

# Rane i kasne kirurške komplikacije u pacijenata s transplantiranom jetrom

---

Ivanković, Domagoj

Master's thesis / Diplomski rad

2020

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:105:850281>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-28**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Domagoj Ivanković**

**Rane i kasne kirurške komplikacije u pacijenata  
s transplantiranom jetrom**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2020.**

Ovaj diplomski rad izrađen je u Centru za transplantaciju solidnih organa i Zavodu za digestivnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničke bolnice Merkur pod mentorstvom dr. sc. Danka Mikulića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2019./2020.

# SADRŽAJ

SADRŽAJ.....	I
1. SAŽETAK.....	II
2. SUMMARY .....	III
3. UVOD .....	1
4. TRANSPLANTACIJA JETRE .....	3
5. SPECIFIČNE VENSKE KOMPLIKACIJE .....	5
5.1. Tromboza portalne vene .....	5
5.2. Stenoza portalne vene.....	6
5.3. Komplikacije venskog odljeva.....	7
6. SPECIFIČNE ARTERIJSKE KOMPLIKACIJE .....	9
6.1. Tromboza hepatalne arterije.....	9
6.2. Stenoza hepatalne arterije .....	11
6.3. Pseudoaneurizma hepatalne arterije .....	12
7. SPECIFIČNE BILIJARNE KOMPLIKACIJE .....	14
7.1. Striktore žučnih vodova.....	14
7.2. Curenje žuči .....	15
8. NESPECIFIČNE KOMPLIKACIJE .....	17
8.1. Infekcija operativnog polja .....	17
8.2. Postoperativno krvarenje.....	19
8.3. Incizijska hernija .....	20
8.4. Opstrukcija crijeva .....	21
9. ZAHVALE .....	23
10. LITERATURA.....	24
11. ŽIVOTOPIS.....	33

# 1. SAŽETAK

## **Rane i kasne kirurške komplikacije u pacijenata s transplantiranom jetrom**

**Domagoj Ivanković**

Transplantacija jetre od svojih početaka do danas prošla je niz promjena i prilagodbi u svrhu poboljšanja kvalitete i produljenja postoperativnog života. Prilagođavanjem kirurške tehnike i napretkom tehnologije i farmakologije, transplantacija je danas postala opće prihvaćena terapijska metoda izbora za terminalne bolesti jetre. Kao i svaki operativni zahvat, transplantacija jetre sa sobom donosi komplikacije vezane uz kirurški zahvat. Ovisno o vremenu manifestiranja pojedinih kirurških komplikacija mogu se podijeliti na rane i kasne. Rane komplikacije pojavljuju se unutar 30 dana od operativnog zahvata, dok se kasne pojavljuju nakon tog perioda. S obzirom na vrstu kirurške komplikacije može ih se svrstati u specifične ili nespecifične. Specifične komplikacije usko su vezane uz operativni zahvat transplantacije jetre i odnose se na bilijarni, arterijski i venski sustav jetre. Nespecifične kirurške komplikacije definirane su kao one koje se mogu pojaviti nakon bilo kojeg zahvata, u ovom slučaju, na području abdomena. Specifične venske komplikacije su stenoza i tromboza portalne vene te komplikacije venskog odljeva koje se odnose na donju šuplju venu i hepatalne vene. Specifične komplikacije arterijskog sustava su stenoza, tromboza i pseudoaneurizma hepatalne arterije. Bilijarne komplikacije, često zvane „Ahilovom tetivom“ transplantacije jetre, su strikture žučnih vodova i curenje žući. Sve navedene komplikacije, izuzev curenja žući, mogu se pojaviti u ranom i kasnom postoperativnom periodu. Nespecifične kirurške komplikacije su postoperativno krvarenje, infekcija operativnog polja, incizijska hernija te opstrukcija crijeva. Postoperativno krvarenje i infekcija operativnog polja komplikacije koje se javljaju u prvih 30 postoperativnih dana, a incizijska hernija i opstrukcija crijeva nakon 30. dana, s rijetkim iznimkama. Klinička slika pojedine komplikacije može znatno varirati pa je tako raspon pojedinih patoloških entiteta od asimptomatskog stanja pa sve do akutnog zatajenja jetrene funkcije. Stoga, najvažnije je postaviti ranu sumnju na određenu komplikaciju te brzo dijagnostičkom obradom, koja uključuje laboratorijske i vizualne pretrage, potvrditi ili otkloniti sumnju. Terapijske metode su raznolike; od medikamentozne terapije, preko perkutanih ili kirurških intervencija pa do retransplantacije kao zadnje opcije.

**Ključne riječi:** Transplantacija jetre, rane kirurške komplikacije, kasne kirurške komplikacije, specifične kirurške komplikacije, nespecifične kirurške komplikacije

## **2. SUMMARY**

### **Early and late surgical complications in liver transplant patients**

**Domagoj Ivanković**

From its beginnings to date, liver transplantation has undergone a number of changes and adjustments to prolong postoperative life and improve its quality. Due to adjustments in surgical techniques and progress in technology and pharmacology, transplantation has become a commonly accepted method for treating end-stage liver diseases. Like any other surgical operation, liver transplantation comes with complications linked to the surgical procedure. Depending on the time when they manifest, surgical complications can be divided into early and late. Early complications occur within 30 days following an operative procedure while late complications appear after that period. Given the type of surgical complications, they may be classified as specific or non-specific. Specific complications are closely related to the surgical procedure of liver transplantation and affect biliary, arterial and venous liver system. Non-specific surgical complications are defined as those that may occur after any procedure, in this case, in abdominal area. Specific venous complications are stenosis and thrombosis of portal vein and complications of venous outflow referring to inferior caval vein and hepatic veins. Specific complications of arterial system are stenosis, thrombosis and pseudoaneurysm of hepatic artery. Biliary complications, often referred to as the "Achilles tendon" of liver transplantation, are strictures of bile ducts and bile leak. All these complications, except bile leak, can develop in early and late postoperative period. Non-specific surgical complications are postoperative bleeding, infection of the operative field, incisional hernia and bowel obstruction. Postoperative bleeding and infection of the operative field are complications that occur within 30 postoperative days and incisional hernia and bowel obstruction after thirty days, with rare exceptions. Since clinical presentation of each complication may vary significantly, pathological entities can range from asymptomatic conditions to acute liver failure. Therefore, the most important thing is to raise early suspicion of a complication and either confirm or eliminate it by rapid diagnostic procedures, which include laboratory and visual tests. Therapeutic methods are also diverse; from pharmacological therapy to percutaneous or surgical intervention as well as retransplantation as a last resort.

**Keywords:** Liver transplantation, early surgical complications, late surgical complications, specific surgical complications, non-specific surgical complications

### 3. UVOD

Transplantacija jetre danas je opće prihvaćena terapijska metoda za liječenje terminalnih faza bolesti jetre. Prvu uspješnu transplantaciju jetre na čovjeku izveo je 1967. dr. Thomas Starzl i od onda se tehnika, tehnologija, plan liječenja i sve ostalo vezano uz zahvat dinamično mijenja kako bi se produljilo preživljenje, poboljšala kvalitete života i smanjio broj komplikacija (1). U Sjedinjenim Američkim Državama se u 2017. godini izvelo preko osam tisuća operacijskih zahvata transplantacije jetre. Unatoč tom rekordnom broju zahvata, preko 13 000 pacijenata je i dalje ostalo na listi čekanja zbog stalnog manjka transplantata jetre (2).

Zbog velike potrebe i istovremeno ograničene dostupnosti presadaka jetre, United Network for Organ Sharing (UNOS) 2002. godine uvodi Model for End-Stage Liver Disease (MELD) score (3). MELD score je numerička ljestvica čiji je raspon od 6 do 40 i odnosi se na pacijente koji su stariji od 12 godina. Za pacijente mlađe od 12 godina uvedena je Pediatric End-Stage Liver Disease (PELD) score. Općenito, veća vrijednost označava težu bolest jetre i time daje veći prioritet pacijentu na listi čekanja, uz neke iznimke (4).

Iako je transplantacija jetre zahvat koji spašava život, sa sobom donosi niz mogućih komplikacija. Pacijentovi komorbiditeti, kvaliteta presatka, kirurški tehnika i postoperativno liječenje doprinose morbiditetu i mortalitetu nakon transplantacije (1). Kirurške komplikacije se mogu pojaviti u različitim trenucima nakon zahvata počevši od komplikacija „na stolu“ do komplikacija koje se manifestiraju nakon nekoliko godina (5).

