

# Ιδιαιτερότητες στα Παιδιά

## ΕΥΔΟΚΙΑ ΑΝΑΓΝΩΣΤΑΡΑ

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταμόσχευση ήπατος παραμένει τις τελευταίες τέσσερις δεκαετίες η θεραπεία εκλογής για ένα μεγάλο αριθμό μικρών ασθενών με τελικό στάδιο μη αναστρέψιμης ηπατικής ανεπάρκειας. Η πρώτη επιτυχής μεταμόσχευση ήπατος έγινε από τον Starzl<sup>13</sup> το 1967 σε παιδί δεκαοκτώ μηνών το οποίο έζησε 400 μέρες. Το ποσοστό επιβίωσης σήμερα ανέρχεται για τον πρώτο χρόνο στο 90% και για 5 χρόνια είναι πάνω από 80% σε πολλά μεταμοσχευτικά κέντρα. Τα αυξημένα αυτά ποσοστά επιβίωσης οφείλονται στη βελτίωση της χειρουργικής τεχνικής και της αναισθησιολογικής αντιμετώπισης, στην πρόοδο της ανοσοκατασταλτικής θεραπείας, στην καλύτερη επιλογή των ασθενών, καθώς και στη βελτίωση της προμήθειας και συντήρησης οργάνων. Η ένταξη των παιδιών που πάσχουν από χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου σε πρόγραμμα νεφρικής υποκατάστασης, παρά τα σημαντικά βήματα βελτίωσης που έχουν επιτευχθεί τα τελευταία χρόνια, συνοδεύεται από σημαντικά προβλήματα. Η μεταμόσχευση νεφρού παραμένει η καλύτερη θεραπευτική επιλογή για κάθε παιδί με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου, η οποία εξασφαλίζει φυσιολογική διανοητική και σωματική ανάπτυξη. Προβλήματα όπως η αναιμία, η υποθρεψία, η καθυστέρηση στην ανάπτυξη κ.ά. πρέπει να αντιμετωπίζονται πριν από τη μεταμόσχευση. Η φροντίδα των παιδιών που υφίστανται μεταμόσχευση ήπατος και νεφρών αποτελεί μέγιστη επιστημονική τεχνική και οργανωτική πρόκληση. Απαιτεί άριστη κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ηπατικής και νεφρικής νόσου και η επιτυχία εξαρτάται από τη προσεκτική προεγχειρητική αξιολόγηση, την άγρυπνη λεπτομερειακή παρακολούθηση και την καλή συνεργασία στη χειρουργική ομάδα.

**Λέξεις Κλειδιά:** Μεταμόσχευση σε παιδιά, αναισθησία

### ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

Ο αναισθησιολόγος ως μέλος της ομάδας αξιολόγησης στις μεταμοσχεύσεις ήπατος, είναι σε θέση να προβλέπει συγκεκριμένα προβλήματα στους μικρούς ασθενείς και να διαθέτει στρατηγικές αντιμετώπισής τους. Πολύ συχνά όμως, λόγω του παρατεταμένου χρόνου αναμονής, παρατηρείται επιδείνωση της κατάστασης της υγείας του παιδιού, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την εκ νέου εκτίμηση. Η αξιολόγηση αυτή θα πρέπει να είναι σύντομη για λόγους συγχρονισμού της μεταμόσχευσης.

### ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

#### Προνάρκωση

Η προνάρκωση είναι σημαντική στα παιδιά και ειδικά στους εφήβους. Η συνήθης επιλογή για παιδιά βάρους πάνω από 15-20 Kg περιλαμβάνει την χορήγηση μίας βενζοδιαζεπίνης βραχείας δράσης από το στόμα και ενός H<sub>2</sub>-αναστολέα. Η προνάρκωση με χορήγηση φαρμάκων από το στόμα αποφεύγεται στους ασθενείς που έχουν σημαντικό βαθμού διάταση της κοιλίας, εγκεφαλοπάθεια και διαταραχές στο μεταβολισμό των φαρμάκων, διότι

η δράση τους είναι απρόβλεπτη.

### Εισαγωγή στην αναισθησία

Για την ελάττωση του άγχους του παιδιού, αλλά και των γονέων, συνιστάται οι γονείς να είναι παρόντες κατά την έναρξη της αναισθησίας. Επίσης διευκολύνεται η εφαρμογή των monitors και η προοξυγόνωση πριν από την έναρξη της αναισθησίας.

Αφού γίνει η σύνδεση των ηλεκτροδίων του Ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ECG), του παλμικού οξύμετρου και του πιεσόμετρου, τοποθετείται το παιδί σε ημικλινή θέση σε φορείο είτε ακόμη και στα χέρια του γονέα. Συνήθως τοποθετείται ενδοφλέβιος καθετήρας όταν διενεργείται δειγματοληψία αίματος κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Για την εισαγωγή στην αναισθησία χρησιμοποιείται συνήθως προποφόλη (Propofol) σε βραδεία χορήγηση, σε δοσολογία 3 έως 5 mg/kg και φεντανύλη (fentanyl) σε δόση έως 2μg/kg. Η προποφόλη μεταβολίζεται στο ήπαρ και η απέκκρισή της ελάχιστα επηρεάζεται στους ασθενείς με κίρρωση.

Σε μερικά παιδιά είναι προτιμότερη η εισαγωγή στην αναισθησία με αέρια σεβοφλουράνιο (sevoflurane) με υποξείδιο του αζώτου και οξυγόνο. Παρά το γεγονός ότι αυτή η εισαγωγή μπορεί να είναι βραδύτερη λόγω του shunt από δεξιά προς αριστερά που υπάρχει στους κίρρωτικούς ασθενείς, δεν έχουν διαπιστωθεί προβλήματα στην εφαρμογή της.

Η μυϊκή χάλαση επιτυγχάνεται με μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά, συνήθως ροκουρόνιο (rocuronium) ή ατρακούριο (atracurium). Χρησιμοποιείται rocuronium σε δόση 1 έως 2 mg/kg ώστε να επιτευχθούν συνθήκες διασωλήνωσης. Το rocuronium και το vecuronium μεταβολίζονται στο ήπαρ και απεκκρίνονται στη χολή και έτσι σε προχωρημένου βαθμού ηπατικής νόσου μπορεί να αποβάλλονται αργά. Δεν εφαρμόζεται ταχεία εισαγωγή με πίεση του κρικοειδούς χόνδρου και πρέπει να αποφεύγεται η χρήση της σουνικιλοχολίνης (succinylcholine)<sup>1,2</sup>. Αυτό επειδή τα επίπεδα ψευδοχολινεστεράσης πλάσματος είναι ελαττωμένα σε ηπατική νόσο και μπορεί να οδηγήσουν σε παρατεταμένη δράση της σουνικιλοχολίνης.

Τοποθετείται ενδοτραχειακός σωλήνας κατάλλη-

λου μήκους, ο οποίος επιτρέπει μικρού βαθμού ροή. Παρ' όλα αυτά, πρέπει να ληφθεί υπόψιν, ότι επί παρουσίας ασκίτη και ηπατοσπληνομεγαλίας, καθώς και κατά τη διάρκεια της εγχείρησης όταν τοποθετούνται οι διαστολεις, η μικρού βαθμού ροή μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή αερισμό. Η ρινοτραχειακή διασωλήνωση είναι γενικά η προτιμώμενη οδός, καθώς προσφέρει την καλύτερη σταθεροποίηση. Στα παιδιά με κίρρωση ήπατος που παρουσιάζουν διαφόρου βαθμού διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού και ελαττωμένο αριθμό αιμοπεταλίων, η ρινοτραχειακή διασωλήνωση μπορεί να προκαλέσει ρινική αιμορραγία που για να αντιμετωπισθεί μπορεί να απαιτηθεί επιπωματισμός. Επίσης μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις του συραγγώδους πόρου<sup>3</sup>. Μετά την εισαγωγή της αναισθησίας, δεν είναι ασυνήθιστο το παιδί να παρουσιάσει παροδική υποξία και για αυτό απαιτείται συχνά έλεγχος και προσεκτική ρύθμιση του αερισμού. Επίσης μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη η εφαρμογή θετικής τελικο-εκπνευστικής πίεσης (PEEP).

### Διατήρηση αναισθησίας

Η επιλογή των φαρμάκων για τη διατήρηση της αναισθησίας προσδιορίζεται κυρίως από την ανάγκη διατήρησης καλής μυοκαρδιακής λειτουργίας. Η μυοκαρδιακή καταστολή λόγω των αναισθητικών φαρμάκων θα πρέπει να ελαχιστοποιηθεί επειδή τόσο το προφορτίο όσο και η συσταλτικότητα μπορεί να μεταβληθούν δραματικά στη διάρκεια της επέμβασης. Η αναισθησία διατηρείται με τη χρήση isoflurane σε μείγμα οξυγόνου και αέρα και συμπληρώνεται με έγχυση οπιοειδών και μυοχαλαρωτικών.

Το υποξείδιο του αζώτου αποφεύγεται καθώς η εντερική διάταση για την οποία έχει ενοχοποιηθεί, μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στους χειρουργικούς χειρισμούς και στη σύγκλιση των κοιλιακών τοιχωμάτων, ιδιαίτερα όταν το μέγεθος του ήπατος που έχει μεταμοσχευθεί είναι δυσανάλογο με το εύρος της περιτοναϊκής κοιλότητας του παιδιού. Επίσης, η παρατεταμένη έκθεση στο υποξείδιο του αζώτου μπορεί να επηρεάσει τη σύνθεση του DNA και τη λειτουργία του μυελού των οστών μέσω της οξειδωσης της βιταμίνης B12 και την εμπλοκή του στο μεταβολισμό του φολικού οξέος.

Πειράματα σε ζώα δείχνουν ότι η ηπατική ροή αίματος μπορεί να μειωθεί σημαντικά από το υποξείδιο του αζώτου<sup>4</sup> και τα στοιχεία αυτά συμφωνούν με άλλες μαρτυρίες ότι προκαλεί αγγειοσυστολή μέσω του συμπαθητικού συστήματος<sup>5,6</sup>. Παρότι αυτό δεν έχει καμιά συνέπεια κατά την φάση εκτομής, είναι πιθανό να έχει ανεπιθύμητα αποτελέσματα όταν επαναιματοωθεί το νέο ήπαρ. Η πιθανότητα αεριώδους εμβολής, που αποτελεί αναγνωρισμένο κίνδυνο στις μεταμοσχεύσεις ήπατος<sup>7,8</sup>, είναι ένας επιπλέον λόγος για να αποφύγουμε τη χρήση του.

Η καρδιαγγειακή σταθερότητα ευνοεί τη χρήση του isoflurane έναντι της χορήγησης enflurane ή propofol<sup>9</sup>. Αν και το isoflurane μπορεί να μειώσει την ηπατική ροή αίματος, στοιχεία από έρευνες σε ζώα δείχνουν ότι αυτό συμβαίνει σε μικρότερο βαθμό απ' ό,τι με άλλα φάρμακα<sup>10</sup>. Κατά την αναισθησία με isoflurane η αξιοποίηση του ηπατικού οξυγόνου κατά τη διάρκεια της γενικευμένης υποξίας φαίνεται να διατηρείται καλύτερα<sup>10</sup>.

Από τα οπιοειδή, η φεντανύλη (fentanyl) έχει την τάση να συσσωρεύεται μετά από επανειλημμένες δόσεις ή εγχύσεις. Η αλφεντανύλη (alfentanil) έχει υψηλού βαθμού δέσμευση με την α-1 οξίνη γλυκοπρωτεΐνη, τα επίπεδα της οποίας μειώνονται στην ηπατική νόσο. Η ρεμιφεντανύλη (remifentanyl) διασπάται με τις εστεράσες ιστού και ερυθροκυττάρων και είναι χρήσιμος παράγοντας, (δραστική ουσία στα 0.25 έως 0.5 μg/kg/min). Έχει την τάση να προκαλεί βραδυκαρδία και έχει πολύ σύντομο χρόνο ημίσειας ζωής (6,3 min), καθιστώντας έτσι απαραίτητη προς το τέλος του χειρουργείου την προσθήκη ενός οπιοειδούς με δράση μεγαλύτερης διάρκειας. Η επιλογή του μνοχαλαρωτικού δεν αποτελεί αφορμή αντιπαράθεσης. Η έγχυση atracurium παρέχει εξαιρετική μυϊκή χάλαση και έχει το πλεονέκτημα ότι μεταβολίζεται πρωτογενώς από μη ηπατικούς μηχανισμούς<sup>11</sup>.

Τα βρέφη και τα παιδιά είναι ιδιαίτερα επιρρεπή σε ακούσια υποθερμία κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και της επέμβασης. Αυτό ισχύει και κατά τη μεταμόσχευση ήπατος. Συνήθως είναι υποσιτισμένα και διατηρούν υψηλή καρδιακή παροχή με περιφερική αγγειοδιαστολή. Μπορεί επίσης να αποβάλλουν θερμότητα μέσω του ασκίτου που απομακρύνεται στην εγχείρηση και του

αίματος από τους διεγχειρητικούς χειρισμούς. Ένας άλλος λόγος υποθερμίας είναι η θερμοκρασία συντήρησης του ηπατικού μοσχεύματος που είναι αρκετά χαμηλή (40 C). Με την τοποθέτησή του στον ασθενή προκειμένου να αρχίσει η διαδικασία των αγγειακών αναστομών, το παιδί επιβαρύνεται θερμοκρασιακά μέχρι την επίτευξη θερμοκής ομοιοστασίας μετά την επαναγγείωση του μοσχεύματος. Η διατήρηση της νορμοθερμίας είναι ζωτικής σημασίας για τη φυσιολογική καρδιακή λειτουργία και για όλα σχεδόν τα ενζυμικά συστήματα στο σώμα, συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας πήξης.

