

Ο Ρόλος της ΜΕΘ στη Μεταμόσχευση Ηπατος

ΑΡΕΤΗ ΚΑΡΑΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στη Μ.Ε.Θ, η φροντίδα των ασθενών μετά από μεταμόσχευση ήπατος είναι ιδιαίτερη και εξαρτάται από το βαθμό των παθοφυσιολογικών μεταβολών, που σχετίζονται με το στάδιο της χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας (όπως αυτές ορίζονται από το MELD score), τα συνυπάρχοντα νοσήματα, τις επιπλοκές ή τα συμβάματα στο χειρουργείο και τέλος από την λειτουργία του μοσχεύματος. Απαραίτητη είναι η έγκαιρη αναγνώριση των επιπλοκών, η διαχείριση των ηλεκτρολυτών, της οξεοβασικής ισορροπίας, της αιμοδυναμικής κατάστασης του ασθενούς και φυσικά ο συνεχής έλεγχος της λειτουργίας του μοσχεύματος. Για την ακριβή εκτίμηση των αιμοδυναμικών παραμέτρων είναι απαραίτητο να εξετασθούν λεπτομερώς αφ' ενός το στάδιο της κίρρωσης και της πυλαίας υπέρτασης αφ' ετέρου δε η ύπαρξη συνδρόμων σχετιζομένων με την ηπατική ανεπάρκεια όπως η πυλαιοπνευμονική υπέρταση, το ηπατοπνευμονικό σύνδρομο, το ηπατονεφρικό σύνδρομο και η κίρρωτική μυοκαρδιοπάθεια. Ο ρόλος της ΜΕΘ είναι καθοριστικός όσο αφορά την επιβίωση των μεταμοσχευμένων ασθενών, δεδομένων των νεότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων αλλά και της αύξησης των δωρητών οργάνων και των ζώντων δοτών ηπατικού μοσχεύματος.

Λέξεις Κλειδιά: Μεταμόσχευση ήπατος, μετεγχειρητική φροντίδα, επιπλοκές

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μεταμόσχευση ήπατος αποτελεί πολλές φορές την μοναδική επιλογή σε αρρώστους με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου (ESLD) ή με οξεία ηπατική ανεπάρκεια. Η νοσηλεία τους στη ΜΕΘ παρουσιάζει αρκετές ιδιαιτερότητες και η έκβασή τους εξαρτάται από πλήθος παραγόντων συμπεριλαμβανομένων:

α) της προεγχειρητικής διάγνωσης, β) της βαρύτητας των ασθενών κατά τον χρόνο της μεταμόσχευσης (όπως αυτή καταγράφεται από το Child-Pughe ή MELD-score, γ) των χειρουργικών επιπλοκών δ) των συνυπαρχόντων νοσημάτων ε) της λειτουργίας του ηπατικού μοσχεύματος¹.

Η παρακολούθησή και ο χρόνος νοσηλείας στην ΜΕΘ σχετίζεται με τις ιδιαίτερες παθοφυσιολογι-

κές διαταραχές που παρατηρούνται στην ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου. Την ύπαρξη της υπερδυναμικής κυκλοφορίας, τον βαθμό που έχει επηρεαστεί η καρδιοαναπνευστική λειτουργία, η μεταβολική κατάσταση του αρρώστου αλλά και η ύπαρξη συνδρόμων απότοκων της ESLD. Καθοριστικός παράγοντας στην έκβαση του αρρώστου είναι η λειτουργία του μοσχεύματος^{1,2}. Η παραμονή και η νοσηλεία στη ΜΕΘ των αρρώστων αυτών σύμφωνα με στοιχεία του νοσοκομείου μας σε ποσοστό 85% ανέρχεται σε 24-48h. Οι επανεισαγωγές, οφείλονται σε καρδιοαναπνευστικές επιπλοκές (63,61%), σε σήψη (12,27%), χειρουργικές (11,74%) και νευρολογικές επιπλοκές (7,34%).

Μετά την έξοδό τους από το χειρουργείο όλοι οι

ασθενείς νοσηλεύονται στην ΜΕΘ όπου συνεχίζεται το διεγχειρητικό monitoring³. Γίνεται καταγραφή και παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Το αιμοδυναμικό monitoring είναι απαραίτητο και πραγματοποιείται είτε με τον καθετήρα Swan-Ganz είτε εναλλακτικά με τη μέθοδο της διαπνευμονικής θερμοαραιώσης και/ή με διοισοφάγειο υπερηχοκαρδιογράφημα για την εκτίμηση του όγκου πλήρωσης της δεξιάς κοιλίας και των υγρών.

Άμεσα πραγματοποιούνται:

- Καταμέτρηση και καταγραφή των χορηγουμένων υγρών αλλά και παρακολούθηση των αποβαλλομένων
- Έλεγχος του περιεχόμενου των παροχετεύσεων και του Kehr (όταν υπάρχει), ποιοτικός και ποσοτικός.
- Έλεγχος του περιεχομένου του ρινογαστρικού καθετήρα.
- Έλεγχος της διούρησης (επιθυμητή >0,5 ml/kg/h).
- Έλεγχος της κεντρικής θερμοκρασίας σώματος. Η υποθερμία μπορεί να επιτείνει τις υπάρχουσες διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού..
- Έλεγχος της ενδοκρανίας πίεσης (ICP) και της εγκεφαλικής πίεσης διηθήσεως (CPP) - όταν υπάρχει καθετήρας μέτρησης της ενδοκρανίας πίεσης ο οποίος τοποθετείται προεγχειρητικά σε αρρώστους με οξεία ηπατική ανεπάρκεια.
- Ακτινογραφία Θώρακος και Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)
- Εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει
 - α) Γενική αίματος: Αριθμός λευκών, αιμοπεταλίων και αιματοκρίτης
 - β) Πηκτικό μηχανισμό (ελέγχει τη συνθετική λειτουργία του ήπατος).
 - γ) Βιοχημικό έλεγχο: Με έλεγχο των τρανσαμι-

νασών (δηλώνουν την ηπατική βλάβη), ηλεκτρολυτών, ουρίας, κρεατινίνης.

δ) Πλήρη μεταβολικό έλεγχο (γαλακτικά αίματος).

Η μέτρηση των γαλακτικών του αίματος βοηθά στην εκτίμηση της μεταβολικής ικανότητας του ήπατος όταν η καρδιακή παροχή και η άρδευση των ιστών είναι ικανοποιητική.

Σημαντική είναι και η νευρολογική εξέταση των ασθενών όσο το δυνατόν συντομότερα. Συνίσταται στην εκτίμηση του επίπεδου επαφής, της κινητικότητας, της αισθητικότητας και των αντανακλαστικών.

Ο Lowell et al το 2001 πρότεινε την ταξινόμηση των ασθενών σε ομάδες ανάλογα με τον βαθμό της ηπατικής ανεπάρκειας έτσι ώστε να είναι ευκολότερη η μετεγχειρητική προσέγγιση όσον αφορά στη διαχείριση των υγρών και του καρδιαγγειακού συστήματος 4 (πίνακας 1).

Οι ασθενείς κατατάσσονται σε 4 ομάδες - κατηγορίες- λαμβάνοντας υπ' όψιν την παρουσία και το βαθμό της υπερδυναμικής κυκλοφορίας, τα επίπεδα του Na, την διαταραχή της θρέψης (λευκωματίνη ορού), την ύπαρξη πυλαιοπνευμονικής υπέρτασης και την καρδιακή λειτουργία (όπως καθορίζεται από το προεγχειρητικό echo και τη δυναμική υπερηχοκαρδιογραφία).

Στην κατηγορία I αναμένεται οι ασθενείς να απαντούν σχεδόν φυσιολογικά στην χορήγηση υγρών και να απαιτούν λιγότερα υγρά από την κατηγορία II, η οποία χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερο ασκίτη, μεγαλύτερη απώλεια πρωτεϊνών και πιο επιθετική χορήγηση υγρών. Σε σοβαρότερη ηπατική ανεπάρκεια η υπερδυναμική κυκλοφορία δυσχεραίνει την ερμηνεία των αιμοδυναμικών παραμέτρων. Απαιτείται λεπτομερής καταγραφή της επιβάρυνσης όλων των ζωτικών λειτουργιών.

Πίνακας 1. Προτεινόμενη ταξινόμηση βαρύτητας τελικού σταδίου ηπατοπάθειας για τη διαχείριση των ασθενών στη ΜΕΘ

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΥΠΕΡΔΥΝΑΜΙΚΗ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑ (↑ καρδιακή παροχή)	↓ [Na] ΣΤΟ ΠΛΑΣΜΑ	ΥΠΟΘΡΕΨΙΑ (↓ αλβουμίνη)	ΠΥΛΑΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ	ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ (προεγχειρητικό echo, dobutamine stress echo)
I	-	-	-	-	-
II	+	+/-	+/-	-	-
III	++	++	++	-	-
IV	++	++	++	+	+

Στην κατηγορία III και IV οι ασθενείς εμφανίζουν μεγαλύτερο ασκίτη και νεφρική δυσλειτουργία. Η προσέγγιση στην ολιγουρία ή την υπόταση πρέπει να είναι διαφορετική από τις άλλες ομάδες (κατηγορία I και II). Η χορήγηση υγρών και ηλεκτρολυτών απαιτεί προσεκτική διαχείριση για αποφυγή υπερφόρτωσης αλλά και ελλείμματος υγρών.

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:

Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και η χορήγηση υγρών απαιτεί προσεκτική διαχείριση και monitoring.