Ovisno o trenutku nastupa pojedine komplikacije, mogu se svrstati u dvije kategorije; rane i kasne. U literaturi postoji nekoliko definicija ranih i kasnih komplikacija. Najčešće se kao rane kirurške komplikacije uzimaju one koje su se dogodile unutar trideset dana od operativnog zahvata (6) ali neki autori tu granicu pomiču na više od trideset dana (primjerice devedeset (7)). U ovom radu rane kirurške komplikacije smatrati će se one koje su se manifestirale unutar trideset dana od operativnog zahvata. Kasne kirurške komplikacije definirane su kao one koje su se pojavile nakon tridesetog dana od operacije.

Isto tako možemo ih podijeliti na opće, odnosno nespecifične, i specifične kirurške komplikacije. Opće ili nespecifične komplikacije se odnose na sve one komplikacije koje se mogu pojaviti nakon bilo kojeg operativnog zahvata u području abdomena (npr. infekcija, ileus, postoperativna hernija, krvarenje i sl.), dok su specifične one koje su usko vezane uz sam

operativni zahvat transplantacije jetre. Specifične se mogu odnositi na arterije, vene ili bilijarni trakt (1).

Kako bi transplantat jetre postao funkcionalan potrebna je ponovna uspostava kontinuiteta arterijskog, venskog i bilijarnog sustava presatka sa primateljevim sustavima. Sukladno tome, logično je specifične komplikacije očekivati upravo na mjestima anastomoza vena, jetrenih arterija ili zajedničkih žučnih vodova. Cilj ovog diplomskog rada je istražiti i detaljnije opisati kirurške komplikacije nakon transplantacije jetre koristeći dostupnu literaturu.



## 4. TRANSPLANTACIJA JETRE

### JETRENI PRESADCI

Postoji nekoliko vrsta transplantata jetre. Najstariji i najzastupljeniji tip transplantata je jetreni presadak s preminulog donora (deceased donor liver transplant, DDLT). Preminuli donori klasificiraju se u dvije kategorije: one s kucajućim srcem (HBD) i one s nekucajućim srcem (NHBD) (4). U slučaju DDLT eksplantira se kompletan organ, zajedno sa supra i infrahepatičnom donjom šupljom venom te strukturama jetrenog hilusa; portalnom venom, hepatalnom arterijom te glavnim žučovodom (ductus choledochus) (8).

Osim s preminulog, transplantat jetre može se eksplantirati i sa živućeg donora (living donor liver transplant, LDLT). Za uspješno funkcioniranje LDLT presatka ključno je poznavati vaskularnu i bilijarnu anatomiju jetre. Postoji atomska i funkcionalna podjela jetre. Anatomska se odnosi na vanjski izgled jetre i dijeli ju u četiri režnja; lijevi i desni režanj, lobus caudatus te lobus quadratus. Funkcionalna podjela jetre odnosi se na vaskularni sustav jetre i definira funkcionalne jedinice jetre koje se ne preklapaju sa anatomskom podjelom. Najpoznatija je Couinaudova segmentalna podjela koja definira 8 funkcionalnih segmenata jetre. Lijevi jetreni režanj sastoji se od lijevog lateralnog sektora (Couinaudovi segmenti 2 i 3) i lijevog medijalnog sektora (Couinaudov segment 4). Couinaudovi segmenti 5,6,7 i 8 čine desni jetreni režanj, dok je Couinaudov segment 1 lobus caudatus jetre. Lijevi jetreni režanj čini 40%, a desni 60% ukupnog volumena jetre. Općenito, u transplantaciji sa živućim donatorom može se koristiti lijevi lateralni sektor, cijeli lijevi režanj (sa ili bez lobus caudatusa) te desni jetreni režanj. Mane LDLT su što do tad zdrava osoba prolazi zahtjevnim operativnim zahvatom koji sa sobom nosi određene rizike. Procijenjeno je da je smrtnost donora od 0.1% do 0.5%, ovisno o režnju koji se eksplantira. Neke od prednosti LDLT odnose se na mogućnost pravovremenog provođenja transplantacije s obzirom na primateljevo stanje te znatno skraćeno vrijeme ishemije presatka (9).

### OPERATIVNE TEHNIKE

Klasična tehnika transplantacije sastoji se od 5 anastomoza: end-to-end anastomoza hepatalne arterije, end-to-end anastomoza portalne vene, dvije end-to-end anastomoze donje šuplje vene (supra- i infrahepatična) te end-to-end anastomoza glavnog žučnog voda. Piggyback tehnika je modifikacija klasične tehnike bazirana na očuvanju retrohepatične donje šuplje vene primatelja. U njoj su dvije anastomoze donje šuplje vene, opisane u klasičnoj

tehnicima, zamijenjene jednom anastomozom donorove suprahepatične donje šuplje vene s ušćem desne i glavne jetrene vene u primateljevu donju šuplju venu (8).

Transplantacija desnog režnja podrazumijeva kolecistektomiju, izoliranje desne hepatalne arterije, desne portalne vene i desne hepatalne vene presatka. Nakon toga, odvoji se cijeli desni režanj jetre (Counaudovi segmenti 5,6,7 i 8) donora. Nakon totalne hepatektomije primatelja uz očuvanje retrohepatične donje šuplje vene, desni jetreni režanj donora se transplantira uz uspostavu odgovarajućih anastomoza. Vaskularne anastomoze su: end-to-end anastomoza donorove i primateljeve desne hepatalne vene, end-to-end anastomoza desne portalne vene donora s primateljevom portalnom venom te end-to-end anastomoza desne hepatalne arterije donora s primateljevom hepatalnom arterijom. Ovisno o anatomiji bilijarnog stabla donora i primatelja, kontinuitet bilijarnih puteva može se ostvariti Roux-en-Y anastomozom ili direktnom anastomozom s glavnim žučnim vodom primatelja (10).

Split-liver transplantacija (SLT) označava tehniku odvajanja lijevog lateralnog sektora jetre (segmenti 2 i 3) od transplantata jetre s preminulog donora, a koji se kasnije transplantira u pedijatrijskog primatelja. Sastoji se od end-to-end anastomoze lijeve hepatalne arterije donora s hepatalnom arterijom primatelja i lijeve portalne vene donora s portalnom venom primatelja te end-to-side anastomoze lijeve hepatalne vene donora sa retrohepatičnom donjom šupljom venom primatelja. Kontinuitet žučnih vodova uspostavlja se Roux-en-Y anastomozom. Preostali dio jetre transplantira se u odraslog primatelja, uspostavljajući iste anastomoze koje su već ranije opisane kod transplantacije desnog režnja. Transplantacija lijevog režnja jetre istovjetna je transplantaciji lijevog lateralnog sektora jetre uz razliku da se uz 2. i 3. segment transplantira i 4. segment jetre (8).

## **5. SPECIFIČNE VENSKE KOMPLIKACIJE**

### **5.1. Tromboza portalne vene**

Tromboza portalne vene relativno je rijetka, specifična komplikacija transplantacije jetre, s incidencijom između jedan i sedam posto (11–14). Iako rijetka, može biti potencijalno fatalna kako za presadak tako i za pacijenta (11). Može se javiti kao rana komplikacija transplantacije (unutar 30 dana od operacije) ili kao kasna komplikacija (nakon 30 dana od operacije). Ukoliko se javi kao odgođena, odnosno kasna tromboza, povezana je s portalnom hipertenzijom i njenim komplikacijama, dok je akutna, odnosno rana tromboza portalne vene, češće povezana s akutnim odbacivanjem presatka i ranom retransplantacijom (13).

Povećani rizik za razvoj tromboze portalne vene javlja se prvenstveno u osoba koje su imale patološke promjene portalne vene prije zahvata; fibrozu, trombozu i/ili kavernožno promijenjenu portalnu venu (14). Nadalje, na tragu Virchowljeve tvrdnje o tri faktora koja doprinose pojavi tromboze; hiperkoagulabilnost, hemodinamske promjene te ozljeda endotela, trombi se mogu razviti na mjestima oštećenja intime krvnih žila (13). U smislu opeativne tehnike to mogu biti mjesta anastomoza krvnih žila donora i primatelja. Sukladno tome, rizični faktor za razvoj tromboze može biti prevelika tenzija na mjestu anastomoze, kovrčanje (tzv. kinkanje) i redundancija vena donora i primatelja, promjer manji od pet milimetara te umetanje venskog presatka na mjesto anastomoze (11,14). Od ostalih čimbenika spominju se transfuzija eritrocita i trombocita, vjerojatno zato što povećavaju viskoznost krvi te tako potiču hiperkoagulaciju zbog oštećenog i usporenog oporavljanja koncentracija antitrombina III i proteina C u krvnoj plazmi (14). Također, dvije studije sugeriraju da je rizik za trombozu portalne vene veći u pacijenata čiji je presadak preuzet sa živućeg donora nego u onih u kojih je presadak preuzet s preminulih donora, međutim valja napomenuti da je u jednom od radova rezultat postigao značajnu statističku razliku dok u drugom nije (15,16). Tromboza je izglednija i u pedijatrijskoj populaciji, vjerojatno zbog manjih promjera krvnih žila općenito (15).