Κατά τη διάρκεια της σύνδεσης των γραμμών και καθετήρων, οι μικροί ασθενείς τοποθετούνται σε θερμαντικό αερόστρωμα και πριν από την κάλυψή τους ένα θερμαντικό σύστημα τοποθετείται γύρω τους. Επίσης λαμβάνεται μέριμνα ώστε ο ασκίτις και το αίμα να απομακρύνονται από τον ασθενή και να μην λιμνάζουν γύρω του. Οι ανταλλαγές θερμότητας και υγρασίας είναι επίσης χρήσιμα εξαρτήματα για τη διατήρηση της θερμοκρασίας. Όλα τα υγρά και τα προϊόντα αίματος θερμαίνονται (στην παιδιατρική σπάνια χρησιμοποιούμε συσκευές έγχυσης με αεριώδη πίεση).

#### **ΑΓΓΕΙΑΚΗ ΠΡΟΣΒΑΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ (MONITORING)**

Ζωτικής σημασίας είναι η χρήση ενδοφλέβιας πρόσβασης μεγάλου διαμετρήματος. Η τοποθέτηση των καθετήρων διευκολύνεται από την υψηλή καρδιακή παροχή της προχωρημένης ηπατικής νόσου. Θεωρούνται απαραίτητοι ένας περιφερειακός καθετήρας για την εισαγωγή στην αναισθησία και δύο κεντρικοί, ένας για την χορήγηση φαρμάκων και ένας δεύτερος για ταχεία έγχυση. Όλα τοποθετούνται στο επάνω μισό του σώματος εξαιτίας του χειρισμού της κάτω κοίλης φλέβας κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Η τοποθέτηση κεντρικών φλεβικών καθετήρων είναι δυνητικά επικίνδυνη διαδικασία εξ αιτίας των διαταραχών του πηκτικού μηχανισμού στα παιδιά με κίρρωση αλλά και λόγω ιστορικού τοποθέτησης τέτοιων καθετήρων στο παρελθόν. Έτσι για την τοποθέτησή τους συνιστάται να χρησιμοποιείται καθοδήγηση με υπερήχου<sup>12</sup>. Προτείνεται ο καθετηριασμός της έσω σφαγίτιδας, καθώς η υποκλείδια προσπέ-

λαση συσχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο επιπλοκών, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν διαταραχές πηκτικότητας.

Στα περισσότερα κέντρα τοποθετείται ένας μόνο αρτηριακός καθετήρας για δειγματοληψία και παρακολούθηση της πίεσης στην κερκιδική αρτηρία. Δεν συνιστάται η χρησιμοποίηση της μηριαίας αρτηρίας, επειδή για ένα χρονικό διάστημα θα είναι εκτός λειτουργίας. Αυτό γιατί στη διάρκεια της εγχείρησης αποκλείεται με αγγειολαβίδα η αορτή προκειμένου να γίνει η αναστόμωση με την αορτή του αρτηριακού μοςχεύματος που θα τροφοδοτεί με αίμα την ηπατική αρτηρία του ήπατος. Η μεταμόσχευση ήπατος συνδέεται με δραματικές μεταβολές στην αιμοδυναμική κατάσταση και συνιστάται συστηματική παρακολούθηση της καρδιακής παροχής. Πνευμονικοί αρτηριακοί καθετήρες σπάνια χρησιμοποιούνται στην παιδιατρική, εξαιτίας των επιπλοκών και του μεγέθους. Όλο και πιο συχνά γίνεται χρήση λιγότερο αιματηρών συσκευών<sup>13</sup>, αν και δεν έχει υπάρξει μέχρι σήμερα κάποια αξιολόγησή τους.

Το PiCCO (Philips Medical Systems, Andover, MA, USA) είναι μία συσκευή παρακολούθησης συνεχούς καρδιακής παροχής με ανάλυση παλμικών μορφών κύματος που απαιτεί την τοποθέτηση ενός καθετήρα μέσω της μηριαίας αρτηρίας και ενός σταθερού κεντρικού φλεβικού καθετήρα, μέσω του οποίου γίνονται εγχύσεις ψυχρού φυσιολογικού ορού για να επιτευχθεί η ρύθμιση του συστήματος με θερμοδιάλυση. Με τη χρήση ενός αλγόριθμου που προκύπτει από την ανάλυση της παλμικής καμπύλης, υπολογίζονται ο όγκος παλμού και η καρδιακή παροχή. Το ίδιο μηχανήμα χρησιμοποιείται επίσης για να υπολογίσει και άλλες παραμέτρους όπως π.χ. το εξωαγγειακό πνευμονικό υγρό.

Το LiDCO (Lithium indicator dilution measurement of cardiac output, Cambridge, UK) είναι ένα παρόμοιο monitor που δεν απαιτεί την ύπαρξη καθετήρα θερμοδιάλυσης και βασίζεται στην καμπύλη του αρτηριακού κύματος για να υπολογίσει την καρδιακή παροχή με τη βαθμονόμηση διαλύματος λιθίου.

Το διοισοφαγικό υπερηχοκαρδιογράφημα έχει καθιερωθεί πλέον ως διαγνωστικό εργαλείο αλλά και ως monitor της καρδιακής παροχής στη μετα-

μόσχευση του ήπατος<sup>14</sup>. Μετά την εισαγωγή στην αναισθησία εισάγεται ο καθετήρας με προσεκτικούς χειρισμούς. Υπάρχουν διαθέσιμες διάφορες όψεις απ' αυτές, η όψη του 4<sup>ου</sup> θαλάμου επιτρέπει την άριστη αξιολόγηση της κοιλιακής λειτουργίας, της πλήρωσης καθώς και των δομικών ανωμαλιών και μπορεί να υπολογίσει, με σειριακές μετρήσεις του όγκου της αριστερής κοιλίας, τον όγκο παλμού και την καρδιακή παροχή, όπως αυτά υπολογίζονται από τη μέθοδο Simpson. Η καρδιακή παροχή είναι επίσης δυνατό να υπολογιστεί με doppler διατομής της αορτής ή στο δακτύλιο της βαλβίδας. Υπάρχει πάντα ο κίνδυνος τραυματισμού των δοντιών και αιμορραγίας από την ρήξη των οισοφαγικών κισσών. Η μέτρηση του τελοεκπνευστικού διοξειδίου του άνθρακα (CO<sub>2</sub>) δίνει συνεχείς πληροφορίες για την επάρκεια του κυψελιδικού αερισμού.

Το παλμικό οξύμετρο είναι αξιόπιστο ακόμα και στην παρουσία σοβαρού ίκτερου, με την προϋπόθεση ότι αποφεύγεται η φλεβική στάση στο σημείο της μέτρησης. Η επακριβής μέτρηση της θερμοκρασίας του σώματος είναι σημαντική.

Επίσης, τοποθετείται ρινογαστρικός σωλήνας (Levin) και καθετήρας ουροδόχου κύστεως. Η τοποθέτηση του ρινογαστρικού σωλήνα απαιτεί πολύ καλή λίπανση του σωλήνα και ήπιους χειρισμούς ώστε να αποφευχθεί η ρινορραγία αλλά και η πιθανή αιμορραγία από κάκωση σε κισσό του οισοφάγου. Είναι ιδιαίτερα σημαντική η τοποθέτηση του παιδιού στη χειρουργική κλίνη, γιατί πρέπει να παρέχει άμεση και απρόσκοπτη πρόσβαση τόσο στον ενδοτραχειακό σωλήνα όσο και στις αιματηρές γραμμές. Πρέπει να διευκολύνεται η καλή χειρουργική πρόσβαση αλλά και να υπάρχει ανακούφιση από πίεση.

Η ενδοφλέβια χορήγηση υγρών αρχικά περιλαμβάνει δεξτρόζη 4% σε 0,18% φυσιολογικό ορό. Ο τύπος της διατήρησης θα πρέπει να αλλάζει σύμφωνα με τις συνεχείς μετρήσεις της γλυκόζης αίματος. Επίσης, η δεξτρόζη πρέπει να χορηγείται με προσοχή στους ασθενείς με υπονατρίαμια.

Μέσα στο χειρουργείο θα πρέπει να παρέχεται η δυνατότητα ανάλυσης των αερίων αίματος και των ηλεκτρολυτών, ιδιαίτερα του ιονισμένου ασβεστίου, νατρίου, καλίου, γαλακτικού οξέος και γλυκόζης. Όλα τα παραπάνω υπόκεινται σε ταχύ-

τατες μεταβολές, ιδιαίτερα σε μικρά παιδιά. Συχνά τα επίπεδα ιονισμένου μαγνησίου παρουσιάζουν διεγχειρητικά ελάττωση<sup>15,16</sup>, λόγω της δέσμευσης του μαγνησίου από το κιτρικό άλας (από τη χορήγηση αίματος) και το γαλακτικό οξύ. Η αυτοματοποιημένη μέτρηση του ιονισμένου μαγνησίου έχει γίνει πρόσφατα εφικτή και μπορεί να αποδειχθεί ιδιαίτερα χρήσιμη στη παρουσία καρδιακής αρρυθμίας.

Η παρακολούθηση της πήξης είναι ζωτικής σημασίας, αν και οι πρακτικές της ποικίλουν πολύ<sup>17</sup>. Στα περισσότερα νοσοκομεία οι κλασσικές εξετάσεις πήξης, που περιλαμβάνουν χρόνο προθρομβίνης (PT), χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης (PTT), ινωδογόνο και αριθμό αιμοπεταλίων, συμπληρώνονται από τη θρομβοελαστογραφία<sup>18,19</sup>, μια ευαίσθητη τεχνική που προσδιορίζει ποσοτικά το ρυθμό και την ποιότητα του σχηματισμού ινώδους, της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και της ινωδολύσης. Το θρομβοελαστο-γράφημα (TEG) παρέχει μια άμεση σφαιρική εκτίμηση της πηκτικής λειτουργίας και επιτρέπει τον *in vitro* θεραπευτικό έλεγχο, εξέλιξη που μπορεί να αποδειχθεί πολύ χρήσιμη.

Υπάρχουν επίσης διαθέσιμα και απλά φορητά monitors που μετρούν χρόνο προθρομβίνης, χρόνο μερικής θρομβοπλαστίνης και χρόνο λύσης των θρόμβων μέσα σε λίγα λεπτά. Παρέχουν αποτελέσματα που μπορούν να αναπαραχθούν και επιτρέπουν ταχύτατες τροποποιήσεις στη θεραπεία, ένα σημαντικό πλεονέκτημα σε σχέση με τον εργαστηριακό έλεγχο.

## ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΥΓΡΩΝ

Ο ακριβής υπολογισμός της απώλειας αίματος είναι δύσκολος και υπάρχει το ενδεχόμενο να έχουμε συγκεχυμένη εικόνα σε περίπτωση συνυπολογισμού του ασκίτη. Όταν η αιμορραγία είναι ραγδαία, οι συνολικές τιμές που υπολογίζονται απέχουν κατά πολύ από τις πραγματικές απώλειες αίματος. Ο όγκος αναπλήρωσης θα πρέπει πάντα να καθοδηγείται από την αιμοσφαιρίνη, τον χρόνο προθρομβίνης, τις ενδείξεις του θρομβοελαστογράφου, την πίεση πλήρωσης και την παραγωγή ούρων. Η ιδανική τιμή αιμοσφαιρίνης (Hb) κυμαίνεται στα επίπεδα 8.5 gr έως 10gr (Ht=26% έως

30%) η οποία επιτρέπει τη βέλτιστη μεταφορά O<sub>2</sub> στους ιστούς και ελαττώνει τον κίνδυνο θρόμβωσης της ηπατικής αρτηρίας. Στα περισσότερα μεταμοσχευτικά κέντρα καταβάλλεται προσπάθεια για σταδιακή διόρθωση των διαταραχών πήξης με φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα, στοχεύοντας σε τιμή INR της τάξης του 1,5. Μετάγγιση αιμοπεταλίων γίνεται μόνο όταν υπάρχουν ενδείξεις θρομβοκυτοπενίας στο θρομβοελαστογράφο. Τα τελευταία χρόνια, η τεχνολογία των μικροεπεξεργαστών επιτρέπει τη βελτίωση της ενδοεγχειρητικής αυτομετάγγισης (cell salvage), μιας τεχνικής που είναι δημοφιλής εδώ και χρόνια στις μεταμοσχεύσεις ενηλίκων<sup>20-22</sup>. Μηχανήματα νέας γενιάς είναι σε θέση να επεξεργάζονται όγκους συγκεντρωμένου αίματος ακόμα και της τάξης των 75 ml και να το επιστρέφουν στον ασθενή μετά από τον καθαρισμό. Αναμένεται ότι η αυτομετάγγιση θα μειώσει ακόμα περισσότερο τις απαιτήσεις σε ομόλογες μεταγγίσεις, όταν βέβαια χρησιμοποιείται σε απουσία αντενδείξεων, όπως είναι παρουσία όγκου στο πάσχον ήπαρ, αποστημάτων, βακτηριδιακής μόλυνσης του περιτόναιου κλπ.

