

Transplantacija jetre kod djece

Broz Hajster, Andreja

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:887574>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-04-02**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Andreja Broz Hajster

Transplantacija jetre kod djece

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2023.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Andreja Broz Hajster

Transplantacija jetre kod djece

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Zavodu za pedijatrijsku gastroenterologiju, hepatologiju i prehranu s transplantacijom, Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc Jurice Vukovića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022/2023.

POPIS KRATICA

AZJ	Akutno zatajenje jetre
APOLT	Pomoćna parcijalna ortotopična transplantacija
AIH	Autoimuni hepatitis
ANA	Antinuklearna antitijela
BA	Bilijarna atrezija
FHF	Fulminantno zatajenje jetre
HAV	Virus hepatitisa A
HBV	Virus hepatitisa B
HEV	Virus hepatitisa E
HPE	Portoenterostomija po Kasaiju
LT	Transplantacija jetre
LDLT	Transplantacija dijela jetre živog darivatelja
MAC	Prosječni opseg srednjeg dijela nadlaktice
MELD	Ocjenska ljestvica stadija jetrene bolesti
NC	Neurološke komplikacije
PELD	Ocjenska ljestvica stadija jetrene bolesti prilagođena djeci
PALF	Akutno zatajenje jetre u dječjoj dobi
PLES	Sindrom posteriorne leukoencefalopatije
RSLT	Transplantacija jetre prethodno smanjene veličine
SC	Sklerozirajući kolangitis
SMA	Antitijela na glatke mišiće
WLT	Transplantacija cijele jetre

SLT Transplantacija podijeljene jetre

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. LIJEČENJE TRANSPLANTACIJOM JETRE	2
2. 1. Začeci u svijetu	2
2.2. Povijest transplantacija jetre u Republici Hrvatskoj	3
2.3. Povijest pedijatrijske transplantacije jetre u Republici Hrvatskoj	5
3. OSOBITOSTI TRANSPLANTACIJE JETRE KOD DJECE	7
3.1. Indikacije za transplantaciju jetre	7
3.1. 1. Bilijarna atrezija.....	8
3.1.2. Akutno zatajenje jetre.....	9
3.1.3. Pedijatrijska autoimuna bolest jetre.....	12
3.2. Kontraindikacije za transplantaciju jetre	14
3.3. Priprema za transplantaciju jetre.....	15
3.4. Dodatna cijepljenja djece kao priprema za transplantaciju.....	15
4. TRANSPLANTACIJSKE TEHNIKE.....	18
4.1. WLT tehnika.....	18
4.2. RSLT tehnika	19
4.3. SLT tehnika.....	19
4.4. LDLT tehnika.....	19
5. KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE	21
5.1. Neurološke komplikacije nakon transplantacije jetre u pedijatrijskih bolesnika	22
5.2. Plućne komplikacije nakon transplantacije jetre u pedijatrijskih bolesnika - istraživanje	23
6. POSTTRANSPLANTACIJSKO PRAĆENJE	24
6.1. Neurološka procjena i skrb.....	24
6.2. Respiratorna funkcija	24
6.3. Kardiovaskularni problem.....	25
6.4. Tekućine i elektroliti.....	26
6.5. Gastrointestinalni problem	26
6.6. Liječenje presatka	27
6.7. Vaskularne okluzije	27

6.7.1. Arterijska tromboza	27
6.7.2. Tromboza portalne vene	28
6.7.3. Tromboza jetrenih vena	28
6.8. Imunosupresija.....	29
6.9. Hematološke intervencije	29
6.10. Infekcije.....	30
6.11. Odbacivanje presatka	30
6.12. Relaps primarne bolesti	31
7. VAŽNOST SESTRINSKE SKRBI KOD TRANSPLANTACIJE	32
7.1. Uloga medicinske sestre prije i prilikom transplantacije te u razgovoru s obitelji	32
7.2. Uloga medicinske sestre nakon transplantacije - dosadašnja istraživanja	34
8. ZAKLJUČAK.....	37
ZAHVALA	38
LITERATURA	39
POPIS TABLICA.....	45
ŽIVOTOPIS	47

SAŽETAK

Transplantacija jetre kod djece

Andreja Broz Hajster

Transplantacija jetre je vrlo složen postupak koji često predstavlja jedinu mogućnost za izlječenje odraslih i djece u završnoj fazi bolesti jetre. Najčešće indikacije za transplantaciju jetre kod djece su bilijarna atrezija, akutno zatajenje jetre, pedijatrijska autoimuna bolest jetre i bolesti jetre nakon pedijatrijske transplantacije. Transplantacija jetre predstavlja jedinu mogućnost za izlječenje i normalan život u bolesnika s terminalnom bolesti jetre. Program transplantacije jetre u djece u Republici Hrvatskoj utemeljen je u rujnu 2001. godine i provodi se u KBC-u Zagreb.

Napredak u tehnikama transplantacije postignut je poboljšanjima u kirurškim tehnikama i pojavom novih imunosupresivnih lijekova. Iako većina transplantirane djece ima dobru kvalitetu života, značajne komplikacije i dalje postoje, uključujući vaskularne i žučne probleme, perforaciju crijeva, odbacivanje presatka, infekciju, visoki krvni tlak i dugotrajno oštećenje bubrega. Vrijeme transplantacije je izuzetno važno. Nove tehnike povećavaju broj darivatelja i smanjuju liste čekanja, a napredak u imunosupresivnoj terapiji dovodi do poboljšane kvalitete i životnog vijeka bolesnika. Nove tehnike transplantacije jetre uključuju dijeljenje jedne jetre kako bi se izvršila transplantacija i kod djeteta i kod odrasle osobe. Isto tako, kod nasljednih metaboličkih bolesti i hepatitisa radi se privremena pomoćna transplantacija jetre u akutnoj fazi bolesti. Standardizacija kirurške tehnike, razvoj boljih imunosupresivnih lijekova, bolje razumijevanje liječenja terminalne bolesti jetre, poboljšanje anestezije i intenzivnog liječenja imaju veliki utjecaj na preživljenje bolesnika. Za preživljenje pacijenta ključno je rano prepoznavanje komplikacija nakon transplantacije jetre, kao i dobro poznavanje vaskularne anatomije darivatelja i primatelja.

Ključne riječi: transplantacija jetre, bilijarna atrezija, akutno zatajenje jetre, pedijatrijska autoimuna bolest jetre, bolest jetre nakon pedijatrijske transplantacije, imunosupresija.

SUMMARY

Liver transplantation in children

Andreja Broz Hajster

Liver transplantation is the only possibility for a cure and a future normal life in patients with end-stage liver disease. It is one of a most complex procedures in modern medicine. The most common indications for liver transplantation in children are biliary atresia, acute liver failure, pediatric autoimmune liver disease, and liver disease after pediatric transplantation. The liver transplant program in children in the Republic of Croatia was founded in September 2001 and is carried out at KBC Zagreb.

Advances in transplantation techniques have been achieved through improvements in surgical techniques and the advent of new immunosuppressive drugs. Although most transplanted children have a good quality of life, significant complications persist, including vascular and biliary problems, intestinal perforation, graft rejection, infection, high blood pressure, and long-term kidney damage. The timing of the transplant is extremely important. New techniques increase the number of donors and reduce waiting lists, and progress in immunosuppressive therapy leads to improved quality and life expectancy of patients. New liver transplant techniques evolve, such as dividing a single liver to perform two transplants simultaneously, both in a child and an adult. Likewise, in the case of hereditary metabolic diseases and hepatitis, temporary auxiliary liver transplantation is performed in the acute phase of the disease. Standardization of surgical technique, development of better immunosuppressive drugs, better understanding of the treatment of end-stage liver disease, improvement of anesthesia and intensive care treatment have a great impact on patient survival. Early recognition of complications after liver transplantation, as well as good knowledge of the vascular anatomy of the donor and recipient, is crucial for patient survival.

Key words: liver transplantation, biliary atresia, acute liver failure, pediatric autoimmune liver disease, liver disease after pediatric transplantation, immunosuppression.

1. UVOD

Transplantacija jetre (LT) prihvaćena je terapija za akutno i kronično zatajenje jetre u djece i odraslih, čime im se daje prilika za normalan život. Riječ je o vrlo složenom procesu čija realizacija zahtijeva zavidnu razinu tehnologije i ljudske sposobnosti, a predstavlja krunu dostignuća suvremene medicine kako navodi Vuković (1). U svim velikim populacijama pedijatrijskih bolesnika, srednjoročno preživljenje je približno 80%. Kod odraslih ono je 5-10% slabije prema navodima Browna i Moonka (2). Najvažniji prognostički čimbenici su bolesnikovo stanje prije transplantacije, osnovna bolest i dob u trenutku transplantacije. Fulminantni hepatitis dovodi do najgorih ishoda transplantacije, s vrlo niskim stopama preživljenja, bez obzira na etiologiju - oko 50%. Većina smrtnih slučajeva dogodi se u prva tri mjeseca nakon operacije, a krivulja preživljavanja dostiže plato oko jedne godine po transplantaciji koji se zadržava i petnaest godina po zahvatu. Za dulje razdoblje nema dovoljno dostupnih podataka (1).

Četvero od petoro bolesnika koji boluju od smrtonosne bolesti jetre, danas preživljava zahvaljujući transplantaciji uz kvalitetu života koja je bliska normalnoj. U redovitu primjenu uvođeni su lijekovi poput takrolimusa i mikofenolata koji su donedavno predstavljali tzv. terapiju spasa u slučaju akutnog odbacivanja. Razvija se i tehnika transplantacije mikroenkapsuliranih hepatocita koji bi preuzeli funkciju tijekom akutne jetrene insuficijencije i tako omogućili oporavak nativnog organa (1). Možda je na pomolu i revolucionarna promjena u našem promišljanju imunosupresije koja se temelji na četrdesetogodišnjem Starzlovom radu, prema kojoj bi se svi bolesnici pred zahvat prekondicionirali, a potom bili na minimalnoj ili nikakvoj imunosupresiji (3). Veliki izazov u području transplantacije jetre nedovoljan je broj darivatelja u usporedbi s potencijalnim kandidatima za transplantaciju. Samim tim proces optimalnog odabira, odnosno uparivanja donora i primatelja, kao i postupci optimalne prezervacije ekstrahiranog organa od iznimne su važnosti za povećanje broja i poboljšanje ishoda transplantacije jetre (4).

2. LIJEČENJE TRANSPLANTACIJOM JETRE

2. 1. Začeci u svijetu

Godine 1955. Welch prvi utemeljeno govori o transplantaciji jetre kao metodi liječenja. Predlagao je ektopičnu transplantaciju jetre u trbušnu šupljinu (5). Francis Moore je 1958. opisao prvu ortotopičnu transplantaciju jetre kod pasa (6).

Povijest transplantacije jetre ne može se odvojiti od osobe Thomasa E. Starzla, koji je transplantaciju jetre učinio uspješnom kliničkom procedurom. Starzl sa suradnicima izvodi prvu (Denver, SAD, 1.3.1963.) transplantaciju jetre u ljudi. Bila je riječ o dvogodišnjaku s bilijarnom atrezijom. Zahvat neuspješno završava još u operacijskoj sali zbog obilnog gubitka krvi (7). Slična su iskustva i u drugim centrima koja ubrzo (Villejuif, Francuska) uvode isti postupak, pa su inicijalni rezultati bili obeshrabrujući. Nije postojao specifični immunosupresivni protokol (rabili su se azatioprin i kortikosteroidi). Ishemijsko-reperfuzijska ozljeda i odbacivanje neizbježno su napredovali do zatajenja jetre ili sepse (8).

Godine 1967., potaknut od Sir Royala Calnea na korištenje anti-timocitnog globulina, Starzl izvodi nekoliko uspješnih transplantacija jetre na Sveučilištu Colorado. Prvi je bio bolesnik s uznapredovalim hepatocelularnim karcinomom koji je preživio više od jedne godine s očuvanom funkcijom jetre i umro zbog recidiva osnovne bolesti (9).

Do 1977. godine u svijetu je obavljeno oko 200 transplantacija jetre. U tom su razdoblju prevladani tehnički problemi poput bilijarne rekonstrukcije, optimalnih načina eksplantacije donorske jetre, liječenja intraoperativne koagulopatije (10). U tom razdoblju samo su Sveučilište Colorado i Sveučilište Cambridge provodila eksperimentalna klinička istraživanja transplantacije jetre (11). Calne 1979. prvi put primjenjuje ciklosporin kao imunomodulatorni lijek koji u narednom desetljeću revolucionarizira uspješnost postupka (12), pa 1983. Nacionalni institut za zdravlje, SAD, nakon procjene rezultata 531 slučaja, odobrava transplantaciju jetre kao valjanu terapiju za liječenje terminalnih bolesti jetre.