Prezentacija pacijenta s trombozom portalne vene varira od abnormalnih nalaza jetrenih enzima do portalne hipertenzije kao inicijalnog simptoma bolesti (12). Pacijenti mogu osjetiti slabost, mučninu i vrućicu te abdominalnu bol. Inspekcijom se može ustanoviti žutica (moguća je i bezbolna žutica) i abdominalna distenzija zbog nakupljanja tekućine u abdominalnoj šupljini. Osim toga, mogu se prezentirati s krvarenjem iz probavne cijevi ili čak konfuzijom kao rezultatom akutnog odbacivanja presatka i razvoja encefalopatije (14). Ipak, velika studija provedena na preko 4200 pacijenata pokazala je da se većina pacijenata prezentira sa povišenim jetrenim enzimima (preko 60% pacijenata) (11).

Kod sumnje na trombozu portalne vene prvo se napravi Dopplerski ultrazvučni pregled, a za potvrdu se može koristiti CT angiografija, MR angiografija ili ultrazvučni pregled uz kontrast nakon perkutane transhepatične portografije (PTP) (11,14,15). Općenito, nakon što je dokazano postojanje tromba u portalnoj veni, moguće je trombozu klasificirati u četiri stupnja po Yerdelu; stupanj I znači <50% opstruiranog lumena portalne vene ± minimalna opstrukcija gornje mezenterične vene, stupanj II znači >50% opstruiranog lumena porte ± minimalna opstrukcija gornje mezenterične vene, stupanj III označava kompletnu opstrukciju portalne vene s trombozom proksimalne gornje mezenterične vene i stupanj IV je kompletna tromboza portalne i gornje mezenterične vene (14).

Ponovno uspostavljanje protoka u portalnoj veni može se postići na nekoliko načina: konzervativnom terapijom, balonskom dilatacijom i primjenom kinaza koje razgrađuju tromb, ugradnjom stenta, relaparotomijom i trombektomijom uz rekonstrukciju anastomoze ili retransplantacijom (11,14).

## **5.2. Stenoza portalne vene**

Stenoza portalne vene je komplikacija koja se, kao i tromboza, može dijagnosticirati ubrzo nakon transplantacije ili godinama nakon zahvata (17). Etiologija rane stenozе uglavnom se veže za poteškoće i greške kod formiranja anastomoze tokom operativnog zahvata i može se dodatno komplicirati trombozom, dok se kasna stenoza povezuje s fibrozom i intimalnom hiperplazijom (18). Incidencija komplikacije slična je kao i incidencija tromboze (oko 3%) (17–19). Važno je naglasiti da incidencija varira s obzirom na tip presatka i dobi pacijenata (češća je u pedijatrijskoj populaciji i kod LDLT transplantacija) (17). Kao što je već spomenuto, predisponirajući faktor za razvoj stenozе uglavnom je tehničke prirode i slični su faktorima koji doprinose trombozi portalne vene (18).

Klinička slika pacijenta sa stenozom portalne vene također je raznolika. Većina pacijenata je asimptomatska i stenoza se dijagnosticira na rutinskom kontrolnom pregledu (18). Ukoliko pacijenti razviju simptome, to su simptomi uzrokovani posljedičnom portalnom hipertenzijom; ascites, splenomegalija i krvarenje iz probavne cijevi. Poremećaj jetrenih enzima u serumu nije dovoljno specifičan stoga nije dovoljno pouzdan znak portalne stenozе (17,18).

Isto kao i kod tromboze, prva pretraga kod sumnje na stenozu portalne vene je Dopplerski ultrazvučni pregled, a stenoza se primarno nalazi na mjestu anastomoze

primateljeve portalne vene i portalne vene presatka (18). Kriteriji za dijagnozu uključuju: nepostojanje protoka kroz portalnu venu na ultrazvučnom pregledu, poststenotička brzina protoka tri puta veća od prestenotičke brzine protoka i/ili suženje promjera portalne vene za više od 50% (17,18,20). Wei i suradnici pak sugeriraju da gradijent tlaka između pre- i poststenotičkog dijela portalne vene veći od 5 mmHg iziskuje terapiju (21). Za daljnju evaluaciju stenoze portalne vene moguće je koristiti CT angiografiju, MR ili kontrastnu ultrazvučnu pretragu. Važno je imati na umu da svako suženje portalne vene ne mora značiti i stenozu, moguće je da je razlika u promjeru krvnih žila postojala i prije operativnog zahvata (20).

Jednom kad je ustanovljena stenoza, potrebno je odlučiti je li terapijski zahvat potreban i, ako je, koji oblik zahvata je optimalan. U pacijenata koji nemaju znakove portalne hipertenzije i jetrena funkcija je normalna, stenozu se može pratiti redovitim kontrolnim Dopplerskim ultrazvucima za slučaj progresije. Suprotno tome, ukoliko stenoza doprinosi portalnoj hipertenziji, terapijski zahvat je indiciran (17,18). Od perkutanih intervencija moguće je jetri pristupiti transjugularno ili transhepatično te tako postaviti stent na mjesto stenoze ili jednostavno izvesti balonsku dilataciju stenoze. Daljnje praćenje je potrebno za slučaj povratka stenoze i potrebe za ugradnjom stenta ili tromboze stenta (17,22). Osim perkutanih intervencija moguće je napraviti relaparotomiju te tako reviziju anastomoze ili retransplantaciju. Ova metoda preporuča se kod ranih signifikantnih stenoza (18).

### **5.3. Komplikacije venskog odljeva**

Termin „venski odljev“ odnosi se na hepatalne vene i donju šuplju venu, a komplikacije venskog odljeva uzrok su različitih morbiditeta i mortaliteta (58). Relativno je rijetka komplikacija, s incidencijom između jedan i šest posto, ovisno o tipu transplantacije i korištene tehnike (4). Studija provedena na pedijatrijskoj populaciji pokazala je da se stenoza hepatalne vene javlja nešto više od stenoze donje šuplje vene i to češće u LDLT i SL transplantaciji (58). Objašnjenje za češću incidenciju stenoze u LDLT i SL tipu presađaka vjerojatno leži u tome što se kod DDLT donja šuplja vena donora spaja s donjom šupljom venom primatelja presatka, dok se kod LDLT i SL hepatične vene spajaju direktno na primateljevu donju šuplju venu pa takve okolnosti kirurške tehnike mogu dovesti do stenoze (59). Najčešće se javlja u ranom postoperativnom razdoblju i povezana je s tehničkim aspektima operativnog zahvata (4), iako postoji mogućnost kasne pojave spomenutih komplikacija, odnosno nakon 30. postoperativnog dana (15), a one su povezane uz intimalnu hiperplaziju ili perivaskularnu fibrozu (58).

Znakovi i simptomi stenozе hepatalne vene mogu biti slični onima u portalnoj hipertenziji; bol, ascites, uvećanje opsega abdomena i porast tjelesne mase uslijed slobodne tekućine u abdomenu najčešći su znakovi, a moguća je i inicijalna prezentacija u obliku krvarenja iz varikoziteta. Ukoliko je riječ o stenozі donje šuplje vene, prezentira se ovisno o tome je li stenozа supra- ili infrahepatično, odnosno iznad ili ispod razine utoka hepatalnih vena u donju šuplju venu. Češće se prezentira u suprahepatičnom obliku i uključuje poremećaj jetrene funkcije i simptome slične stenozі hepatalne vene. Ukoliko je riječ o infrahepatičnom obliku stenozе, simptomi uglavnom uključuju izolirani edem donjih ekstremiteta uz ascites. Za dijagnosticiranje stenozа moguće je koristiti i MR i CT, ali se najčešće koristi Doppler UZV. UZV pretraga pokazuje sniženu brzinu protoka u venskom sustavu. Važno je napomenuti da odsutnost znakova stenozе ne znači uvijek da ona i ne postoji, te se stoga i dalje kao zlatni standard za dijagnosticiranje preporučaju druge slikovne metode venografije (58).