Συνεχίζεται ακόμα η διένεξη σχετικά με την σύσταση του υγρού που πρέπει να χρησιμοποιείται για ενδοφλέβια αναπλήρωση του κυκλοφορούντος όγκου: λευκωματίνη, συνθετικά κολλοειδή ή κρυσταλλοειδή. Καθώς απουσιάζουν τεκμηριωμένες μελέτες σχετικές με το θέμα, η κατάσταση πιθανότατα θα παραμείνει αμφοσβητούμενη. Σήμερα, στα περισσότερα κέντρα υπάρχει η τάση να αποφεύγεται η χορήγηση διαλυμάτων ανθρώπινης λευκωματίνης για ενδοαγγειακή πλήρωση και αντίθετα προτιμάται κάποιο συνθετικό κολλοειδές. Το κιτρικό νάτριο στο αίμα και το πλάσμα που έχουν μεταγγιστεί μειώνει το ιονισμένο ασβέστιο, το οποίο πρέπει να διατηρηθεί σε φυσιολογικά επίπεδα για να διατηρηθεί η μυοκαρδιακή λειτουργία.<sup>23</sup> Οι απαιτήσεις σε ασβέστιο εξαρτώνται από την ποσότητα των προϊόντων αίματος που χορηγούνται και από την ικανότητα που έχει το ήπαρ να μεταβολίζει το κιτρικό νάτριο. Συνιστάται η έγχυση γλωριούχου ασβεστίου με στόχο τη διατήρηση του ιονισμένου ασβεστίου στα 1,2 mmol/L. Η υπερκαλιαιμία είναι επίσης δυνατό να επιφέρει επιπλοκές στη γρήγορη μετάγγιση σε παιδιά, ιδιαίτερα αν υπάρχει νεφρική δυσλειτουργία. Τα

επίπεδα καλίου πλάσματος σε αποθηκευμένο αίμα αυξάνονται ανάλογα με το χρόνο αποθήκευσης και συχνά υπερβαίνουν τα 20 mmol/l, αν και η ποσότητα που χορηγείται σε μια και μοναδική μονάδα συμπυκνωμένων ερυθρών κυττάρων είναι λίγο περισσότερο από 1-2 mmol. Τα επίπεδα καλίου πρέπει να ελέγχονται συχνά όταν η μετάγγιση είναι γρήγορη και να ξεπλένονται οι μονάδες του δότη κάθε φορά που προβλέπεται η εμφάνιση υπερκαλιαιμίας. Αύξηση του καλίου >0.5 mmol/l μεταξύ δύο διαδοχικών μετρήσεων ή μια τιμή >5.0 mmol/l σε οποιαδήποτε μέτρηση, θα πρέπει να επιταχύνει την πλύση όλων των επόμενων χορηγούμενων μονάδων. Τιμές καλίου >5.2 mmol/l στη διάρκεια της εκτομής ή κατά την ανηπατική φάση, θα πρέπει να αντιμετωπιστούν επιθετικά με χορήγηση φουροσεμίδης και δεξτροζης-ισουλίνης. Επίσης, μπορεί να γίνει χρήση εισπνεόμενης σαλβουβαταμόλης καθώς και χορήγηση διττανθρακικών.

Εκτός από το αίμα θα πρέπει να ληφθούν υπόψη και οι άλλες απώλειες υγρών. Οι αναπνευστικές απώλειες λόγω εξάτμισης, είναι δυνατό να ελαχιστοποιηθούν μέσω της υγραποίησης των εισπνεόμενων αερίων ή με τη χρήση μιας συσκευής ανταλλαγής θερμότητας και υγρασίας. Οι απώλειες όμως του ουροποιητικού και ρινογαστρικού συστήματος μπορεί να είναι σημαντικές. Ίσως πιο σημαντικές από όλες είναι οι απώλειες εξάτμισης και οι απώλειες διάμεσου χώρου που σχετίζονται με την παρατεταμένη έκθεση του εντέρου και του περιτοναίου στη διάρκεια της μεταμόσχευσης. Οι απώλειες νατρίου και πρωτεϊνών αναπληρώνονται επαρκώς κατά την διάρκεια του χειρουργείου με την χορήγηση αίματος και κolloειδών, αλλά οι απώλειες σε νερό, προκειμένου να αποφευχθεί η υπερνατριαιμία<sup>24</sup>, πρέπει να αναπληρώνονται με την έγχυση 4-6 ml/kg/ h 5% δεξτροζης ή 4% δεξτροζης σε 0,18% χλωριούχο νάτριο σε όλη την πορεία της μεταμόσχευσης.

#### ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΩΝ ΠΗΞΗΣ

Παραπάνω συζητήθηκε η χρήση προϊόντων αίματος για την αντιμετώπιση προϋπαρχόντων διαταραχών του μηχανισμού πήξης και η διεγχειρητική παρακολούθηση (monitoring) των πηκτικών δια-

ταραχών. Μετά την αρχική διόρθωση, η διεγχειρητική διορθωτική θεραπεία καθοδηγείται από τις κλινικές παρατηρήσεις και τους επαναλαμβανόμενους ελέγχους των παραγόντων πήξης.

Όταν εμφανίζονται διαταραχές πήξης, συνιστάται η χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος με ρυθμό έγχυσης 5-15 ml/kg/h, που ρυθμίζεται ανάλογα με τον χρόνο προθρομβίνης ή τις ενδείξεις του θρομβοελαστογράφου κατά τη διάρκεια το στάδιο εκτομής και το ανηπατικό στάδιο της μεταμόσχευσης. Ωστόσο η bolus χορήγηση είναι απαραίτητη εφόσον εμφανιστούν κλινικά σημεία πηκτικών διαταραχών. Σε αυτά συμπεριλαμβάνονται ο ελαττωμένος σχηματισμός θρόμβων στο τραύμα και η γενικευμένη διάχυτη μικροαιμορραγία (oozing) παρά την προσεκτική χειρουργική αιμόσταση. Συχνά κατά την επαναιμάτωση παρατηρείται αυξημένη τάση αιμορραγίας, που χαρακτηρίζεται από επιπλέον μείωση των πηκτικών παραγόντων και, σπανιότερα σε παιδιά, σημεία ινωδόλυσης<sup>17,25</sup>. Αυτό μπορεί να επιδεινωθεί από την έκκριση από το μόσχευμα ηπαρίνης καθώς και ουσιών με δράση παρόμοια της ηπαρίνης<sup>26</sup>. Συχνά παρατηρούνται παρατεταμένοι χρόνοι θρομβοπλαστικής. Επίσης μπορεί κατά την επαναιμάτωση να εμφανιστεί δυσλειτουργία αλλά και μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων, πιθανόν λόγω της δράσης φλεγμονωδών μεσολαβητών και συσσώρευσης των αιμοπεταλίων στο νέο ήπαρ<sup>27,28</sup>. Όταν εμφανιστούν κλινικές πηκτικές διαταραχές τόσο στο θρομβοελαστογράφο όσο και εργαστηριακά, θα πρέπει να γίνει εκτίμηση της κατάστασης της πήξης, στην οποία να περιλαμβάνεται ο χρόνος προθρομβίνης, ο μερικός χρόνος θρομβοπλαστικής, τα επίπεδα του ινωδογόνου, ο αριθμός αιμοπεταλίων και τα προϊόντα διάσπασης του ινώδους. Η κατάσταση αντιμετωπίζεται με επιπλέον χορήγηση φρέσκου κατεψυγμένου πλάσματος και αιμοπεταλίων. Συχνά ωστόσο υπάρχει σοβαρή αιμορραγία που συσχετίζεται με παθολογική ινωδόλυση.

Η αυξημένη ινωδόλυση αρχίζει συνήθως κατά το ανηπατικό στάδιο, όταν αυξάνονται τα επίπεδα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου των ιστών (tPA), που συνήθως απεκκρίνεται από το ήπαρ, ενώ μειώνεται ο αναστολέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου<sup>29-31</sup>. Η αυξημένη ινωδόλυση

κλιμακώνεται μετά την επαναιμάτωση, η οποία μπορεί να συνοδεύεται από γενικευμένη αιμορραγία σε ένα προηγουμένως στεγνό χειρουργικό πεδίο. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από την ύπαρξη μικρού χρόνου λύσης θρόμβων. Η προφυλακτική έγχυση απροτινίνης φαίνεται να καταστέλλει την ινωδόλυση και να μειώνει την αιμορραγία στη μεταμόσχευση ήπατος σε ενήλικες<sup>32,33</sup>, πιθανώς αναστέλλοντας την έκκριση tPA και βελτιώνοντας τη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Επίσης έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία το τρανεξαμινικό οξύ και το έψιλον-αμινοκαπροϊκό οξύ, που εμπλέκονται στο δεσμό πλασμινογόνου-ινώδους<sup>34,35</sup>. Ωστόσο, έχουν διατυπωθεί ερωτήματα σχετικά με την ασφάλεια της αντινωδολυτικής θεραπείας. Έχουν υπάρξει ανέκδοτες αναφορές αγγειακής θρόμβωσης μετά τη χρήση αυτών των φαρμάκων. Αν και αυτή η επιπλοκή είναι γνωστό ότι συμβαίνει "αυθόρμητα" και, σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα, η συχνότητά της είναι πολύ μικρή ώστε να δικαιολογείται μία εκτίμηση κινδύνου έναντι των πλεονεκτημάτων.<sup>36,37</sup> Η χρήση αντινωδολυτικών σε άλλες περιπτώσεις υψηλού κινδύνου, στις οποίες περιλαμβάνεται και το bypass στεφανιαίας αρτηρίας, φαίνεται να είναι ασφαλής και πολλά θεραπευτικά κέντρα αντιμετωπίζουν τους ενήλικες λήπτες ήπατος ως περιπτώσεις ρουτίνας. Όμως, με δεδομένες τις τεχνικές δυσκολίες που συναντά κανείς στις αγγειακές αναστομώσεις σε μικρά παιδιά και την θνητότητα που παρουσιάζει η θρόμβωση της ηπατικής αρτηρίας ή της πυλαίας φλέβας, τα φάρμακα αυτά σπάνια χορηγούνται στα παιδιά που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος.

Η ύπαρξη μειωμένων επιπέδων πλασμινογόνου, πρωτεΐνης C και αντιθρομβίνης III στη μετεγχειρητική περίοδο σε παιδιά λήπτες ηπατικού μοσχεύματος, προκαλούν υπερπηκτικότητα και υποϊνωδόλυση, γεγονός που καθιστά ακόμη πιο επιτακτική την ανάγκη προσεκτικών χειρισμών και εντατικής παρακολούθησης<sup>38</sup>. Καθώς ο ασθενής επαναθερμαίνεται και αρχίζει να λειτουργεί το μόσχευμα, η πηκτική λειτουργία τείνει να αποκατασταθεί γρήγορα και σπάνια υπάρχει επίμονη μετεγχειρητική αιμορραγία. Αντίθετα, ο σοβαρός κίνδυνος αγγειακής θρόμβωσης του μοσχεύματος είναι τέτοιος στα παιδιά ώστε, ίσως να είναι συνε-

τό, να χορηγηθεί αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή μετά τον έλεγχο της αιμορραγίας και την περάτωση της εγχείρησης. Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου μπορεί να χορηγηθεί προστακυκλίνη για μερικές ημέρες μετά τη μεταμόσχευση, αν και αυτό δεν είναι πάντα αποτελεσματικό και η αξία του δεν έχει επιβεβαιωθεί<sup>39</sup>.

## ΗΛΕΚΤΡΟΛΥΤΕΣ ΚΑΙ ΟΞΕΟΒΑΣΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

Η έγχυση μεγάλων ποσοτήτων προϊόντων αίματος και η επαναιμάτωση του μοσχεύματος προκαλούν αξιοσημείωτες μεταβολές στη βιοχημεία του πλάσματος. Στους περισσότερους ασθενείς η γλυκόζη του αίματος είναι φυσιολογική πριν την εγχείρηση, αλλά αυξάνεται κατά τη διάρκεια της διαδικασίας εξαιτίας της χορήγησης αίματος με κιτρικό οξύ και γλυκόζη και της αντίστασης της ινσουλίνης στο stress. Η υπογλυκαιμία, που εμφανίζεται περιστασιακά πριν την επέμβαση σε παιδιά με κεραινοβόλο ηπατική ανεπάρκεια, σπάνια παρατηρείται κατά τη διάρκεια της επέμβασης ακόμα κι όταν η φυσιολογική έκκριση της ηπατικής γλυκόζης διακόπτεται κατά την ανηπατική φάση και την πρώιμη επαναιμάτωση. Αν και η μείωση στα επίπεδα της γλυκόζης αίματος συμβαίνει από τη στιγμή που αρχίζει να λειτουργεί το νέο ήπαρ<sup>8</sup>, επίπεδα γλυκόζης >15mmol/l είναι συνήθη και οι συμβατικές δόσεις ινσουλίνης που χορηγούνται κατά τη διάρκεια του χειρουργείου είναι τις περισσότερες φορές αναποτελεσματικές. Παρ' όλα αυτά, δεν φαίνεται να προκύπτει κάποια βλάβη και ο έλεγχος επιτυγχάνεται άμεσα σύντομα μετά την επέμβαση.

Το νάτριο του πλάσματος αυξάνεται επίσης και μπορεί, μαζί με τη γλυκόζη, να συμβάλει στην εμφάνιση ήπιας υπερωσμωτικότητας στο τέλος της μεταμόσχευσης<sup>40</sup>. Αυξήσεις μεγαλύτερες των 12 mmol/l/24h έχουν συνδεθεί με τη γεφυρική μυελινόλυση και με σοβαρής μορφής νευρολογική ανεπάρκεια σε πειράματα με ζώα και στον άνθρωπο, αλλά τα παιδιά σπάνια προσβάλλονται<sup>41</sup>. Η χορήγηση κιτρικού νατρίου μέσω παραγώγων αίματος και διττανθρακικών καθώς και η απώλεια ύδατος λόγω εξάτμισης είναι όλα παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτό. Συνιστάται η χρήση χαμηλής ποσότητας νατρίου ή ενός κρυσταλλοειδούς διαλύ-

ματος χωρίς νάτριο, όπως προτείνεται παραπάνω, που φαίνεται ότι προλαμβάνει την υπερνατριαιμία. Το κάλιο του πλάσματος, αρχικά σε χαμηλά ή φυσιολογικά επίπεδα, αυξάνεται στην επαναιμάτωση του ήπατος καθώς το αίμα από το πυλαίο σύστημα μεταφέρει εξωκυτταρικό κάλιο από το ισχαιμικό μόσχευμα στην κύρια κυκλοφορία. Είναι δυνατό να μετρηθούν σημαντικές διαφορές μεταξύ των τιμών καλίου στο υγρό ηπατικής έκπλυσης ( $>100\text{mmol/l}$ ) και στα επίπεδα καλίου του αρτηριακού πλάσματος ( $11\text{mmol/l}$ ). Επίσης είναι δυνατόν να παρατηρηθούν χαρακτηριστικές ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές. Στους περισσότερους ασθενείς η ανακατανομή ακολουθεί μέσα σε δευτερόλεπτα και μετά παρατηρείται προοδευτική μείωση των τιμών του  $\text{K}^+$ . Η προϋπάρχουσα νεφρική δυσλειτουργία ή και ανεπάρκεια, το υπολειμματικό  $\beta$ -block σε ασθενείς στους οποίους η πυλαία υπέρταση έχει αντιμετωπιστεί με προπρανολόλη καθώς και ένα σχετικά δυσανάλογο σε μέγεθος για το παιδί μόσχευμα ή κακής ποιότητας μόσχευμα, είναι δυνατό να συσχετισθούν με παρατεταμένη και επικίνδυνη για τη ζωή υπερκαλιαιμία. Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, η χορήγηση επιπλέον χλωριούχου ασβεστίου, διττανθρακικών, δεξτροζης-ινσουλίνης, και εισπνεόμενης σαλβουταμόλης, σε συνδυασμό με την πλύση του αίματος που μεταγγίζεται, ίσως έχει αποτέλεσμα έως ότου σταθεροποιηθεί η πρόσληψη καλίου από το νέο ήπαρ. Αντίθετα, η συμπλήρωση διεγχειρητικά καλίου είναι κάποιες φορές απαραίτητη στην όψιμη φάση της διαδικασίας όταν η πρόσληψη  $\text{K}^+$  από το μεταμοσχευμένο ήπαρ μπορεί να καταλήξει σε υποκαλιαιμία.