Bismuth i Houssin objavili su prvo izvješće u kojem su pokazali da se presađeni organi odraslih mogu donirati djeci na način da se transplantat reducira čime je umanjen veliki nedostatak potencijalnih darivatelja i organa u pedijatrijskoj populaciji. Godine 1988. istraživači sa Sveučilišta Wisconsin pronalaze novu otopinu za

prezervaciju eksplantirane jetre za koju se ubrzo potvrdilo da može produžiti mogućnost očuvanja organa i do 24 sata nakon eksplantacije, uz mnogo manje oštećenje parenhima. Nove tehnike transplantacije jetre uključuju dijeljenje jedne jetre za transplantaciju kod djece i odraslih (engl. split liver transplantation). Isto tako, kod nasljednih metaboličkih bolesti i hepatitisa neki centri pribjegavaju tzv. privremenoj pomoćnoj transplantaciji dijela jetre (engl. auxiliary liver transplantation) tijekom akutne faze bolesti računajući na dobar potencijal oporavka native jetre.

Već 1989. Starzl sa suradnicima izvještava o nizu od 1179 pacijenata koji su liječeni transplantacijom jetre uz jednogodišnju i petogodišnju stopu preživljenja od 73%, odnosno 64% (13). Konačno, 1990. godine, Starzl i sur. izvijestili su o uspješnoj uporabi takrolimusa kod pacijenata koji su bili podvrgnuti transplantaciji jetre i koji su imali odbacivanje unatoč primanju konvencionalnog imunosupresivnog liječenja. Sve nas to vodi do 1993. godine kada je na skupu u Parizu ovaj način liječenja prihvaćen i zagovaran kao standardna metoda liječenja svih najtežih jetrenih bolesti. Preživljavanje pacijenata s transplantiranom jetrom jednu godinu nakon zahvata je između 80% i 90%. Progresivno poboljšanje rezultata posljedica je rješavanja preostalih kirurških nedoumica, jako uspješnog liječenja odbacivanja i minimaliziranja infektivnih komplikacija (14). Usprkos tomu ili možda baš zbog toga, broj pacijenata na listi čekanja za transplantaciju jetre raste u odnosu na broj potencijalnih darivatelja. Postoji potreba za boljim pristupom pacijenata transplantacijskom centru, napretkom u organizaciji i poboljšanjima transplantacijskog sustava, filtriranjem indikacija i boljim korištenjem danih donacija.

2.2. Povijest transplantacija jetre u Republici Hrvatskoj

Brz razvoj transplantacije jetre u Hrvatskoj tijekom posljednjeg desetljeća izravno je povezan s entuzijazmom timova i dobro organiziranom mrežom bolničkih koordinatora. Hrvatska ima jednu od najviših LT stopa u svijetu (23–33 na milijun stanovnika) i ima srednje vrijeme čekanja za LT manje od mjesec dana. Ovo postignuće uglavnom je rezultat multidisciplinarnog pristupa i sigurne koordinacije MZ RH (15).

Hrvatski LT program ima tridesetgodišnju povijest. Prva LT izvedena je 1990. godine u KBC-u Zagreb. Domovinski rat (1991.–1995.) mijenja prioritete. Tek 1998. LT program ponovo pokreće KB Merkur (KBM). Program je krenuo u izazovnim

okolnostima, opterećen nedostatkom donatora i financiranja, ali se temeljio na entuzijazmu stručnjaka za transplantaciju KBM i koordinaciji od strane nacionalne transplantacijske organizacije pri MZ RH. Od početka do danas u KBM učinjeno je više od 1500 LT.

Prva transplantacija jetre kod djeteta u Hrvatskoj obavljena je 2001. godine u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. Bila je tu ujedno riječ i o prvoj transplantaciji dijela jetre živog srodnog darivatelja u RH. Ovaj uspješni i zahtjevni zahvat bio je izvediv samo u krugu ustanove koja objedinjuje vrhunske stručnjake iz raznih područja kirurgije, anesteziologe, brojne pedijatrijske subspecijaliste, radiologe i vrhunsku laboratorijsku medicinu. Riječ je o značajnom događaju koji je obilježio razvoj transplantacijske medicine u Hrvatskoj.

Idući velik iskorak pružilo nam je članstvo u Eurotransplatu. Eurotransplant je međunarodna neprofitna organizacija posvećena distribuciji i prekograničnoj razmjeni kadaveričnih organa za transplantaciju. Osnovana je 1967. godine, a Republika Hrvatska članica je od 2007. godine. Članstvo u Eurotransplatu korisno je za Hrvatsku jer omogućuje optimalno podudaranje darivatelja i primatelja te mogućnost lociranja organa u kratkom vremenskom razdoblju u slučajevima akutnog zatajenja organa, za što je bitno veća vjerojatnost u velikoj populaciji potencijalnih darivatelja organa. Eurotransplant igra ključnu ulogu u dodjeli i raspodjeli transplantiranih organa za transplantaciju. Svi transplantacijski centri u zemljama članicama ET-a imaju pristup središnjoj računalnoj bazi podataka. U ovu bazu unose se opći i medicinski podaci svakog primatelja, kao i profil potencijalnih darivatelja za pacijenta (57).

Program LT postupno je nadopunjen transplantacijama podijeljene jetre i višeorganskim transplantacijama kao što su jetra–bubreg i jetra–gušterača. Danas KBM vodi jedan od najprometnijih LT programa u sklopu Eurotransplanta, 113 LT-a u 2019. (16) i omogućava edukaciju liječnicima iz zemalja u regiji sa slabo razvijenim ili nepostojećim LT programima.

2.3. Povijest pedijatrijske transplantacije jetre u Republici Hrvatskoj

Jurčić i sur.(54) 1999. objavljuju svoja iskustva s 12 transplantacija učinjenih u 11 hrvatske djece operirane u inozemstvu. Prosječna dob pri transplantaciji bila je 49,2 mjeseca, a petero je djece bilo mlađe od dvije godine. Četvero djece dobilo je cjelovitu jetru, a sedmero djece reduciran presadak jetre. Jedno dijete podvrgnuto je retransplantaciji. Indikacije za transplantaciju bile su ekstrahepatična bilijarna atrezija (4), Bylerov sy (2), alfa 1 antitripsin deficit (2) i po jedan bolesnik s Alagilleovim sindromom, primarnim sklerozirajućim kolangitisom i hepatokarcinomom. Stopa preživljenja nakon 27,1 mjeseci bila je 72,7%. Troje djece umrlo je u roku od 120 dana. Istraživanje je potvrdilo kako je transplantacija jetre učinkovita opcija za liječenje djece s uznapredovalom bolešću jetre i u uvjetima njihovog transfera u inozemni centar. Bogović (55) opisuje prva iskustva s transplantacijom jetre u okviru našeg programa. Opisuje prvih šesnaest transplantacija u deset dječaka i šest djevojčica u dobi od 10 mjeseci do 16 godina. Najčešća indikacija za transplantaciju bila je atrezija žučnih vodova. Jednogodišnje preživljenje je iznad 80%, a period praćenja od 4 mjeseca do 9 godina.

Grupa autora (56) sumira 21-godišnje iskustvo programa pedijatrijske transplantacije jetre od 2001. do 2023. u KBC Zagreb. Autori su analizirali preživljenje 1, 5 i 10 godina nakon transplantacije, rane i kasne komplikacije. 56 bolesnika (23 djevojčice) je transplantirano u dobi od 3 mjeseca do 18 godina (15 u prvoj godini života). Indikacije za transplantaciju bile su sljedeće: bilijarna atrezija (24 bolesnika), progresivna obiteljska intrahepatalna kolestaza (4 bolesnika), nedostatak alfa-1 antitripsina, autoimuni hepatitis i akutno zatajenje jetre (po 3 bolesnika), Alagille -ov sindrom i kriptogena ciroza (po 2 bolesnika), dok je preostalih 15 bolovalo od različitih bolesti (fulminantni hepatitis, tirozinemija tip 1, Wilsonova bolest, itd.).

U promatranom razdoblju učinjeno je 56 transplantacija i osam retransplantacija (u sedam bolesnika). Od ukupno 64 presadaka, 43 su bila s kadaveričnog donora (16 cijelih jetri, 16 lijevih lateralnih segmenata, devet lijevih režnjeva, dva desna režnja), a 21 od živih donora (17 lijevih lateralnih segmenata, tri lijeva režnja, jedan desni režanj). Jednogodišnje preživljenje iznosi 67,9%, petogodišnje 60%, a desetogodišnje 62%. Od 23-oje umrlih, deset je umrlo unutar mjesec dana od

transplantacije zbog kirurških komplikacija ili primarne afunkcije grafta, četvero od infekcija u mjesecima nakon transplantacije, a petero nakon više godina (kronično odbacivanje, tromboza vene porte, infekcije). Dvije bolesnice su razvile posttransplantacijsku limfoproliferativnu bolest, a jedna joj je i podlegla.

Dok većina transplantirane djece ima dobru kvalitetu života, značajne rane i kasne komplikacije i dalje postoje, uključujući vaskularne i žučne probleme, perforaciju crijeva, odbacivanje presatka, infekcije, arterijsku hipertenziju i dugotrajno oštećenje bubrega. Procjena optimalnog trenutka zahvata iznimno je važna. Naime, Muiesan i suradnici (17) navode kako prerana transplantacija može nepotrebno ugroziti život djeteta, a prekasna transplantacija može smanjiti šanse za uspjeh.

21 godinu nakon osnutka, rezultati transplantacijskog programa KBC-a Zagreb (56) konkuriraju svjetskim centrima. Prostora za napredak još ima, a to se može postići samo suradnjom multidisciplinarnog tima, pravovremenim dobivanjem organa, što olakšava članstvo u Eurotransplantu te brigu o dugoročnoj kvaliteti života pacijenata.

3. OSOBITOSTI TRANSPLANTACIJE JETRE KOD DJECE

Postoje četiri grupe bolesti, dinamika kojih može predstavljati indikaciju za pedijatrijsku transplantaciju jetre. Primarna indikacija pojava je po život opasnih komplikacija kao posljedica zatajenja jetre ili kronične bolesti jetre u završnom stadiju. Primarna bolest jetre progresivna tijeka koja ne reagira na drugo dostupno liječenje također je indikacija za transplantaciju jetre, prije razvoja po život opasnih komplikacija. Manji broj transplantacija jetre izvodi se za metaboličke bolesti. Kronična bolest jetre može predstavljati indikaciju bilo uslijed iznenadnog pogoršanja, takozvana akutna-kronična prezentacija, bilo zbog očekivane neumitne progresije koja dovodi do dekompenzacije i posljedičnih komplikacija. Određivanje ozbiljnosti bolesti jetre temelji se prvenstveno na procjeni jetrenih funkcija. Glavne funkcije jetre mogu se grupirati u 4 opće kategorije: sinteza proteina (uključujući čimbenike zgrušavanja), stvaranje i izlučivanje žuči, metaboličke funkcije (uključujući homeostazu glukoze) i hemodinamička funkcija (upravljanje portalnim protokom krvi). Bolesnik s kroničnom bolešću jetre koji ima laboratorijske i kliničke pokazatelje značajnog poremećaja u dvije ili više navedenih kategorija, vjerojatno će imati koristi od transplantacija jetre (18).

3.1. Indikacije za transplantaciju jetre

Transplantacija jetre mora se razmotriti u sve djece s po život opasnom bolešću jetre (17).

Uz bilijarnu atreziju (BA) i neuspjeh HPE, indikacije za transplantaciju jetre su ciroza jetre, nasljedne metaboličke bolesti jetre, akutno i kronično zatajenje jetre, nasljedne i druge kolestatske bolesti, akutni i kronični hepatitis te tumori jetre (37).

Tablica 1. Indikacije za transplantaciju jetre (prema 33)

KOLESTATSKA JETRE	BOLEST
	Bilijarna atrezija Progresivna obiteljska intrahepatična kolestaza Sindromski nedostatak žučnih kanala (Alagilleov sindrom) Primarni sklerozirajući kolangitis Sindrom neonatalnog hepatitisa Kolestaza povezana s totalnom parenteralnom prehranom

METABOLIČKA BOLEST JETRE	Wilsonova bolest Nedostatak alfa-1 antitripsina Glikogenoza tip I, IV Crigler-Najjarov sindrom Defekti ciklusa ureje Obiteljska hiperkolesterolemija
TUMORI JETRE	Hepatoblastom Hepatocelularni karcinom Neuroendokrini tumori
AKUTNO ZATAJENJE JETRE	Uzrokovano lijekovima Autoimuni hepatitis Infekcije Toksini
OSTALO	Cistična fibroza Vaskularne malformacije Urođena jetrena fibroza Kronični hepatitis Kronični hepatitis C

3.1. 1. Bilijarna atrezija

Bilijarna atrezija je progresivna, fibro-obliterativna bolest intrahepatičnih i ekstrahepatičnih žučnih vodova u dojenačkoj dobi. Većina oboljele djece s vremenom će razviti završni stadij bolesti jetre i zahtijevati transplantaciju jetre (LT). Indikacije za LT u BA uključuju neuspjelu Kasaijevu portoenterostomiju, značajnu pothranjenost, rekurentni kolangitis i progresivne manifestacije portalne hipertenzije. Ekstrahepatične komplikacije ove bolesti, kao što su hepatopulmonalni sindrom i portopulmonalna hipertenzija, također su indikacije za LT. Vrijeme transplantacije za BA zahtijeva pažljivo razmatranje potencijalnog rizika transplantacije u odnosu na korist za preživljavanje u bilo kojoj fazi bolesti. Sundaram i suradnici (29) navode kako djeca s BA često dugo čekaju na transplantaciju pa je pripremljenost obitelji za ovaj mukotrpan proces ključna. BA se javlja u prva 3 mjeseca života širom svijeta i pogađa procijenjeno 1 od 8000-18 000 živorođene (30).