Glavni terapijski modalitet za spomenute stenozе je perkutana transjugularna balonska angioplastika s postavljanjem stenta, a u slučaju da spomenuta terapija nije dostatna, metoda izbora je kirurška revizija anastomoze s disekcijom i reanastomozom. Ostale kirurške metode uključuju venoplastiku uz pomoć kavalnog *patcha*, *bypass* ili retransplantaciju (4).

## 6. SPECIFIČNE ARTERIJSKE KOMPLIKACIJE

### 6.1. Tromboza hepatalne arterije

Tromboza hepatalne arterije bila je i ostala jedna od najčešćih vaskularnih komplikacija transplantacije jetre i jedan od najčešćih uzroka smrti (32). Čak štoviše, jedini češći uzrok neuspjeha jetrenog presatka je primarno nefunkcioniranje transplantata netom nakon operativnog zahvata (33). Incidencija spomenute komplikacije varira između 2 i 12% u odraslih (32–35), dok je u pedijatrijskoj populaciji znatno češća; Xue i suradnici (32) tvrde da se incidencija u pedijatrijskoj populaciji penje do 26%, dok Pareja u svom radu iz 2010. godine tvrdi da incidencija može iznositi i do 42% (33). Kada se govori u vremenskim okvirima, tromboza hepatalne arterije može se manifestirati kao rana (unutar 30 dana od operativnog zahvata) ili kao kasna vaskularna komplikacija (nakon 30. postoperativnog dana) (15), iako je ta granica u nekim radovima drugačije definirana, pa se za rani postoperativni period uzima od tri tjedna (36) pa sve do dva mjeseca nakon zahvata (37).

Rana tromboza hepatalne arterije opasna je komplikacija transplantacije jetre, a kako je zaključio Bekker i suradnici u svojem sustavnom pregledu literature, završava smrću u trećine zahvaćenih (33.3%) (37). Općenito je agresivnijeg tijeka od kasne tromboze i češće završava gubitkom presatka i/ili smrću primatelja (32). Isti autor navodi da se tromboza najčešće dijagnosticira prosječno sedam dana nakon operativnog zahvata, iako je raspon od prvog do osamnaestog postoperativnog dana. Rizični faktori za razvoj tromboze su, kao što je već spomenuto, mlađa odnosno pedijatrijska dob, a razlog tome leži vjerojatno u razmjerno malom promjeru arterije donora i primatelja te svim tehničkim poteškoćama koje dolaze s time (37). Kirurški uzroci rane tromboze odnose se na kompleksnost izvođenja anastomoze; uvijanje (kinking) proksimalne ili distalne komponente anastomoze, razlika u promjeru krvnih žila, loša kvaliteta krvnih žila, umetanje arterijskog konduita ukoliko komponente anastomoze nisu dovoljno duge i sl. (33). Od nekirurških rizičnih faktora spominje se citomegalovirusna (CMV) infekcija kao mogući uzrok tromboze. Naime, seronegativni primatelj presatka je pod povećanim rizikom za ranu trombozu hepatalne arterije ukoliko prima presadak od seropozitivnog donora (38). Također, povišeni titar antikardiolipinskih antitijela (ACA) povezan je s većom incidencijom tromboze hepatalne arterije (39). Desetogodišnja *single-center* studija navodi da su nekirurški rizični faktori još i vrijeme tople ishemije, trajanje zahvata te broj transfuzija pune krvi i/ili svježje smrznute plazme (35). Rana tromboza hepatalne arterije dobrim dijelom je povezana s greškama u tehnici izvođenja anastomoze te s kirurškim čimbenicima rizika (35).

Tzakis i suradnici su još 1985. godine naveli da se klinička slika tromboze hepatalne arterije može svrstati u jedan od tri klinička obrasca; fulminantna hepatalna nekroza, odgođeno bilijarno curenje ili relapsne bakterijemije (40). U istraživanju provedenom na gotovo 1200 pacijenata s transplantiranom jetrom pokazalo se da se rana tromboza hepatalne arterije najčešće prezentira u obliku povišenih razina transaminaza u kombinaciji s kolestazom, a ostale prezentacije mogu biti ishemijske bilijarne lezije, apsces i nekroza jetre te nefunkcioniranje presatka (primarno ili odgođeno) (41). Rad proveden na gotovo četiri puta većem uzorku također je dao slične rezultate (11). Općenito, klinička slika ovisi o trenutku pojave tromboze te o razvijenom kolateralnom krvotoku (33). Sukladno tome, svakako treba imati na umu da se rana tromboza može prezentirati blagim povišenjem transaminaza pa sve do fulminantne nekroze hepatocita i epitela bilijarnih vodova (35).

Kasna tromboza hepatalne arterije ima podmukliji tijek od rane te se veže uz niže stope mortaliteta (42). Prema dostupnoj literaturi, medijan dijagnosticiranja kasne tromboze je unutar prvih 6 mjeseci od operativnog zahvata (42,43). Rizični faktori nisu toliko dobro definirani kao za ranu trombozu, ali se CMV infekcija veže uz češću incidenciju, a većina autora također naglašava i pravilnu tehniku anastomoze (42,43). Iako kasna tromboza može također biti asimptomatska, uglavnom se pacijenti prezentiraju s bilijarnim komplikacijama u vidu nekroze ili apscesa skupa sa ishemijom jetrenog presatka (33). Rad fokusiran na pojavu kasne tromboze hepatalne arterije navodi da se javljaju žutica, temperatura, kolangitis, curenje žuči, nekroza bilijarnog stabla te apscesi jetre. Također, u nalazu je u gotovo svih pacijenata nađena povišena razina jetrenih enzima; aspartat aminotransferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT) i alkalna fosfataza (ALP) (43).

Dijagnoza tromboze, bez obzira na vrijeme nastanka, može se postaviti pomoću Doppler ultrazvuka, a na njemu se može vizualizirati odsutnost protoka u hepatalnoj arteriji i/ili u njenim intrahepatalnim ograncima (33). Ako nakon ultrazvučne (UZV) pretrage i dalje postoji sumnja, opravdano je napraviti CT angiografiju (37).

Od terapijskih opcija postoje tri modaliteta; revaskularizacija, retransplantacija i opservacija (33,37). Odabir modaliteta liječenja ovisi o trenutku u kojem je tromboza dijagnosticirana, a retransplantacija nudi najbolje rezultate za većinu skupina. Nažalost, ograničena dostupnost transplantata jetre limitira ovu terapijsku metodu (33). Stange i suradnici u svojoj studiji govore da prvo pristupaju radiološkoj intervenciji i pokušaju revaskularizacije, a ukoliko ona ne uspije prelaze na kiruršku reanastomozu i tek zadnje predlažu retransplantaciju (41). Kineska studija se također slaže s ovim pristupom (32). Pareja i suradnici pak tvrde da bi



se revaskularizaciji trebalo pristupiti kad ne postoji veliko oštećenje jetrenog presatka, dok u slučaju postojanja oštećenja bilijarnog sustava (uglavnom postoji kada je riječ o kasnoj trombozi) retransplantacija ima više smisla (33). Opservacija kao metoda liječenja se uglavnom koristi u slučajevima kasne tromboze, kad se računa na formiranje kolateralnog krvotoka (34).

## 6.2. Stenoza hepatalne arterije

Stenoza hepatalne arterije je komplikacija s incidencijom između 2 i 13% (18,23,24). Zajedno s trombozom hepatalne arterije, stenoza spada u najčešće vaskularne komplikacije u postoperativnom razdoblju. Važno je naglasiti da je stenoza, osim za disfunkciju i odbacivanje presatka, faktor rizika i za daljnju trombozu arterije te bilijarne komplikacije (23). Slično kao i tromboza, stenoza se može javiti u ranom i u kasnom postoperativnom razdoblju (prije ili nakon 30. postoperativnog dana), ali češće se radi o kasnoj prezentaciji komplikacije (18). Da Silva i suradnici (24) u svojoj retrospektivnoj analizi tvrde da se stenoza hepatalne arterije u prosjeku dijagnosticira nakon 14 mjeseci iako Piardi (18) u svojem pregledu literature iz 2016. godine navodi da se stenoza hepatalne arterije javlja puno ranije. Abbasoglu i suradnici (25) objavili su da se stenoza javlja u prosjeku 75. dan nakon transplantacije ukoliko se nalazi na mjestu anastomoze arterija primatelja i donora, te prosječno 160. dan ukoliko se nalazi u arteriji presatka. Chen i suradnici (26) tvrde da se u njihovom centru stenoza dijagnosticira prosječno 91 dan nakon transplantacije dok je Denys sa svojim suradnicima (27) dobio rezultate od prosječno 94 dana.