Η μεταβολική οξέωση αρχικά συνήθως απουσιάζει ή είναι μηδαμινή, αυξάνεται όμως στη διάρκεια της επέμβασης και οι πιθανές αιτίες είναι πολλές. Η οξέωση στο αρτηριακό αίμα μπορεί κάποιες φορές να οφείλεται στην υπεργαλακταιμία. Το αίμα που έχει μεταγγιστεί εισάγει σημαντική ποσότητα εξωγενούς γαλακτικού οξέος στην κυκλοφορία. Ο μεταβολισμός του ηπατικού γαλακτικού οξέος και της ουρίας διαταράσσεται, καθώς επίσης και η νεφρική λειτουργία. Οι όξινοι μεταβολίτες που συσχετίζονται με τη φλεβική στάση στην πυλαία κυκλοφορία και την κυκλοφορία του κάτω μέρους του σώματος, καθώς επίσης

και οι μεταβολίτες που συσσωρεύονται στο νέο ήπαρ κατά την μεταφορά και συντήρησή του, απελευθερώνονται στη γενική κυκλοφορία κατά την επαναιμάτωση, προξενώντας μια επιπλέον αύξηση της οξέωσης.

Η αντιμετώπιση της οξέωσης περιλαμβάνει ήπιο υπεραερισμό και μέτρια αύξηση της καρδιακής παροχής. Η χρήση των διττανθρακικών στην αντιμετώπιση της οξέωσης παραμένει αμφισβητούμενη. Τα στοιχεία που υπάρχουν για τη διαταραχή της συνολικής κυκλοφοριακής λειτουργίας λόγω ήπιας μεταβολικής οξέωσης είναι λίγα, ενώ αντίθετα είναι γνωστά τα επιζήμια αποτελέσματα στην παροχή οξυγόνου και στο ενδοκυτταρικό pH που συσχετίζονται με τη θεραπεία με διττανθρακικά.<sup>42-44</sup> Πράγματι, έχει αποδειχθεί ότι τα επίπεδα γαλακτικού οξέος πλάσματος αυξάνονται και ο καρδιακός δείκτης μειώνεται μετά από χορήγηση διττανθρακικών σε ζώα με αιμορραγικό shock και υποξική γαλακτική οξέωση, καθώς και σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια<sup>45-47</sup>. Τα διττανθρακικά επιτυγχάνουν τη ρυθμιστική δράση τους με την παραγωγή διοξειδίου του άνθρακα και καταπολεμούν την οξέωση στους ιστούς μόνο αν το  $\text{CO}_2$  απομακρυνθεί αποτελεσματικά από τους πνεύμονες. Η παρουσία πνευμονικού αρτηριοφλεβικού shunt, που είναι δεδομένο στους κίρρωτικούς ασθενείς, μπορεί να εμποδίσει τη διαδικασία αυτή και να οδηγήσει σε αύξηση του αρτηριακού  $\text{CO}_2$ . Πειραματικές τεχνικές που μετρούν το pH σε κυτταρικό επίπεδο, στο μέλλον θα καθοδηγούν τη θεραπεία. Κάποια εναλλακτικά ρυθμιστικά διαλύματα που παράγουν λιγότερο ή και καθόλου διοξείδιο του άνθρακα, όπως για παράδειγμα το ισομοριακό ανθρακικό νάτριο - όξινο ανθρακικό νάτριο, το διχλωροξικό άλας και το tromethamine (THAM) μπορεί να έχουν κάποια αποτελεσματικότητα αλλά ακόμα βρίσκονται στο στάδιο της αξιολόγησης.

Αν μετά την επαναιμάτωση η ηπατική και καρδιοαγγειακή λειτουργία είναι επαρκείς, υπάρχει μια τάση η μεταβολική οξέωση να μετατραπεί σε αλκάλωση. Αυτό μπορεί να συσχετίζεται με την πρόσληψη ιόντων κίτρικου άλατος από το νέο ήπαρ<sup>48</sup>. Ιόντα υδρογόνου προσλαμβάνονται κατά την παραγωγή  $\text{CO}_2$ , το οποίο απεκκρίνεται τότε, προκαλώντας έτσι μια σημαντική απώλεια οξέων

από το σώμα. Το γαλακτικό οξύ φαίνεται επίσης ότι αποβάλλεται, ενώ η υποκαλιαιμία και τα στεροειδή επιβαρύνουν την αλκάλωση εξαιτίας της νεφρικής τους δράσης. Αυτοί οι μηχανισμοί παραμένουν όμως υποθετικοί, καθώς δεν έχει αποδειχθεί η ύπαρξη κάποιας σταθερής σχέσης ανάμεσα στην αναπλήρωση του αίματος και την μετεγχειρητική αλκάλωση ή ανάμεσα στην αλκάλωση και την πρώιμη λειτουργία του μοσχεύματος. Έχει επίσης αναφερθεί και υπομαγνησιαιμία κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης του ήπατος. Τα επίπεδα του ιονισμένου μαγνησίου συνήθως ελαττώνονται κατά τη ταχεία μετάγγιση τόσο στη διάρκεια της ανηπατικής φάσης όσο και της πρώιμης φάσης της επαναιμάτωσης<sup>15,16</sup>. Αν και η αξία της αναπλήρωσης του μαγνησίου δεν έχει ακόμα τεκμηριωθεί, ωστόσο υπάρχουν ανέκδοτες μαρτυρίες δράσης του κατά των αρρυθμιών κατά τη μεταμόσχευση του ήπατος καθώς επίσης και δημοσιευμένα στοιχεία που δείχνουν όμοια οφέλη σε άλλες περιπτώσεις<sup>49</sup>.

### ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

Η έναρξη της αναισθησίας μπορεί να προκαλέσει υπόταση, καθώς σε πολλά από αυτά τα παιδιά χορηγούνται διουρητικά για την αντιμετώπιση του ασκίτη. Θα πρέπει να γίνεται προσεκτική αναπλήρωση όγκου με οδηγό τη χρήση του αναπνευστικού τύπου του ίχνους του παλμικού οξύμετρου ή του αρτηριακού κύματος, για την αποφυγή της υπερπλήρωσης, μέχρις ότου να είναι διαθέσιμη η μέτρηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης. Στη συνέχεια, η υποβολαιμία λόγω αιμορραγίας αποτελεί τη σοβαρότερη απειλή και ήδη έχει τονισθεί η σημασία της ταχείας αναπλήρωσης του αίματος. Η καρδιακή παροχή ίσως να διαταραχθεί κατά τη φάση της εκτομής του πάσχοντος ήπατος. Αυτό οφείλεται στην απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας και στην άμεση συμπίεση της διαφραγματικής επιφάνειας της καρδιάς από τους χειρουργικούς χειρισμούς ή στην υποκαλιαιμία. Ο αποκλεισμός της κάτω κοίλης φλέβας για την ηπατεκτομή οδηγεί σε αξιοσημείωτη πτώση της φλεβικής πίεσης και της καρδιακής παροχής<sup>23,50</sup>. Αν και αυτό είναι λιγότερο έντονο στα παιδιά απ' ό,τι στους ενήλικες επειδή εφαρμόζεται κατά κανόνα η τεχνική piggyback, μετριάζεται στη χρόνια ηπα-

τική νόσο από την παρουσία πυλαιο-φλεβικών αναστομώνσεων, που δημιουργήθηκαν από την χρόνια πυλαία υπέρταση και οι οποίες οδηγούν είτε μέσω των νεφρικών φλεβών είτε μέσω της αζύγου φλέβας, το αίμα στην άνω κυκλοφορία. Η συστηματική αγγειακή αντίσταση αυξάνεται, αλλά αναμένεται ήπια πτώση στην πίεση του αίματος και αυξανόμενη συστηματική οξέωση. Πραγματοποιείται δοκιμαστική απόφραξη της κάτω κοίλης φλέβας και της πυλαίας εισροής ώστε να αξιολογηθεί η επάρκεια της καρδιακής πλήρωσης και, αν προκύψει υπόταση, χορηγούνται επιπλέον υγρά<sup>51</sup>. Αν όμως διατηρηθούν οι καρδιακές πιέσεις πλήρωσης και η συσταλτικότητα, η πτώση της αρτηριακής πίεσης είναι μικρή. Χαμηλότερη πίεση πλήρωσης είναι αποδεκτή κατά την ανηπατική φάση. Η υπερμετάγγιση σε αυτή τη φάση μπορεί να προκαλέσει επικίνδυνα υψηλές πιέσεις πλήρωσης μετά την απομάκρυνση των λαβίδων με ανεπιθύμητα αποτελέσματα στην ανταλλαγή αερίων και την ηπατική ροή αίματος.

Η επαναιμάτωση του ήπατος που έχει μεταμοσχευθεί, συνήθως συνδέεται με μεταβολές στον καρδιακό ρυθμό, τη συσταλτικότητα και τον περιφερειακό αγγειακό τόνο. Η απομάκρυνση των λαβίδων από την κάτω κοίλη φλέβα αποκαθιστά την καρδιακή παροχή και ακολουθεί η απομάκρυνση των λαβίδων από την πυλαία φλέβα. Το γεγονός αυτό απελευθερώνει αίμα από τα υπεραμικά λόγω φλεβικής στάσης σπλάχνα, στο κρύο και ισχαιμικό ήπαρ, προκαλώντας αντανάκλαστική μείωση της αρτηριακής πίεσης. Το αίμα καθώς διέρχεται από το ήπαρ ψύχεται και αναμειγνύεται με όξινο και πλούσιο σε κάλιο αίμα πριν την είσοδό του στην κάτω κοίλη φλέβα και στην καρδιά. Παρατηρείται επιβράδυνση της συστολής των κόλπων καθώς και ηλεκτροκαρδιογραφικά σημεία οξείας υπερκαλιαιμίας. Αυτές οι μεταβολές συνήθως είναι ήπιες και βραχείας διάρκειας. Όμως είναι δυνατό να εμφανιστούν ασυστολία, καρδιακός αποκλεισμός και ταχυδυσρυθμίες καθώς και κοιλιακός ινιδισμός. Η πίεση του αίματος συνήθως παρουσιάζει πτώση λόγω μυοκαρδιακής συμπίεσης, πνευμονικής αγγειοσύσπασης και συστηματικής αγγειοδιαστολής, που πιθανώς συσχετίζονται με φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές από το ισχαιμικό ήπαρ ή με πεπτίδια που απελευθερώνονται

κατά τη διάρκεια της σπλαχνικής στάσης<sup>52,53</sup>. Η χρήση της N-acetyl cysteine είναι συνηθισμένη για τη βελτίωση της επαναιμάτωσης<sup>54</sup>. Εν τούτοις, όσον αφορά την αποτελεσματικότητά της, τα δεδομένα είναι λίγα. Η N-acetyl cysteine σε συνδυασμό με την προσταγλανδίνη E1 κατά την επαναιμάτωση και στη μετεγχειρητική φάση, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα επίπεδα ορού της αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης αλλά έχει μικρή δράση στις κλινικές παραμέτρους<sup>55</sup>.

Ο συχνός έλεγχος του καλίου και του χλωριούχου ασβεστίου και η διόρθωσή τους λίγο πριν την επαναιμάτωση μπορεί να τροποποιήσει αυτά τα αποτελέσματα. Επιπλέον είναι συνήθης πρακτική η χρήση μικρών δόσεων αγγειοσυσπαστικών όταν είναι σοβαρή η πτώση της αρτηριακής πίεσης<sup>56,57</sup>. Η αρτηριακή πίεση του αίματος και η καρδιακή παροχή συνήθως αποκαθίστανται μέσα στα πρώτα λεπτά στα επίπεδα πριν τον αποκλεισμό της κάτω κοιλίας και της πυλαίας φλέβας. Σε έναν μικρό αριθμό ασθενών, συνήθως σε αυτούς με ανεπάρκεια πολλών συστημάτων, η ανάνηψη απαιτεί περισσότερο χρόνο και χρειάζεται συνεχής υποστήριξη με αγγειοσυσπαστικά φάρμακα. Οι ασθενείς που υφίστανται επείγουσα επανα-μεταμόσχευση μπορεί να εμφανίσουν προεγχειρητικά ανεπάρκεια στο κυκλοφοριακό. Σε αυτήν την περίπτωση η υπόταση και η οξέωση που ακολουθεί την επαναιμάτωση μπορεί να είναι προοδευτική και μη αναστρέψιμη.

Στην προεγχειρητική αξιολόγηση μπορεί να μην ανακαλυφθούν διαταραχές στα συστήματα αγωγιμότητας, είναι όμως δυνατόν να αποκαλυφθούν από τις εισροές ηλεκτρολυτών και ορμονών που συσχετίζονται με το χειρουργείο. Συνήθως πρόκειται για καλοήγη ημιδεσμιδικό ή πρώτου βαθμού καρδιακό αποκλεισμό, αλλά έχει παρατηρηθεί και πλήρης καρδιακός αποκλεισμός που απαιτεί διοισοφαγικό βηματοδότη και ως εκ τούτου θα πρέπει να υπάρχει διαθέσιμος κατάλληλος εξοπλισμός. Έχει περιγραφεί επίσης στη βιβλιογραφία καρδιαγγειακή αστάθεια που προκύπτει από αερώδη εμβολή<sup>7,8</sup>. Σε αυτή την περίπτωση συνιστάται η διατήρηση θετικής φλεβικής πίεσης. Σε μια έρευνα ο υψηλής συχνότητας αερισμός συσχετίστηκε με εγκεφαλική αερώδη εμβολή, πιθανότατα λόγω ύπαρξης μη φυσιολογικών αρτηριοφλεβι-

κών επικοινωνιών της πνευμονικής οδού. Η χρήση λοιπόν της θετικής τελικοεκπνευστικής πίεσης, ενώ θεωρητικά είναι επιθυμητή για την πρόληψη φλεβικής αερώδους εμβολής, θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με σύνεση.

## ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η ηπατική νόσος επηρεάζει και προκαλεί μεταβολές στην αναπνευστική λειτουργία. Δεν είναι σπάνια και άλλα αναπνευστικά προβλήματα που εμφανίζονται κατά τη διάρκεια του χειρουργείου. Μετά την έναρξη της ανααισθησίας εύκολα εμφανίζεται ταχύτατος υποκορεσμός ακόμα και με προοξυγόνωση, διότι ο λειτουργικός υπολειπόμενος όγκος (FRC) στους περισσότερους ασθενείς είναι μειωμένος. Ο λειτουργικός υπολειπόμενος όγκος μειώνεται ακόμα περισσότερο με την ανααισθησία, αλλά φαίνεται ότι αυξάνεται όταν απομακρύνεται το ήπαρ που νοσεί. Έτσι η αρτηριακή οξυγόνωση εμφανίζει τάση βελτίωσης κατά την ανηπατική φάση, αλλά μπορεί να συμβάλει σε αυτό, μια μείωση κατά 25% στην κατανάλωση του οξυγόνου που σχετίζεται με την απομάκρυνση του ήπατος<sup>58</sup>. Η επαναγγείωση του νέου ήπατος, με την αποκατάσταση της πρόσληψης οξυγόνου και τη μείωση του ο λειτουργικού υπολειπόμενου όγκου, οδηγεί σε επιστροφή της αρτηριακής οξυγόνωσης στις τιμές πριν το ανηπατικό στάδιο.

Το πνευμονικό οίδημα αποτελεί πιο σημαντικό κίνδυνο. Εύκολα μπορεί να εμφανιστεί υπερμετάγγιση εξαιτίας του γεγονότος ότι ο ρυθμός της απώλειας αίματος είναι ιδιαίτερα μεταβλητός. Η ογκωτική πίεση του πλάσματος συχνά είναι μειωμένη και μερικοί ασθενείς φαίνεται να έχουν διαταραγμένη αγγειακή διαπερατότητα, ιδιαίτερα μετά την επαναιμάτωση και όταν η λειτουργία του μοσχεύματος είναι φτωχή. Οι καρδιακές πιέσεις πλήρωσης θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διεγχειρητικής ατελεκτασίας, πνευμονοθώρακα και πνευμονικής εμβολής, ωστόσο είναι σπάνιες. Προβλήματα μπορεί να ανακύψουν σε παιδιά με σοβαρό πνευμονικό αρτηριοφλεβικό shunting (ηπατοπνευμονικό σύνδρομο) και σε αυτά με κυστική ίνωση. Σύμφωνα με μελέτες δεν έχουν παρατηρηθεί σε αυτά τα παιδιά διεγχειρητικά αναπνευστικά επεισόδια που να απειλούν τη ζωή, αν και στα παιδιά

με shunting είναι συχνό φαινόμενο η παρατεταμένη μετεγχειρητική εξάρτηση από το οξυγόνο.

### ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Σημαντικές μεταβολές στη νεφρική λειτουργία συνδέονται με μεταβολές στην καρδιακή παροχή και στη νεφρική αιματική ροή. Η παραγωγή των ούρων είναι μειωμένη κατά την περίοδο απόφραξης της κοιλής φλέβας, καθώς η καρδιακή παροχή είναι μειωμένη και η νεφρική φλεβική πίεση εμφανίζει οξεία αύξηση<sup>59</sup>, αν και αυτή η αντίδραση μετριάζεται όταν χρησιμοποιείται η τεχνική piggyback ή φλεβο-φλεβική παράκαμψη πυλαίας - άνω κοιλής, που όμως εφαρμόζεται πολύ σπάνια στα παιδιά<sup>60</sup>. Η νεφρική υποάρδευση μετριάζεται όταν αποκαθίσταται η ροή του αίματος στην κοίλη φλέβα, αλλά η προϋπάρχουσα νεφρική νόσος, η παρατεταμένη υπόταση και οι μεγάλοι όγκοι μετάγγισης συνδέονται με υψηλό κίνδυνο μετεγχειρητικής νεφρικής ανεπάρκειας. Αυτός ο κίνδυνος αυξάνεται με την χορήγηση ενδοεγχειρητικά κυκλοσπορίνης Α ή αμινογλυκοσιδικών αντιβιοτικών καθώς και με τον επιπωματισμό που εφαρμόζεται σε περιπτώσεις ανεξέλεγκτης αιμορραγίας. Στα μέτρα που λαμβάνονται για την πρόληψη βλαβών στους νεφρούς συμπεριλαμβάνεται η έγχυση μαννιτόλης (1-2 g/kg bolus κατά την ανηπατική φάση) και διακοπόμενα ή συνεχόμενα χορήγηση φουροσεμίδης (0.1-0.5 mg/kg/h). Έχει επίσης χρησιμοποιηθεί dorexamine, ένα ντοπαμινεργικό φάρμακο με ινότροπο δράση σε χαμηλή δοσολογία<sup>61</sup>. Παρ' όλα αυτά τα στοιχεία σχετικά με την αξία της φαρμακολογικής προφύλαξης είναι αντικρουόμενα<sup>62-64</sup> και τα ντοπαμινεργικά φάρμακα μπορεί να αυξήσουν την αιμορραγία κατά την εκτομή μέσω σπλαχνικής αγγειοδιασταλτικής δράσης. Η oligουρία που συνδέεται με την υπόταση κατά τη διάρκεια ή μετά το ανηπατικό στάδιο μπορεί να αντιμετωπιστεί με νοραδρεναλίνη (0.05-0,5 μg/kg/min), με την προϋπόθεση ότι οι συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις παραμένουν χαμηλές.

### ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΜΟΚΡΑΣΙΑΣ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ

Τα βρέφη και τα παιδιά κατά τη διάρκεια της αναισθησίας και της επέμβασης είναι ιδιαίτερα επιρρεπή σε ακούσια υποθερμία. Ανάμεσα στους

παράγοντες που ευθύνονται για αυτό συμπεριλαμβάνονται οι εξής:

- η φτωχή διατροφική κατάσταση των περισσότερων ασθενών
- η περιφερική αγγειοδιαστολή
- η έκθεση των επιφανειών του σώματος κατά την προετοιμασία για την εγχείρηση.
- η απώλεια θερμότητας λόγω εξάτμισης από το μεγάλο τμήμα του περιτοναίου και των σπλάχνων που εκτίθεται κατά το χειρουργείο
- η έγχυση μεγάλης ποσότητας υγρών και
- η τοποθέτηση στην περιτοναϊκή κοιλότητα ηπατικού μοσχεύματος που έχει συντηρηθεί στους 2-4°C.

Η διατήρηση νορμοθερμίας είναι ζωτικής σημασίας. Η υποθερμία δημιουργεί διαταραχές στην πήξη, το μεταβολισμό των φαρμάκων, τη νεφρική λειτουργία, τη μυοκαρδιακή συσταλτικότητα και την αντίσταση σε νοσοκομειακές λοιμώξεις<sup>65-69</sup>. Με την εφαρμογή των κατάλληλων προστατευτικών μέτρων που αναφέρθηκαν στην αρχή του κεφαλαίου, η θερμοκρασία σώματος μπορεί να διατηρείται γύρω στους 36°C μέχρι την επαναιμάτωση του ήπατος. Ακολουθεί μια σταδιακή ανάνηψη καθώς συμπληρώνεται η επέμβαση. Ωστόσο είναι δυνατό να επιμένει μια μη-φυσιολογική σωματική θερμοκρασία ή μια σημαντική κλίση κεντρικής-περιφερειακής θερμοκρασίας για αρκετές ώρες μετά την εγχείρηση.

### ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΝΕΦΡΟΥ ΣΥΝΕΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΝΕΦΡΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΤΟ ΠΑΙΔΙ

Οι νεφροί επιτελούν ένα μεγάλο αριθμό ζωτικών λειτουργιών: τόσο η δυσλειτουργία τους όσο και οι σύγχρονες μέθοδοι νεφρικής θεραπείας με μηχανική αναπλήρωση έχουν συστηματικές επιπλοκές. Επειδή η νεφρική δυσλειτουργία προκαλεί σοβαρές διαταραχές στη φυσιολογική ομοιόσταση, η νοσηρότητα και η θνησιμότητα είναι αυξημένες σε παιδιά με νεφρική ανεπάρκεια, ιδιαίτερα στα πολύ μικρής ηλικίας.

Με τη νεφρική ανεπάρκεια εμφανίζονται διαταραχές στην ανάπτυξη και την εξέλιξη του παιδιού, οι οποίες εξαρτώνται τόσο από την ηλικία κατά την έναρξη της νόσου<sup>70</sup> όσο και από τη σοβαρότητα της νόσου<sup>71</sup>. Τα βρέφη ειδικά εμφανίζουν επι-

βράδυνση της ανάπτυξης που προκαλείται από τη νεφρική ανεπάρκεια. Η σωστή διαχείριση της διατροφής, με<sup>72</sup> ή χωρίς<sup>73</sup> την παροχή θεραπείας νεφρικής αναπλήρωσης, είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος. Η μεταμόσχευση νεφρού μπορεί να βοηθήσει ώστε το παιδί να αναπληρώσει σε ένα βαθμό την ανάπτυξη που έχασε<sup>73</sup>. Παρόλα αυτά, το τελικό ύψος του παιδιού είναι συνάρτηση του ύψους κατά τον χρόνο της μεταμόσχευσης, της λειτουργίας του μοσχεύματος καθώς και του τύπου της ανοσοκαταστολής<sup>74</sup>. Θεραπεία με αυξητική ορμόνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά τόσο πριν όσο και μετά τη μεταμόσχευση για να αντιμετωπιστούν ελλείμματα σε ύψος και είναι πιο αποτελεσματική αν η έναρξή της γίνει πριν σημειωθεί σοβαρού βαθμού καθυστέρηση στην ανάπτυξη<sup>75,76</sup>. Μια πιθανή επιπλοκή της αναπλήρωσης με αυξητική ορμόνη στους λήπτες μοσχεύματος είναι η σκολίωση<sup>77</sup>.

Η νεφρική ανεπάρκεια, εκτός από τη σωματική ανάπτυξη, επηρεάζει και τη διανοητική ανάπτυξη. Αν υποφέρουν μάλιστα και από άλλες νοσηρές καταστάσεις, μπορεί να έχουν ένα μειωμένο IQ<sup>78</sup>. Σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες με νεφρική νόσο τελικού σταδίου παιδιόθεν, η ηλικία κατά τη διάγνωση και η αυξημένη διάρκεια της αιμοδιάλυσης θεωρήθηκαν παράγοντες κινδύνου που οδήγησαν σε μειωμένη νοητική ικανότητα. Η μεταμόσχευση νεφρού αποδείχθηκε ότι δεν προστατεύει από τον κίνδυνο της μειωμένης νοητικής ικανότητας<sup>79,80</sup>. Η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια συνδέεται με καρδιαγγειακές μεταβολές<sup>81</sup>.

Η υπερομοκυστεϊναιμία, που συνδέεται με καρδιαγγειακά νοσήματα στους ενήλικες, είναι συχνή σε παιδιά με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια<sup>82</sup>, όπως επίσης και η δυσλιπιδαιμία<sup>83</sup>. Η υπέρταση είναι επίσης συχνή και αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας<sup>84,85</sup>. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (LVH) είναι κυρίαρχη σε παιδιά με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και σε παιδιά που υφίστανται αιμοδιάλυση<sup>86-88</sup>.

Η υπερομοκυστεϊναιμία εμφανίζεται στο 63%<sup>89</sup> έως 77%<sup>90</sup> των παιδιών και η παρουσία της συνδέεται με μη ικανοποιητική λειτουργία του μοσχεύματος<sup>90</sup>. Η λήψη συμπληρώματος φολικού οξέως μπορεί να φέρει σε φυσιολογικά επίπεδα την ομο-

κυστεϊνή<sup>91</sup>. Ακόμα και με καλή λειτουργία του μοσχεύματος μετά τη μεταμόσχευση, η δυσλιπιδαιμία επιμένει και γενικά συσχετίζεται με τα φάρμακα ανοσοκαταστολής<sup>83</sup>. Η συχνότητα εμφάνισης του διαβήτη που απαιτεί αντιμετώπιση με ινσουλίνη είναι 2,6%. Η χρήση Tacrolimus και η Αφροαμερικάνικη φυλή είναι οι δυο σπουδαιότεροι παράγοντες κινδύνου για τον ινσουλινο-εξαρτώμενο διαβήτη<sup>92</sup>.

Η αναιμία είναι συχνή και πριν και μετά τη μεταμόσχευση. Η αναιμία οφείλεται στη μείωση της παραγωγής ερυθροποιητίνης και στην έλλειψη σιδήρου. Στους ασθενείς κατά τη φάση μετά τη μεταμόσχευση, οι αναστολείς της καλσινευρίνης (calcineurin) και ιδιαίτερα το tacrolimus αποτελούν επιπλέον παράγοντες κινδύνου για αναιμία<sup>93</sup>. Στα παιδιά που χρήζουν αιμοδιάλυσης για πρώτη φορά, η αναιμία συσχετίζεται με μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου και αυξημένη ανάγκη για παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο. Στα παιδιά με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ένας αιματοκρίτης χαμηλότερος από 33% είναι παράγοντας κινδύνου για το πέρασμα σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου<sup>69</sup>. Η αναιμία μπορεί να συσχετίζεται με τη LVH στα παιδιά και τους ενήλικες με χρόνια νεφρική νόσο. Η ερυθροποιητίνη έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τη LVH<sup>94</sup>.

## ΠΡΟΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

Αμέσως πριν τη μεταμόσχευση, πρέπει η κατάσταση του παιδιού να είναι σταθερή και να διορθωθούν τυχόν ανωμαλίες στα υγρά ή τους ηλεκτρολύτες. Είναι σημαντικό να εκτιμηθεί η παραγωγή ούρων (ανουρία, πολουουρία) ώστε να χορηγηθεί η κατάλληλη ενδοεγχειρητική αναπλήρωση υγρών πριν γίνει η άρση του αποκλεισμού (unclamping) των αιμοφόρων αγγείων του οργάνου του δότη. Η ύπαρξη ενεργούς μόλυνσης αποτελεί αντένδειξη στη μεταμόσχευση. Θα πρέπει να βελτιστοποιηθούν τυχόν παράλληλες συστηματικές διαταραχές.

## ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΤΕΧΝΙΚΗ

Οι χειρουργικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται στο παιδί-λήπτη διαφέρουν από αυτές που εφαρμόζονται στον ενήλικα και εξαρτώνται από το μέγεθος του παιδιού και τις προϋπάρχουσες ανωμαλίες καθώς και από την προσέγγιση που υιοθε-

τείται (ενδοπεριτοναϊκή ή εξωπεριτοναϊκή μεταμόσχευση). Η εξωπεριτοναϊκή προσέγγιση ίσως είναι τεχνικά πιο δύσκολη σε μικρά παιδιά. Η διατήρηση των φυσικών νεφρών που παράγουν ούρα ενδεχομένως είναι επιθυμητή προκειμένου να αποφευχθεί υπερφόρτωση υγρών στα μικρά παιδιά<sup>95</sup>.

Αφαίρεση του φυσικού νεφρού μπορεί να απαιτείται σε περιπτώσεις πολυκυστικής νεφροπάθειας, ανεξέλεγκτης υπέρτασης, μόλυνσης της ουροφόρου οδού ή νεφρωτικού συνδρόμου<sup>95-98</sup>. Σε περίπτωση σοβαρής νέφρωσης, η νεφρεκτομή μπορεί να είναι απαραίτητη για την αντιμετώπιση της συσχετιζόμενης υπολευκωματιναιμίας, υποσιτισμού και υπερπηκτικότητας. Ιδανικά, η εκτομή εκ γενετής νεφρού πραγματοποιείται πριν τη μεταμόσχευση<sup>97-99</sup>. Η νεφρεκτομή που εκτελείται κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης αυξάνει τον εγχειρητικό χρόνο και τον χρόνο ισχαιμίας του πτωματικού μοσχεύματος<sup>101</sup> και έχει αποδειχθεί επίσης ότι αποτελεί παράγοντα κινδύνου για οξεία σοληναριακή νέκρωση στο μεταμοσχευμένο όργανο.

### **Παιδιά βάρους μεγαλύτερου των 20 κιλών**

Στα μεγαλύτερα παιδιά, η χειρουργική προσέγγιση είναι όμοια με αυτήν που ακολουθείται στους ενήλικες ασθενείς. Ο νεφρός τοποθετείται στο λαγόνιο βόθρο και οι αγγειακές αναστομώσεις γίνονται στην κοινή λαγόνια φλέβα και αρτηρία<sup>96,97</sup>. Στα μεγαλύτερα παιδιά είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν τα εξωτερικά λαγόνια αγγεία. Η εξωπεριτοναϊκή προσέγγιση έχει το πλεονέκτημα της μεγαλύτερης ευκολίας στη μελλοντική βιοψία του μοσχεύματος και παρέχει την ικανότητα έναρξης περιτοναϊκής διάλυσης στην περίπτωση της καθυστερημένης ανεπάρκειας του μοσχεύματος<sup>95</sup>.

### **Παιδιά βάρους μικρότερου των 20 κιλών**

Αν η μεταμόσχευση νεφρού στα μικρότερα παιδιά περιοριζόταν σε όργανα συμβατού μεγέθους, τότε η χειρουργική προσέγγιση θα ήταν η ίδια με αυτή για τους μεγαλύτερους ασθενείς. Παρόλα αυτά, μια έκθεση του Το Ινστιτούτο Παιδιατρικών Νεφρικών Δοκιμών και Συνεργατικών Μελετών της Βόρειας Αμερικής (NAPRTCS), από το 1992 αναφέρει αυξημένη απώλεια πτωματικών μοσχευ-

μάτων που προέρχονταν από δότες παιδιά. Αυτά τα όργανα είχαν υψηλότερο ποσοστό θρομβώσεων του μοσχεύματος και πρωτογενούς δυσλειτουργίας καθώς και μεγαλύτερο κίνδυνο για άμεση απόρριψη<sup>100,101</sup>. Ως συνέπεια αυτού του γεγονότος, η χρήση πτωματικών παιδιατρικών δοτών έχει μειωθεί. Εκτός τούτου, η ικανότητα να μεταμοσχεύεται νεφρός μεγέθους ενήλικα σε μικρό παιδί επιτρέπει τη λήψη μοσχεύματος από ζωντανό συγγενή, διαδικασία στην οποία είναι βελτιωμένα τα ποσοστά επιβίωσης του μοσχεύματος και του ασθενή.

Για αυτούς τους λόγους, η χειρουργική τεχνική νεφρικής μεταμόσχευσης στα βρέφη και τα μικρά παιδιά έχει τροποποιηθεί για την καλύτερη αποδοχή του νεφρού μεγέθους ενήλικα. Η χρήση ενός οργάνου με ασύμβατο μέγεθος αποκλείει εκ των προτέρων την παραδοσιακή προσέγγιση. Όπως περιγράφουν οι Starzl & συνεργάτες<sup>102</sup>, "το ενήλικο όργανο γεμίζει σχεδόν τελείως το δεξιό παρασπονδυλικό χώρο ενός παιδιού, καθώς εκτείνεται από την κάτω επιφάνεια του ήπατος μέχρι την λεκάνη". Τυπικά, χρησιμοποιείται μια μέση τομή από το ηβικό οστό μέχρι την ξιφοειδή απόφυση, ενώ κινητοποιούνται το τυφλό έντερο και το δεξιό κόλον<sup>96,99,102,103</sup>. Μια εναλλακτική προσέγγιση είναι η πραγματοποίηση τομής στο δεξιό κάτω τεταρτημόριο, τέμνοντας εξωπεριτοναϊκά<sup>97,104</sup>. Ανάλογα με το μέγεθος των αγγείων του λήπτη, οι αναστομώσεις του οργάνου του δότη μπορεί να γίνουν στην κοινή λαγόνια αρτηρία και φλέβα ή άμεσα στην αρτηία και την κοίλη φλέβα<sup>96,97,99,102,103</sup>.

Εκτός από τις δυσκολίες στην χειρουργική τεχνική, τα όργανα των ενηλίκων σε λήπτες παιδιά παρουσιάζουν φυσιολογικές προκλήσεις. Το όργανο με μέγεθος ενήλικα απομονώνει ένα δυσανάλογο ποσό του όγκου του αίματος και της καρδιακής παροχής του βρέφους<sup>95,96,105</sup>. Σε μια μελέτη που αφορούσε σε 9 βρέφη στα οποία μεταμοσχεύθηκαν νεφρά ενηλίκων, μετρήθηκε στην αρτηία του κάθε βρέφους και στο μόσχευμα του ενήλικα η ροή του αίματος πριν τη μεταμόσχευση, σε πρώιμη φάση μετά τη μεταμόσχευση και σε όψιμη φάση μετά τη μεταμόσχευση<sup>106</sup>. Η ροή στο μόσχευμα πριν τη μεταμόσχευση ήταν περίπου 618 mL/min, ενώ 8-12 μέρες μετά τη μεταμόσχευση είχε μειωθεί στα 385 mL/min, παρά το γεγονός ότι

η ροή του αίματος της αορτής είχε αυξηθεί από 331 mL/min σε 761 mL/min. Μια επιπλέον μείωση παρατηρήθηκε μετά από 4-6 μήνες, με τη ροή του αίματος της αορτής να κινείται στα 665 mL/min και τη ροή του μοσχεύματος στα 296 mL/min. Στους 4 μήνες το μέγεθος του μοσχεύματος είχε μειωθεί κατά 26%. Ακόμα και με εξαιρετικές συνθήκες, βέλτιστη ενυδάτωση και διπλασιασμό της ροής του αίματος αορτής, αυτά τα μοσχεύματα ενηλίκων βρίσκονται σε κατάσταση υποαιμάτωσης και στη διάρκεια της μεταμόσχευσης και στην όψιμη μετεγχειρητική περίοδο. Επίσης ο μεταμοσχευμένος νεφρός είναι ευαίσθητος σε επιπλέον μείωση της ροής από γαστρεντερικά νοσήματα, κακή πρόσληψη από το στόμα ή υπόταση κατά τη διάρκεια επεμβάσεων που δεν περιλαμβάνουν μεταμόσχευση<sup>101</sup>. Αυτό το γεγονός μπορεί να εξηγήσει το λόγο για τον οποίο η απώλεια μοσχεύματος σε αυτά τα μικρότερα παιδιά προέρχεται είτε από πρωτοπαθή δυσλειτουργία είτε από θρόμβωση<sup>107</sup>.

## ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

### Έναρξη

Η μεταμόσχευση νεφρού από ζωντανό δότη είναι μια εκλεκτική διαδικασία της οποίας τα μειωμένα χρονικά περιθώρια καθιστούν απαραίτητο το συντονισμό με την ομάδα λήψης του μοσχεύματος, ενώ σε πτωματικές μεταμοσχεύσεις οποιαδήποτε καθυστέρηση θα μπορούσε δυνητικά να αυξήσει τον χρόνο ψυχρής ισχαιμίας του οργάνου του δότη. Λόγω των παραπάνω, οι περισσότεροι λήπτες νεφρού από ζωντανό δότη φτάνουν στο χειρουργείο έχοντας μια ενδοφλέβια γραμμή, να έχει προηγηθεί η κατάλληλη νηστεία, να έχουν συμπληρωμένες αιματολογικές εξετάσεις και η έναρξη ανοσοκατασταλτικής αγωγής. Αντίθετα, οι λήπτες πτωματικών νεφρών μπορεί να έχουν γεμάτο στομάχι, οι αιματολογικές να εκκρεμούν και μπορεί η αγωγή της ανοσοκαταστολής να μην έχει γίνει ακόμα. Είναι απολύτως απαραίτητο να υπάρχει ένας αποδεκτός κατάλογος τιμών ηλεκτρολυτών, η διαβεβαίωση ότι έχει γίνει έλεγχος ιστοσυμβατότητας και η επιβεβαίωση του τύπου της ανοσοκαταστολής, καθώς και της προνάρκωσης, που έχει προγραμματιστεί.

### Θεραπεία έναρξης της ανοσοκαταστολής

Τα παιδιά ίσως χρειαστεί να λάβουν ανοσοθεραπεία περιεγχειρητικά για να αυξηθεί η ανοσοανοχή του εμφυτευμένου μοσχεύματος<sup>108</sup> και δυνητικά για να καθυστερήσει η χορήγηση αναστολέων της νεφροτοξικής καλσινευρίνης<sup>95,96</sup>. Στα αντιλεμφοκυτταρικά αντισώματα περιλαμβάνονται τα εξής: muronab CD3 (OKT3), alemtuzumab (Cam path), antithymocyte globuline (equine) (Atgam) και antithymocyte globulin (Thymoglobulin). Η έγχυση αυτών των παραγόντων προκαλεί κυτοκινητική αντίδραση. Αυτή η αντίδραση μπορεί να περιλαμβάνει πυρετό, ρίγη, ακαμψία και αδιαθεσία, τα οποία πρέπει να αντιμετωπιστούν εκ των προτέρων με acetaminophen, κορτικοστεροειδή και diphenhydramine<sup>109</sup>. Στα αντισώματα anti-interleukin-2 περιλαμβάνονται τα basiliximab (Simulect) και daclizumab (Zenapax). Αυτά τα φάρμακα δεν προκαλούν κυτοκινητική αντίδραση. Παρενέργειες από τα αντισώματα anti-interleukin-2 είναι συγκρίσιμες με αυτές των placebo εκτός από την οξεία αντίδραση υπερευαίσθησίας η οποία μπορεί να προκληθεί από το basiliximab<sup>108</sup>.

Ανάλογα με το παιδί, μπορεί να χορηγηθεί προνάρκωση για να διευκολυνθεί ο αποχωρισμός από την οικογένεια. Τα κυτοκινητικά αποτελέσματα των αντιλεμφοκυτταρικών φαρμάκων έναρξης μπορεί να είναι δυσάρεστα και μπορεί να υπονομεύσουν το μηχανισμό συνεργασίας ενός παιδιού ή εφήβου. Στα παιδιά στα οποία υπάρχει υποψία ότι έχουν γεμάτο στομάχι, μπορεί να εφαρμοστεί ταχεία εισαγωγή στην αναισθησία. Η σουκινινοχολίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην απουσία αντενδείξεων όπως για παράδειγμα της υπερχαλιαιμίας. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ροκουρόνιο (rocuronium) υψηλής δόσης (1,2mg/kg). Σε παιδιά με άδειο στομάχι, μπορεί να εφαρμοστεί εισπνεόμενη, ενδοφλέβια ή συνδυαστική τεχνική. Κατά την επιλογή των φαρμάκων πρέπει να αποφεύγονται φάρμακα που μεταβολίζονται πρωτογενώς ή απεκκρίνονται από το νεφρό. Δεν θα πρέπει να θεωρήσουμε ως δεδομένη την άμεση ανάκτηση της νεφρικής λειτουργίας από το νέο μόσχευμα. Καθώς η νεφρική ανεπάρκεια επηρεάζει και τη δέσμευση των πρωτεϊνών και τον όγκο της κατανομής, τα αναισθητικά φάρμακα και τα

μίγματα πρέπει να τιτλοποιούνται ανάλογα. Είναι προτιμότερο να γίνεται χρήση φαρμάκων που υφίστανται απέκκριση ανεξάρτητα από τα όργανα (cisatracurium, remifentanyl) ή που δεν εξαρτώνται αποκλειστικά από το νεφρό όσον αφορά το μεταβολισμό τους προποφόλη (propofol) ή των οποίων οι νεφρικά απεκκρινόμενοι μεταβολίτες είναι ανενεργοί (midazolam, fentanyl). Αναφορικά με τα φάρμακα που έχουν μεταβολίτες νεφρικής απέκκρισης οι οποίοι είναι ενεργοί (μορφίνη), αυτά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται προσεκτικά και να τιτλοποιούνται ανάλογα. Φάρμακα με μεταβολίτες νεφρικής απέκκρισης που είναι τοξικά (meperidine) πρέπει να αποφεύγονται.