Νάτριο: Η υπονατριαιμία είναι η συνηθέστερη ηλεκτρολυτική διαταραχή στην κίρρωση. Η χορήγηση Na πρέπει να είναι πολύ προσεκτική. Η επιθετική αποκατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε κεντρική απομυελίνωση της γέφυρας. Εάν το Na⁺ ορού είναι <125 mEq/l χορηγείται NaCl 0, 9%, εάν το Na⁺ ορού είναι >135 mEq/l χορηγείται Ringers lactate. Σε μεγαλύτερες τιμές Na καλύτερη επιλογή θεωρείται το NaCl 0,45%. Μέγιστος επιτρεπτός ρυθμός χορήγησης Na το 0,5 mEq /kg/h⁵.

Κάλιο: Στη ΜΕΘ απαιτείται προσοχή στους αρρώστους με αυξημένη διούρηση για εμφάνιση υποκαλιαιμίας. Η υπερκαλιαιμία είναι πιο πιθανή άμεσα μετεγχειρητικά. Οφείλεται στο μεγάλο αριθμό μεταγγίσεων συντηρημένου αίματος ή/και στη νεφρική δυσλειτουργία ή ανεπάρκεια⁶.

Μαγνήσιο: Μετά τη μεταμόσχευση παρατηρείται υπομαγνησιαιμία και αποδίδεται αφενός μεν στην απώλεια αίματος, αφετέρου δε στη μαζική μετάγγιση και τη χορήγηση διουρητικών της αγκύλης. Συνυπάρχει κυρίως με υπασβεστιαίμια και υποκαλιαιμία που απαιτούν διόρθωση. Κυριότερη επίπτωση της υπομαγνησιαιμίας είναι οι αρρυθμίες.

Ασβέστιο: Η υπασβεστιαίμια αντιμετωπίζεται άμεσα με χορήγηση γλυκονικού Ca. Σε σοβαρή υπασβεστιαίμια χορηγείται CaCl₂.

Οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και κυρίως η υποκαλιαιμία συνοδεύεται από **μεταβολική αλκάλωση** η οποία έχει συσχετισθεί ως ανεξάρτητη μεταβλητή με παράταση της νοσηλείας στην ΜΕΘ⁷.

Οφείλεται σε: α) Έλλειμμα όγκου υγρών β) Το μεταβολισμό των κίτρικών του συντηρημένου σώματος σε διττανθρακικά. γ) Το μεταβολισμό των γαλακτικών δ) Τη χορήγηση διουρητικών⁷.

Αντιμετωπίζεται όταν τα διττανθρακικά >40 mEq/l με χορήγηση ακεταζολαμίδης .

Τα επίπεδα της **γλυκόζης** στο αίμα είναι επιθυμητό να κυμαίνονται στα 4-6 mmol/l. Η **υπεργλυκαιμία** αποδίδεται στο περιεγχειρητικό stress και τη χορήγηση κορτικοστεροειδών. Η **υπογλυκαιμία** είναι κακό προγνωστικό σημείο και υποδηλώνει δυσλειτουργία ή ανεπάρκεια του μοσχεύματος^{6,8}.

Κατά την άφιξη στη ΜΕΘ σημαντική είναι η εκτίμηση των διαφόρων συστημάτων που επηρεάζονται από την ηπατική ανεπάρκεια με την εμφάνιση διαφόρου βαθμού μεταβολών και συνδρόμων.

ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

Το monitoring επεμβατικό ή μη έχει ως σκοπό τον έλεγχο και τη διατήρηση επαρκούς παροχής O₂ στους ιστούς. Αυτό επιτυγχάνεται ελέγχοντας τον κορεσμό του μικτού φλεβικού αίματος (SvO₂), τον κορεσμό αίματος στον δεξιό κόλπο (ScvO₂). Με τις μετρήσεις με τον καθετήρα Swan-Ganz ή με τη μέθοδο της διαπνευμονικής θερμοαραιώσης ή/και διοισοφάγιο υπερχογραφικό έλεγχο (TEE) τιτλοποιούμε τα ινότροπα-αγγειοσπαστικά που απαιτούνται, αλλά και τα χορηγούμενα υγρά. Χαρακτηριστικό του τελικού σταδίου ηπατικής ανεπάρκειας είναι η **υπερδυναμική κυκλοφορία**, που χαρακτηρίζεται από αύξηση της καρδιακής παροχής (C.O.) και ελάττωση των περιφερειακών αγγειακών αντιστάσεων (SVR)⁹.

Συνέπεια της ηπατικής ανεπάρκειας και της πυλαίας υπέρτασης είναι η συστηματική και κυρίως η σπλαχνική αγγειοδιαστολή με ελάττωση των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων, ελάττωση του δραστικού όγκου αίματος με αποτέλεσμα την ενεργοποίηση του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος, του συστήματος ρενίνης - αγγειοστενσίνης - αλδοστερόνης, της βαζοπρεσίνης και της ενδοθηλίνης¹⁰.

Οι παραπάνω διαταραχές καταλήγουν σε ελαττωμένη νεφρική αιματική ροή με κατακράτηση Na και H₂O με αύξηση του όγκου του πλάσματος και τελικά με αύξηση της καρδιακής παροχής και της συχνότητας ενώ ταυτόχρονα ελαττώνεται η αρτηριακή πίεση. Υπάρχει συσχέτιση της βαρύτητας της πυλαίας υπέρτασης με τον βαθμό της αγγειο-

διαστολής. Αγγειοδιασταλτικά της σπλαχνικής κυκλοφορίας θεωρούνται: το NO, TNF, η ουσία P, τα χολικά άλατα, διάφορα αγγειοδραστικά πεπτίδια, το γλυκογόνο και η προστακυκλίνη. Υποστηρίζεται ότι μετά την επιτυχή μεταμόσχευση αναστρέφονται οι περισσότερες αιμοδυναμικές και χημικές διαταραχές της κίρρωσης. Τα αυξημένα επίπεδα αλδοστερόνης, ρενίνης επανέρχονται στο φυσιολογικό περίπου 2 εβδομάδες μετά τη μεταμόσχευση¹¹.

Όσον αφορά στην καρδιακή λειτουργία δύο κλινικές οντότητες, που μπορεί να επηρεάσουν την έκβαση. Η κιρρωτική μυοκαρδιοπάθεια και η στεφανιαία νόσος.

Παρά την υπερδυναμική κυκλοφορία και την αυξημένη καρδιακή παροχή, παρατηρήθηκε άμβλυση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου. Πρόσφατα ονομάστηκε **κίρρωτική μυοκαρδιοπάθεια (Κ.Μ.)** και ορίζεται ως η καρδιακή δυσλειτουργία σε ασθενείς με κίρρωση χαρακτηριζόμενη από ελαττωμένη συσταλτικότητα, ελαττωμένη απάντηση του μυοκαρδίου στο stress με/ή διαταραχή της διαστολικής χάλασης και ηλεκτροφυσιολογικές διαταραχές απουσία άλλου καρδιακού νοσήματος¹⁰.

Η **συστολική δυσλειτουργία** εκδηλώνεται συνήθως μετά από stress, ενώ σε ανάπαυση ο όγκος παλμού και οι δείκτες συσταλτικότητας μπορεί να είναι φυσιολογικοί¹². Πειραματικές μελέτες έδειξαν διαταραχές στο β-adrenergic signaling pathway και μεταβολές στη ρευστότητα των μεμβρανών. Επιπρόσθετα διαταραχές στο σύστημα των ενδοκανναβινοειδών και η αυξημένη παραγωγή NO και Μονοξειδίου του Άνθρακα οδηγούν σε ελάττωση της συσταλτικότητας^{13,14}.

Η ελαττωμένη διαστατικότητα είναι το χαρακτηριστικό γνώρισμα της **διαστολικής δυσλειτουργίας** και είναι αποτέλεσμα είτε της υπερτροφίας των μυοκαρδιακών κυττάρων είτε της εναπόθεσης κολλαγόνου στο διάμεσο ιστό. Αποτελεί ίσως το πλέον πρώιμο εύρημα της ΚΜ. Σε πειραματικά μοντέλα φαίνεται ότι η κατακράτηση Na και η αύξηση του όγκου του πλάσματος είναι υπεύθυνη για την υπερτροφία των κυττάρων στην οποία συμβάλλουν οι προφλεγμονώδεις κυτοκίνες και η ενδοθηλίνη^{15,16}.

Οι **ηλεκτροφυσιολογικές μεταβολές** εκδηλώνον-

ται είτε ως χρονότροπη ανεπάρκεια, λόγω διαταραχής των β-υποδοχέων είτε ως παράταση του QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα που οφείλεται σε παράταση επαναπόλωσης λόγω διαταραχών των διαύλων του Καλίου και ευθύνεται για ταχυαρρυθμίες και αιφνίδιους θανάτους¹⁶.

Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει: α) Το υπερηχογράφημα δύο-διαστάσεων β) το ΗΚΓ και γ) δείκτες καρδιακής λειτουργίας: BNP (Brain natriuretic peptide) και troponine.

