηπατικούς λήπτες είναι όμοια με αυτή των ενηλίκων (85-90%) αλλά μειώνεται αισθητά σε παιδιά μικρότερα των 3 χρόνων. Κύριες αιτίες του ελαττωμένου ποσοστού επιβίωσης είναι: 1) Η αυξημένη συχνότητα θρόμβωσης της ηπατικής αρτηρίας λόγω του μικρού μεγέθους και 2) τα προβλήματα που συνοδεύουν την αναγκαστική χρήση «κατατετημένων» ή μειωμένου μεγέθους μοσχευμάτων.

Τα τελευταία χρόνια, ως εναλλακτική λύση, για την αύξηση διαθέσιμων οργάνων για βρέφη και παιδιά, εφαρμόζεται από ορισμένα κέντρα, η μεταμόσχευση ήπατος από συγγενείς δότες. Το μεγαλύτερο μειονέκτημα αυτής της τεχνικής είναι ότι βάζει σε κίνδυνο τη ζωή ενός υγιούς δότη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Susan Firestone: Special considerations for Transplantation in Children. In Anesthesia and Organ Transplantation. International Anesthesiology Clinics 1991; Vol 29 No3: 138-140.
2. Youngberg J.: New Directions in Perioperative Management for Pediatric Solid Organ Transplantation. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia: 1998; Vol 12, No4: 457-472
3. Almond PS, Morell PH, Matas Al et al: Transplanted children with long-term graft function have an excellent quality of life. Transplantation Proc. 1991; 23: 1380-1381
4. Davis ID, Chang PN: Successful renal transplantation accelerates development in young Urenic children.

- Pediatrics 1990; 86: 594-600
5. Ingelfinger JR, Grupe WE: Growth acceleration following renal transplantation in children less than 7 years of age. *Pediatrics* 1981; 68: 255-259
 6. Broyer M, Guest G: Recombinant growth hormone in Children after renal transplantation. *Lancet* 1994; 343: 539-540
 7. Maxwell H, Dalton RN: Effects of recombinant human growth hormone on renal function in children with renal transplants. *J. Pediatr.* 1996; 128: 177-183
 8. Schurman SJ, McEnery PT: Factors influencing short-term and long-term pediatric renal transplant survival. *J Pediatr* 1997; 130: 455-462
 9. Terasaki PI, Cecka JM: A report from the UNOS scientific renal transplant registry: *Transplant Proc* 1991; 23: 53-54
 10. Najarian J. et al: The outcome of 304 primary renal transplants in children (1968-1985) *Ann Surg* 1986; 204: 246-258
 11. Kumar Belani-Richard Pelahniuk: Kidney transplantation in Anesthesia and Organ Transplantation. *International Anesthesiology Clinics* 1991: Vol29 No3 17-34
 12. Moia M, Mannucci PM: Improvement in the haemostatic defect of uraemia after treatment with recombinant human erythropoietin. *Lancet* 1987; 2: 1227-1229
 13. Eger EI: The pharmacology of isoflurane. *Br J Anaesth* 1984; 56: 718-991
 14. Cook DR, Freeman JA: Pharmacokinetics of mivacurium in normal patients and in those with hepatic or renal failure: *Br J Anaesth*: 1992; 69: 580-585
 15. Phillips BJ, Hunter JM: Use of mivacurium chloride by constant infusion in the anephric patient *Br J Anaesth* 1992; 68: 492-498
 16. Boyd AH, Eastwood NB: Pharmacokinetics of the 1R cis-1R cis isomer of atracurium (51W89) in health and chronic renal failure. *Br J Anaesth* 1995; 74: 400-404
 17. Cooper RA, Maddineni VR: Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG 9426) during isoflurane anaesthesia in patient with and without renal failure: *Br J Anaesth* 1993; 71: 222-226
 18. Sutton TS, Koblin DD: Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991; 73: 80-185
 19. Frink EJ, Ghantous H: Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg*: 1992; 74: 231-235
 20. Bito H, Ikeda K: Renal and hepatic function in surgical patients after low-flow sevoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1992; 82: 173-176
 21. Bito H, Ikeda K: Long-duration, low-flow sevoflurane anesthesia using two carbon dioxide absorbents. *Anesthesiology* 1994; 81: 340-345
 22. Bito H, Ikeda K: Degradation products of sevoflurane during low-flow anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995; 74: 56-59
 23. Gonsowski CT, Laster MJ: Toxicity of compound A in rats: Effect of a 3-hour administration. *Anesthesiology* 1994; 80: 556-565
 24. Gonsowski CT, Laster MJ: Toxicity of compound A in rats: Effect of increasing duration of administration. *Anesthesiology* 1994; 80: 566-573
 25. Frink EJ, Malan TP: Renal concentrating function with prolonged sevoflurane or enflurane anesthesia in Volunteers. *Anesthesiology* 1994; 80: 1019-1024
 26. Tsukamoto N, Hirabayashi Y: The effects of sevoflurane and isoflurane anesthesia on renal tubular function in patients with moderately impaired renal function. *Anesth Analg* 1996; 82: 909-913
 27. Frink EJ, Green WB: Compound A concentrations during sevoflurane anesthesia in Children. *Anesthesiology* 1996; 84: 566-571
 28. Eger EI, Koblin PD: Nephrotoxicity of sevoflurane versus desflurane anesthesia in volunteers. *Anesth Analg* 1997; 84: 160-168
 29. Kharasch ED, Frink EJ: Assessment of low-flow sevoflurane and isoflurane effects on renal function using sensitive markers of tubular toxicity. *Anesthesiology* 1997; 86: 1238-1253
 30. Weimar W, Geerlings W: A controlled study on the effect of mannitol on immediate renal function after cadaver donor kidney transplantation. *Transplantation* 1983; 35: 99-101
 31. Luiani J, Frantz P: Early anuria prevention in human kidney transplantation, *Transplantation* 1979; 28: 308-312
-