Prema Uttersonu i suradnicima (31), jedan od ključnih prediktora uspješnog LT-a u BA bolesnika je stanje uhranjenosti u vrijeme transplantacije. Dakle, održavanje adekvatne nutritivne potpore djetetu dok se čeka na LT je kritično za ishod transplantacije i normalan rast i razvoj djeteta. Nutritivna procjena trebala bi biti dio standardne skrbi od vremena dijagnoze BA kroz posttransplantacijski period. Osim toga duljina, težina i opseg glave, rutinsko mjerenje debljine kožnog nabora tricepsa i MAC svakih 3 mjeseca daje mnogo bolji uvid u stanje uhranjenosti.

Često se raspravlja o optimiziranju trenutka transplantacije u bolesnika s BA. Djeci s uspješnom HPE-u nije potrebna transplantacija jetre sve dok imaju normalnu razinu bilirubina u serumu, ne zaostaju u rastu, nemaju ascitičkih dekompenzacija i recidivirajućih kolangitisa. Ako se HPE ne poluči uspostava adekvatne bilijarne drenaže, sljedeći korak liječenja je transplantacija prije razitka ozbiljnih komplikacija (32).

3.1.2. Akutno zatajenje jetre

Aničić i suradnici(19) navode kako je akutno zatajenje jetre (AZJ) složen i brzo progresivni klinički sindrom karakteriziran iznenadnom pojavom jetrene disfunkcije, koja nosi značajan morbiditet i mortalitet. Već prvi poznati opis, koji datira iz 1616., prilično dobro objašnjava složenost ovog stanja i naglašava zahvaćenost više organskih sustava: Ballonius opisuje dječaka koji je umro nakon 2 tjedna bolesti koju su karakterizirali groznica, žutica, delirij i epileptički napadaji. Tijekom godina klinička slika se nije bitno promijenila, ali dijagnostički kriteriji jesu. Dugo su se vremena za dijagnosticiranje AZJ kod djece koristili kriteriji za odrasle koji su, između ostalog, nužno uključivali i prisutnost jetrene encefalopatije. S obzirom na to da prepoznavanje i određivanje točnog stupnja encefalopatije, osobito u novorođenčadi i dojenčadi, nije lako te ne mora biti odmah ili uopće prisutna, PALF (Pediatric Acute Liver Failure) Study Group postavila je ulazne kriterije za svoju longitudinalnu studiju, koja su kombinacija kliničkih i biokemijskih parametara, a ustalili su se kao radna definicija AZJ u djece te na temelju njih postavljamo dijagnozu (19) (tablica 2.).

Tablica 2. Dijagnostički kriteriji akutnog zatajenja jetre u djece (prema 19)

Akutni nastup jetrene bolesti bez postojanja ranije poznate kronične jetrene bolesti

Biokemijski pokazatelji oštećenja jetre

Koagulopatija koja se ne može korigirati K vitaminom:

- INR \geq 1,5 uz jetrenu encefalopatiju

- INR \geq 2 sa ili bez encefalopatije

*INR – international normalized ratio

Učestalost AZJ u djece nije u potpunosti poznata, procjenjuje se da u SAD ima oko 500-600 slučajeva godišnje, dok u Hrvatskoj imamo oko 1-2 oboljelih godišnje (19). Bhatt i Rao (20) navode kako su uzroci AZJ brojni i ovise o dobi djeteta, no zanimljiva je činjenica da unatoč opsežnim dijagnostičkim postupcima u gotovo 50% slučajeva uzrok ostaje nerazjašnjen.

U novorođenčadi i dojenčadi najčešći uzročnici AZJ su virusi i brojne metaboličke bolesti, dok su u starije djece to toksični učinci lijekova, gljiva ili drugih kemijskih spojeva te autoimuni hepatitis. Kako navodi Squires (21), paracetamol je odgovoran za gotovo 75% slučajeva toksičnih učinaka lijekova.

U tablicama 3. i 4. navedeni su uzroci AZJ po dobi. Važno je istaknuti da kod traženja uzroka AZJ moramo istaknuti bolesti za koje je poželjno ciljano liječenje te bolesti koje su kontraindikacija za transplantaciju jetre. Zbog brzog napredovanja stanja i nepredvidivog kliničkog tijeka, često se radi o utrci s vremenom(19).

Tablica 3. Uzroci akutnog zatajenja jetre u djece –novorođenčad i dojenčad (prema 22)

Infektivni	Herpesvirusi, adenovirus, echovirus, HBV, sepsa
-------------------	---

Metabolički	Galaktozemija, tirozinemija, gestacijska aloimuna jetrena bolest (neonatalna hemokromatoza), mitohondrijske bolesti
--------------------	---

Ishemija Prirodene srčane greške, asfiksija, miokarditis

Tablica 4. Uzroci akutnog zatajenja jetre u djece –starija djeca (prema 22)

Infektivni	HAV, HBV, HEV, herpesvirusi, sepsa
Lijekovi	Paracetamol, valproat, karbamazepin, izonijazid, tetraciklini, halotan itd.
Toksini	Amanita phalloides, fosfor, ugljikov tetraklorid, otapala
Metabolički	Wilsonova bolest, manjak alfa-1 antitripsina
Autoimuni	Autoimuni hepatitis (češće tip 2)
Ishemija	Prirodene srčane greške, srčana operacija, miokarditis, Budd-Chiari
Ostalo	Leukemija, limfom, hemofagocitna limfohistiocitoza

Brza dinamika pogoršanja kliničkog stanja zahtijeva veliki angažman cijelog tima i spremnost na brzu reakciju u svakom trenutku. Simptomatsko liječenje započinje odmah, ako je uzrok izlječiv uključujemo i ciljanu terapiju (npr. N-acetilcistein za trovanje paracetamolom, aciklovir za HSV, kelatore bakra za Wilsonovu bolest, kortikosteroide za autoimuni hepatitis itd.) (19).

Artificijelni uređaji koji bi preuzeli sve jetrene funkcije do potencijalnog potpunog oporavka poput dijalize albuminima, plazmafereze, MARS-a (Molecular Adsorbent Recirculating System), ELAD-a (Extracorporeal Liver Assist Device), HepatAssist-a nisu pokazali učinkovitost u smislu ishoda, već samo kao sredstvo stabilizacije do transplantacije. S obzirom na to da je u gotovo 50% slučajeva uzrok nepoznat, a i kod manjeg broja onih kod kojih primijenimo ciljanu terapiju učinak nije

zadovoljavajući jedina kurativna opcija je transplantacija jetre. Oko 10% svih transplantacija jetre kod djece u SAD-u provodi se uslijed AZJ (20).

Baliga i suradnici (23) navode kako je ishod bolesnika transplantiranih zbog AZJ lošiji od onih transplantiranih zbog kroničnih bolesti jetre, pa baza podataka SPLIT izvještava o jednogodišnjem preživljenju nakon transplantacije jetre u AZJ od 74% u usporedbi s 88,2% za druge indikacije.

Transplantacija jetre u djece može biti presađivanje cijele ili dijela jetre ako je darivatelj odrasla osoba, jer je ograničavajući faktor veličina organa, odnosno težina darivatelja. Donor može biti umrla ili živa osoba, najčešće rođak. Transplantat se može postaviti na mjesto izvađene bolesne jetre (ortotopična transplantacija) ili na drugo mjesto (neortotopično). Potrebno je provoditi dugotrajnu imunosupresiju uz doživotno praćenje (19).

Pomoćna parcijalna ortotopična transplantacija jetre - APOLT (Auxiliary Partial Orthopic Liver Transplantation) je zahvat kod kojeg se odstranjuje samo dio native (oboljele) jetre, dok ostatak ostaje in situ uz presađivanje dijela jetre donora, pa se pacijent ima dio "stare" i dio "nove" jetre. Ideja je da transplantirani dio jetre pruža privremenu potporu i preuzima funkciju dok se nativna jetra ne regenerira. Imunosupresija se postupno uklanja i dolazi do spontane involucije grafta, koji se skuplja i fibrozira dok nativna jetra preuzima funkciju kompenzacije gubitka veličine transplantata. Ponekad je potrebno kirurški odstraniti transplantat u slučaju stvaranja apscesa kako navode Rela i suradnici (24).

Dhawan (25) navodi da iako je transplantacija jetre često jedina kurativna opcija u AZJ, još uvijek ne postoji optimalan prognostički model koji bi nam pomogao odlučiti kojem bolesniku i u koje vrijeme transplantirati jetru, stoga nam preostaje individualna procjena na temelju kliničke slike, laboratorijskih nalaza, bilo kojeg poznatog uzroka i kontraindikacije (nekontrolirana sepsa, ireverzibilni cerebralni edem s herniacijom, teška multiorganska mitohondrijska bolest).

3.1.3. Pedijatrijska autoimuna bolest jetre

Liberal i suradnici (26) navode kako su autoimuni hepatitis (AIH) i sklerozirajući kolangitis (SC) glavni oblici imunološki posredovane bolesti jetre koji se javljaju u pedijatriji. Meta autoimunog napada u AIH su hepatociti, dok su u SC-u

epitelne stanice žučnih vodova(27). AIH je progresivni upalni poremećaj jetre serološki karakteriziran visokim razinama transaminaza i imunoglobulina G (IgG), te prisutnošću autoantitijela, a histološki putem „interface“ hepatitisa (26). U djece i adolescenata, AIH se često javlja akutno i ima agresivniji tijek nego kod osoba srednje i starije životne dobi. Mieli-Vergani i Vergani (28) navode kako obično zadovoljavajuće reagira na imunosupresivno liječenje koje treba započeti čim se postavi dijagnoza jer ako se ne liječi, AIH brzo napreduje do ciroze.

SC je kronični kolestatski poremećaj karakteriziran progresivnom upalom i fibrozom intrahepatičnih i/ili ekstrahepatičnih žučnih vodova. Izraz primarni sklerozirajući kolangitis (PSC) koji se koristi u hepatologiji odraslih nije primjeren naravi bolesti pedijatrijskih bolesnika. U djece SC je često povezan s drugim autoimunim značajkama(26)

AIH čini 2%-5% izvedenih pedijatrijskih LT u Europi i Sjedinjenim Američkim Državama. Budući da je AIH relativno rijetko stanje, postoji malo studija koje izvješćuju o njegovom ishodu. Godine 1997. Gregorio i dr. izvijestili su o 20-godišnjem iskustvu bolnice King's College u preživljenju djece s AIH. Od 52 pacijenta praćena tijekom prosječno 5 godina, (32 s AIH1 i 20 s AIH2), u njih 10 (19%) je bila indicirana/razmatrana LT. Od ovih 10 djece, 5 je imalo fulminantno zatajenje jetre: 1 umrlo dok je čekalo LT i 4 su podvrgnuta transplantaciji. Preostalih 5 pacijenata podvrgnuto je transplantaciji zbog razvoja kroničnog zatajenja jetre 8-14 godina nakon početne dijagnoze (26).

Približno 10% djece s autoimunim hepatitisom i 30% one sa sklerozirajućim kolangitisom zahtijevaju transplantaciju jetre. LT je indicirana u bolesnika s fulminantnim zatajenjem jetre i u onih koji razvijaju završni stadij bolesti jetre unatoč liječenju. Nakon LT-a javlja se rekurentni AIH kod približno 30% bolesnika i rekurentni SC u do 50% bolesnika. Dijagnoza recidiva temelji se na biokemijskim abnormalnostima, seropozitivnosti na autoantitijela, „interface“ hepatitisa na histološkoj razini, ovisnosti o steroidima i, u slučaju SC, prisutnosti kolangiopatije. Povrat SC nakon LT često je povezan s loše kontroliranom upalnom bolesti crijeva (IBD). Recidiv se čak može pojaviti godinama nakon LT; stoga bi imunosupresiju temeljenu na steroidima trebalo održavati na višoj dozi od one koja se koristi za pacijente kojima je transplantirana zbog neautoimunih bolesti jetre. Iako je utjecaj

rekurentne bolesti na funkciju presatka kontroverzan, čini se da je u pedijatrijskih primatelja LT recidiv AIH ili SC povezan s kompromitiranim preživljavanjem presatka. Pogoršanje već postojećeg IBD-a može se uočiti nakon LT za SC ili AIH, a čini se da IBD imaju agresivniji tijek nego prije LT. Osim toga, IBD se može razviti ponovo nakon LT-a (26).

3.2. Kontraindikacije za transplantaciju jetre

Unatoč dobrim rezultatima, još uvijek postoje problemi vezani uz transplantaciju jetre, kao što su nedostatak organa i algoritam raspodjele organa, vrijeme transplantacije, tehnički problemi i infekcije. Pravovremeno izvođenje transplantacije jetre ključni je čimbenik u postizanju uspješnog ishoda i treba je učiniti prije no što pacijent razvije ozbiljne komplikacije kao što su krvarenje iz varikoziteta jednjaka, ascites, zastoj rasta. Zbog nedostatka organa darivatelja, transplantolozi moraju identificirati pacijente koji imaju najveću potrebu za transplanatcijom jetre (21).