Διαγνωστικά κριτήρια ΚΜ (πίνακας 2)

Η τοποθέτηση TIPS (transjugular intrahepatic portosystemic stend), οι λοιμώξεις και η μεταμόσχευση αποτελούν το μεγαλύτερο stress για τους ασθενείς με κίρρωση. Η μεταμόσχευση συνοδεύεται από μεταβολές στο προφορτίο, το μεταφορτίο, τις κυτοκίνες και τις αγγειοδραστικές ορμόνες που μπορούν να μεταβάλλουν την λειτουργία του καρδιαγγειακού. Διεγχειρητικά και μετά την επαναιμάτωση μπορεί να αποκαλυφθεί μη διαγνωσμένη κίρρωτική μυοκαρδιοπάθεια¹⁷. Στην Μ.Ε.Θ. η συστολική δυσλειτουργία ευθύνεται για το μεγαλύτερο ποσοστό του πνευμονικού οιδήματος που σύμφωνα με τον Fouad et al ανέρχεται στο 74% των καρδιακών επιπλοκών¹⁸. Επί πλέον η υπέρταση από την χορήγηση ανοσοκαταστολής (αναστολέων της καλσινευρίνης) μπορεί να επιδεινώσει την καρδιακή λειτουργία. Με μικρότερη συχνότητα παρατηρείται η ταχυαρρυθμία. Προδιαθεσικοί παράγοντες των επιπλοκών θεωρούνται το προϋπάρχον καρδιακό νόσημα, οι διεγχειρητικές επιπλοκές και το MELD score.

Η θεραπευτική προσέγγιση στη ΚΜ είναι εμπειρική. Λόγω της παθοφυσιολογίας θεωρείται μη αποτελεσματική η χορήγηση ινοτρόπων ως η dobutamine. Εναλλακτικά συστήνεται η χορήγηση αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης: amrinone ή milrinone 19. Η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί την τρίτη αιτία θανάτου (7-15%). Σε ασθενείς που επιβιώνουν άμεσα μετεγχειρητικά αναφέρεται πλήρης αποκατάσταση σε 9 μήνες κατά μέσο όρο²⁰.

Η **στεφανιαία νόσος** σε κιρρωτικούς ανέρχεται σε 5-10% και σχετίζεται με φτωχή πρόγνωση²¹ Ενεργός στεφανιαία νόσος αποτελεί σχετική αντέδειξη για μεταμόσχευση ήπατος και θα πρέπει να

Πίνακας 2. Διαγνωστικά κριτήρια κίρρωτικής μυοκαρδιοπάθειας

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΙΡΡΩΤΙΚΗΣ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑΣ	
ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	ΜΕΤΡΙΑ ΑΥΞΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΠΑΡΟΧΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ <ul style="list-style-type: none"> • ΑΣΚΗΣΗ • ΦΟΡΤΙΣΗ ΜΕ ΥΓΡΑ • ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ
	EF ΗΡΕΜΙΑΣ <55%
ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	E/A <1.0 (ΔΙΟΡΘΩΜΕΝΟ ΓΙΑ ΗΛΙΚΙΑ)
	ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΕΠΙΒΡΑΔΥΝΣΗΣ (>200msec)
	ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΟΣ ΧΡΟΝΟΣ ΙΣΟΟΓΚΑΙΜΙΚΗΣ ΧΑΛΑΡΩΣΗΣ (>80msec)
ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ	ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ
	ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΟΝΟΤΡΟΠΗ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ
	ΗΛΕΚΤΡΟΜΗΧΑΝΙΚΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ/ ΜΗ ΣΥΓΧΡΟΝΙΣΜΟΣ
	ΠΑΡΑΤΕΤΑΜΕΝΟ ΔΙΑΣΤΗΜΑ QT
	ΔΙΟΓΚΩΜΕΝΟΣ ΑΡΙΣΤΕΡΟΣ ΚΟΛΠΟΣ
	ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΜΥΟΚΑΡΔΙΑΚΗ ΜΑΖΑ
	ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ ΝΑΤΡΙΟΥΡΗΤΙΚΟΥ ΠΕΠΤΙΔΙΟΥ (BNP) ΚΑΙ proBNP
	ΑΥΞΗΜΕΝΑ ΕΠΙΠΕΔΑ TROPONIN I

αντιμετωπίζεται προεγχειρητικά αγγειοπλαστική). Υπάρχουν αναφορές ταυτόχρονης μεταμόσχευσης ήπατος με επέμβαση By-pass.

Ο έλεγχος της οξυγόνωσης και η διαχείριση του καρδιαγγειακού συστήματος κλασικά γίνεται με τον καθετήρα Swan-Ganz ο οποίος παρέχει πληροφορίες για τον καρδιακό δείκτη (CI), την κεντρική φλεβική πίεση (CVP), την πίεση στην πνευμονική (PAP) και την πίεση ενσφήνωσης (PCWP) (πίνακας 3). Πρόσφατα ο De Simone et al²² απέδειξε ότι η εκτίμηση του όγκου της δεξιάς με την μέθοδο της θερμοαραίωσης είναι αξιόπιστη. Ο End Diastolic Volume Index (EDVI) πιστεύεται ότι αντανακλά καλύτερα την λειτουργία της δεξιάς από την CVP. Την τελευταία δεκαετία το διοισοφάγειο υπερηχογράφημα χρησιμοποιείται ευρέως για την εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας και του προφορτίου δεδομένου ότι η left ventricular diastolic area index (LVEDI) απο-

δίδει την πλήρωση της αριστεράς και συσχετίζεται καλώς με τον SVI²³.

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Οι επιπλοκές από το αναπνευστικό σύστημα μετεγχειρητικά είναι συχνές και οφείλονται στις διαταραχές που παρατηρούνται στους πνεύμονες στο τελικό στάδιο της ηπατικής ανεπάρκειας²⁴.

Η FRC προεγχειρητικά είναι ελαττωμένη λόγω του ασκίτη. Η επέμβαση στην άνω κοιλία και ο μετεγχειρητικός ειλεός ελαττώνουν περεταίρω την ζωτική χωρητικότητα. Η κακή προεγχειρητική θρέψη και η επηρεασμένη λειτουργία των αναπνευστικών μυών ελαττώνουν την ικανότητα απομάκρυνσης των εκκρίσεων στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο. Επί πλέον η πλευριτική συλλογή (hepatic hydrothorax) που παρατηρείται στο 5% των ασθενών με κίρρωση²⁵, καθιστούν την αποδέσμευση από τον Μηχανικό Αερισμό αρκετά

ΑΙΜΟΔΥΝΑΜΙΚΟ MONITORING
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
ΜΕΣΗ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ
ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΠΑΡΟΧΗ
ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ
ΟΓΚΟΣ ΠΑΛΜΟΥ
ΔΕΙΚΤΗΣ ΟΓΚΟΥ ΠΑΛΜΟΥ
ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΦΛΕΒΙΚΗ ΠΙΕΣΗ
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΙΣ
ΔΕΙΚΤΗΣ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΕΣ ΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΙΣ
ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΑΝΤΙΣΤΑΣΕΩΝ
ΜΕΣΗ ΠΙΕΣΗ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑ
ΠΙΕΣΗ ΑΠΟ ΑΠΟΦΡΑΞΗ ΣΤΗΝ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑ

δύσκολη. Είναι επιθυμητή, όμως, η όσο το δυνατόν συντομότερη αποδέσμευση από τον μηχανικό αερισμό και η αποσωλήνωση. Ο Biancofiore G. et al.²⁶ αναφέρουν άμεση ή πρώιμη (< 3h) αποσωλήνωση χωρίς να καταγραφούν μεγαλύτερα ποσοστά επαναδιασωλήνωσης. Αν και η εφαρμογή PEEP < 10cm H₂O φαίνεται να μην επηρεάζει την ροή στην ηπατική αρτηρία, την πυλαία και ηπατική φλέβα²⁷ ο αυτόματος αερισμός θεωρείται πλέον ευεργετικός για το μόσχευμα. Βελτιώνει την ηπατική κυκλοφορία και την παροχέτευση του ήπατος. Η άμεση αποσωλήνωση είναι δυνατή υπό ορισμένες προϋποθέσεις. Ο ασθενής πρέπει να είναι αιμοδυναμικά σταθερός στο τέλος του χειρουργείου και να λαμβάνονται υπ' όψιν προεγχειρητικοί και μετεγχειρητικοί παράγοντες όπως διεγχειρητικές επιπλοκές και/ή μαζική μετάγγιση.

Συχνότερες επιπλοκές άμεσα μετεγχειρητικά είναι η ατελεκτασία και πλευριτική συλλογή (86,7%), το πνευμονικό οίδημα (44,7%), και πνευμονία (13,7%) με θνητότητα 36.6%²⁸.

Το πνευμονικό οίδημα συνοδεύεται από υποξυ-

γοναιμία (PaO₂/FiO₂ <300) και εικόνα αμφοτερόπλευρων διηθήσεων στην απλή ακτινογραφία θώρακος. Σύμφωνα με τον Aduen JF. et al²⁹ το πνευμονικό οίδημα ανάλογα με το χρόνο εμφάνισης και την διάρκεια διακρίνεται σε:

- **ΑΜΕΣΟ Ή ΠΡΩΙΜΟ (Immediate):** εμφανίζεται με την εισαγωγή του αρρώστου στην ΜΕΘ και διαρκεί 16-24h (25%).
- **ΟΨΙΜΟ (Late):** εμφανίζεται 16-24h μετά το χειρουργείο (9%)
- **EMMENON ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ (Persistent):** Υπάρχει κατά την εισαγωγή στην ΜΕΘ και διαρκεί περισσότερο από 16-24h μετά το χειρουργείο (18%).

Ανάλογα της αιτιολογίας και διακρίνεται σε:

- 1) **ΥΔΡΟΣΤΑΤΙΚΟ ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ:** εάν η PCWP > 18 mm/Hg
- 2) **ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΟΙΔΗΜΑ ΑΥΞΗΜΕΝΗΣ ΔΙΑΠΕΡΑΤΟΤΗΤΑΣ:** εάν η PCWP < 18 mm/Hg

και αποδίδεται:

α) Σε βλάβες του πνεύμονα μετά την ισχαιμία - επαναιμάτωση του ήπατος (lung-liver interaction).