Predisponirajući faktori za razvoj stenozе hepatalne arterije su multifaktorijalni. Mogu se odnositi na perioperativne čimbenike (ozljede arterija vaskularnim stezaljkama, ozljeda intime krvne žile i neispravno postavljanje šava), na čimbenike donora i primatelja presatka (uvijanje i angulacija krvnih žila zbog duljine, prevelika razlika u promjeru krvih žila) i ostale čimbenike; vanjska kompresija na arteriju, akutno odbacivanje presatka te mikrovaskularne ozljede (ozljeda *vasa vasorum*-a arterije) (18).

Klinička slika pacijenta može varirati od normalne jetrene funkcije do jetrenog zatajenja (18). Većina je prezentacija uglavnom zbog poremećaja koncentracije jetrenih enzima u krvnoj plazmi bez klinički vidljivih simptoma (25). Pacijenti se mogu javiti i zbog bilijarnih komplikacija, primjerice kolangitisa ili kolestaze (28).

Ukoliko je postavljena sumnja na stenozu hepatalne arterije, Doppler ultrazvuk je prva pretraga kojom je moguće vizualizirati mjesto anastomoze arterije, kao i ostatak arterijskog stabla (18,25,29). Znakovi na Doppler ultrazvuku koji mogu upućivati na stenozu arterije su

indeks otpora (RI) jednak ili manji od 50% te vrijeme akceleracije u sistoli (SAT) veće od 0,08 sekundi (29). Postojanje oba znaka na Doppler ultrazvuku naziva se *tardus-parvus* formacija vala što dodatno isključuje mogućnost lažno pozitivnih nalaza (30). Ukoliko i dalje postoji sumnja na stenozu, moguće je napraviti i CT angiografiju (18).

Od terapijskih metoda moguća je kirurška reintervencija u smislu retransplantacije ili revizije mjesta stenozе te perkutana vaskularna intervencija s ili bez postavljanja stenta na mjesto stenozе (18). Abbasoglu i suradnici u svom radu (25) tvrde da izbor terapijske metode ovisi o iskustvu kirurga, lokalizaciji te duljini stenozе arterije; PTA za kraće, a kirurška reintervencija za duže segmente (resekcija i primarna anastomoza ili umetanje arterijskog konduita ukoliko ostatna duljina nije dovoljna). Druga studija pokazala je da je rana intraluminalna intervencija smanjila broj bilijarnih komplikacija i zaustavila daljnje oštećenje presatka (31).

### **6.3. Pseudoaneurizma hepatalne arterije**

Pseudoaneurizma hepatalne arterije rijetka je ali fatalna vaskularna komplikacija transplantacije jetre. Iako joj je incidencija između jedan i dva posto, u slučaju rupture mortalitet se penje do 69% (44). Marshall i suradnici tvrde da se većina pseudoaneurizmi klinički prezentira unutar drugog i treće tjedna nakon zahvata (45), iako postoji rad serije slučajeva u kojima se pseudoaneurizma vremenski prezentirala prosječno nakon 30. postoperativnog dana, tj. kao kasna komplikacija (44).

Općenito, mogu se podijeliti na ekstra- i intrahepatične pseudoaneurizme ovisno o lokalizaciji, a međusobno se razlikuju u etiologiji, prezentaciji i kliničkom tijeku (46). Intrahepatične pseudoaneurizme često su posljedica perkutanih zahvata na jetri (biopsija, transhepatična kolangiografija, drenaža...) (4), dok su ekstrahepatične pseudoaneurizme najčešće posljedica lokalne infekcije (47). Curenje žuči i bilioenterična anastomoza smatraju se specifičnim faktorima rizika za razvoj ekstrahepatične pseudoaneurizme, a infekt također može biti posljedica rupture tankog crijeva ili može biti iz sistemske cirkulacije (47). Marshall tvrdi da rizik za razvoj ekstrahepatične pseudoaneurizme može biti, uz već navedene, i pankreatitis te tehničke poteškoće kod izvođenja anastomoze (45).

Klinička slika, kao što je već navedeno, prvenstveno ovisi o lokalizaciji pseudoaneurizme (46). Intrahepatične pseudoaneurizme mogu se prezentirati temperaturom, hemobilijom i padom hemoglobina iako su često asimptomatske i slučajno dijagnosticirane (45,46). Ekstrahepatične pseudoaneurizme također mogu biti asimptomatične ili se mogu

prezentirati krvarenjem u peritonealnu šupljinu, retroperitonej ili gastrointestinalni trakt udruženim s febrilitetom i padom hemoglobina (45). Za dokazivanje pseudoaneurizme od koristi je prvenstveno Doppler ultrazvuk, iako nerjetko može dati lažno negativan nalaz, stoga se preporuča korištenje i CT kontrastnih pretraga (48).

Terapijske intervencije mogu biti kirurške; resekcija, reveskularizacija i ligacije, endovaskularne; coil embolizacija i postavljanje stenta ili retransplantacija (47).

## 7. SPECIFIČNE BILIJARNE KOMPLIKACIJE

### 7.1. Striktore žučnih vodova

Bilijarne komplikacije smatraju se „Ahilovom tetivom transplantacije jetre“, misleći se pri tome na njihovu učestalost i letalne posljedice kako za presadak, tako i za primatelja (49). S obzirom da su jedne od glavnih faktora kasnih komplikacija, mogu se smatrati i kao dobri pokazatelji za dugoročnu prognozu ishoda transplantacije jetre (50).

Bilijarne striktore načelno spadaju u kasne postoperativne komplikacije s medijanom javljanja unutar jedne godine od zahvata, iako literatura opisuje striktore nakon samo sedam dana pa sve do 11 godina nakon zahvata (51). Nemes i suradnici 2015. godine objavljuju rad u kojem su analizirali dostupnu literaturu objavljenu između 2008. i 2013. godine s primarnim fokusom na bilijarne komplikacije. Uzorak za analizu striktura žučnih vodova bio je 11309 operativnih zahvata transplantacije opisanih u ukupno 45 studija, a ukupna incidencija je iznosila 14.7%, odnosno 13.7% nakon DDLT i 19.6% nakon LDLT zahvata (50). Ovisno o lokalizaciji striktore, mogu se podijeliti na anastomotske i neanastomotske striktore pri čemu se neanastomotskim smatraju sve one koje se nalaze na udaljenosti većoj od jedan centimetar od primarnog mjesta anastomoze žučnih vodova, bez obzira na odabranu tehniku (51). Ova dva entiteta razlikuju se po svojem kliničkom tijeku stoga je ova podjela i od kliničke važnosti (49).

Roos i suradnici (51) navode da je najvažniji faktor za razvoj anastomotske striktore tip jetrenog presatka; Split liver presatci i presatci sa živućih donora imaju veću šansu za razvoj anastomotskih striktura od presadaka s preminulih donora, a već spomenuti rad koji je analizirao 11309 transplantacija potvrđuje tu tezu (50). Razlog tome je činjenica da se kod LDLT i SL presadaka prilikom pripreme za hepatektomiju mora izvesti hilarna disekcija koja dovodi do oštećenja vaskulature žučnih vodova i, posljedično tome, fibroze (51). Od ostalih čimbenika, za razvoj striktura koje se prezentiraju ranije u postoperativnom periodu (unutar 3 mjeseca) navode se greške u tehnici izvođenja anastomoze, žučni vodovi malih kalibara ili prevelika razlika u veličini donorovog i primateljevog voda, neprimjerena tenzija na mjestu anastomoze, ozljede žučnih vodova elektrokauterom te infekcija. Striktore koje se prezentiraju kasnije (nakon 3 mjeseca) u postoperativnom razdoblju posljedica su ishemije na mjestu anastomoze. Također, striktore su češće nakon hepatikojejunostomije u odnosu na direktnu anastomozu žučnih vodova (52).

Predisponirajući čimbenici za razvoj neanastomotskih striktura mogu se, prema radu Moencha (53), podijeliti na makroangiopatske (stenoza i tromboza arterije), mikroangiopatske (neadekvatna mikrovaskularna perfuzija tokom prezervacije presatka) ili imunološke

čimbenike (AB0 inkompatibilnost, kronično odbacivanje, primarni sklerozirajući kolangitis (PSC), autoimuni hepatitis). Neanastomotske strikture koje se jave unutar prve godine od transplantacije uglavnom su posljedica ishemijskih ozljeda, dok su kasnije strikture uglavnom posljedica imunoloških čimbenika (51).