Apsolutne kontraindikacije za transplantaciju jetre su klinička stanja koja se ne mogu izliječiti intervencijom. Relativne kontraindikacije su ona stanja koja mogu dovesti do nepovoljnih ishoda za pacijenta, ali se mogu ispraviti (21.)

Tablica 5. Kontraindikacije za transplantaciju jetre (prema 33)

APSOLUTNE KONTRAIKACIJE	RELATIVNE KONTRAIKACIJE
Koma s nepovratnom ozljedom mozga Nekontrolirana sistemska sepsa Terminalna progresivna sistemska bolest Teška kardiopulmonalna bolest Generalizirana mitohondrijska bolest	Plućna hipertenzija Ekstrahepatične metastaze

3.3. Priprema za transplantaciju jetre

Spada i suradnici (32) navode kako je pravovremena transplantacija jetre ključan čimbenik uspješnog ishoda. ,Glavno je točno identificirati potencijalne kandidate za transplantaciju jetre. Potom treba utvrditi težinu bolesti,procjeniti potencijanu dinamiku, isključiti kontraindikacije za transplantaciju, identificirati skrivene i aktivne infekcije,procijeniti imunološki status djeteta, učiniti temeljitu kardiološku obradu u potrazi za anomalijama koje je eventualno potrebno korigirati ili liječiti prije transplantacije. Slijedi izrada plana liječenja prije transplantacije, informiranje roditelja i pacijenta o procesu transplantacije i posttransplantacijskoj fazi kako bi ih motivirali i pripremili za prihvaćanje i rješavanje svih predvidivih događanja koja mogu uslijediti nakon transplantacije (32).

Pacijente se nakon što multidisciplinarni transplantacijski tim indicira transplantaciju jetre stavljaju na eurotransplantovu listu čekanja gdje dobivaju PELD skor.

Od 2000. godine Međunarodna mreža za transplantaciju organa koristi MELD klasifikaciju za procjenu ozbiljnosti ciroze jetre, kratkoročnog preživljenja (30 dana) i stratifikacije kandidata za transplantaciju jetre kod odraslih, od 18 godina. PELD (Pediatric end-stage liver disease) skor je standardizirana numerička tablica namijenjena pedijatrijskim pacijentima koja služi za procjenu težine jetrene bolesti(ciroze) i preživljenja za pacijente na transplantacijskoj listi. Za kalkulaciju bodova PELD ljestvice, potrebno je u formulu za izračun uvrstiti vrijednosti bilirubina, INR-a, kreatinina i albumina uz dodatne bodove za dob(<1g) te zaostajanje u tjelesnom rastu.

3.4. Dodatna cijepljenja djece kao priprema za transplantaciju

Prije transplantacije jetre treba provjeriti je li dijete redovito cijepljeno prema redovitom kalendaru cijepljenja, ako nije, dodaju se cjepiva koja nedostaju. Djecu se dodatno cijepi protiv pneumokoka (ako već nisu cijepljeni), meningokoka (dva tipa cjepiva, protiv tipa B i protiv tipova A,C,W,Y), hepatitisa A. Nakon transplantacije se ne smiju cijepiti živim cjepivima jer su pod imunosupresijom.

Prije transplantacije treba primijeniti rutinska cijepljenja; to uključuje imunoprofilaksu protiv vodenih kozica, ospica, pneumokokne bolesti, virusa gripe, hepatitisa A i B i

infekcija povezanih s putovanjem (tablica 6.) Živa atenuirana cjepiva općenito su kontraindicirana nakon transplantacije. Varicella cijepljenje se ne preporučuje kod djece koja primaju dugotrajnu imunosupresiju (58). Jedno istraživanje utvrdilo je kako je cjepivo protiv ospica, zaušnjaka i rubeole sigurno (59). Živa cjepiva, s izuzetkom dječje paralize, mogu se dati članovima obitelji. Sintetička cjepiva su sigurna, uz opažene optimalne imunološke reakcije niže razine imunosupresije. Imunizacija kontakta u kućanstvu, posebno protiv gripe treba biti ažurna (60).

Tablica 6. Preporučena cjepiva kod transplantacije (prema 61)

CJEPIVO	NEAKTIVIRANO ILI ŽIVO	PREPORUČENO	
		PRIJE	NAKON TRANSPLATACIJE
RUTINA ZA SVE PRIMATELJE			
Difterija	neaktivirano	da	da
Pertusis	neaktivirano	da	da
Tetanus	neaktivirano	da	da
Inaktivirani polio	neaktivirano	da	da
Haemofilus influenza	neaktivirano	da	da
B (BEZ OBZIRA NA DOB)			
Pneumokok	neaktivirano	da	da
Meningokok	neaktivirano	da	da

Influenza	neaktivirano živo	da / ne	da/ne
Hepatitis B	neaktivirano	da	da
Hepatitis A	neaktivirano	da	da
Ospice	živo	da	ne
Mumps	živo	da	ne
Rubella	živo	da	ne
Vodene kozice	živo	da	ne
Rotavirus (ako je prikladno godinama)	živo	da	ne
Humani papilomavirus	neaktivirano	da	da
POSEBNE OKOLNOSTI			
Bacillus Calmette - Guerin	živo	da	ne
Bjesnoća	neaktivirano	da	da
			ne
Antrax	neaktivirano	ne	ne

Napomena: Sve potrebne doze konjugiranog cjepiva treba primijeniti prije polisaharidnog cjepiva. Djeca mlađa od 24 mjeseca vjerojatno neće odgovoriti na polisaharidno cjepivo. Konjugirano četverovalentno cjepivo trenutno nije odobreno za djecu mlađu od 24 mjeseca. Živo atenuirano cjepivo je odobreno za zdrave pacijente. Može se dati zdravom pacijentu prije transplantacije. Cjepivo treba primijeniti 2 ili više tjedana prije transplantacij

4. TRANSPLANTACIJSKE TEHNIKE

Transplantacije koje se izvode u djetinjstvu su ortotopične (transplantat se postavlja na mjesto gdje je uklonjena bolesna jetra), transplantira se cijela ili dio jetre kadaveričnog (osoba kojoj je dijagnosticirana moždana smrt) darivatelja ili dio jetre živog srodnog darivatelja. Ako su darivatelj i primatelj iste dobi i približno iste tjelesne težine, tada se može presaditi cijela jetra. U praksi se to rijetko događa, pa se većina transplantata uzima od odrasle osobe. Ovisno o tjelesnim proporcijama i tjelesnoj masi, uzimaju se režnjevi ili segmenti jetre. Ako postoji razlika u tjelesnoj masi 2:1, za transplantaciju se uzima desni režanj jetre. Prema Batinici (34) ako postoji razlika u tjelesnoj masi 4:1, tj. primatelj je 4 puta lakši od donora, za transplantaciju se uzima lijevi režanj jetre. Ako je riječ o dojenčadi čiji omjer tjelesne mase može biti 8 do 10 puta manji od mase odrasle osobe, presađuje se lateralni segment (II. i III. segment) lijevog režnja zajedno s pripadajućim strukturama krvnih žila i bilijarnog stabla (34).

Postoje različite kirurške tehnike koje se koriste u pedijatrijskim transplantacijama jetre. Najčešće su transplantacija cijele jetre (WLT engl. whole liver transplantation), transplantacija jetre smanjene veličine (RSLT engl. reduced-size liver transplantation), transplantacija podijeljene jetre (SLT engl. split liver transplantation) i transplantacija sa živih darivatelja (LDLT eng. Living donor liver transplantation).

4.1. WLT tehnika

Kocman i suradnici (36) navode kako se WLT najčešće izvodi tehnikom Piggy back. Da bi se uklonila bolesna jetra, potrebno je odvojiti i stegnuti određene strukture, a to su donja retrohepatična šuplja vena i strukture hepatoduodenalnog ligamenta (hepatična arterija, portalna vena i glavni žučni kanal). Zbog uklještenja visceralnog venskog puta dolazi do smanjenja venskog protoka prema srcu i s time povezane nestabilnosti cirkulacije. To se može riješiti venovenoznim protokom (bypass) kojim se krv iz sustava portalne vene i donje šuplje vene uz pomoć pumpe dovodi u sustav gornje šuplje vene. U većini slučajeva to nije potrebno jer zbog portalne hipertenzije u većini slučajeva postoje venske kolaterale, a uz adekvatnu medicinsku podršku i

brz kirurški rad zahvat se može izvesti sigurno. Uz anastomozu donje šuplje vene i portalne vene radi se i arterijska anastomoza te na kraju bilijarna rekonstrukcija zajedničkog jetrenog kanala i žučnog voda (36).

4.2. RSLT tehnika

Prema Emreu i suradnicima (33), RSLT se odnosi na tehniku redukcije jetrenog parenhima, a ovaj postupak prvi su opisali Bismuth i suradnici 1984. godine. Tehnike redukcije jetre temelje se na segmentnoj anatomiji te se na taj način mogu proizvesti tri vrste transplantata različitih veličina, tj. lijevi lateralni segment, lijevi režanj i desni režanj. Najčešće korišteni segmentni graft kod transplantacije jetre u djece je lijevi lateralni režanj (engl. left lateral lobe, LLL). Razvoj ove tehnike doveo je do razvoja SLT-a kao i LDLT-a. Trenutačno se tehnika smanjenja jetre koristi samo kada cijela jetra donora nije prikladna za dijeljenje između odrasle osobe i pedijatrijskog pacijenta ili kada je jedna strana jetre neupotrebljiva sekundarno zbog oštećenja uzrokovanog prometnom nesrećom (33).

4.3. SLT tehnika

SLT se odnosi na odvajanje jetre i može se koristiti kod dva različita primatelja. Vrlo često se na ovaj način mogu dobiti dvije potpune transplantacije jetre, LLL za pedijatrijskog primatelja i desnog reznja za odrasle osobe. Disekcija jetre može se izvesti ex situ ili in situ. In situ je poželjna je tehnika jer minimizira krvarenje s površine reza jetre i što je još važnije skraćuje vrijeme hladne ishemije za oba presatka jetre. Ex situ se odnosi na dijeljenje jetre na operacijskom stolu nakon standardnog vađenja organa (33).

4.4. LDLT tehnika

Emre i suradnici (33) navode kako se LDLT sastoji od zdravog dobrovoljca koji donira dio, otprilike 25-60%, vlastite jetre pacijentu u potrebi. Evolucija postupka i etička razmatranja povezana s malim, ali stvarnim rizikom smrti za zdravu osobu ograničili su njegovu upotrebu u zapadnim zemljama. Dakle, u Sjedinjenim Američkim Državama, LDLT se izvodi sa sigurnošću darivatelja na prvom mjestu. Budući da je u pedijatriji potreban manji dio jetre, rizik za donora manji je kod djece. Prednosti izvođenja ove vrste transplantacije uključuju bolju dostupnost presatka jetre, kraće vrijeme ishemije i bolju kvalitetu presatka.

Potencijalni darivatelji moraju biti zdravi dobrovoljci u dobi od 18 do 55 godina s normalnom funkcijom jetre, kompatibilnom krvnom grupom i bez drugih zdravstvenih problema. Prikladnost darivatelja ili organa procjenjuje se procjenom kliničkih podataka i biokemijskih pretraga. Posebna pozornost pridaje se dobi darivatelja, vremenu hospitalizacije na intenzivnoj njezi, infekcijama i hemodinamskoj stabilnosti. Biopsija jetre davatelja korisna je za utvrđivanje već postojeće bolesti jetre.

5. KOMPLIKACIJE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

U prvih nekoliko tjedana, najčešće su kirurške komplikacije kako navodi Vuković (1). Na disfunkciju presađenog organa posumnja se nakon izostanka perioperativne proizvodnje žuči praćene pokazateljima teškog zatajenja jetre. Može doći do razvoja edema mozga i zatajenja drugih organskih sustava. Jedina šansa za oporavak je ponovna transplantacija.

Rano prepoznavanje komplikacija nakon transplantacije jetre ključno je za preživljavanje pacijenta, kao i dobro poznavanje vaskularne anatomije darivatelja i primatelja. Najčešće komplikacije su prema D'Antigi (37): krvarenje, vaskularne komplikacije, bilijarne komplikacije, primarna afunkcija jetre, akutno i kronično odbacivanje, infekcije i akutno zatajenje bubrega,

Poremećena funkcija presatka, koagulopatija i neadekvatna hemostaza mogu rezultirati postoperativnim krvarenjem i utjecati na povećani morbiditet i mortalitet. U slučaju krvarenja važna je nadoknada krvi i krvnih pripravaka te intenzivno praćenje čimbenika zgrušavanja kako bi se smanjio rizik od tromboze. Vaskularne komplikacije nakon transplantacije odnose se na trombozu jetrene arterije i portalne vene. Uzroci koji dovode do tromboze uključuju lošu kiruršku tehniku, ozljedu endotela (loše rukovanje tijekom vađenja i implantacije) i oticanje jetre tijekom akutnog odbacivanja. Karjoo (38) navodi kao čimbenike rizika za nastanak tromboze povišeni kreatinin, arterijska hipotenzija i infekcije, a liječenje se sastoji od ranog prepoznavanja i hitnog kirurškog zahvata.