β) Στις μεταγγίσεις (TRALI -Ttransfusion Related Acute Lung Injury).

γ) Η υπολευκωματιναιμία και η περίσσεια υγρών.

Το όψιμο και εμμένον πνευμονικό οίδημα συσχετίζεται με παράταση του μηχανικού αερισμού και της παραμονής στη ΜΕΘ και το νοσοκομείο. Θεραπευτικά εφαρμόζεται PEEP και αύξηση του κλάσματος του εισπνεομένου O_2 ενώ ταυτόχρονα χορηγούνται διουρητικά²⁹.

Οι επιπτώσεις του τελικού σταδίου ηπατικής ανεπάρκειας δεν είναι ομοιογενείς. Ορισμένοι ασθενείς αναπτύσσουν κλινικά σημαντική διαταραχή των πνευμονικών αγγείων που εκδηλώνονται είτε ως Ηπατοπνευμονικό Σύνδρομο είτε ως Πυλαιοπνευμονική Υπέρταση και μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο.

ΗΠΑΤΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ (Hepatopulmonary Syndrome-HPS)

Έχει καταγραφεί σε ποσοστό 4-47%. Χαρακτηρίζεται από υποξυγοναιμία και διάταση των ενδοπνευμονικών αγγείων. Η διάμετρος κυμαίνεται από 15-500 μm (φυσιολογικά 8-15 μm) με αποτέλεσμα ελαττωμένη διάχυση του O_2 σε έδαφος ηπατικής δυσλειτουργίας^{30,31,32}.

Τα διαγνωστικά κριτήρια προτάθηκαν από την European Respiratory Society (ERS)/ European Association for Study of the Liver (EASL) και περιλαμβάνουν (πίνακας 4):

1) Την ύπαρξη ηπατικού νοσήματος (Κυρίως Πυλαίας Υπέρτασης με ή χωρίς κίρρωση)

2) Κυψελιδο-αρτηριακή διαφορά $O_2 > 15 \text{ mmHg}$ ($>20 \text{ mmHg}$ σε ηλικία > 64 ετών)

3) Ενδοπνευμονικές αγγειακές διατάσεις επιβεβαιωμένες με:

α) Υπερηχογραφία Αντίθεσης με ανίχνευση μικροφουσαλίδων στην αριστερά σε περισσότερους από 4 καρδιακούς κύκλους μετά την σκοτεινότητα της δεξιάς.

β) Στο Σπινθηρογράφημα Αιμάτωσης με μακρομόρια αλβουμίνης σεσημασμένα με ραδιενεργό τεχνήτιο ($^{99\text{m}} \text{Tc MAA}$) η πρόσληψη από τον εγκέφαλο να είναι μεγαλύτερη από 6%.

Χαρακτηρίζεται από υποξυγοναιμία, που απαντά στην χορήγηση O_2 και οφείλεται σε τρία αίτια: το shunt, τις διαταραχές αερισμού/αιμάτωσης και την ελάττωση της διάχυσης. Σε βαρύτερες καταστάσεις εμφανίζεται ορθοδοξία και πλατύπνοια³⁰.

Στην παθογένεση του συνδρόμου σημαντικό ρόλο παίζει η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ αγγειοσυσπαστικών και αγγειοδιασταλτικών παραγόντων (υποδοχείς ενδοθηλίνης A και B), η αυξημένη παραγωγή του μονοξειδίου του αζώτου (NO) και η νεοαγγείωση που παρεμβαίνουν και στην φυσιολογική υποξική πνευμονική αγγειοσύσπαση

Πίνακας 4. Διαγνωστικά κριτήρια ηπατοπνευμονικού συνδρόμου

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΗΠΑΤΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ
ΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ (ΣΥΝΗΘΩΣ ΠΥΛΑΙΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΜΕ Ή ΧΩΡΙΣ ΚΙΡΡΩΣΗ)
A-a $O_2 > 15 \text{ mmHg}$ ($>20 \text{ mmHg}$ σε ηλικία > 64 ετών) *
ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΜΕΝΗ ΜΕΣΩ: <ul style="list-style-type: none"> • ‘θετική’ καθυστερημένη υπερηχογραφία αντίθεσης με ανίχνευση μικροφουσαλίδων στην αριστερά σε περισσότερους από 4 καρδιακούς κύκλους μετά τη σκοτεινότητα της δεξιάς • πρόσληψη από τον εγκέφαλο μεγαλύτερη από 6% στο σπινθηρογράφημα αιμάτωσης με μακρομόρια αλβουμίνης σεσημασμένα με ραδιενεργό τεχνήτιο ($^{99\text{m}} \text{Tc MAA}$)

31.

Σε ασθενείς με $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ και φτωχή απάντηση στην χορήγηση 100% O_2 ($\text{PaO}_2 < 300 \text{ mmHg}$) συστήνεται η Πνευμονική Αγγειογραφία για επιβεβαίωση των ενδοπνευμονικών αγγειακών διατάσεων και πιθανό εμβολισμό των αρτηριοφλεβικών αναστομώνσεων που οδηγεί σε βελτίωση της υποξυγοναιμίας³⁰.

Οι έως τώρα θεραπευτικές αγωγές (χορήγηση blu di methylene αναστολείς της συνθετάσης του NO, almitrine, bismesylate κ.λ.π.) ήταν απογοητευτικές. Στο HPS ενδείκνυται η μεταμόσχευση ήπατος³².

Άμεσα μετεγχειρητικά στην Μ.Ε.Θ. απαιτείται προσοχή στην διαχείριση των υγρών και στον Μηχανικό Αερισμό. Συστήνεται η θέση Trendelenburg, και σε επιδείνωση της οξυγόνωσης Υψίσυχνος Αερισμός³³. Μετά από επιτυχή μεταμόσχευση υπάρχει αργό remodeling των αγγείων. Βρέθηκε ότι όσο χαμηλότερη είναι η PaO_2 προεγχειρητικά, τόσο μεγαλύτερο είναι το χρονικό διάστημα που απαιτείται για ελάττωση της $(A-a)\text{O}_2$ και της βελτίωσης της οξυγόνωσης. Στην ΜΕΘ μπορεί να υπάρξει δυσκολία αποδέσμευσης από τον μηχανικό αερισμό. Σε αναδρομική μελέτη ο Krowka³⁴ αναφέρει βελτίωση της οξυγόνωσης στο 85% των ασθενών, αλλά και πλήρη αποκατάσταση μακροπρόθεσμα (2-14 μήνες). Σε σοβαρό HPS η θνητότητα ανέρχεται σε 30% ειδικά εάν η PaO_2 είναι $< 50 \text{ mmHg}$.

ΠΥΛΑΙΟΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ (Portopulmonary hypertension-POPH)

Παρατηρείται σε ποσοστό 5-10% σε αρρώστους με τελικού σταδίου ηπατική ανεπάρκεια. Ως Πυλαιοπνευμονική Υπέρταση (POPH)^{35,36} ορίζεται η Πνευμονική Υπέρταση που συσχετίζεται με την Πυλαία Υπέρταση (απουσία άλλων αιτιών πνευμονικής υπέρτασης) με ή χωρίς ηπατική κίρρωση. Χαρακτηρίζεται πολλαπλασιασμό του ενδοθηλίου, υπερτροφία των λείων μυικών ινών που οδηγούν σε πάχυνση του τοιχώματος των αγγείων και in situ μικροθρομβώσεις. Το remodeling αυτό των αγγείων αυξάνει τις πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις και μπορεί να καταλήξει σε υπερτροφία της δεξιάς κοιλίας, διάταση και ανεπάρκεια. Η δυσλειτουργία του ενδοθηλίου προάγει την

αγγειοσύσπαση πιθανώς αναστρέψιμη με την χορήγηση αγγειοδιασταλτικών παραγόντων^{35,36}.

Τα διαγνωστικά κριτήρια περιλαμβάνουν:

- Την ύπαρξη πυλαίας υπέρτασης
- Η Μέση Πίεση στην Πνευμονική (mPAP) $> 25 \text{ mmHg}$ σε ανάπαυση και $> 30 \text{ mmHg}$ σε άσκηση.
- Οι πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις (PVR) > 240
- Η πίεση ενσφήνωσης (PCWP) $< 15 \text{ mmHg}$ ή transpulmonary gradient $> 12 \text{ mmHg}$