### Monitor και αγγειακή πρόσβαση

Θα πρέπει να χρησιμοποιούνται standard monitors, συμπεριλαμβανομένου και αυτού της θερμοκρασίας σώματος. Για την αγγειακή πρόσβαση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη τυχόν απαιτήσεις για τρίτο χώρο καθώς και η πιθανότητα μαζικής απώλειας αίματος. Η παραγωγή ούρων μπορεί να μην αντανάκλα την κατάσταση του ενδοαγγειακού όγκου εξαιτίας της δυσλειτουργίας του φυσικού νεφρού και της ασυνέχειας ανάμεσα στο μεταμοσχευμένο όργανο και τον καθετήρα της ουροδόχου κύστεως (Foley) ή εξαιτίας της πολυουρίας στο μόσχευμα που επαναιματώνεται<sup>95,96</sup>. Τα μικρότερα παιδιά έχουν τις πιο σοβαρές μετακινήσεις υγρών και είναι τα πιο ευαίσθητα στην υποαιμάτωση του μοσχεύματος. Ως εκ τούτου, μπορεί να απαιτούνται κεντρικοί φλεβικοί και αρτηριακοί καθετήρες για παρακολούθηση της ενδοεγχειρητικής και μετεγχειρητικής πίεσης<sup>95,97,105</sup>. Σε μεγαλύτερα παιδιά, στα οποία είναι πιο αξιόπιστη η αξιολόγηση και διατήρηση του ενδοαγγειακού όγκου, μπορεί να μην χρειαστεί κεντρικός φλεβικός καθετήρας αν υπάρχει επαρκής περιφερειακή πρόσβαση<sup>97</sup>. Τα παιδιά που έχουν in situ καθετήρα αιμοδιάλυσης μεγάλου διαμετρήματος παρέχουν πρόσβαση για monitor της κεντρικής φλεβικής πίεσης αλλά μόνον αφού απομακρυνθεί από τον καθετήρα η ηπαρίνη υψηλής συγκέντρωσης.

### Συντήρηση και επαναιμάτωση

Το σχέδιο αναισθησιολογικής διαχείρισης θα πρέ-

πει να λαμβάνει υπόψη του τις αιμοδυναμικές συνθήκες που είναι απαραίτητες για την επαρκή αιμάτωση του οργάνου που μεταμοσχεύεται. Ενδείνυται η χορήγηση ενός υπνωτικού παράγοντα μαζί με ένα οπιοειδές για να ελαχιστοποιηθεί ο αρνητικός ινοτροπισμός και είναι συνετό να αποφεύγουμε το υποξείδιο του αζώτου στις μεγάλης διάρκειας ενδοκοιλιακές επεμβάσεις. Το sevoflurane έχει συσχετιστεί με την παραγωγή ανόργανου φθοριούχου άλατος και συμπλόκου A. Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν δεδομένα αρνητικής έκβασης όσον αφορά τη χρήση αυτού του παράγοντα στους ανθρώπους που υφίστανται νεφρική μεταμόσχευση, τα στοιχεία δεν είναι επαρκή ώστε η χρήση του να είναι ασφαλής για αυτή την κατηγορία του πληθυσμού.

Οι βέλτιστες αιμοδυναμικές συνθήκες για την επαναιμάτωση είναι πιο σημαντικές όταν υπάρχει μεγάλη ασυμφωνία μεγέθους ανάμεσα στο φυσικό όργανο και το μόσχευμα. Μια ακραία μορφή αυτής της κατάστασης είναι όταν βρέφος δέχεται μόσχευμα ενήλικα. Στα παιδιά συστήνεται η κεντρική φλεβική πίεση να κυμαίνεται από 8-12 mmHg<sup>96</sup> έως 16-20 mmHg<sup>104,105</sup> και τα περισσότερα κέντρα να βρίσκονται στη μέση<sup>95,97,99</sup>. Μερικοί συγγραφείς προτείνουν η συστολική πίεση αίματος να είναι πάνω από 120 mmHg<sup>96</sup> και η MAP πάνω από 65-70 mmHg<sup>95,96</sup>. Στα μικρότερα παιδιά η απομόνωση του αίματος στο μόσχευμα αποτελεί σημαντικό μέρος του συνολικού όγκου αίματος του παιδιού<sup>95,96,105</sup> και η αναστόμωση πολύ πιθανώς θα απαιτεί απόφραξη (clamping) και επακόλουθη απομάκρυνση των λαβίδων (unclamping) από την αορτή. Μπορεί να χρειαστεί συμπλήρωση προφορτίου με αίμα, κρυσταλλοειδή και κολλοειδή και ενδεχομένως έγχυση ντοπαμίνης για τη βελτιστοποίηση της καρδιακής παροχής<sup>95,96</sup>. Μπορεί να χορηγηθούν φουροσεμίδα και μανιτόλη κατά τη διενέργεια των αναστομών για να βοηθηθεί η διούρηση καθώς και διπτανθρακικό νάτριο μετά την αποσύνδεση της αορτής για εξασθένιση της οξέωσης<sup>95,98</sup>. Η αποφυγή των προϊόντων αίματος είναι επιθυμητή επειδή τα παιδιά που έχουν δεχθεί πάνω από 5 μεταγγίσεις στη διάρκεια της ζωής τους διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο οξείας σοληναριακής νέκρωσης. Αν και υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την πρόληψη της αναιμίας στη

χρόνια διαχείριση του ασθενή με μεταμοσχευμένο νεφρό, δεν έχει προσδιοριστεί ένας βέλτιστος αιματοκρίτης στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο.  
**Άμεση Μετεγχειρητική Διαχείριση**

Κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, είναι ζωτικής σημασίας η διατήρηση του όγκου αίματος του παιδιού, ώστε να διασφαλιστεί η επαρκής νεφρική αιμάτωση. Αυτό απαιτεί την αναπλήρωση της παραγωγής ούρων χιλιοστό προς χιλιοστό του λίτρου<sup>97,104,105</sup>. Η πρόληψη της υποαιμάτωσης του μοσχεύματος και της επακόλουθης οξείας σωληναριακής νέκρωσης αποτρέπει δυνητικά την οξεία απόρριψη<sup>101</sup>, γεγονός που αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την απώλεια του μοσχεύ-

ματος<sup>84,110</sup>. Η διατήρηση του όγκου του κυκλοφορούντος αίματος συνεχίζει να είναι σημαντική ακόμα και κατά την όψιμη μετεγχειρητική περίοδο. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η σπειραματική διήθηση 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση βελτιώνεται σε λήπτες νεφρού όταν ακολουθείται επιθετική αγωγή υγρών 2500mL/m<sup>2</sup>/ημέρα από ρινογαστρικό σωλήνα ή σωλήνα γαστροστομίας<sup>111</sup> και ότι αυτή η βελτίωση διατηρείται μέχρι και 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση.

## ABSTRACT

### Anesthesia for Transplantation in Children

**Anagnostara E.**

For the last four decades pediatric liver transplantation has been the treatment of choice for a great number of children with end-stage hepatic disease. The first successful liver transplant was performed by Starzl<sup>13</sup> in 1967 on an eighteen-month-old child who survived for 400 days. One-year survival rates nowadays exceed 90% and 5-year rates are over 80% in many centers. Factors that have enhanced survival rates include progress in surgical techniques and anesthetic treatment, advances in immunosuppression, better selection of patients as well as improvements in the supply and maintenance of grafts. Placing children who suffer from chronic end-stage renal failure in a renal replacement program is accompanied by a plethora of critical problems, despite the significant progress that has taken place over the last years. Kidney transplantation remains the ideal therapy for every child with chronic end-stage renal failure since it ensures normal intellectual and physical growth and development. Problems such as anemia, poor nutritional state of the patient, growth retardation etc. must be dealt with preoperatively. The care of a child undergoing liver or renal transplantation poses a formidable challenge in medicine both from a technical and organizational point of view. It requires a firm grasp of the pathophysiology of hepatic or renal disease and success depends on careful preoperative evaluation, vigilant monitoring and excellent cooperation within the surgical team.

**Key Words:** transplantation, anaesthesia, liver, kidney, children

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brock-Utne JG. Is cricoid pressure necessary? *Pediatr Anesth.* 2002; 12:1-4.
2. Cheng CAY, Aun CST, Gin T. Comparison of rocuronium and suxamethonium for rapid intubation in children. *Pediatric Anesth.* 2002; 12:140-145.
3. Holzapfel L, Chastang C, Demingon G, et al. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159:695-701.
4. Seyde WC, Ellis JE, Longnecker DE. The addition of nitrous oxide to halothane decreases renal and

- splanchnic flow and increases cerebral blood flow in rats. *Br J Anaesth* 1986; 58: 63-8
5. Smith MT, Eger EI, Stoelting RK. The cardiovascular and sympathomimetic responses to the addition of nitrous oxide to halothane in man. *Anesthesiology* 1970; 32: 410-21.
  6. Eisele JH, Smith NTY. Cardiovascular effects of 40% nitrous oxide in man. *Anaesthes Analg* 1972; 51: 956-61.
  7. Mazzoni G, Koep I, Starzl TE. Air embolus in liver transplantation. *Transplant Proc* 1979; 11: 267-8
  8. Borland LM, Roule M, Cook DR. Anaesthesia for paediatric orthotopic liver transplantation. *Anaesth Analg* 1985; 64: 117-24.
  9. Webster NR, Bellamy MC, Lodge JPA et al. Haemodynamics of liver reperfusion: comparison of two anaesthetic techniques. *Br J Anaesth* 1994; 72: 418-21.
  10. Gelman S, Longnecker DE. Isoflurane and hepatic oxygenation. *Anesthesiology* 1988; 69: 639-40.
  11. Ward S, Neill EAM. Pharmacokinetics of atracurium in acute hepatic failure (with acute renal failure). *Br J Anaesth* 1983; 55: 1169-72
  12. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placement of central venous catheters. National Institute for Clinical Excellence Technology Appraisal Guide 49. Available at: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk).
  13. Bennett J, Bromley P. Perioperative Issues in Pediatric Liver Transplantation. In: Merritt, editor. *International Anesthesiology Clinics Pennsylvania*. 2006; 44(3): 125-147.
  14. Suriani RJ, Cutrone A, Feierman D, et al. Intraoperative transesophageal echocardiography during liver transplantation. *Cardiolhorac Vase Anaesth*. 1996; 10:699-707.
  15. Deulofeu R, Taura P, Gimenez N. Ionized magnesium during orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1995; 1: 413.
  16. Chiappino I, Lanfranco G, Massano G. Blood concentrations of magnesium ions during liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1995; 1: 413.
  17. Bontempo FA. Monitoring of coagulation during liver transplantation - how much is enough? *Mayo Clin Proc* 1987; 62: 848-9.
  18. Kang YG, Martin DJ, Marquez J. Intra-operative changes in blood coagulation and thromboelastographic monitoring in liver transplantation. *Anaesth Analg* 1985; 64: 888-96.
  19. Mallet SV, Cox DJA. Thromboelastography. *Br J Anaesth* 1992; 69: 307-13.
  20. Kang Y, Aggarwal S, Virji M. Clinical evaluation of autotransfusion during liver-transplantation. *Anaesth Analg* 1991; 72: 94-100.
  21. Williamson KR, Taswell HF, Rettke SA, Krom RAF. Intraoperative autologous transfusion: its role in orthotopic liver transplantation. *Mayo Clinic Proc* 1989; 64: 340-5.
  22. Smith MF, Thomas DG, Hesford JW. Perioperative support, monitoring and auto-transfusion, in *Liver Transplantation*, (ed. RY Calne), Grune and Stratton, London, 1987, pp. 179-96.
  23. Martin D. Haemodynamic monitoring during liver transplantation, in *Hepatic Transplantation*, (ed. PW Winter, YD Kang), Praeger, New York, 1986, pp. 95-102.
  24. Farman JV, Turner JM, Blanloeil Y. Atracurium infusion in liver transplantation. *Br J Anaesth* 1986; 58: 965-1025.
  25. Harper P, Luddington R, Jennings I. Coagulation changes following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Eur J Anaesthesiol Related Specialties* 1989; 1: 20.
  26. Pannell MA, Milroy SJ, McGinty M. The straight line reperfusion thromboelastograph (TEG) trace: heparin or fibrinolysis? *Liver Transplant Surg* 1995; 1: 412.
  27. Owen CA, Rettke SA, Bowie EJW et al. Hemostatic evaluation of patients undergoing liver transplantation. *Mayo Clinic Proc* 1987; 62: 761-72.
  28. Himmelreich G, Hundt K, Neuhaus P, Roissaint R, Reiss H. Decreased platelet aggregation after reperfusion in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1992; 53: 582-6.
  29. Porte RJ, Bontempo FA, Knot ER, Lewis JH, Kang YG, Strazl TE. Systemic effects of tissue plasminogen activator-associated fibrinolysis and its relation to thrombin generation in orthotopic liver transplantation. *Transplantation* 1989; 47: 978-84.
  30. Arnoux D, Boutiere B, Houvenaeghel M, Roussetriviere A, Le Treut P, Sampol J.