Chen i Xu (39) raspravljaju o primarnoj afunkciji jetre koja se javlja u ranoj postoperativnoj fazi i dovodi do retransplantacije ili smrti pacijenta. Uzrok je još nepoznat, a njena obilježja su teška encefalopatija, hipoglikemija, metabolička acidoza, oligurija i visoke vrijednosti jetrenih enzima, laktata i amonijaka.

Bilijarne komplikacije odnose se na stenozu žučnog kanala ili nekontrolirano istjecanje žuči. Većina curenja žuči nestaje spontano, ali ponekad je potrebno postaviti vanjsku drenažu kako bi se ubrzalo zacjeljivanje. Stenoza žučnih vodova obično se dijagnosticira kasnije, a liječi se ugradnjom stenta ili kirurški

(rekonstrukcijom bilijarne anastomoze). Akutno odbacivanje jetre obično se događa u prvim tjednima nakon transplantacije.

Za potvrdu odbacivanja potrebna je biopsija jetre, a liječenje uključuje primjenu imunosupresivnih lijekova (36).

Imunosupresivni lijekovi slabe prirodni imunitet, pa su pacijenti nakon transplantacije osjetljiviji na infekcije. Česte su bakterijske infekcije dišnog ili žučnog trakta, infekcije rana i oportunističke infekcije. Citomegalovirus (CMV) i gljivične infekcije su najčešće, pa se često provodi profilaktičko liječenje ganciklovirom kako bi se smanjila ozbiljnost infekcija.

5.1. Neurološke komplikacije nakon transplantacije jetre u pedijatrijskih bolesnika

Neurološke komplikacije (NC) značajan su uzrok morbiditeta i mortaliteta u pacijenata koji su podvrgnuti transplantaciji jetre. Cilj istraživanja Erola i suradnika (40) iz 2007. godine bio je procijeniti incidenciju i vrstu NC i pridružene čimbenike u pedijatrijskih bolesnika s LT-om. Autori su retrospektivno pregledavali NC u medicinskoj dokumentaciji 40 dojenčadi, djece i adolescenti koji su prošli LT. Istraživanjem je obuhvaćeno 23 dječaka i 17 djevojčica (srednja dob, 8,5 ±0,85 godina; raspon, 11 mjeseci do 17 godina). Indikacije za LT bile su Wilsonova bolest u 10 pacijenata, fulminantno zatajenje jetre (FHF) u devet i druge vrste kronične bolesti jetre u 21. NC su nađene u 14 pacijenata (35%). 14 djece doživjelo je ukupno 16 epizoda NC-a (dvije odvojene epizode kod dva pacijenta). Najčešći NC bili su napadaji (sedam epizoda kod šest pacijenata) i posteriorna leukoencefalopatija sindrom (PLES; pet epizoda kod četiri pacijenta). Napadaj je bio glavni simptom u tri epizode PLES-a. Dvije epizode difuznog encefalopatija primijećene su kod dva pacijenta i dvije epizode psihijatrijskih simptoma javile su se kod dva pacijenta. Zabilježena je i jedna epizoda tremora u jednog pacijenta, jedna epizoda akutne distonične reakcije kod jednog pacijenta, te jedna epizoda glavobolje kod jednog pacijenta. Imunosupresivna sredstva bila su primarni uzrok 13 od 16 epizode NC. Uremija s hipertenzijom, hipoksijom i hipomagnezijemijom uzrokovala je po jednu neurološku epizodu. NC, koji su česti u prvih 30 dana nakon pedijatrijske LT, nisu utjecali na preživljenje u ovoj skupini. NC su poništeni prekidom ili smanjenjem doze imunosupresivnih lijekova u 12 epizoda, korekcijom hipomagnezijemije i smanjenje

imunosupresivnih sredstava u jednoj epizodi, i korekcija uremije i hipertenzije u jednoj epizodi. Refraktorna epilepsija razvila se u jednog bolesnika, a smrt nije bila povezana s NC-om jedan. Stopa smrtnosti bila je 7,1% (n = 1) u bolesnika s NC i 15,4% (n = 4) kod onih bez NC (p = 0,64). Bitno je da svaki transplantacijski tim surađuje s pedijatrijskim neurolozima kako bi se osigurala brza i točna dijagnoza NC u dojenčadi, djece i adolescenata nakon LT i tako spriječilo kašnjenje s odgovarajućim liječenjem.

5.2. Plućne komplikacije nakon transplantacije jetre u pedijatrijskih bolesnika - istraživanje

Mack i suradnici (41), 2000. godine proveli su istraživanje čije je svrha bila definirati incidenciju i vrstu plućnih komplikacija kod djece nakon ortotopske transplantacije jetre (OLT). Analizirani su potencijalni čimbenici rizika za razvoj perzistentnih pleuralnih izljeva. U tom je razdoblju obavljena 151 pedijatrijska transplantacija jetre kod 113 bolesnika. Šesnaest bolesnika razvilo je paralizu desne hemidijafragme, četiri je zahtijevalo plikaciju dijafragme. Pleuralni izljevi razvili su se u 86 pacijenata, kod njih 38 je trajalo dulje od 7 dana. Pacijenti s perzistentnim izljevima imali su veću vjerojatnost da će razviti odbacivanje alografta nego pacijenti bez perzistentnog izljeva (p <0,01) prema χ^2 analizi. Sedam pacijenata zahtijevalo je postavljanje traheostome. Od njih, četvero je uspješno dekanilirano, dvoje je umrlo od neplućnih komplikacija, a jedan prima pomoć kućnog respiratora. Zaključno, većina djece doživi barem jednu plućnu komplikaciju nakon OLT-a, ali je smrtnost zbog plućne bolesti niska u ovoj populaciji. Perzistentni pleuralni izljevi mogu biti najava odbacivanja alografta. Virusna, bakterijska i gljivična upala pluća bili su jedini plućni uzroci smrti, a samo je jedan pacijent u ovoj seriji imao značajnu kroničnu bolest pluća.

6. POSTTRANSPLANTACIJSKO PRAĆENJE

U posljednjih 25 godina transplantacija jetre u djece postala je učinkovit, konačan i univerzalno prihvaćen način liječenja terminalnih bolesti jetre. Prema Tannuri i Aoun Tannuri (42), dugoročno preživljenje prelazi 80% i poboljšava se svake godine kao rezultat stalnog tehničkog napretka i poboljšanja neposredne postoperativne intenzivne njege i kliničke kontrole.

6.1. Neurološka procjena i skrb

Razina svijesti točan je parametar za procjenu funkcije tek presađene jetre; stoga je neophodno izbjegavati lijekove sa sedativnim učinkom, osobito benzodiazepine (koji se metaboliziraju u jetri), tijekom ranog postoperativnog razdoblja.

Nisu rijetki postoperacijski cerebralni napadi, prema Harrisonu (43), mogu se pojaviti i u do 30% djece nakon transplantacije jetre.

Hipoglikemija, poremećaji elektrolita (uključujući hipomagnezijemiju) i vrlo visoke serumske razine imunosupresivnih lijekova, poput ciklosporina ili takrolimusa, među glavnim su uzrocima napadaja. Bilo koji generalizirani toničko-klonički napadaji nejasnog nam uzroka i svi fokalni napadaji zahtijevaju da se učini kompjutorizirana tomografije (CT) mozga radi pravodobnog otkrivanja eventualnog krvarenja u središnjem živčanom sustavu.

Nefunkcionalni presadak uzrokuje cerebralni edem i povećani intrakranijski tlak, što zahtijeva praćenje intrakranijalnog tlaka radi boljeg praćenja i održavanja adekvatnog cerebralnog perfuzijskog tlaka u iščekivanju retransplantacije.

6.2. Respiratorna funkcija

Potreba za duljom ventilacijskom potporom može biti povezana s prisustvom plućnog edema, pleuralnog izljeva, atelektaze, hiperkapnije ili infekcije dišnih putova. Osim toga, smanjeni ventilacijski kapacitet zbog respiratorne depresije uzrokovane pretjeranom sedacijom, disfunkcijom jetre, ranijom pothranjenošću ili metaboličkim disbalansom također može biti povezan s potrebom za duljom ventilacijskom potporom.

Preopterećenje tekućinom može uzrokovati plućni edem, češće pleuralni izljev, obično na desnoj strani. Ovom izljevu nerijetko značajno doprinosi ascites koji prođe kroz desnu dijafragmu, a koja se može i ozlijediti tijekom operacije. Liječenje se sastoji od primjene diuretika i ograničenja volumena jer je izljev većinom samoograničavajući. Može se i drenirati, ali to se čini samo u slučajevima kada postoji značajan poremećaj izmjene plinova i ventilacije.

U nekim slučajevima, kako navode Tannuri i Mello (44), izljev se ponovno počinje stvarati nakon mjesec i više dana. Ponavljajući izljev obično je povezan s hepatomegalijom i ascitesom i može se pojaviti istodobno sa suprahepatičnom anastomozom stenoze (stanje slično Budd-Chiarijevom sindromu) (44).

Poremećaji elektrolita, kao što su hipofosfatemija, hipokalcemija, hipomagnezijemija i hipokalijemija, mogu dovesti do disfunkcije respiratornih mišića i poteškoća s ekstubacijom. Atelektaze pluća su važni uzroci respiratornog distresa, osobito u vrlo male djece s ascitesom i abdominalnom distenzijom. Pokušaji da se kronično pothranjene osobe odviknu od ventilacije prije hranjenja beskorisni su i štetni jer samo dovode do povećane potrošnje energije i umora. Konačno, i plućne i sistemske infekcije čest su uzrok respiratorne disfunkcije u ranom postoperativnom razdoblju nakon transplantacije jetre.

6.3. Kardiovaskularni problem

Svi pacijenti trebaju elektrokardiografski nadzor, invazivni i neinvazivni monitoring krvnog tlaka i praćenje središnjeg venskog tlaka.

Prema Ganschow i suradnicima (45) više od 70% bolesnika ima hipertenziju, koja često zahtijeva medikamentozno liječenje. Uzrok ove hipertenzije je multifaktorski, uključujući preopterećenje volumenom, povišene razine renina i upotrebu steroida i inhibitora kalcineurina.

Hipertenzija može biti posebno opasna uz postojanje koagulopatije i trombocitopenije. Uz primjenu diuretika, česta je primjena natrijevog nitroprusida u prvim danima nakon operacije, a postupno se uvode oralni lijekovi poput amlodipina i eventualno inhibitora angiotenzin konvertaze. Prisutnost hipotenzije povezana je s disfunkcijom jetre, abdominalnim krvarenjem i sistemskim infekcijama. Konačno, oko

30% bolesnika može imati epizode bradikardije nepoznatog uzroka, bez ikakvih hemodinamskih posljedica.

6.4. Tekućine i elektroliti

Pacijenti obično dožive hipervolemiju nakon operacije, a intravaskularni odjeljak može biti proširenog, normalnog ili smanjenog volumena. Otkucaje srca, središnji venski tlak, arterijski tlak i mokrenje treba pratiti kako bi se izračunala početna potreba za vodom, koja je obično ograničena na 60-80% osnovnog održavanja. Dilucijska hiponatrijemija se obično opaža u kombinaciji s povišenim ukupnim tjelesnim natrijem; stoga se ovaj elektrolit operzno dodaje tekućinama za održavanje. Zbog lize stanica u presađenom organu tijekom ishemijsko-reperfuzijskog procesa, postoji tendencija prema hiperkalemiji; prema tome i kalij također treba racionalno nadoknađivati(42).

Obično postoji potreba za transfuzijom eritrocita tijekom intraoperativnog razdoblja; citratni anion prisutan u pohranjenoj krvi kelira kalcijev ion, što rezultira tendencijom prema hipokalcemiji u neposrednom postoperativnom razdoblju. Hipoglikemija se javlja kod disfunkcije presatka; međutim, postoji tendencija prema hiperglikemiji kada jetra dobro funkcionira zbog stresa uzrokovanog kirurškim zahvatom i primjenom kortikosteroida. Stoga se u početku koristi 5% otopina glukoze uz redovito praćenje razine glukoze u krvi (42).

6.5. Gastrointestinalni problem

Nakon transplantacije postoji rizik od ulkusa na želucu i dvanaesniku zbog stresa i terapije steroidima. Stoga bi svi bolesnici trebali primati blokatore lučenja želučane kiseline. Kada je prisutno gastrointestinalno krvarenje, treba procijeniti abnormalnosti koagulacije i prekinuti primjenu antikoagulansa i antiagregacijskih lijekova. Endoskopija gornjeg dijela probavnog sustava važna je za dijagnostiku i liječenje gastrointestinalnog krvarenja u većini slučajeva.

Kada su prisutni krvareći varikoziteti jednjaka ili kada endoskopski nije dijagnosticiran izvor krvarenja, potreban je hitan Doppler ultrazvuk abdomena jer ovo krvarenje može biti manifestacija tromboze portalne vene (42).