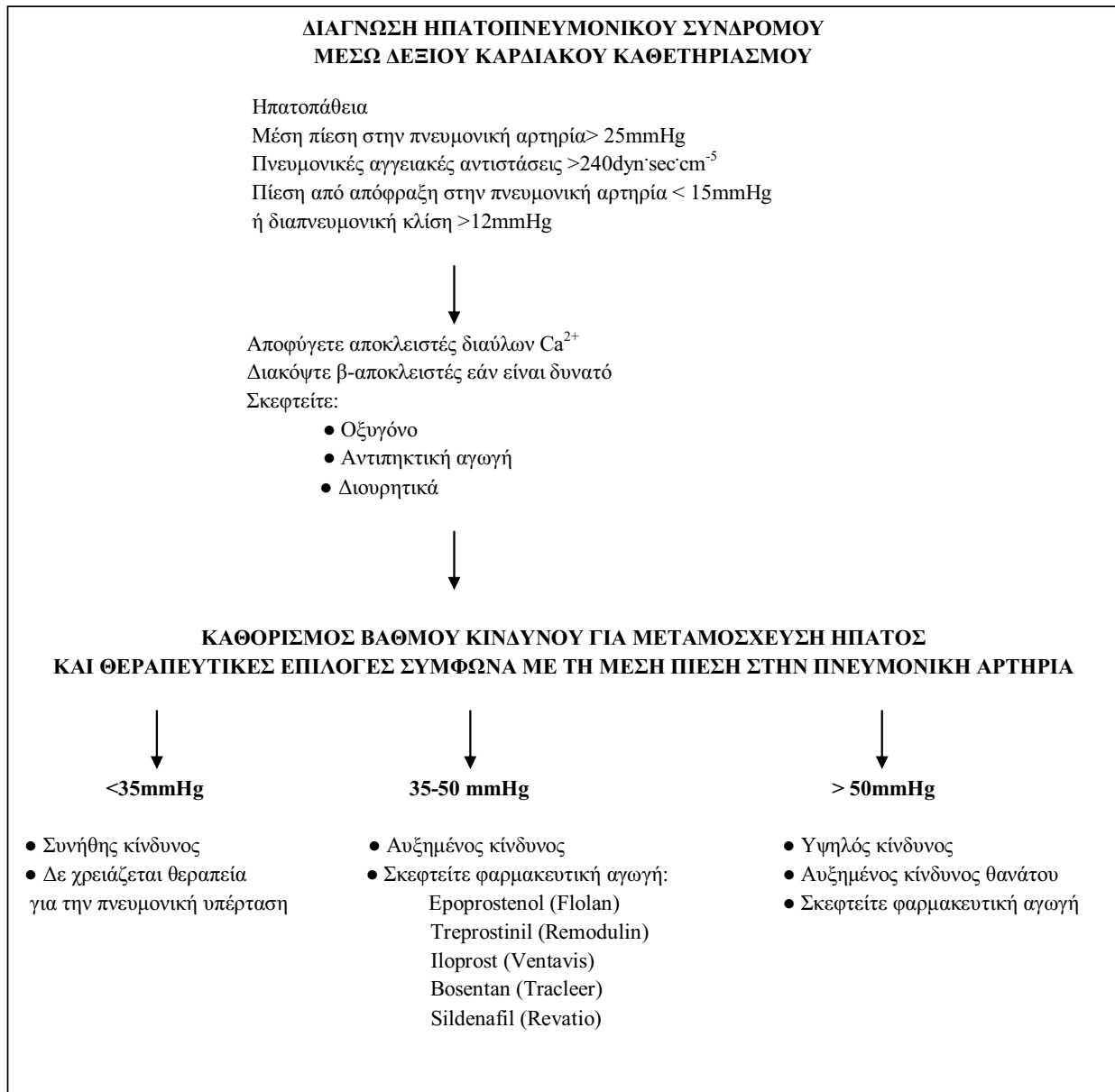
Το 20% των υποψηφίων για μεταμόσχευση έχουν αυξημένες πιέσεις στην πνευμονική αρτηρία αλλά φυσιολογικές PVR (flow phenomenon)³⁷.

Ο έλεγχος για POPH είναι απαραίτητος στους ασθενείς τους υποψηφίους για μεταμόσχευση. Ενώ ενδείξεις POPH μπορεί να υπάρχουν στο ΗΚΓ, στην απλή ακτινογραφία θώρακα και τις τιμές του BNP. Η πλέον κατάλληλη εξέταση αρχικά θεωρείται το διαθωρακικό Doppler υπερηχοκαρδιογράφημα. Απαραίτητη η μέτρηση της συστολικής πίεσης της δεξιάς (RVSP) με ευαισθησία 97% και ειδικότητα 77%³⁷.

Εάν $\text{RVSP} > 50 \text{ mmHg}$ θέτει την υπόνοια POPH και πραγματοποιείται καθετηριασμός των δεξιών κοιλοτήτων με σύγχρονη καταγραφή της PCWP, της C.O. και των PVR που καθορίζουν την πορεία. Εάν η PAP $> 50 \text{ mmHg}$ είναι αντένδειξη για μεταμόσχευση (θνητότητα $> 50\%$)³⁸. Χορηγείται αγωγή και αν $\text{mPAP} < 35 \text{ mmHg}$ και $\text{PVR} < 250 \text{ dyn}\cdot\text{sec}/\text{cm}^5$ διενεργείται μεταμόσχευση. Το δε ποσοστό θνητότητας δεν διαφέρει από το ποσοστό των αρρώστων χωρίς POPH^{38,39}. Η απόφαση για μεταμόσχευση εξαρτάται από τα μεταμοσχευτικά κέντρα. Η λειτουργία της δεξιάς κοιλίας είναι σημαντική³⁹. Η δυσλειτουργία μπορεί να οδηγήσει σε συμφόρηση και δυσλειτουργία του μοσχεύματος. Η επιβίωση των ασθενών εξαρτάται από την αποτελεσματικότητα της αγωγής που εφαρμόζεται πριν και μετά την μεταμόσχευση (πίνακας 5).

Διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά ενδείκνυται η χρήση διοισοφάγειας υπερηχοκαρδιογραφίας για την εκτίμηση της λειτουργικότητας της δεξιάς κοιλίας.

Η θεραπευτική αγωγή αρχίζει προεγχειρητικά και συνεχίζεται διεγχειρητικά αλλά και μετεγχειρητικά για 2-14 μήνες. Έχει σκοπό την αγγειοδια-



Πίνακας 5. Αλγόριθμος αντιμετώπισης πνυλαιοπνευμονικής υπέρτασης

στολή και περιλαμβάνει:

- **Προστακυκλίνη και τα ανάλογά:** - Epoprostenol. Χρησιμοποιήθηκε ευρέως, χορηγείται IV Iloprost. Εισπνεόμενος παράγοντας με μικρό χρόνο μισής ζωής Treprostinyl που χορηγείται υποδόρια και heraprost
- **Αναστολείς φωσφοδιεστεράσης:** Συνηθέστερα χρησιμοποιούνται οι αναστολείς φωσφοδιεστεράσης τύπου V ως sildenafil
- **Ανταγωνιστές ενδοθηλίνης A+B:** Χρησιμοποιούνται πρόσφατα όπως το Bosentan με καλύτε-

ρα αποτελέσματα στην πνευμονική και καρδιακή λειτουργία.

Διεγχειρητικά η καλύτερη επιλογή είναι η χορήγηση NO³⁹.

Άμεσα μετεγχειρητικά επιβάλλεται συνεχής έλεγχος της mPAP, συνέχιση της χορήγησης της αγωγής και αποφυγή υπερφόρτωσης με υγρά.

ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Η νεφρική δυσλειτουργία συχνό εύρημα στην ηπατική ανεπάρκεια τελικού σταδίου και η συχνότητα εμφάνισής της αυξάνει προοιούσης της νόσου⁴⁰. Το

ηπατονεφρικό σύνδρομο (**Hepatorenal Syndrome - HRS**) είναι η ακραία εκδήλωση της απάντησης των νεφρών στην πυλαία υπέρταση και την ηπατική ανεπάρκεια. Έχει καταγραφεί στο 7-15% των κίρρωτικών ασθενών και διακρίνεται σε δύο τύπους⁴¹.

Τύπος I: εξελίσσεται ταχέως με διπλασιασμό της κρεατινίνης ορού (>2,5 mg/dl) σε λιγότερο από 2 εβδομάδες και συσχετίζεται με υψηλά ποσοστά θνητότητας.

Τύπος II: χαρακτηρίζεται από ήπια αλλά σταθερή επιδείνωση της GFR.

Στο ηπατονεφρικό σύνδρομο η οριστική θεραπεία είναι η μεταμόσχευση, αν και μπορεί να υπάρχει νεφρική δυσλειτουργία άμεσα μετεγχειρητικά. Σε πρόσφατη μελέτη το HRS αναστράφηκε στο 94% των αρρώστων κατά μέσο όρο 24 ημέρες μετά την μεταμόσχευση. Το 25% χρειάστηκε εξωνεφρική κάθαρση, ενώ η θνητότητα άμεσα μετεγχειρητικά ανήλθε στο 34,4%⁴². Ασθενείς με HRS που απαντούν στη θεραπεία με Terlipressin και αλβουμίνη έχουν καλύτερη έκβαση μετεγχειρητικά⁴³. Διεγχειρητικά και μετεγχειρητικά είναι σημαντικό να προστατεύεται η νεφρική λειτουργία⁴⁴.

Η Οξεία Σωληναριακή Νέκρωση (Ο.Σ.Ν.) 45 η οποία οφείλεται κυρίως σε υποάρδευση των νεφρών και ελαττωμένη απόδοση O₂, καθώς και τη χρήση νεφροτοξικών παραγόντων, αντιβιοτικών και ανοσοκατασταλτικών. Απαιτείται προσεκτική διαχείριση των υγρών με διόρθωση της υποβολαιμίας, η χορήγηση ινοτρόπων -αγγειοσυσταστικών για βελτίωση της Καρδιακής Παροχής (CO) και των συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων (SVR), η χορήγηση αγγειοδιασταλτικών της νεφρικής κυκλοφορίας με σκοπό την αύξηση της νεφρικής αιματικής ροής και τέλος την χορήγηση διουρητικών για ελάττωση της κατανάλωσης O₂ στην μυελώδη μοίρα των νεφρών⁴⁵. Ο πιο δραστηκός τρόπος είναι η χορήγηση υγρών με αποκατάσταση του ενδαγγειακού όγκου, με έλεγχο της Κεντρικής Φλεβικής Πίεσης (ΚΦΠ), της Πίεσης Ενσφήνωσης (PCWP) και/ή monitoring με τη μέθοδο της Διαπνευμονικής Θερμοαραιώσης.