Klinička slika može uključivati žuticu, znakove kolestaze i/ili kolangitisa (51,54), a dio bolesnika može biti i asimptomatski (52). Laboratorijski nalazi mogu ukazivati na kolestazu, odnosno mogu biti povišeni enzimi alkalne fosfataze (ALP) i gama-glutamyltransferaze (GGT), povišen bilirubin i povišene serumske aminotransferaze (52).

Kod sumnje na strikturu, bilo ona na mjestu anastomoze ili negdje drugdje, potrebno je koristiti neku od slikovnih metoda. Ultrazvuk je korisna, iako nedovoljno osjetljiva, metoda prikazivanja žučnih puteva, stoga je bolje koristiti perkutanu transhepatičnu kolangiografiju (PTC), endoskopsku retrogradnu kolangiopankreatografiju (ERCP) ili direktnu kolangiografiju koje se smatraju zlatnim standardom za dijagnosticiranje striktura. Također se može napraviti kolangiopankreatografija upotrebom magnetske rezonance (MRCP) koja pokazuje visoku osjetljivost i specifičnost (54).

Terapijska metoda prvog izbora za anastomotske strikture je endoskopska intervencija kojom se dolazi do mjesta suženja, balonski se dilatira i postavlja se stent za povećanje učinkovitosti intervencije. Stentovi se mogu mjenjati kroz vrijeme pri čemu se postepeno povećava njegov promjer te se tako dolazi do željenog promjera lumena. Ukoliko endoskopska intervencija nije uspješna, perkutana intervencija je iduća metoda izbora pri kojoj se opet ponavlja proces balonske dilatacije. Moguća je i kirurška intervencija i rekonstrukcija anastomoze pri kojoj se može duct-to-duct anastomoza konvertirati u hepatikojejunostomiju. Posljednja metoda izbora je svakako retransplantacija. Važno je naglasiti da odabir terapijske metode i dalje ovisi o međusobnom dogovoru liječnika te o okolnostima u kojima se bolesnik nalazi (50,52).

## **7.2. Curenje žuči**

Curenje žuči (engl. bile leak) spada u rane, specifične komplikacije transplantacije, sa incidencijom između 2 i 25% (55). Ranije spomenuti pregled literature Nemesa i suradnika, proveden na 45 publiciranih radova, objavio je da sveukupna incidencija ove komplikacije iznosi 8.5%, odnosno 7.7% nakon DDLT i 12% nakon LDLT (50). Još jedan rad, objavljen 2019. godine dobio je slične rezultate i raspodjele ove komplikacije (55).

Prema lokaciji može se klasificirati u dvije skupine; anastomotsko i neanastomotsko curenje. Anastomotska se javljaju uglavnom zbog grešaka u kreiranju anastomoze i/ili zbog ishemijske nekroze žučnog voda i manifestiraju se u ranom postoperativnom razdoblju. Češća su od neanastomotskih curenja (56). Prema publikaciji Fanga i suradnika iz 2017. godine, direktno spajanje žučnih vodova na jejunum jedan je od čimbenika rizika za razvoj curenja žuči (57), međutim recentni rad iz 2019. godine tvrdi upravo suprotno (55), dok Atwal tvrdi da ne postoji povezanost (56).

Neanastomotska curenja žuči povezana su s T-drenom, odnosno mjestu insercije drena u žučni vod, curenjem iz batrljka žučovoda cističnog mjehura, akcesornog žučovoda (ductus Luschka) ili curenjem s rezne površine jetre ukoliko je u pitanju LDLT ili SL tip presatka. Valja imati na umu da se curenja mogu javiti i kao sekundarne posljedice vaskularnih komplikacija (56). S druge strane, curenje žuči može biti predisponirajući faktor za formiranje striktura žučnih vodova u kasnijem periodu s obzirom da izaziva upalnu reakciju i posljedičnu fibrozu (57).

Klinička slika pacijenata može uključivati febrilitet, bol u abdomenu, lokalizirani ili generalizirani peritonitis te povišene jetrene enzime. Također, jedan dio pacijenata može biti bez simptoma (54).

Dijagnostički modaliteti su svakako metode slikovnog prikazivanja. Ukoliko je prisutan T-dren u sustavu žučovoda, kolangiografija je lako izvediva. Ukoliko T-dren nije prisutan, često je prva metoda izbora ultrazvuk iako je upitna njegova osjetljivost i specifičnost. ERCP se smatra svojevrsnim zlatnim standardom u dijagnosticiranju curenja žuči, a istovremeno pruža i mogućnost terapijskog zahvata. Ukoliko nije dostupan ili nije izvediv, metoda izbora je PTC. MRCP se spominje kao visokospecifična i visokoosjetljiva dijagnostička metoda (54).

Sfinkterektomija i postavljanje stenta prilikom ERCP-a može zbrinuti 90-95% slučajeva curenja žuči. Ukoliko je ERCP otežan, primjerice kod Roux-en-Y rekonstrukcija, indicirana je PTC (perkutana transhepatalna kolangiografija) drenaža (55). Curenja kao posljedica ishemijskih lezija uglavnom zahtijevaju kiruršku reintervenciju (56).

## 8. NESPECIFIČNE KOMPLIKACIJE

### 8.1. Infekcija operativnog polja

Infekcija operativnog polja spada u nespecifične, rane kirurške komplikacije. Pojam *infekcija operativnog polja* podrazumijeva infekciju na mjestu na kojem je izveden operativni zahvat. Ona može biti površinska ako zahvaća samo kožu, dubinska ako zahvaća strukture ispod kože (primjerice fascije, mišići i sl.) ili može biti infekcija organa/prostora u kojem se odvijao operativni zahvat (60). Infekcije operativnog polja predstavljaju većinu infekcija u ranom posttransplantacijskom razdoblju ponajviše zbog kompleksnosti zahvata, imunosupresija te komorbiditeta bolesnika (61). Incidencija infekcija varira između 9% i 35% svih transplantiranih bolesnika, a najčešći uzročnici infekcija su *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* i MRSA (62). Najčešće se radi o peritonitisu, infekciji rane te intraabdominalnom apscesu (63). Velika multicentrična studija pokazala je da se u 11.6% studija radi o infekciji organa/prostora, 4.9% zauzimaju površinske infekcije, dok se u 1.4% radi o dubinskim infekcijama (64). U odnosu na ostale zahvate transplantacije solidnih organa, infekcije u transplantaciji jetre su vjerojatnije s obzirom da se, između ostalog, manipulira i s bilijarnim traktom (62).

Prema dostupnoj literaturi, rizični čimbenici za infekciju su raznovrsni. Čimbenici koji se odnose na fazu prije operacije su: MELD score > 35 (povećava šansu za infekciju gotovo 2 puta), preoperativna mehanička ventilacija (kao multifaktorijski činitelj rizika povećava šansu za infekciju operativnog polja gotovo 3 puta) te ascites i hipoalbuminemija koji povećavaju šansu za infekciju za oko 40% (65–67). Povećano preoperativno izlaganje antibioticima i produžena hospitalizacija uzrok su kolonizacije primatelja multirezistentim organizmima (MDROs) i posljedično tome kompliciranim infekcijama koje nerijetko završavaju smrću (63). Rezultati jednog istraživanja pokazuju da svakih 60 minuta provedenih u operacijskoj sali povećava mogućnost nastanka infekcije operativnog polja za 14-19% (65). Od ostalih intraoperativnih faktora navode se još visoka intraoperativna hiperglikemija (>11.1 mmol/L) koja je također multifaktorijski čimbenik i povećava šansu za infekciju 2 puta, upotreba vazopresora tokom operacije koja povećava šansu za infekciju 3 puta te intraoperativni volumen ascitesa veći od 1 litre koji povećava šansu za infekciju za oko 40% (opet kao multifaktorijski čimbenik) (66,67). Neusklađenost između donora i primatelja transplantata pridonosi povećanoj šansi za infekciju. Istraživanja su pokazala da je, ukoliko je omjer mase transplantata i mase primatelja <0.01, mogućnost infekcije veća 2.5 puta (65,68).

S obzirom da se infekcije operativnog polja povezuju s povećanom stopom gubitaka presadaka i povećanim jednogodišnjim mortalitetom, potrebno je uvesti optimalnu antibiotsku profilaksu. Prema smjernicama *The Infectious Diseases Society of America (IDSA)*, 24 sata prije operativnog zahvata može se uvesti treća generacija cefalosporina plus ampicilin ili piperacilin – tazobaktam kao monoterapija. Alternativa je ampicilin – sulbaktam 48 sati preoperativno.