Većinu indikacija za transplantaciju jetre u djece čini bilijarna atrezija s prethodnom portoenterostomijom. Kao posljedicu ranijeg zahvata nerijetko je tijekom operacije primatelja potrebno osloboditi veliki broj priraslica između vijuga crijeva i jetre. Nije neuobičajeno da slučajna perforacija ovih petlji ili seromuskularne ozljede prođu nezapaženo. Značajna rana postoperativna imunosupresija otežava proces cijeljenja i prikriva znakove i simptome perforiranog akutnog abdomena. Reeksploracija abdomena indicirana je kad god postoji bilo kakva sumnja u vezi s bolovima u trbuhu, povećanim izlazom na nazogastričnu sondu ili produljenim ileusom (42).

6.6. Liječenje presatka

Ishemijsko-reperfuzijska ozljeda u tek transplantiranoj jetri praktički je barem u nekoj mjeri neizbježna i dobro je poznat fenomen. Histologija postreperfuzijske ozljede otkriva neutrofilni infiltrat u sinusoidima i apoptozu hepatocita. Značajniji stupanj ove ozljede dokazujemo prisustvom baloniranih stanica i kolestaze prema Demetrisu i suradnicima (49). Oštećenje pokazuje i relativno karakterističnu dinamiku aminotransferaza s linearnim porastom enzima prvih postoperativnih dana, a potom pad iza četvrtog do petog dana. Razine kanalikularnih enzima (osobito gama-glutamil transpeptidaze ili GGT) rasu postupnije i sporije opadaju od sedmog do desetog postoperativnog dana.

Primarna disfunkcija presatka najčešći je uzrok ranog gubitka presatka i karakterizirana je akutnim zatajenjem jetre (encefalopatija, koagulopatija i hemodinamska nestabilnost), značajnim povišenjem jetrenih enzima u serumu (AST/ALT iznad 2500 IU/L) i višestrukim zatajenjem organa.

Uzrok primarne disfunkcije presatka je nepovratan gubitak funkcije hepatocita zbog značajne ishemijsko-reperfuzijske ozljede. Čimbenici rizika uključuju dob davatelja iznad 50 godina, makrosteatozu (više od 30% hepatocita), tešku hipernatrijemiju davatelja (više od 170 mEq/L) i produljeno vrijeme hladne ishemije (preko 18 sati) kako navodi Uemura i suradnici (46). Ne postoji učinkovito liječenje primarne disfunkcije presatka, a preživljenje bolesnika ovisi o ranoj retransplantaciji.

6.7. Vaskularne okluzije

6.7.1. Arterijska tromboza

Tromboza jetrene arterije najčešća je vaskularna okluzija, osobito kod transplantata živih darivatelja, kod kojih se anastomoza izvodi između manjih arterija (46). To je

katastrofalna komplikacija i može se manifestirati kao akutno zatajenje jetre, bilijarna fistula, intermitentna vrućica ili asimptomatsko povišenje enzima. Tromboza jetrene arterije i bilijarne komplikacije su u korelaciji jer je vaskularizacija bilijarnog trakta isključivo arterijska.

U primatelja kadaveričnih transplantata tipično se manifestira u prva dva tjedna kao fulminantna nekroza jetre s brzim kliničkim pogoršanjem. Opažaju se veliki porasti aminotransferaza, encefalopatija i poremećaj koagulacije. Kasne okluzije mogu biti asimptomatske i mogu uključivati stvaranje kolaterala koje opskrbljuju jetru.

Dijagnoza se postavlja na temelju izostanka Dopplerskih protoka na ultrazvuku, koji se izvodi svakodnevno tijekom prvog tjedna nakon transplantacije, sa stopama osjetljivosti koje dosežu 100% ovisno o iskustvu ispitivača. U slučajevima ranih okluzija može biti indicirana hitna kirurška reeksploracija i trombektomija kako navode Gibelli i suradnici (47). U većine bolesnika dolazi do recidiva tromboze, što stvara potrebu za ponovnom transplantacijom. Osebujući i zanimljiv aspekt transplantacije dijela jetre živih darivatelja je da unutar prvih nekoliko dana nakon operacije tromboza jetrene arterije napreduje tiho bez kliničkih ili laboratorijskih manifestacija, a dijagnoza se može postaviti samo ultrazvučnim pregledom.

Antiagregacijski lijekovi koriste se za profilaksu arterijske tromboze.

6.7.2. Tromboza portalne vene

Ovo je stanje rjeđe od tromboze jetrene arterije. Manifestira se kao zatajenje jetre (kod rane tromboze) ili sa pojavom komplikacija portalne hipertenzije, kao što su citopenije, krvarenje iz varikoziteta, ascites, rijetko i encefalopatijom ili asimptomatskim povišenjem enzima.

Dijagnostika je opet Dopplerska, a postavljena dijagnoza ukazuje na potrebu za novom operacijom u slučaju rane tromboze; stopa uspješnosti ovog pristupa je zadovoljavajuća. Kasni slučajevi obično su asimptomatski da bi se na kraju opet manifestirali kao portalna hipertenzija.

6.7.3. Tromboza jetrenih vena

U slučajevima transplantacije lijevog bočnog segmenta (end-to-side anastomoza lijeve jetrene vene u kavi primatelja) može doći do začepjenja jetrene vene (44). Sama tromboza je rijetka, a stenoza se najčešće uočava u ovoj anastomozi počevši od mjesec dana nakon transplantacije. Opstrukcija jetrene vene izaziva hepatomegaliju i ascites, koji su ponekad odgovorni za stvaranje pleuralnog izljeva velikog volumena koji dovodi do respiratornog zatajenja.

6.8. Imunosupresija

Prema Tannuri i suradnicima (48), osim kortikosteroida, imunosupresivni lijek izbora trenutno je takrolimus (FK 506), inhibitor kalcineurina koji inhibira djelovanje interleukina-2 koji aktivira limfocite T, središnju komponentu odbacivanja transplantata. Takrolimus je potencijalno nefrotoksičan lijek i može izazvati povraćanje, poremećaje središnjeg živčanog sustava i hipertenziju kada je njegova serumska koncentracija vrlo visoka. U slučajevima kasnog oštećenja bubrega uzrokovanog inhibitorima kalcineurina, doze ovih imunosupresiva mogu se smanjiti kombiniranjem s drugim lijekovima sa sličnim učincima i manjom toksičnošću za bubrege, kao što je mikofenolat, eventualno i sirolimus (48).

6.9. Hematološke intervencije

U prvih nekoliko dana nakon operacije može doći do intraabdominalnog krvarenja; stoga je važno redovito praćenje razine hemoglobina u serumu, te karakteristika i količine trbušne drenaže. Intenzitet krvarenja obično je veći kad se presađuje dijelove jetre zbog velike ranjave površine dijela presatka.

Relativno čest scenarij poznat kao sindrom zadržanog ugruška događa se tijekom ranog postoperativnog razdoblja. Nakon početnog postupnog poboljšanja koagulacije, broja trombocita i smanjene drenaže krvi, dolazi do značajnog povećanja intrakavitarnog krvarenja, trombocitopenije i koagulopatije, koji se ne povlače unatoč primjeni krvnih pripravaka.

S poboljšanjem rada jetre krv preostala u trbušnoj šupljini nakon difuznog sporog krvarenja formira velike ugruške. Ti su ugrušci odgovorni za lokalnu potrošnju trombocita i čimbenika koagulacije, čime se produžava krvarenje. Laparotomija je

stoga nužna za čišćenje šupljine i uklanjanje ugrušaka, uz eventualnu hemostazu ukoliko se nađe preostalog aktivnog krvarenja.

6.10. Infekcije

Vrlo su česte jer su pacijenti inicijalno značajno kompromitiranog stanja, mogu biti pothranjeni, imaju više ulaznih točaka za mikroorganizme (npr. rezovi, kateteri, sonde) i ciljano su značajno imunosuprimirani.

U prvim tjednima nakon transplantacije bakterije su glavni uzročnici infekcija, od kojih su najčešći enterokoki i gram-negativne bakterije u abdomenu. Stoga mnogi centri profilaktički koriste kombinaciju ampicilina i cefotaksima u perioperativnom razdoblju. Znakovi infekcije kod transplantirane djece mogu varirati od laboratorijskih abnormalnosti bez kliničkih simptoma (kao što su leukocitoza ili leukopenija; hiponatrijemija; povišeni jetreni enzimi, povišena ureja) do ireverzibilnog fulminantnog septičkog šoka. Pojava febriliteta indikacija je za oduzimanje svekolikih mikrobioloških uzoraka i potragu za žarištem infekcije, a važno je odmah primijeniti specifične antibiotike ili antibiotike širokog spektra, ovisno o tome kada i ukoliko se može identificirati uzročnik.

Gljivične infekcije također su relativno česte, a *Candida albicans* je najčešći uzročnik. Čimbenici rizika su produljena antibiotska terapija, prisutnost vaskularnih komplikacija, intestinalne perforacije, potreba za endotrahealnom reintubacijom, terapija steroidima i retransplantacija. Diseminirana bolest je najčešća prezentacija.

Virusne infekcije obično se javljaju krajem prvog mjeseca, a citomegalovirus je najčešći uzročnik infekcije.

6.11. Odbacivanje presatka

Akutno stanično odbacivanje vrlo je često i može se dogoditi prema nekim serijama i u 70% slučajeva (49). Vrhunac incidencije javlja se između petog i desetog postoperativnog dana i može se manifestirati nespecifičnim simptomima poput blage vrućice i bolova u truhu.

Dominantno je povećanje jetrenih enzima (npr. GGT) jer se upalni proces odvija kroz limfocitni infiltrat u portalnom prostoru s duktularnim i endotelnim inzultom portalnih ogranaka. Hepatociti stradavaju samo u teškim slučajevima. Dijagnoza se mora potvrditi biopsijom. Nakon potvrde uvodi se liječenje koje se sastoji od pulsni

kortikosteroida (metilprednizolon 20 mg/kg jednom dnevno tijekom tri dana) i prilagodbe imunosupresivnih lijekova, pri čemu u većini slučajeva dolazi do poboljšanja.

Kronično odbacivanje javlja se najranije nakon prvog mjeseca iza transplantacije, manifestirajući se progresivnom žuticom i svrbežom, ponekad praćeno akoličnim stolicama. Razine kanalikularnih enzima su povećane, a dijagnoza se potvrđuje biopsijom jetre koja pokazuje nestanak žučnih vodova u portalnom prostoru. Prognoza je loša, a liječenje se sastoji od povećanja razine imunosupresiva i eventualne retransplantacije.

6.12. Relaps primarne bolesti

Kod autoimunih bolesti, poput autoimunog hepatitisa i primarnog sklerozirajućeg kolangitisa, može doći do recidiva u presatku, a potrebno je održavanje višim razinama kortikosteroida kako bi se spriječio nastanak ovog procesa.

U slučajevima u kojima se ne provodi odgovarajuća profilaksa, virusni hepatitis B i C se vrlo često ponavlja u presađenoj jetri. Za virus hepatitisa B mogu se primijeniti anti-HBV imunoglobulin i nukleozidni analozi (lamivudin). Interferon i ribavirin mogu se koristiti za sprječavanje ponovne pojave virusa hepatitisa C.

7. VAŽNOST SESTRINSKE SKRBI KOD TRANSPLANTACIJE

Važnost bolesti jetre kao globalnog zdravstvenog problema proučavali su Fabrellas i suradnici (50)., svoje su rezultate objavili u članku „ Nursing care of patients with chronic liver disease: Time for action“ u časopisu Journal of Advanced Nursing. Istraživanja su pokazala da sestrinska zajednica posvećuje manje pozornosti jetrenim bolestima nego nekim drugim kroničnim stanjima. Medicinske sestre imaju mnogo manje obuke u hepatologiji nego u drugim kroničnim bolestima. Uključivanje medicinskih sestara u multidisciplinarne timove u bolničkoj skrbi za bolesnike s bolestima jetre također je sporije u usporedbi s drugim bolestima.

7.1. Uloga medicinske sestre prije i prilikom transplantacije te u razgovoru s obitelji

Medicinske sestre sudjeluju u svim dijelovima pripreme za i tijekom same transplantacije organa, uključujući uzimanje uzoraka za serologiju i tipizaciju, pripremu dokumentacije i predaju jasno označenih uzoraka s kompletnom dokumentacijom odgovornima za transport uzoraka u Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu i Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Prije odlaska u operacijsku dvoranu gdje će se obaviti transplantacija potrebno je još jednom provjeriti svu dokumentaciju, venske putove (periferne i centralne), ispravnost monitoringa, te se uvjeriti da se koriste svi potrebni farmaceutski pripravci. Budući da se radi o hemodinamski nestabilnom bolesniku, uz osnovni pregled potrebno je provjeriti ispravnost aparata za anesteziju, pripremiti se za prošireni hemodinamski monitoring (invazivno mjerenje arterijskog i središnjeg venskog tlaka) te pripremiti držač perfuzatora, infuzomat i grijače kojima održavamo optimalnu temperaturu darivatelja organa. Obzirom da se za vrijeme eksplantacije

provodi opća anestezija, zadatak medicinske sestre je provjeriti centralne plinove te pripremiti lijekove za relaksaciju (miorelaksansi) i analgeziju (narkotici) (62).