Όσο αφορά στη χρήση αγγειοδιασταλτικών έχουν χρησιμοποιηθεί οι μικρές δόσεις Dopamine και η Fenoldopam (νταπαμινεργικός-1 αγωνιστής)

της οποίας η συνεχής στάγδην έγχυση δεν φαίνεται να επηρεάζει αιμοδυναμικά τους βαρέως πάσχοντες⁴⁶. Ο Landoni et al αναφέρει ότι με την χορήγηση fenoldopam ελαττώθηκαν οι ανάγκες για συνεχή αιμοδιαδιήθηση⁴⁷. Οι Della Rocca G. et al χορήγησαν Dopamine (2γ/Kg/min) και fenoldopam (0,1 γ/Kg/min) για 48 h. Η αύξηση της κρεατινίνης και της ουρίας ήταν μικρότερες στην ομάδα της fenoldopam σε σχέση με αυτή της dopamine⁴⁸. Ο Biancofiore et al σε παρόμοια μελέτη και μετρώντας τα επίπεδα κυκλοσπορίνης κατέληξε ότι οι αγγειοδιασταλτικοί παράγοντες ανταγωνίζονται την αγγειοσύσπαση της κυκλοσπορίνης⁴⁹.

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ

Αρκετοί ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση εμφανίζουν διαταραχές που μπορεί να κυμαίνονται από απλή ανησυχία έως πραγματικές παραισθήσεις και παραλήρημα. Στην εμφάνισή τους συντελούν η προεγχειρητική νευρολογική κατάσταση τους, διεγχειρητικά συμβάματα και μετεγχειρητικοί παράγοντες όπως οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές και η αναστολή κυρίως με αναστολείς καλσινευρίνης και οι υψηλές δόσεις κορτιζόνης⁵⁰.

Άμεσα μετεγχειρητικά σύμφωνα με τον Saner et al⁵¹ (έως και την πρώτη εβδομάδα) συχνότερες νευρολογικές διαταραχές είναι η: ηπατική εγκεφαλοπάθεια (18,4%) και οι σπασμοί (5,4%) και συνοδεύονται από παράταση της νοσηλείας και αυξημένη θνητότητα και νοσηρότητα. Προτείνεται η προεγχειρητική και η άμεση μετεγχειρητική νευρολογική εκτίμηση για καθορισμό των αιτιών.

ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η επιλογή της διατροφής μετά την μεταμόσχευση εξαρτάται κυρίως από την κατάσταση της θρέψης δεδομένου ότι στο τελικό στάδιο ηπατικής ανεπάρκειας παρατηρείται protein- energy malnutrition. Άλλοι παράγοντες είναι το χειρουργικό stress και η ανοσοκαταστολή. Λόγω των αυξημένων ενεργειακών αναγκών το ποσό των χορηγούμενων θερμίδων υπολογίζεται στο 120-130% των βασικών ενεργειακών αναγκών (BEE). Δεδομένης της αποβολής μεγάλων ποσοτήτων N₂ από τα ούρα, οι ημερήσιες ανάγκες σε πρωτεΐνες υπολογίζονται στα 1,5-2 gr/kg ΒΣ. Σταδιακά η

Πίνακας 6. Διατροφικές συστάσεις μετά από μεταμόσχευση		
	ΒΡΑΧΥΠΡΟΘΕΣΜΑ	ΜΑΚΡΟΠΡΟΘΕΣΜΑ
ΘΕΡΜΙΔΕΣ	120-130% BEE	Διατήρηση: 120-130% BEE
ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ	1.3-2g/kg/ημέρα	Ανάλογα με τις δραστηριότητες
ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΕΣ	50-70% των θερμίδων	50-70% των θερμίδων
ΛΙΠΗ	30% των θερμίδων	<30% των συνολικών θερμίδων
ΑΣΒΕΣΤΙΟ	1200mg/ημέρα	1500mg/ημέρα
ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ/ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ	Σύμφωνα με τα επίπεδα RDA	Σύμφωνα με τα επίπεδα RDA
BEE: Basal Energy Expenditure, Βασικές ενεργειακές ανάγκες		
RDA: Recommended Daily Allowance, Συνιστώμενη ημερήσια επιτρεπόμενη ποσότητα		

απώλεια N₂ ελαττώνεται και επαναπροσαρμόζεται η διατροφή ενώ αποφεύγεται η χορήγηση αρωματικών αμινοξέων. Προτιμάται η εντερική διατροφή έναντι της παρεντερικής και συσχετίζεται με ελαττωμένο ποσοστό λοιμώξεων και μεταβολικών επιπλοκών (πίνακας 6).

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

Οι μετεγχειρητικές λοιμώξεις αποτελούν την συχνότερη αιτία θανάτου και είναι συνήθως αποτέλεσμα του αποικισμού του δότη ή/και του λήπτη. Εξαρτώνται από την ισορροπία μεταξύ της ανοσοκαταστολής και της λειτουργίας του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι ασθενείς με κίρρωση είναι συχνά αποικισμένοι με ανθεκτικά βακτηρίδια κυρίως αυτοί με προηγηθείσες νοσηλείες. Ο Bert

et al⁵³ αναφέρει ως πιο συχνή αιτία θανάτου την μικροβιαμία που ανέρχεται σε ποσοστό 39,4% τις πρώτες 10 ημέρες με συνηθέστερους μικροοργανισμούς: *Enterobacter species* (41%), *Staphylococcus aureus* (19.8%), *enterococci* (13,1%) και *Pseudomonas aeruginosa* (8,8%). Παρόμοια συμπεράσματα προκύπτουν από τον Saner FH. et al⁵⁴. Η μικροβιαμία καταγράφεται σε ποσοστό 21% ενώ οι λοιμώξεις του αναπνευστικού στο 5%. Τέλος οι ενδοκοιλιακές λοιμώξεις σύμφωνα με τον Reid et al⁵⁵ ανέρχονται σε ποσοστό 40%.

Θεωρείται επιβεβλημένη η προφυλακτική αντιμικροβιακή αγωγή. Σε πολλά κέντρα προστίθεται και αντιμυκητιασική αγωγή ασθενείς υψηλού κινδύνου (αιμοκαθαιρόμενοι, επαναμεταμόσχευση)⁵⁶ (πίνακας 7).

<1 ΜΗΝΑ	ΛΟΙΜΩΞΗ ΜΕ ΑΝΘΕΚΤΙΚΑ ΣΤΕΛΕΧΗ	MRSA
		VRE
		Candida (non-albicans)
	ΕΙΣΡΟΦΗΣΗ	
	ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΘΕΤΗΡΑ	
	ΛΟΙΜΩΞΗ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ	
	ΑΝΑΣΤΟΜΩΤΙΚΕΣ ΔΙΑΦΥΓΕΣ ΚΑΙ ΙΣΧΑΙΜΙΑ	
	ΚΟΛΙΤΙΔΑ ΑΠΟ CLOSTRIDIUM DIFFICILE	
	ΛΟΙΜΩΞΗ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΤΟ ΔΟΤΗ (ΣΠΑΝΙΑ)	HSV
		LCMV
		Rhabdovirus (rabies)
		West Nile Virus
		HIV
ΛΟΙΜΩΞΗ ΠΡΟΕΡΧΟΜΕΝΗ ΑΠΟ ΤΟ ΛΗΠΤΗ (ΑΠΟΙΚΙΣΜΟΣ)	Trypanosoma cruzi	
	Aspergillus	
	Pseudomonas	

Πίνακας 7. Λοιμώξεις

ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΟΛΗ:

Ο ακρογωνιαίος λίθος στη μεταμόσχευση του ήπατος μετεγχειρητικά είναι η πρόληψη της απόρριψης του μοσχεύματος. Εφαρμόζονται τακτικές ώστε αφ' ενός μεν να αποτρέπεται ο κίνδυνος της απόρριψης αφ' ετέρου δε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος των λοιμώξεων⁵⁷. Συνήθης πρακτική άμεσα μετεγχειρητικά είναι ο συνδυασμός δύο ή τριών παραγόντων. Τυπικό σχήμα είναι η χορήγηση κορτικοστεροειδών με αναστολείς της καλσινευρίνης (cyclosporine, tacrolimus) ή/και αναστολέων του πολλαπλασιασμού των κυττάρων (azathioprine, mycophenolate mofetil).

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ΜΟΣΧΕΥΜΑΤΟΣ

Η εκτίμηση της λειτουργίας του μοσχεύματος αρχίζει από το χειρουργείο μετά την επαναιμάτωση και συνίσταται στην εκτίμηση της ποσότητας και της ποιότητας της παραγόμενης χολής.

Σημεία δυσλειτουργίας του μοσχεύματος είναι: το οίδημα και το χρώμα του μοσχεύματος, οι διαταραχές του K⁺, του σακχάρου και των γαλακτικών, η ελαττωμένη διούρηση, η αδυναμία αύξησης της θερμοκρασίας και η μη φυσιολογική παραγωγή CO₂.

Η παρακολούθηση συνεχίζεται στην ΜΕΘ και περιλαμβάνει:

1) **Τις κλασσικές εργαστηριακές εξετάσεις:** Αιματολογικός, βιοχημικός έλεγχος (Ηπατικά ένζυμα, χολερυθρίνη, NH₃) και ο πηκτικός μηχανισμός.