32. Tiggeler RGWL, Berden JHM: Prevention of acute tubular necrosis in cadaveric kidney transplantation by the combined use of mannitol and moderate hydration. *Ann Surg* 1985; 201: 246-251
 33. Dawidson I, Berglin E: Intravascular volumes and colloid dynamics in relation to fluid management in living related kidney donors and recipients. *Crit. Care Med.* 1987; 15: 631-636
 34. Johnson PR, Belani KG: Circulatory volume expansion during renal transplantation in infants and young children (abstract) *Anesthesiology* 1983; 59: A 428
 35. Davidson IJ, Sandor ZF: Intraoperative albumin administration affects the outcome of cadaver renal transplantation. *Transplantation* 1992; 53: 774-782
 36. Vidne BA, Leapman SB: Vascular complications in human transplantation *Surgery* 1976; 79: 77-81
 37. Michael R. Pinsky, Derek C Angus: Intensive Care Unit management of transplantation-related problems in *Anesthesia and Transplantation* Chap 13. M Sharpe, A. Gellb 1999 (Butterworth-Heinemann) 297-322
 38. Jorge Reyes, George Mazariegos: Pediatric transplantation. *The surgical clinics of North America* 1999; 79: 163-189
 39. Aggarwall: Anesthetic management during liver Transplantation: *Transplantation Proc.* 1994; 26 No 1 321-324
 40. Edmund G., Carton, Rettke S: Preoperative care of liver transplant Patient: Part I: *Anest Analg* 1994; 78: 120-133
 41. Estal, Faris. Central pontine myelinolysis after liver transplantation. *Neurology* 1989; 39: 493
 42. Kang. Coagulation and liver Transplantation. *Transplantation Proc.* 1993: Vol 25 No2 2001-2005
 43. Carlier MF, Veyckemans JL: Anesthesia for Pediatric hepatic transplantation: experience of 33 cases. *Transplant Proc.* 1987; 19: 3333
 44. Aggarwall S, Kang Y: Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation: *Transplant Proc.* 1987: 19-54
 45. Borland LM, Roule M: Anesthesia for pediatric orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1985; 64: 117-124
 46. Ellis D, Avner E: Renal failure in children with hepatic failure undergoing liver transplantation. *J Pediatr* 1988: 108-393
 47. Mazzafero V, Esquivel C: Hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation. A medical or surgical event. *Transplantation* 1989; 47: 971
 48. Stazzl TE, Esquivel C: Pediatric liver transplantation. *Transplant Proc.* 1987; 19: 3230
 49. Kang YG, Gelman S: Liver transplantation In: Gelman S(ed) *Anesthesia and organ transplantation.* Philadelphia: WB Saunders Co: 1987, p 139
 50. Penn I: The changing pattern of postransplant malignancies. *Transplant Proc.* 1991, 23: 1101-1103
 51. Penn I: Cancers following cyclosporine therapy. *Transplant Proc* : 1987; 19: 2211-2213
-