Medicinske sestre su prve osobe s kojima se obitelji susreću kada pacijent bude primljen na odjel intenzivne njege. Važno je pristupiti pacijentovoj obitelji s bezrezervnim suosjećanjem i empatijom, a prije nego što ih odvede do pacijenta provjeriti njihovo psihičko stanje i mogućnost suočavanja s nastalom situacijom.

Medicinska sestra obučiti će člana obitelji prema protokolu ustanove i dovesti ga do pacijenta i pri tome objasniti koje su specifičnosti jedinice intenzivnog liječenja i što mogu očekivati. Nakon što obitelj razgovara s liječnikom, liječnik će objasniti stanje pacijenta, a medicinska sestra će provjeriti razumiju li primljene informacije i dodatno pojasniti informacije koje ne ulaze u medicinsko područje, već samo informiraju obitelj o sestrinskim postupcima (63).

Transplantacija organa je složen i visokospecijaliziran medicinski postupak koji zahtijeva pažljivu pripremu i koordinaciju između zdravstvenih djelatnika i pacijenata. Transplantacija uvelike ovisi o donorima organa (64). Medicinske sestre imaju ključnu ulogu u pripremi pacijenata za transplantaciju i osiguravanju da su pacijenti fizički i emocionalno spremni za postupak. Prvi korak u pripremi pacijenata za transplantaciju je sveobuhvatna procjena njihovog cjelokupnog zdravlja i povijesti bolesti što uključuje temeljit fizički pregled, krvne pretrage, slikovne studije i druge dijagnostičke testove kako bi se utvrdilo je li pacijent prikladan kandidat za transplantaciju. Medicinske sestre pomažu u tim procjenama prikupljanjem i bilježenjem vitalnih znakova pacijenta, uzimanjem uzoraka krvi i praćenjem općeg stanja pacijenta. Nakon što se ocijeni da je pacijent prikladan kandidat za transplantaciju, medicinske sestre rade s multidisciplinarnim medicinskim timom kako bi razvile personalizirani plan skrbi koji se odnosi na specifične potrebe pacijenta. To može uključivati lijekove, promjene u prehrani i modifikacije načina života kako bi se poboljšalo njihovo cjelokupno zdravlje i smanjio rizik od komplikacija tijekom i nakon transplantacije. Osim ovih priprema, medicinske sestre također imaju ključnu ulogu u obrazovanju i osiguravanju da su pacijenti emocionalno i mentalno spremni za transplantaciju. Svrha edukacije je naučiti bolesnike koji to mogu usvojiti vježbama dijafragmalnog disanja i iskašljavanja u prijeoperativnoj pripremi kako bi ih bolesnik mogao što bolje izvoditi u postoperativnom tijeku (64).

Autori (67) ispitivali su kvalitetu života bolesnika i njihovih obitelji nakon transplantacije jetre. Istraživanje se baziralo na anketnim pitanjima koja su bila vezana za djetetove fizičke aktivnosti, emocionalno funkcioniranje, socijalnu interakciju s drugom djecom te probleme vezane za vrtić ili školu, a isto je pokazalo kako većina djece nema većih poteškoća u obavljanju fizičke aktivnosti poput hodanja na dulje staze, ali im intenzivnije bavljenje sportom te podizanje teških predmeta katkada predstavlja problem. Nadalje, istraživanje je pokazalo kako djeca nemaju nedostatak energije niti bolova. Roditelji djece naveli su da djeca katkada ispoljavaju ljutnju, strahove te da se javljaju problemi sa spavanjem, a kod adolescenata se javlja zabrinutost oko toga što će dugoročno biti s njima. Istraživanje je pokazalo da nema problema u socijalnim interakcijama s drugom djecom i osobama iz okruženja no katkad teže prate vršnjake u aktivnostima. Kod djece školske dobi katkad se javlja zaboravljivost, te povremeni izostanci iz škole zbog odlaska liječniku. Ukoliko se transplantacija jetre obavi u ranoj životnoj dobi, dugoročno preživljavanje i dobra kakvoća života sve je više moguća.

7.2. Uloga medicinske sestre nakon transplantacije - dosadašnja istraživanja

Primarni zadaci medicinske sestre tijekom njege bolesnika su praćenje vitalnih znakova i davanje odgovarajućih i potrebnih lijekova te provjera znakova mogućeg odbacivanja organa. Transplantacijske medicinske sestre sudjeluju u postupku od prvog do zadnjeg trenutka. Dužne su educirati bolesnika i njegovu obitelj o procesu transplantacije, mogućim komplikacijama te odgovoriti na sva pitanja koja pacijent ima. Treba obratiti pozornost i na moguće sestrinske dijagnoze. Neki od njih su visoki rizik za infekciju gdje je važno da medicinska sestra održava higijenu ruku, koristi zaštitnu opremu i prati cijeljenje rane, zatim visoki rizik za dekubituse, korištenje madraca protiv dekubitusa, redovite promjene položaja i održavanje higijene. Dijagnoza anksioznosti česta je zato što pacijent proživljava traumatski događaj i važno je uspostaviti odnos povjerenja i empatije. Obzirom da je kod pacijenta smanjena mogućnost samozbrinjavanja u vidu osobne higijene i hranjenja, medicinska sestra pomaže pacijentu, osigurava privatnost i pomaže pri hranjenju

U članku Liver Campaign Addressing Liver Diseases u Velikoj Britaniji je istaknuta važnost uključivanja medicinskih sestara u njegu bolesnika s kroničnom bolešću jetre kako navode Williams i suradnici (51). Jedna od glavnih preporuka koje je povjerenstvo zatražilo je snažna podrška i hitna implementacija poboljšanja u

obrazovanju i obuci medicinskih sestara u području hepatologije. Nakon obrazovanja i obuke, medicinske sestre imaju ključnu ulogu u pružanju edukacije prije liječenja, kao i u kontroli i evaluaciji tijekom liječenja.

Otte (52) u članku „Pediatric liver transplantation: Personal perspectives on historical achievements and future challenges“ istaknuo je da stanje djeteta prije transplantacije ima snažan utjecaj na posttransplantacijski ishod te je istaknuo važnost multidisciplinarnog pristupa enteralnoj i parenteralnoj prehrani, kontroli krvarenja te korekciji soli i tekućine. Uključivanje medicinskih sestara u bolničku skrb ključno je za učinkovitu borbu protiv posljedica kronične bolesti jetre. Takvo uključivanje nije moguće postići bez podizanja svijesti i unaprjeđenja obrazovanja. Poželjno je da obuka započinje dodiplomskim obrazovanjem, ali se mora nastaviti posebnim tečajevima koje nude nacionalne zdravstvene agencije, nacionalna društva medicinskih sestara, znanstvena društva i sveučilišta. Sestrinski časopisi također mogu imati važnu ulogu u obrazovnom procesu. Konačno, kronična bolest jetre koja eventualno zahtijeva transplantaciju jetre treba biti uključena u planove istraživanja u sestrinstvu (50).

Mendes i Galvao (53) navode kako je uloga medicinske sestre u edukaciji pacijenata iznimno važna, ali i izazovna, posebice kod transplantacije jetre. Medicinske sestre provode edukaciju pacijenata i njihovih obitelji. Na taj način pacijenti mogu razumjeti važnost postupaka koje predlaže transplantacijski tim te prepoznati znakove i simptome koji mogu pravodobno ukazati na potencijalne zdravstvene probleme.

Prije otpusta transplantiranog pacijenta iz bolnice medicinska sestra mora provesti edukaciju bolesnika u kojoj će mu na razumljiv i ispravan način detaljno objasniti specifičnosti života nakon transplantacije, odnosno prepoznavanje znakova i simptoma infekcije i odbacivanje transplantiranog organa, upoznati ga s primjenom terapije i kako se nositi s novim posebnostima koje donosi transplantacija. Za regulaciju krvnog tlaka, uz farmakološke mjere, preporučuju se i nefarmakološke mjere koje uključuju: povećanje tjelesne aktivnosti, smanjenje tjelesne težine, prestanak pušenja i smanjenje unosa soli. Kako bi se smanjio razvoj ili progresija kronične bubrežne bolesti nakon transplantacije jetre, preporučuje se provoditi odgovarajuću rehidraciju i kontrolirati krvni tlak, optimizirati imunosupresivnu terapiju te izbjegavati primjenu nefrotoksičnih lijekova i kontrastnih sredstava (65).

Ciljevi transplantacijske medicine nisu samo usmjereni na smanjenje incidencije kriza odbacivanja i očuvanje dobre funkcije transplantata već i na smanjenje nuspojava imunosupresivnog liječenja i smanjenje kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Upravo zbog toga je važno usredotočiti se na redovite odlaske na kontrole koje uključuju kontrolu krvnog tlaka, laboratorijskih vrijednosti glukoze, kolesterola, triglicerida i drugih parametara koji mogu otkriti metaboličke poremećaje. Pravovremenim uočavanjem promjena ili eventualnim intervencijama, koje moraju biti individualizirane, mogu se spriječiti ili pravodobno liječiti metabolički poremećaji nakon transplantacije solidnih organa i time utjecati na preživljavanje bolesnika i transplantata te postizanje bolje kvalitete života (67).

8. ZAKLJUČAK

U posljednjih nekoliko desetljeća transplantacija jetre u djece postala je učinkovit, konačan i univerzalno prihvaćen način liječenja terminalnih bolesti jetre. Dugoročno preživljenje prelazi 80% i poboljšava se svake godine kao rezultat stalnog tehničkog napretka i poboljšanja neposredne postoperativne intenzivne njege i kliničke kontrole. Medicinske sestre imaju veliku ulogu u prijeoperativnoj njezi i postoperativnoj njezi sve dok se klinički znakovi pacijenta ne stabiliziraju i pacijent ne bude otpušten iz jedinice intenzivne njege. Sestrinstvo prožima sve segmente multidisciplinarnog timskog pristupa njezi bolesnika.

Nakon obrazovanja i obuke, medicinske sestre imaju ključnu ulogu u pružanju edukacije prije liječenja, kao i u kontroli i evaluaciji tijekom liječenja. Medicinske sestre su prve osobe s kojima se obitelji susreću kada pacijent bude primljen na odjel intenzivne njege. Važno je pristupiti pacijentovoj obitelji s bezrezervnim suosjećanjem i empatijom, a prije nego što ih odvede do pacijenta provjeriti njihovo psihičko stanje i mogućnost suočavanja s nastalom situacijom. Posao medicinske sestre zadužene za njegu pacijenata prije, tijekom i nakon transplantacije podrazumijeva posebnu pripremu kako bi se zadovoljile potrebe pacijenata tijekom kritičnih faza procesa transplantacije. Medicinska sestra u transplantacijskom timu ključna je karika u komunikacijskoj mreži unutar multidisciplinarnog tima, a učinkovita komunikacija ključna je u njezi bolesnika. U postizanju neovisnog životnog stila nakon transplantacije, medicinske sestre pacijentima daju smjernice o prehrani, lijekovima, praćenju vitalnih znakova i vođenju evidencije. Iako su medicinske sestre samo jedan član pružanja skrbi pacijentima nakon transplantacije, njihova je uloga u uspjehu liječenja ključna. Uključivanje medicinskih sestara u bolničku skrb ključno je za učinkovitu borbu protiv kroničnih bolesti jetre. Takvo uključivanje nije moguće postići bez podizanja svijesti i unaprjeđenja obrazovanja. Poželjno je da obuka započinje dodiplomskim obrazovanjem, ali se mora nastaviti posebnim tečajevima koje nude nacionalne zdravstvene agencije, nacionalna društva medicinskih sestara, znanstvena društva i sveučilišta.

ZAHVALA

Zahvaljujem svom mentoru prof.dr.sc. Jurici Vuković na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem doktorici Kovačić Perica Matei na sugestijama i stručnim savjetima.

Također hvala mojoj bivšoj nadređenoj „šefici“ Katici Babić na strpljenju, toleranciji i podršci tijekom studiranja.

Najveće hvala mojoj obitelji, suprugu i djeci, koji su me trpjeli i bili podrška za vrijeme ovog zahtjevnog i izazovnog vremena studiranja.

U kratko,

HVALA SVIMA

Pozdravlja Vas,

Andreja Broz Hajster

LITERATURA

- (1) Vuković J. Transplantacija jetre u djece. *Paediatr Croat.* 2006; 50 (1): 144-14.
- (2) Brown KA, Moonka D. Liver Transplantation. *Curr Opin Gastroenterol.* 2003; 19 (3): 259-63.
- (3) Starzl TA et al. Tolerogenic immunosuppression for organ transplantation. *Lancet.* 2003; 361: 1502-12.
- 4) Meirelles Júnior RF, Salvalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matielo CE, Neves DB, Pandullo FL, Felga GE, Alves JA, Curvelo LA, Diaz LG, Rusi MB, Viveiros Mde M, Almeida MD, Pedroso PT, Rocco RA, Meira Filho SP. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo).* 2015 Jan-Mar;13(1):149-52. doi: 10.1590/S1679-45082015RW3164. PMID: 25993082; PMCID: PMC4977591.
- (5) Welch CS. Liver graft. *Maroc Medical.* 1955;34(359):514–515.
- (6) Moore FD, Smith LL, Burnap TK, Dallenbach FD, Dammin GJ, Gruber UF, et al. One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. *Transplantation Bulletin.* 1959;6(1):103–107.
- (7) Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet.* 1963;117:659–676.
- (8) Starzl TE. Experience in Hepatic Transplantation. Orthotopic heterotransplantation. 1969; 408–421.
- 9) Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg.* 1968;168(3):392–415.
- (10) Starzl TE, Putnam CW, Koep LJ. Current status of liver transplantation. *South Medical J.* 1977;70(4):389–390.
- (11) Starzl TE, Iwatsuki S, Klintmalm G, Schröter GP, Weil R, 3rd, Koep LJ, et al. Liver transplantation, 1980, with particular reference to cyclosporin-A. *Pt 1 Transplant Proc.* 1981;13(1):281–285.