Klinička slika infekcije operativnog polja ovisi o ranije spomenutoj lokalizaciji infekcije. Ukoliko se radi o površinskoj infekciji najčešći znakovi su bol, crvenilo, edem i purulentni iscjedak iz rane. Treba imati na umu da koža u okolini incizije može biti eritematozna prvih 7 dana nakon zahvata, ali bez gnojnog eksudata, što se najčešće povezuje s lokalnom kožnom reakcijom bez infektivnog agensa. Na duboku infekciju može se posumnjati kad postoji purulentni eksudat, ali sa varijabilno izraženim površinskim znakovima. U tom slučaju vidi se purulentni eksudat iz incizije, ali bez purulentnog sadržaja iz drena koji se nalazi u operativnom prostoru. Infekcija organa/prostora u operativnom polju mora uključivati barem jedno od navedenog: purulentnu drenažu iz drena postavljenog u prostor oko jetre, uzročnika izoliranog iz kulture purulentnog sadržaja ili apsces i druge znakove infekcije nađene tokom reoperacije ili radiološkim pretragama. Sve infekcije operativnog polja mogu biti praćene febrilitetom, a svaka sumnja na infekciju može se nadopuniti laboratorijskim pretragama krvi u kojima je moguća prisutnost leukocitoze. Zlatni standard za identifikaciju uzročnika i određivanje terapije i dalje je uzgoj uzročnika na hranjivoj površini.

Liječenje navedenih infekcija također ovisi o tipu infekcije. Rane koje pokazuju znakove površinske infekcije moraju se uvijek otvoriti za adekvatnu vizualizaciju dubljih struktura kako bi se isključila povezanost s procesima koji potječu iz potkožja ili dubljih prostora. Primjerice; dehiscencija rane uslijed infekcije, formiranje enterične fistule, drenaža zbog infekcije organa/prostora i sl. Ukoliko je upalni proces ograničen samo na površinu, rana se ispiri izotoničnom otopinom te se napravi debridman škaricama, ukoliko je potreban. Preporuka je da se uvede sistemska antibiotska terapija s obzirom da se radi o imunokompromitiranoj osobi. Empirijski antibiotici trebali bi pokriti Gramm-negativan spektar bakterija, cefalosporin prve generacije ordinira se kod sumnje na MSSA, a vankomicin kod sumnje na MRSA. Definitivna antibakterijska terapija ovisi o kliničkom tijeku i/ili o rezultatima brisa rane. Topički antibiotici i antiseptici nisu preporučljivi zbog manjka dokaza o njihovoj korisnosti. Za dubinske se infekcije (mišići, fascije) također propisuje empirijska antibiotska terapija uz kirurški zahvat kojim se provodi toaleta, debridman rane i ponovno zatvaranje abdominalne šupljine ako je potrebno. Infekcije organa/prostora zahtijevaju kontrolu izvora



infekcije. Ako se radi o abdominalnom apscesu ili empijemu, potrebna je perkutana ili otvorena kirurška drenaža uz primjenu sistemskih antibiotika. (61)

## **8.2. Postoperativno krvarenje**

Postoperativno krvarenje spada u rane kirurške komplikacije i česti je uzrok reoperacije, retransplantacije, produženog postoperativnog oporavka te povećanog morbiditeta i mortaliteta (69). Javlja se u 10 do 20% bolesnika s transplantiranom jetrom (70–72). Najvažniji čimbenik rizika za razvoj ranog postoperativnog krvarenja je teška koagulopatija i trombocitopenija (70). Poremećaj broja trombocita česta je pojava u pacijenata s kroničnim jetrenim zatajenjem. Naime, jetra je organ u kojem se sintetizira trombopoetin koji regulira ukupan broj trombocita. Isto tako, faktori zgrušavanja sintetiziraju se u jetri stoga nije rijetkost da su upravo bolesnici s indikacijom za transplantaciju jetre upravo oni s oštećenim sustavom zgrušavanja (73). Neki od ostalih faktora rizika za razvoj postoperativnog krvarenja su: broj transfuzija koncentrata crvenih krvnih stanica, MELD score i sl (71). Kirurški uzroci krvarenja odnose se na operativne zahvate donora i primatelja presatka (70). Iako se dio krvarenja u postoperativnom oporavku može zbrinuti konzervativno (bez kirurške intervencije) nadoknadom volumena i krvnih pripravaka, hemodinamska nestabilnost ili potreba za više od 2 pripravka eritrocita u 12 sati govore u prilog hitne relaparotomije (4).

Hemoragija nakon operativnog zahvata može se javiti iz više lokalizacija. Ukoliko je riječ o živućem donoru može se raditi o krvarenju s rezne površine presatka što je najčešće znak teške koagulopatije (72). Iduće lokalizacije na koje valja misliti kod krvarenja su mjesta anastomoza pojedinih struktura. Primjerice, ukoliko postoji razlika u veličini primateljevih i donorovih struktura ili uspostava kontinuiteta struktura nije bila tehnički dobro izvedena, moguća je pojava krvarenja na mjestima anastomoza (4,74). Osim s rezne površine i mjesta anastomoza, krvarenje se može javiti i iz donje desne fenične arterije. Najčešća je ekstrahepatična kolateralna jetre te je stoga uvijek potrebno misliti na mogućnost njenog postojanja kod ranog postoperativnog krvarenja, a neki autori čak tvrde da je krvarenje iz donje desne fenične arterije češće nego ono iz hepaticne arterije (75). Ostala moguća mjesta krvarenja su iz krvnih žila desne nadbubrežne žlijezde, epigastričnih arterija, difuzno krvarenje iz stijenke abdomena, krvarenje iz mjesta insercije abdominalnog ili torakalnog drena te mjesto s kojeg je uzet uzorak jetre za biopsiju (72,74,75).

Klinička slika bolesnika s postoperativnim krvarenjem može uključivati: pojavu svježe krvi na drenove koji su postavljeni u operativno polje, hipotenziju, tahikardiju te hemodiluciju

(pad hemoglobina) (72,74). Za potvrdu krvarenja moguće je napraviti ultrazvuk abdomena na kojem se vidi slobodna tekućina u abdominalnoj šupljini ili CT snimka abdomena s kontrastom. MDCT (Multidetector computed tomography) je, prema nekim autorima, najpouzdaniji način dijagnosticiranja postoperativnog abdominalnog krvarenja. Na snimkama se može vidjeti: hemoperitonej ili hemoretroperitonej, hematoma, ektravazacija kontrastnog materijala ili ugrušak u blizini mjesta krvarenja (76).

Postoji nekoliko terapijskih pristupa u postoperativnom krvarenju. Jedan od njih je konzervativno liječenje. Većina postoperativnih krvarenja ne iziskuje ponovnu laparotomiju već je dovoljna nadoknada tekućinom i krvnim pripravcima, a koagulopatija i trombocitopenija korigiraju se transfuzijom svježe smrznute plazme ili trombocita (4). Ukoliko ipak postoji potreba za intervencijom, krvarenje je moguće zbrinuti radiološki embolizacijom ili kirurškom intervencijom (72,76). Od kirurških intervencija u literaturi se spominje ligacija ili rekonstrukcija krvnih žila, ovisno o tipu krvarenja (72).

### **8.3. Incizijska hernija**

Incizijska hernija spada pod kasne, nespecifične kirurške komplikacije operativnog zahvata transplantacije jetre i najčešća je komplikacija tog tipa (77). U dostupnoj literaturi najranija zabilježena incizijska hernija razvila se približno dva mjeseca nakon zahvata, a najčešće se dijagnosticira između prve i treće postoperativne godine, ovisno o izvoru literature (78–80). Incidencija im također varira od autora do autora. Garmpis i suradnici u svojem pregledu literature navode kako je raspon incidencij između 1.7% i čak 43% (81).