- Intraoperative evolution of coagulation parameters and tPAI/PAI balance in orthotopic liver transplantation. *Thrombosis Res* 1989; 55: 319-28.
31. Steib A, Gengenwin N, Freys G, Boudjema K, Levy S, Otteni JC. Predictive factors of hyperfibrinolytic activity during liver transplantation in cirrhotic patients. *Br J Anaesth* 1994; 73: 645-8.
  32. Grosse H, Lobbes W, Frambach M, Von Broen O, Ringe B, Barthels M. The use of high dose aprotinin in liver transplantation: the influence on fibrinolysis and blood loss. *Thrombosis Res* 1991; 63: 287-97.
  33. Soilleux H, Gillon MC, Mirand A, Daibes M, Leballe F, Ecoffey C. Comparative effects of small and large aprotinin doses on bleeding during orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 1995; 80: 349-52.
  34. Kang YG, Lewis JH, Navaglund M et al. Epsilon-aminocaproic acid for treatment of fibrinolysis during liver transplantation. *Anesthesiology* 1987; 66: 766-73.
  35. Boylan JF, Klinck JR, Sandier AN et al. Tranexamic acid reduces blood loss, transfusion requirements and coagulation factor usage in primary orthotopic liver transplantation. *Anesthesiology* 1996; 85: 1043-8.
  36. Gosseye S, Van Obbergh LJ, Weynand B et al. Platelet aggregates in small lung vessels and death during liver transplantation. *Lancet* 1993; 338: 532-4.
  37. Baubiller E, Cherqui D, Christophe D et al. A fatal thrombotic complication during liver transplantation after aprotinin administration. *Transplantation* 1994; 57: 1664-6.
  38. Harper PL, Luddington RJ, Carrell RW et al. Protein C anH portal thrombosis in liver transplantation in children. *Lancet* 1988; ii: 924-7.
  39. Tan KC, Yandza T, de Hemptinne B, Clapuyt P, Claus D, Otte JB. Hepatic artery thrombosis in pediatric liver transplantation. *J Pediatr Surg* 23: 927-30.
  40. Dyer PM, Blanloeil YG, Farman JV. Liver transplantation in children. Blood transfusion and metabolic disorders. *Annl Franc Anaesthes Reanim* 1987; 6: 163-8.
  41. Winnock S, Janvier G, Parmentier F et al. Pontine myelinolysis following liver transplantation: a report of two cases. *Transplant Int* 1993; 6:26-8.
  42. Graf H, Arieff AI. Sodium bicarbonate in the therapy of organic acidosis. *Intens Care Med* 1986; 12:285-8.
  43. Bishop RL, Weisfeldt ML. Sodium bicarbonate administration during cardiac arrest. Effect on arterial pH, pCO<sub>2</sub> and osmolality. *JAMA* 1976 ; 235: 506.
  44. Mattar JA, Weil MH, Shubin HE. Cardiac arrest in the critically ill. II: Hyperosmolal states following cardiac arrest. *Am J Med* 1974 ;56-162.
  45. Graf H, Leach W, Arieff AI. Metabolic effects of sodium bicarbonate in hypoxic lactic acidosis in dogs. *Am J Physiol* 1985; 249: F630.
  46. HJ, Soini HO, Nordin AJ. Effects of bicarbonate therapy on tissue oxygenation during resuscitation from hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 1989; 17:1170-4.
  47. Bersin R, Chatterjee K, Arieff AI. Metabolic and hemodynamic consequences of sodium bicarbonate administration in patients with heart disease. *Am J Med* 1989;87: 7-14.
  48. Driscoll DF, Bistrrian BR, Jenkins RLE. Development of metabolic alkalosis after massive transfusion during orthotopic liver failure. *Crit Care Med* 1987; 15: 905-8.
  49. Moran JL, Gallagher J, Peake SL et al. Parenteral magnesium sulfate versus amiodarone in the therapy of atrial tachyarrhythmias: A prospective, randomized study. *Crit Care J Med* 1995; 23: 1816-24.
  50. Carmichael FJ, Lindop MJ, Farman JV. Anaesthesia for hepatic transplantation: cardiovascular and metabolic alterations and their management. *Anaesth Analg* 1985; 64: 108-16.
  51. Carlier M, Van Obbergh LJ, Veyckemans F et al. Intraoperative hemodynamic modifications during pediatric orthotopic liver transplantation. *Intens Care Med* 1989; 15: S73-S75.
  52. Estrin JA, Belani KG, Asher N et al. Hemodynamic changes on clamping and unclamping of major vessels during liver transplantation. *Transplant Proc* 1989; 21: 3500-5.
  53. Bellamy MC, Good HF, Webster NR. Changes in cytokines and cardiovascular variables with liver graft reperfusion in humans, *Br J Anaesth* 1994;73: 717-18P.
  54. Nanashima A, Pillay P, Crawford M, et al. Analysis

- of postrevascularization syndrome after orthotopic liver transplantation: the experience of an Australian liver transplantation center. *Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2001; 8: 557-563.
55. Bucuvalas JC, Ryckman FC, Krug S, et al. Effect of treatment with prostaglandin E1 and A/-acetylcysteine on pediatric liver transplant recipients: a single-center study. *Paediatr Transpl.* 2001;5:274-278.
56. Martin DJ, Marquez JM, Kang YD. Liver-transplantation: hemodynamic and electrolyte changes seen immediately following revascularisation. *Anaesth Analg* 1984; 63: 246(S).
57. Paulsen AW, Valek TR. Effects of atropine pretreatment on the revascularisation syndrome. *Transplant Proc* 1989; 21: 2341-2.
58. Burchett KR, Smith MF, Park GR Changes in alveolar-arterial oxygen partial pressure difference during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth* 1990; 64: 42-4.
59. Peachey T, Eason J, Potter D et al. Observations on abdominal venous pressures during orthotopic liver transplantation in man. *Trans-plant Proc* 1989; 21: 3526-7.
60. Durand F, Ashehoug J, Sauvanet A et al. Preservation of renal perfusion and postoperative renal function by side to side cavocaval anastomosis in liver transplant recipients. *Transplant Int* 1995; 8: 407-10.
61. Burns AM, Gray PA, Bodenham AR Dopexamine: studies in the intensive care unit and after liver transplantation. *Auton Physiol* 1990; 10: S109-S114.
62. Polson RJ, Park G, Lindop MJ, Farman JV, Calne RY, Williams R. The prevention of renal impairment in patients undergoing orthotopic liver grafting by infusion of low dose dopamine. *Anaesthesia* 42: 15-19.
63. Salem MG, Crooke JW, McLoughlin GA. The effects of dopamine on renal function during aortic cross clamping. *Ann Roy Coll Surgeons Engl* 1988; 70: 9-12.
64. Swygert TH, Roberts LC, Valek TR et al. Effect of intra-operative low-dose dopamine on renal function in liver transplant recipients. *Anesthesiology* 1991; 75: 571-6.
65. Rubin I, Swica H, Belani K. Effects of in-vitro alterations in temperature on thrombo-elastography - implications during liver transplantation. Presentation to Joint Congress on Liver Transplantation, 1995, London. Unpublished data.
66. Valeri RC, Cassidy G. Hypothermia-induced reversible platelet dysfunction. *Ann Surg* 1987; 205: 175-81.
67. Schmied H, Kurz A, Sessler DI. Mild hypothermia increases blood loss and transfusion requirements during total hip arthroplasty. *Lancet* 1996; 347: 289-92.
68. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *New Engl J Med* 1996; 334: 1209-15.
69. Klinck JR, and Van Obberg. Pediatric liver transplantation Anesthesia. In: Klinck JR, Lindon MJ, editors. *Anesthesia and Intensive care for organ transplantation* 1st ed. London Chapman and Hall; 1998, p. 213-233.
70. Seikaly MG, Salhab N, Gipson D, et al: Stature in children with chronic kidney disease: analysis of NAPRTCS database. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:793-799.
71. Norman LJ, Coleman JE, Macdonald IA, et al: Nutrition and growth in relation to severity of renal disease in children. *Pediatr Nephrol* 2000; 15:259-265.
72. Ledermann SE, Scanes ME, Fernando ON, et al: Long-term outcome of peritoneal dialysis in infants. *J Pediatr* 2000; 136:24-29.
73. Kari JA, Gonzalez C, Ledermann SE, et al: Outcome and growth of infants with severe chronic renal failure. *Kidney Int* 2000; 57:1681-1687.
74. Ninik A, McTaggart SJ, Gulati S, et al: Factors influencing growth and final height after renal transplantation. *Pediatr Transplant* 2002; 6:219-223.
75. Haffner D, Schaefer F, Nissel R, et al: Effect of growth hormone treatment on the adult height of children with chronic renal failure. *N Engl J Med* 2000; 343:923-930.
76. Hokken-Koelega A, Mulder P, de Jong R, et al: Long-term effects of growth hormone treatment on growth and puberty in patients with chronic renal insufficiency. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:701-

- 706.
77. Helenius I, Jalanko H, Remes V, et al: Scoliosis after solid organ transplantation in children and adolescents. *Am J Transplant* 2006; 6:324-330.
78. Madden SJ, Ledermann SE, Guerro-Blanco M, et al: Cognitive and psychosocial outcome of infants dialysed in infancy. *Child Care Health Dev* 2003; 29:55-61.
79. Brouhard BH, Donaldson LA, Lawry KW, et al: Cognitive functioning in children on dialysis and post-transplantation. *Pediatr Transplant* 2000; 4:261-267.
80. Groothoof JW, Grootenhuis M, Dommerholt A, et al: Impaired cognition and schooling in adults with end stage renal disease since childhood. *Arch Dis Child* 2002; 87:380-385.
81. Chavers BM, Li SM, Collins AJ, et al: Cardiovascular disease in pediatric chronic dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:648-653.
82. Merouani A, Lambert M, Delvin EE, et al: Plasma homocysteine concentration in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:805-811.
83. Saland JM, Ginsberg H, Fisher EA: Dyslipidemia in pediatric renal disease: epidemiology, pathophysiology, and management. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14:197-204.
84. El-Husseini AA, Foda MA, Shokeir AA, et al: Determinants of graft survival in pediatric and adolescent live donor kidney transplant recipients: a single center experience. *Pediatr Transplant* 2005; 9:763-769.
85. Mitsnefes MM, Ho P, McEnery PT: Hypertension and progression of chronic renal insufficiency in children: a report of the North American pediatric renal transplant cooperative study (NAPRTCS). *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:2618-2622.
86. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, et al: Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:898-902.
87. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, et al: Changes in left ventricular mass in children and adolescents during chronic dialysis. *Pediatr Nephrol* 2001; 16:318-323.
88. Mitsnefes MM, Kimball TR, Witt SA, et al: Left ventricular mass and systolic performance in pediatric patients with chronic renal failure. *Circulation* 2003; 107:864-868.
89. Ishitani MB, Milliner DS, Kim DY, et al: Early subclinical coronary artery calcification in young adults who were pediatric kidney recipients. *Am J Transplant* 2005; 5:1689-1693.
90. Belson A, Sanchez J, Alexander S, et al: Hyperhomocysteinemia in pediatric and young adults renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2004; 8:161-166.
91. Merouani A, Delvin EE, Genest Jr J, et al: Plasma homocysteine concentration changes after renal transplantation in children. *Pediatr Nephrol* 2002; 17:520-523.
92. Al-Uzri A, Stablein DMA, Cohn R: Posttransplant diabetes mellitus in pediatric renal transplant recipients: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Transplantation* 2001; 72:1020-1024.
93. Mitsnefes MM, Subat-Dezulovic M, Khoury PR, et al: Increasing incidence of post-kidney transplant anemia in children. *Am J Transplant* 2005; 5:1713-1718.
94. Cot? Lerman Todres. A practice of anesthesia for infants and children. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009.
95. Rianthavorn P, Al-Akash S, Ettenger RB: Kidney transplantation in children. In: Weir MR, ed. *Medical Management of Kidney Transplantation*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:198-230.
96. Ellis D, Gilboa N, Bellinger M, et al: Renal transplantation in infants and children. In: Shapiro R, Simmons RL, Starzl TE, ed. *Renal Transplantation*, Stamford, CT: Appleton & Lange; 1997:427-469.
97. Magee JC, Campell DA: Renal transplantation. In: Fonkalsrud EW, Coran AD, ed. *Pediatric Surgery*, 6th ed., St. Louis: Mosby-Elsevier; 2006:699-716.
98. Najarian JS, Frey DJ, Matas AJ, et al: Renal transplantation in infants. *Ann Surg* 1990; 212:353-367.
99. Khwaja K, Humar A, Najarian JS: Kidney transplants for children under 1 year of age-a single-center experience. *Pediatr Transplant* 2003; 7:163-167.

100. Harmon WE, Alexander SR, Tejani A, et al: The effect of donor age on graft survival in pediatric cadaver renal transplant recipients-a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Transplantation* 1992; 54:232-237.
101. Sarwal MM, Cecka JM, Millan MT, et al: Adult-size kidneys without acute tubular necrosis provide exceedingly superior long-term graft outcomes for infants and small children. *Transplantation* 2000; 70:1728-1736.
102. Starzl TE, Marchioro TL: A technique for use of adult renal homografts in children. *Surg Gynecol Obstet* 1964; 119:106-108.
103. Miller LC, Lum CT, Bock GH, et al: Transplantation of the adult kidney into the very small child. *Am J Surg* 1983; 145:243-247.
104. Healy PJ, McDonald R, Waldhausen JH, et al: Transplantation of adult living donor kidneys into infants and small children. *Arch Surg* 2000; 135:1035-1041.
105. Beebe DS, Belani KG, Mergens P, et al: Anesthetic management of infants receiving an adult kidney transplant. *Anesth Analg* 1991; 73:725-730.
106. Salvatierra O, Singh T, Shifrin R, et al: Successful transplantation of adult-sized kidneys into infants requires maintenance of high aortic blood flow. *Transplantation* 1998; 66:819-823.
107. Hwang AH, Cho YW, Ciciarelli J, et al: Risk factors for short- and long-term survival of primary cadaveric renal allografts in pediatric recipients: a UNOS analysis. *Transplantation* 2005; 80:466-470.
108. Smith JM, Nemeth TL, McDonald RA: Current immunosuppressive agents: efficacy, side effects, and utilization. *Pediatr Clin North Am* 2003; 50:1283-1300.
109. Morris PJ, Russel NK: Alemtuzumab (Campath-1H): a systematic review in organ transplantation. *Transplantation* 2006; 81:1361-1367.
110. Tejani A, Ho PL, Emmett L, Stablein DM: Reduction in acute rejections decreases chronic rejection graft failure in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS). *Am J Transplant* 2002; 2:142-147.
111. Salvatierra O, Sarwal MM: Renal perfusion in infant recipients of adult-sized kidneys is a critical risk factor. *Transplantation* 2000; 70:412.