- (12) Calne RY, Rolles K, White DJ, Thiru S, Evans DB, McMaster P, et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet*. 1979;2(8151):1033–1036.
- (13) Starzl TE, Todo S, Tzakis AG, Gordon RD, Makowka L, Stieber A, et al. Liver transplantation: an unfinished product. *Pt 2 Transplant Proc*. 1989;21(1):2197–2200.
- (14) Fung JJ, Todo S, Jain A, McCauley J, Alessiani M, Scotti C, et al. Conversion from cyclosporine to FK 506 in liver allograft recipients with cyclosporine-related complications. *Transplant Proc*. 1990;22(1):6–12.
- (15) Mrzljak A, Mikulic D, Busic M, Vukovic J, Jadrijevic ., Kocman, B. Liver Transplantation in Croatia: "David Among Goliaths". *Transplantation*. 2021;105(7):1389-1391.
- (16) Eurotransplant. Available at <https://www.eurotransplant.org/>. Accessed August 13, 2020.
- (17) Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol*. 2007;46(2):340-348.
- (18) Kamath B.M. Olthoff,K.M. Liver Transplantation in Children: Update 2010. Downloaded for Anonymous User (n/a) at University Clinical Hospital Center Zagreb from ClinicalKey.com by Elsevier on STR.401-412 December 29, 2022. For personal use only. No other uses without permission. Copyright ©2022. Elsevier Inc. All rights reserved.
- (19) Aničić M.N., Omerza L, Senečić-Čala I, Tješić-Drinković D, Vuković, J. Akutno zatajenje jetre i transplantacija. *Liječ Vjesn*. 2022;144(1):1:21–26.
- (20) Bhatt H, Rao GS. Management of Acute Liver Failure: A Pediatric Perspective. *Curr Pediatr Rep*. 2018;6(3):246–257. doi: 10.1007/s40124-018-0174-7
- (21) Squires RH Jr. Acute liver failure in children. *Semin Liver Dis*. 2008;28(2):153–66. doi: 10.1055/s-2008-1073115.
- (22) Allonso EM, Squires RH. Acute liver failure. U: Kelly DA, ur. *Diseases of the liver and biliary system in children*, izd. 4. Oxford: John Wiley & Sons Ltd; 2017.

- (23) Baliga P, Alvarez S, Lindblad A, Zeng L; Studies of Pediatric Liver Transplantation Research Group. Posttransplant survival in pediatric fulminant hepatic failure: the SPLIT experience. *Liver Transpl.* 2004;10(11):1364–71. doi: 10.1002/lt.20252
- (24) Rela M, Kaliamoorthy I, Reddy MS. Current status of auxiliary partial orthotopic liver transplantation for acute liver failure. *Liver Transpl.* 2016;22(9):1265–74. doi: 8110.1002/lt.24509
- (25) Dhawan A. Etiology and prognosis of acute liver failure in children. *Liver Transpl.* 2008 Oct;14 Suppl 2:S80–4. doi: 10.1002/lt.21641.
- (26) Liberal R., Vergani D., Mieli-Vergani G. Recurrence of Autoimmune Liver Disease and Inflammatory Bowel Disease After Pediatric Liver Transplantation, *Liver transplantation.* 2016; 22(9):, 1275-1283.
- (27) Carbone M, Neuberger JM. Autoimmune liver disease, autoimmunity and liver transplantation. *J Hepatol.* 2014;60:210-223.
- (28) Mieli-Vergani G, Vergani D. Autoimmune hepatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2011;8:320-329.
- (29) Sundaram S.S, Mack C.L, Feldman A.G, Sokol R.J. Biliary Atresia: Indications and Timing of Liver Transplantation and Optimization of Pretransplant Care. *Liver transplantation.* 2017;23(1):96-109.
- (30) Sokol RJ, Shepherd RW, Superina R, Bezerra JA, Robuck P, Hoofnagle JH. Screening and outcomes in biliary atresia: summary of a National Institutes of Health workshop. *Hepatology.* 2007;46:566-581.
- (31) Utterson EC, Shepherd RW, Sokol RJ, Bucuvalas J, Magee JC, McDiarmid SV, Anand R; for Split Research Group. Biliary atresia: clinical profiles, risk factors, and outcomes of 755 patients listed for liver transplantation. *J Pediatr.* 2005;147:180-185.
- (32) Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric Liver Transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(6):648-674.
- (33) Emre S, Gondolesi GE, Rodriguez MI. Pediatric Liver Transplantation: A Surgical Perspective and New Concepts. 2014;(1):224-231.

- (34) Batinica S. Ciroza – kirurško liječenje: transplantacija jetre. U: Barišić N, Tješić-Drinković D, Vuković J., ur. Pedijatrija danas. Prepoznamo jetrene bolesti na vrijeme. Zagreb: Medicinska naklada; 2010:115-21
- (35) Bogović M. Transplantacija jetre u dječjoj dobi u Hrvatskoj. *Acta Chirurgica Croatica*. 2011;(8):7-9.
- (36) Kocman B, Jemendžić D, Jadrijević S, Mikulić D, Poljak M. Kirurški aspekti transplantacije jetre. *Medix*. 2011;17(92(92)):172-175.
- (37) D'Antiga L (ur). *Pediatric Hepatology and Liver Transplantation*. Springer Nature. 2019;22:565.
- (38) Karjoo M, Kiani M, Sarveazad A. Short and Long Term Complications after Pediatric Liver Transplantation: A Review and Literature. 2017;48(5):6339-6340.
- (39) Chen XB, Xu MQ. Primary graft dysfunction after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;(13):37-125.
- (40) Erol I, Alehan F, Ozcay F, Canan O, Haberal M. Neurological complications of liver transplantation in pediatric patients: A single center experience. *Pediatr Transplantation*. 2007;11: 152–159.
- (41) Mack, C.L., Millis, J.M., Whittington, P.F., Alonso, E.M. (2000) Pulmonary complications following liver transplantation in pediatric patients. *Pediatric transplantation*. 4(1), 39-44.
- (42) Tannuri U, Aoun Tannuri A.C. Postoperative care in pediatric liver transplantation. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(1):42–46.
- (43) Harrison R. Postoperative Intensive Care Management in Children. In: Busuttill R W, Klintmalm G K, editors. *Transplantation of the Liver (Second Edition)* Philadelphia, W.B.: Saunders; 2005: 853–64.
- (44) Tannuri U, Mello ES, Carnevale FC, Santos MM, Gibelli NE, Ayoub AA, et al. Hepatic venous reconstruction in pediatric living-related donor liver transplantation-experience of a single center. *Pediatr Transplant*. 2005;9(3):293–8.

(45) Ganschow R, Nolkemper D, Helmker K, Harps E, Commentz JC, Broering DC, et al. Intensive care management after pediatric liver transplantation: a single-center experience. *Pediatr Transplant*. 2000;4(4):273–9.

(46) Uemura T, Randall HB, Sanchez EQ, Ikegami T, Narasimhan G, McKenna GJ, et al. Liver retransplantation for primary nonfunction: analysis of a 20-year single-center experience. *Liver Transpl*. 2007;13(2):227–33.

(47) Gibelli NE, Tannuri U, Velhote MC, Santos MM, Gibelli NE. Hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation: graft salvage after thrombectomy and reanastomosis. 2004 In IV Congresso Brasileiro de Transplante de Fígado, Pâncreas e Intestino Delgado [Brazilian Congress of Liver, Pancreas and Small Bowel Transplantation] and III Encontro de Transplantadores de Pâncreas e Pâncreas-rim [Meeting of Pancreas and Kidney-Pancreas Transplant Surgeons], Belo Horizonte. [Google Scholar]

(48) Tannuri U, Gibelli NE, Maksoud-Filho JG, Santos MM, Pinho-Apezato ML, Velhote MC, et al. Mycophenolate mofetil promotes prolonged improvement of renal dysfunction after pediatric liver transplantation: experience of a single center. *Pediatr Transplant*. 2007;11(1):82–6.

(49) Demetris AJ, Nalesnik M, Randhawa P, Wu T, Minervini M, Lai CHI, et al. 69 - Histological Patterns of Rejection and Other Causes of Liver Dysfunction. In: Busuttil R W, Klintmalm G K, editors. *Transplantation of the Liver (Second Edition)* Philadelphia, W.B.: Saunders; 2005. pp. p. 1057–128.

(50) Fabrellas N, Carol M, Torradabella F, Prada G. Nursing care of patients with chronic liver disease: Time for action. *J Adv Nurs*. 2017;74(3):498-500.

(51) Williams J. Addressing liver disease in the UK: a blueprint for attaining excellence in health care and reducing premature mortality from lifestyle issues of excess consumption of alcohol, obesity, and viral hepatitis *Lancet*. 2014; 29;384(9958):1953-97. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61838-9.

(52) Otte J.B. Pediatric liver transplantation: Personal perspectives on historical achievements and future challenges, *Liver Transpl*. 2016; 22(9):1284-94. doi: 10.1002/lt.24470.

- (53) Mendes K, Galvao C. Patient education in liver transplantation: Evidence for nursing care; 2009. Dostupno na adresi:
file:///C:/Users/jurep/AppData/Local/Temp/Patient Education _Karina_ TransplantNursesJournal_Part_1.pdf (datum pristupa 2.5.2023.)
- (54) Juričić Z, Krželj V, Perišić M, Vuković J, Dujšin M, Percl M. Transplantacija jetre u djece: Koliko smo daleko od početka u Hrvatskoj?. *Paediatrica Croatica*. 1999;43:199-203.
- (55) Bogović M. Transplantacija jetre u dječjoj dobi. *Acta Chirurg*. 2011;8:7-9.
- (56) Kovačić Perica M, Marčinković N, Todorić I, Džepina P, Aničić M.N., Omerza L, Senečić Čala, Tješić Drinković, Hanžek, I, Režek Tomašić K, Pasini M, Papeš D, Mikulić D, Luetić, Vuković. Program transplantacije jetre u djece u Republici Hrvatskoj – od 2001. do danas, neobjavljen članak 2023.
- (57) Mikulić D, Kocman B. Eurotransplant i mjesto Republike Hrvatske u njemu. *Medicina fluminensis* .2020;56 (4):498-503
- (58) Allen U, Green M. Prevention and treatment of infectious complications after solid organ transplantation in children. *Pediatr Clin North Am* 2010;57:459-479
- (59) Rand EB, McCarthy CA, Whittington PF. Measles vaccination after orthotopic liver transplantation. *J Pediatr* .1993;123:87-89.
- (60) Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2009:560-569.
- (61) Kelly D.A., Bucuvalas, J.C., Alonso E.M., Karpen S.J., Allen U, Green M, Farmer D, Shemesh E, McDonald R.A. Long-Term Medical Management of the Pediatric Patient After Liver Transplantation: 2013 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation Liver transplantation 2013; 19:798–825.
- (62) Čačić B, Bradić N, Klasan M. Uloga medicinske sestre/tehničara kod suvremenog pristupa održavanja darivatelja organa. *SHOCK*. 2016;9: 49-59.

(63) Mills L, Koulouglioti C. How can nurses support relatives of a dying patient with the organ donation option?.Nurs Crit Care. 2016; 21: 214-224.

(64) Radi I. Transplantacija i doniranje organa. Varaždin: Sveučilište sjever; 2017.

(65) Mikolašević I, Lukenda V, Sladoje-Martinović B, Zaputović L, Bulat-Kardum Lj, Štimac D, et al. Metaboličke komplikacije nakon transplantacije solidnih organa. Medicina fluminensis. 2014; 50 (1): 61-66.

(66) Karamehić J, Izetbegović S. Imunosupresivna terapija i njena primjena u transplantaciji organa. Sarajevo: IP Svjetlost; 2012.

(67) Babić K, Petrović K, Bunić M, Vuković J. Kakvoća života bolesnika i njihovih obitelji nakon transplantacije jetre. Paediatrica Croatica. 2014;58(2):218-218.

POPIS TABLICA

Tablica 1. Indikacije za transplantaciju jetre (prema 33).....	7
Tablica 2. Dijagnostički kriteriji akutnog zatajenja jetre u djece (prema 19).....	9
Tablica 3. Uzroci akutnog zatajenja jetre u djece –novorođenčad i dojenčad (prema 22)	10

Tablica 4. Uzroci akutnog zatajenja jetre u djece –starija djeca (prema 22)	11
Tablica 5. Kontraindikacije za transplantaciju jetre (prema 33).....	14
Tablica 6. Preporučena cjepiva kod transplantacije (prema 61)	16