2) **Τις δυναμικές δοκιμασίες** όπως η χορήγηση χρωστικής, το πράσινο της ινδοκυανίνης (ICG) , η οποία μεταβολίζεται αποκλειστικά στο ήπαρ και ανιχνεύεται στο πλάσμα μέσω ενός αισθητήρα με την μέθοδο της παλμικής πυκνομετρίας (Limon-PULSION⁵⁸).

3) **Το Doppler-υπερηχογράφημα** από την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα. Ελέγχεται ο δείκτης αντίστασης (RI - resistive index), αξιόπιστος στην εκτίμηση της βατότητας των αγγείων και τη λειτουργία ή τη δυσλειτουργία του μοσχεύματος⁵⁹.

4) **Βιοψία** όταν απαιτείται

Η λειτουργία και η έκβαση του μοσχεύματος στην άμεση μετεγχειρητική περίοδο εξαρτάται από τον βαθμό αποκατάστασης της σπλαχνικής κυκλοφο-

ρίας και την διατήρηση της αιμάτωσης¹¹. Καθοριστικός είναι ο ρόλος της ισχαιμίας, της ενδεχόμενης τοξικότητας των φαρμάκων, των λοιμώξεων και της απόρριψης. Η μέτρηση της ενδοκοιλιακής πίεσης (IAP) θεωρείται απαραίτητη η δε αύξησή της συσχετίστηκε με εμφάνιση επιπλοκών. Ο Biancofiore et al κατέγραψαν αύξηση της IAP σε υψηλό ποσοστό (32%) με παράταση του μηχανικού αερισμού (IAP>23 mmHg) και νεφρική δυσλειτουργία (IAP>24mmHg)⁶⁰.

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ:

1. Βλάβες του μοσχεύματος από την συντήρηση. Χαρακτηρίζεται από αύξηση των τρανσαμινασών με peak μετά 1-2 ημέρες και ακολουθεί χολόσταση με αύξηση της αλκαλικής φωσφοτάσης και της γ-glutamyl. transferase την 3-5η μετεγχειρητική ημέρα. Η χολόσταση φτάνει στο peak 7-12η ημέρα και στην συνέχεια υποχωρεί.

2. Πρωτοπαθής μη λειτουργία του μοσχεύματος (Primary non function). Εκδηλώνεται με ηπατικό κώμα, νεφρική δυσλειτουργία, διαταραχές ηπατικών ενζύμων και πηκτικού μηχανισμού (παρά την χορήγηση FFP), ίκτερο και υπογλυκαιμία. Παρατηρείται σε ποσοστό 5% (RI <30%). Ο ασθενής υποστηρίζεται συμπτωματικά αλλά η επαναμεταμόσχευση είναι η λύση.

3. Υπεροξεία απόρριψη (Hyperacute rejection). Άμεσα μετεγχειρητικά και εκδηλώνεται με διαταραχές πηκτικού μηχανισμού, μη αντιρροπούμενη οξέωση, ινωδόλυση, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, ίκτερο και πυρετό (RI>90%). Η διάγνωση τίθεται με βιοψία και αντιμετωπίζεται με υψηλές δόσεις κορτιζόνης⁶¹.

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

1. Μετεγχειρητική αιμορραγία: Η πλέον συχνή επιπλοκή μετεγχειρητικά. Οι παράγοντες που ενοχοποιούνται είναι χειρουργικά αίτια (όπως διαφυγή από τις αναστομώσεις), η πρωτοπαθής μη λειτουργία ή δυσλειτουργία του μοσχεύματος με τις συνοδές διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού, η θρομβοκυττοπενία η αιμολυτική αναιμία και η διεγχειρητική απώλεια αίματος. Σύμφωνα με τον Kappa SF et al η επανεγχείρηση ανέρχεται στο 14,4%⁶². Κριτικό όριο για μετάγγιση θεωρείται το INR> 1,5, και η τιμή της Hb :9±1 gr/dl

2.Θρόμβωση ηπατικής αρτηρίας

Χαρακτηρίζεται από αιφνίδια αύξηση των τρανσαμινασών και παρόραση του PT. Διαγνωστικά: Doppler υπερήχων (RI<60%) και αγγειογραφία. Ο Bekker et al αναφέρουν ότι παρατηρείται σε ποσοστό 2,2% με θνητότητα 34.3%⁶³. Αντιμετώπιση: (πίνακας 8)

3.Στένωση ηπατικής αρτηρίας

Κυριότερο εύρημα η αύξηση της χολερυθρίνης. Διάγνωση με Doppler: αύξηση της ταχύτητας ροής (>200 cm/sec) στο ύψος της αναστόμωσης και RI<50%⁶⁴.

4.Θρόμβωση και στένωση πυλαίας φλέβας

Εργαστηριακά παρατηρείται μόνο αύξηση των τρανσαμινασών. Κλινικά ευρήματα είναι η αιμορραγία των κηρών του οισοφάγου, η αιμοδυναμική

αστάθεια, ο ασκίτης με ταυτόχρονη αύξηση των ηπατικών ενζύμων.

5. Επιπλοκές από τα χοληφόρα. Είναι η πλέον συχνή επιπλοκή απαντάται σε ποσοστό που ανέρχεται μέχρι και 50%⁶⁵. Συνηθέστερη είναι η διαφυγή χολής και η στένωση του χοληδόχου πόρου. Κυρίως χαρακτηρίζονται από αύξηση των αποφρακτικών και κυρίως της χολερυθρίνης. Συνοδεύονται από σοβαρές συστηματικές λοιμώξεις με υψηλή θνητότητα.

Τέλος η **εξωσωματική υποστήριξη** του μοσχεύματος εφαρμόζεται υπό ορισμένες συνθήκες είτε ως υποβοήθηση της λειτουργίας, όπως στην δυσλειτουργία, για την απομάκρυνση της χολερυθρίνης, των χολικών αλάτων, της ουρίας, της κρεατινίνης και της NH₃, είτε ως γέφυρα για επαναμεταμόσχευση. Στηρίζονται στο ότι η αλβουμίνη έχει

Πίνακας 8. Αγγειακές επιπλοκές στην μεταμόσχευση ήπατος		
ΧΡΟΝΟΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ	ΚΥΡΙΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΘΕΡΑΠΕΙΑ
ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΘΡΟΜΒΩΣΗ		
Πρώιμη	Αιφνίδια αύξηση LFTs	Επείγουσα οξεία θρομβεκτομή
	Οξεία ηπατική ανεπάρκεια	Επείγουσα επαναμεταμόσχευση
	Αιμοδυναμική αστάθεια	
Όψιμη	Επιπλοκές-Στενώσεις από τα χοληφόρα	Διαχείριση επιπλοκών από τα χοληφόρα με ERC, PTC, θρομβολυτική θεραπεία με Rt-PA, εκλεκτική επαναμεταμόσχευση
	Ενδοηπατικά αποστήματα	
	Χολαγγειίτιδα	
	Σήψη	
ΗΠΑΤΙΚΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΣΤΕΝΩΣΗ		
	Ήπια αύξηση LFTs	Επανεπέμβαση με εκτομή της αναστόμωσης και τελικο-τελική αναστόμωση
	Μέτριες ή όψιμες επιπλοκές από τα χοληφόρα	
ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΠΥΛΑΙΑΣ ΦΛΕΒΑΣ		
Πρώιμη	Οξεία ηπατική ανεπάρκεια	Επείγουσα θρομβεκτομή, επείγουσα επαναμεταμόσχευση
	Αιφνίδια αύξηση LFTs	
	Αιμοδυναμική αστάθεια	
	Ασκίτης	
	Κηρορραγία	
Όψιμη	Ήπια αύξηση LFTs	Ενδοσκοπική αντιμετώπιση, θρομβολυτική θεραπεία με Rt-PA, εκλεκτική επαναμεταμόσχευση
	Πυλαιοπνευμονική υπέρταση	
	Ασκίτης	
	Κηρορραγία	
ΣΤΕΝΩΣΗ ΠΥΛΑΙΑΣ ΦΛΕΒΑΣ		
	Ήπια αύξηση LFTs	Εκτομή και τελικο-τελική αναστόμωση
	Πυλαία υπέρταση	
	Ασκίτης	

την δυνατότητα να δεσμεύει υδρόφοβα συστατικά του πλάσματος μέσω μιας ημιδιαπερατής μεμβράνης. Στην μονάδα μας εφαρμόζουμε δύο τεχνικές: 1) Single-pass albumin dialysis (SPAD) 2) Molecular absorbent recirculation system (MARS)⁶⁶.

ABSTRACT

Critical Care of Liver Transplant Recipients.

Karapanagiotou A.

Liver transplant patients require a particular postoperative treatment which depends on the degree of the pathophysiological changes, related to the stage of the chronic liver disease (as it is defined by the MELD-score), the coexisting diseases, the complications during surgery and mainly the function of the graft. Early recognition of the complications is also essential.

The management of the electrolytes and acid-base balance should be tailored to the individual patient. Monitoring of the function of the graft and the hemodynamic parameters are crucial.

To estimate accurately the hemodynamic status, it is necessary to identify: the degree of liver cirrhosis, and portal hypertension while the coexistence of other syndromes related to liver deficiency-such as portopulmonary hypertension, hepatopulmonary syndrome, hepatorenal syndrome and cirrhotic cardiomyopathy-are of great importance.

Novel treatments concerning the postoperative care of this particular group of patients have been developed during the last few years. Those treatments have been applied successfully in the ICU.

Συμπερασματικά μετά την μεταμόσχευση απαιτείται προσεκτική εκτίμηση των παθοφυσιολογικών διαταραχών της χρόνιας ηπατικής ανεπάρκειας. Η παρακολούθηση της λειτουργίας του μοσχεύματος για έγκαιρη αναγνώριση και άμεση αντιμετώπιση των επιπλοκών είναι καθοριστική.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Merlon R. When is a patient too well and when is a patient too sick for a liver transplantation. *Liver Transpl.* 2004; 10(10) :S64-S73
- Patkowski W. Correlation between selected prognostic factors and postoperative course in liver transplantation. *Transpl. Proc.* 2009 Oct;41(8):3091-102
- Biais M. Cardiac output measurement in patients undergoing liver transplantation: Pulmonary artery catheter versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis *Anesth. Analg.* 2008 1480-6
- Lowell A. Critical care of liver transplant recipients. In *Transplantation of the liver*. Edited by Maddrey WC, Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins 2001:385-404
- Yan B. Impact of pretransplant hyponatremia on outcome following liver transplantation. *Hepatology* 2009;49:1160-1615
- Keegan MT. Sodium, potassium, and glucose management in organ transplantation. *Cur. Opin. Org. Transpl.* 2010 June;15(3):383-389
- Metabolic alkalosis after orthotopic liver transplantation *Am. J. Transpl.* 2003 Dec.;3(12) :1566-9
- Keegan MT. Safety and effectiveness of intensive insulin protocol use in postoperative liver transplant recipients. *Transpl. Proc.* 2010;42(7):2617-24
- Liu H. Cardiac and vascular changes in cirrhosis: pathogenic mechanisms. *World J. Gastroenterol.* 2006;12:837-42
- Moller S. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut* 2008;57: 268-278
- Tietge JF. Decreased splanchnic oxygen uptake and increased systemic in cirrhosis are normalized after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2001;7:1015-22
- Wong F. The effect of cirrhotic cardiomyopathy on the cardiac response to exercise in cirrhosis *Gut* 2001;49:268-275
- Geolotto G. An abnormal gene expression of the beta-adrenergic system contributes to the pathogenesis of cardiomyopathy in cirrhotic rats. *Hepatology* 2008;48:1913-23
- Batkai S. Endocannabinoids acting at CBI

- receptors mediate the cardiac contractile dysfunction in vitro in cirrhotic rats. *Am. J. Heart Circ. Physiol.* 2007;293:1689-95
15. Van Wamel AJ. The role of angiotensin II, endothelin I and transforming growth-factor-beta as auto crine/ para crine mediators of stress induced cardiomyocyte hypertrophy. *Mol.Cell. Biochem.* 2001;218:113-29
 16. Zamburni A, Cardiac electrophysiological abnormalities in patients with cirrhosis. *J. Hepatol.*2006;44:994-1002
 17. Ripoll C. Cardiovascular dysfunction during liver transplantation.: incidence and preoperative predictors. *Transpl.* 2008;85:1766-72
 18. Fouad TR. Prediction of cardiac complications after liver transplantation. *Transpl.* 2009;87:763-770
 19. Meyers R. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation. *Liver transpl.* 200;6(4):S44-S52.
 20. Torregrosa M. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation.*J. Hepatol.* 2005;42:68-74
 21. Mandell S. Cardiac evaluation of liver transplant candidates. *World J. Gastroenterol.* 2008;14(12):3445-51
 22. De Simone R. Intraoperative assessment of right ventricular volume and function. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2005;27:988-93
 23. Cheung AT. Echocardiographic and hemodynamic indexes of left ventricular preload in patients with normal and abnormal ventricular function. *Circulation* 2003;108:226-229.
 24. Huffmyer JL. Respiratory Dysfunction and Pulmonary Disease in Cirrhosis and Other Hepatic Disorders. *Respir.Care* 2007 ; 52(8) :1030-1036
 25. Hong S.K. Pulmonary Complications Following Adult Liver Transplantation *Transpl. Proc.* 2006; 38:2979-2981
 26. Biancofiore G. Very early extubation without predetermined criteria in liver transplant recipient population. *Liver Transpl.* 2001; 7:777-782
 27. Fuat H. Does PEEP impair the hepatic out flow in patients following liver transplantation. *Int.Care Med.* 2006 ; 32(10) :1584-1590
 28. Golfieri R. Pulmonary complications of liver transplantation: Radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur. Radiol.* 2000; 10: 1169
 29. Aduen JF. Clinical relevance of time of onset, duration, and type of pulmonary edema after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2003;9 (7):764-771
 30. Rodriguez-Roisin R. Hepatopulmonary syndrome: a liver -induced lung vascular disorder. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358:2378-2387
 31. Fallon MB. Impact of hepatopulmonary syndrome on quality of life and survival in liver transplant candidates. *Gastroenterology* 2008; 135:1168-1175
 32. Gaines D. Hepatopulmonary syndrome. *Liver Intern.* 2004; 397-401
 33. Gupta S. Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. *Am.J.Transpl.* 2010; 10:254-263
 34. Krowka M. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension:a report of multicenter liver transplant database. *Liver Transpl.*2004; 10:174-182
 35. Rodriguez-Roisin R. Pulmonary- hepatic vascular disorders (PHD)'*Eur. Respir. J.* 2004; 24:861-880
 36. Ramsay M. Portopulmonary Hypertension and Right Heart failure in patients with Cirrhosis .*Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2010
 37. Swanson KL: Screen for transpulmonary hypertension especially in liver transplant candidates. *Cleve. Clin. J Med.* 2008; 75: 121-136
 38. Ashjaq M. The impact of treatment of portopulmonary hypertension on survival following liver transplantation. *Am.J. Transpl.* 2007 ; 7:1258-126439)
 39. Colle I. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: what's new.*Acta Gastro-Enterol. Belg.* 2007 (LXX) :203-209
 40. Gines P. Renal failure in cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1279-90

41. Saleno F. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 1310-8
42. Xu X. Outcome of patients with hepatorenal syndrome type 1 after liver transplantation. *Transpl.* 2009; 87: 1314-9
43. Restuccia T. Effects of treatment of hepatorenal syndrome before transplantation on postoperative outcome. *J. Hepatol.* 2004; 40:140-6
44. Charlton MR. Report of the first international liver transplantation society expert consensus conference on renal insufficiency in liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009;15: S1-34
45. Girbes AR. Prevention of acute renal failure : role of vaso-active drugs, mannitol and diuretics. *Int. J. Artif Organ* 2004;27:1049-53
46. Brienza N. A comparison between fenoldopam and low-dose dopamine in early renal dysfunction of critically ill patients. *Crit. Care Med.* 2006; 34; 707-714
47. Landoni G. Beneficial impact of fenoldopam in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am. J. Kidney Dis.* (2006);49:56-68
48. Della Rocca G. Fenoldopam mesylate and renal function in patients undergoing liver transplantation a randomized, controlled pilot trial. *Anesth. Analg.*(2004); 99: 1604-9
49. Biancofiore G. Use of fenoldopam to control renal dysfunction early after liver transplantation. *Liver Transpl.* (2004); 10: 986-992
50. Lewis MB. Neurologic complications of liver transplantations in adults. *Neurology* (2003);61:1174-78
51. Saner FH. Severe neurological events following liver transplantation. *Arch. Med. Res.* 2007;38:75-79
52. Sanchez A. Nutrition for liver transplant patients. *Liver tranpl.* 2006;12:1310-1316
53. Bert F. Microbial epidemiology and outcome of bloodstream infections in liver transplant recipients: An analysis of 259 episodes. *Liver Transpl.* 2010;16(3):393-401
54. Saner FH. Pulmonary and bloodstream infections in adult living donor and cadaveric liver transplant patients. *Transplant.* 2008;85 (11):1564-8
55. Reid GE. Early intra-abdominal infections associated with orthotopic liver transplantation. *Transplant.* 2009;87(11):1706-11.
56. Silveira FP. Fungal infections in solid organ transplantation. *Med. Mycol.* 2007;45:305-320
57. Everson CT. Immunosuppression in liver transplantation. *Minerva Chir.* 2003;58(5):725-40
58. Levesque E. Noninvasive ICG-clearance: a useful tool for the management of hepatic artery thrombosis following liver transplantation. *Clin. Transpl.* 2010;10:1399
59. Mueller AR. Early postoperative complications following liver transplantation. *Best Pract. Res* 2004;18 (5):881-900
60. Biancofiore G. Intraabdominal pressure in liver transplant recipients: Incidence and clinical significance. *Transpl Proc.* 2004;36:547-549
61. Volpin R. Comparison between two high-dose methylprednisolone schedules in the treatment of acute cellular rejection in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2002;8:527
62. Kappa SF. Intraoperative blood loss predict hemorrhage related reoperation after liver transplantation. *Am.Surg.* 2010;76 (9):969-973
63. Bekker J. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: A systematic review of incidence, outcome and risk factors. *Am. J. Transpl.* 2009;9(4):746-757
64. Y-P' Jia. Postoperative complications with portal vein thrombosis after liver transplantation. Evaluation with Doppler ultrasonography. *World J. Gastroenterol.* 2007;14:13 (34):4636-40
65. Wojciki M. Biliary tract complications after liver transplantation: A systematic review. *Dig. Surg.* 2008;25:245-47
66. Sauer IM. In vitro comparison of Molecular Adsorbent Recirculation System (MARS) and Single-pass Albumin Dialysis (SPAD). *Hepatology* 2004;39:1408-14