Rizični čimbenici za razvoj postoperativne incizijske hernije su raznoliki, a u dostupnoj literaturi pojedini rezultati često su proturječni. Što se tiče kirurške tehnike i faktora rizika za razvoj incizijske hernije, spominje se tip reza koji se koristi za otvaranje abdominalne šupljine. Postoji nekoliko opcija za laparotomiju kod transplantacije jetre: tzv. Mercedes incizija odnosno bilateralna subkostalna laparotomija sa kranijalnim produžetkom u središnjoj liniji, zatim bilateralna subkostalna incizija te desna subkostalna incizija sa kranijalnim produljenjem u središnjoj liniji (tzv. *J-shaped* incizija) (82). Mercedes incizija kao metoda izbora povezuje se s povećanim rizikom za razvoj hernije (78,82,83). Njemačka studija iz 2003. godine pokazala je da su volumen ascitesa prva 3 tjedna nakon zahvata i boravak u jedinici intenzivne njege povezani sa razvojem hernije. Naime, skupina pacijenata kojoj je dijagnosticirana incizijska hernija znatno je duže boravila u jedinici intenzivne njege (prosječno 4 dana više) i imala je znatno veću sekreciju ascitesa od skupine pacijenata bez hernije (84). Još jedna njemačka

studija pokazala je da su postoperativni čimbenici rizika BMI > 25kg/m<sup>2</sup>, dob te relaparotomija iz bilo kojeg razloga (83). Osim navedenih, spominje se još i infekcija kirurške rane (85). Uporaba steroida kao imunosupresije u nekim se radovima spominje kao rizični faktor, dok rezultati drugih radova to nisu pokazali (81–83,86).

Klinička slika uključuje vidljivu izbočinu u području incizije od prijašnjeg operativnog zahvata, bol i nelagodu (87). Dijagnoza incizijske hernije postavlja se uglavnom fizikalnim pregledom, a kod nejasnih kliničkih slika može se napraviti ultrazvuk ili CT snimka (79,83). Dostupni podatci govore da se pacijenti uglavnom javljaju zbog boli ili nelagode, iako hernije mogu biti i asimptomatske ili se mogu javiti zbog komplikacija same hernije (npr. strangulacija ili inkarceracija) (78,79).

Terapija incizijske hernije isključivo je kirurška. Važno je naglasiti da se odluka o pristupanju operativnom zahvatu mora donijeti tek nakon što smo se uvjerali da je potencijalna korist zahvata veća od štete izazvane mogućim komplikacijama ako se hernija ne operira (87). To znači da bi operacija incizijske hernije uvijek, ukoliko je to moguće, trebala biti elektivna, tj. da bi se trebala izvoditi tek kada je pacijent, s obzirom na sve svoje komorbiditete, u najboljem mogućem stanju (78). Od kirurških tehnika dostupne su dvije metode: direktno šivanjem fascije ili popravak uz pomoć sintetske mrežice (78,87,88). Odabir tehnike ovisi o tenziji na rubovima defekta stjenke i o samoj veličini hernije (78,85,87). Dostupna literatura preferira popravak uz pomoć sintetske mrežice iz razloga što je nekoliko istraživanja pokazalo da je incidencija ponovnog nastanka incizijske hernije niža nego u pacijenata kod kojih je defekt fascije popravljen direktnim šivanjem (78,87). Što se tiče komplikacija u smislu infekcije nakon ugradnje sintetskog materijala, jedan dio autora tvrdi da je incidencija infekcija operativnog polja veća zbog imunokompromitiranosti pacijenata dok drugi dio tvrdi da incidencija infekcija operativnog polja nije značajno veća nego kod pacijenata u kojih mrežica nije korištena (78,85,88). Nadalje, operativni zahvat popravka uz pomoć mrežice moguće je izvesti i laparoskopski. Prednosti ove tehnike nad tehnikom klasične laparotomije, su prema studiji objavljenoj 2018. godine, manji broj dana bolničkog liječenja, kraće trajanje operacije te manja incidencija infekcija operativnog polja i komplikacija općenito (87,89).

#### **8.4. Opstrukcija crijeva**

Opstrukcija crijeva nakon transplantacije jetre relativno je rijetka komplikacija u odnosu na ostale. Velika retrospektivna studija provedena na oko 4000 pacijenata s transplantiranom jetrom pokazala je da je incidencija opstrukcije crijeva 1.2% što odgovara sličnoj studiji

provedenoj na manjem broju ispitanika, a koja je pokazala da incidencija iznosi dva posto (90,91). Iako ne postoji dovoljan broj publikacija za čvrsti zaključak, medijan javljanja je između prve i druge godine nakon zahvata (91).

Najčešći razlog opstrukcije u dostupnim analizama bile su adhezije (priraslice), zatim unutarnja ili incizijska hernija te neoplazme (90,91). Sumnja na unutarnju herniju treba uvijek biti prisutna kod pacijenata koji su razvili sliku crijevne opstrukcije, a bilijarni trakt je rekonstruiran Roux-en-Y holedohojejunostomijom (77). Naime, kod formiranja Roux-en-Y vijuge napravi se defekt u mezenteriju pa tako vijuga tankog ili debelog crijeva, ovisno o položaju izvedene anastomoze, može prolabirati i uzrokovati mehaničku opstrukciju (91,92).

Klinička slika opstrukcije može uključivati abdominalnu bol, mučninu i povraćanje te distenziju abdomena. Navedeni simptomi su nespecifični i mogu se javiti nevezano za opstrukciju. Od slikovnih pretraga za postavljanje dijagnoze moguće je napraviti rentgen nativnog abdomena ili CT pretraga abdomena (91). Znakovi opstrukcije na rentgenskoj snimci uključuju prisutnost aerolikvidnih nivoa u crijevima i/ili dilataciju lumena crijeva proksimalno od mjesta blokade veću od 2.5 cm (91,92). CT snimka korisna je za detaljnije utvrđivanje uzroka opstrukcije kod nejasnih kliničkih slika i utvrđivanje komplikacija opstrukcije (npr. ishemija crijeva ili perforacija) (92).

Iako se malen broj slučajeva opstrukcije može spontano razriješiti, terapijska metoda izbora gotovo uvijek je operativni zahvat. Zahvat podrazumijeva ukljanjanje uzroka ileusa i, ako je potrebno, resekciju avitalnog crijeva (91).

## **9. ZAHVALE**

Veliko hvala mentoru dr. sc. Danku Mikuliću na svim pruženim prilikama, strpljivosti, stručnoj pomoći i savjetima.

Hvala mojim roditeljima na bezuvjetnoj potpori i sestrama Gabrijeli i Barbari na svim riječima podrške.

Hvala svim mojim prijateljima, a posebno ekipi iz caffe bar ZUG-a, što su vjerovali u mene kad ni ja nisam. I na kraju, hvala dr. Andrei Blažević koja je uložila vremena i dovela cijeli ovaj tekst u red.

## 10. LITERATURA

1. Tan-Tam C, Segedi M, Buczkowski A, Hussaini T, Yoshida EM, Chung S, et al. Surgical complications of liver transplantation. *AME Med J*. 2018;3(107).
2. Bodzin AS, Baker TB. Liver Transplantation Today: Where We Are Now and Where We Are Going. *Liver Transplant*. 2018;24(10):1470–5.
3. Busuttil RW, Klintmalm GB. Transplantation of the liver. 3rd ed. *Transplantation of the Liver*. Elsevier; 2015.
4. Ramirez CGB. Contemporary Liver Transplantation. Cataldo D, editor. *Orthotopic Liver Transplantation: Complications*. Springer; 2017. 131–138 p.
5. Lerut J, Gordon RD, Iwatsuki S, Starzl TE. Surgical complications in human orthotopic liver transplantation. *Acta Chir Belg*. 1987;87(3):193–204.
6. Moussaoui D, Toso C, Nowacka A, McLin VA, Bednarkiewicz M, Andres A, et al. Early complications after liver transplantation in children and adults: Are split grafts equal to each other and equal to whole livers? *Pediatr Transplant*. 2017;21(4):1–9.
7. Porrett PM, Hsu J, Shaked A. Late surgical complications following liver transplantation. *Liver Transplant*. 2009;15(11):S12–8.
8. Camacho JC, Coursey-moreno C, Telleria JC, Aguirre DA, Torres WE, Mittal PK. Nonvascular Post – Liver Trans - plantation Complications : From US Screening to Cross-sectional and. *RadioGraphics*. 2015;35(2):87–104.
9. Moon D-B, Lee S-G. Liver Transplantation. *Gut Liver*. 2009;3(3):145–65.
10. Trotter JF, Wachs M, Everson GT, Kam I. adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *N Engl J Med*. 2002;346(14):1074–82.
11. Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, Ghobrial RM, Yersiz H, Hiatt JR, et al. Vascular Complications of Orthotopic Liver Transplantation: Experience in More than 4,200 Patients. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2009;208(5):896–903. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.032>
12. Couri T, Harmath C, Baker T, Pillai A. Acute portal vein thrombosis after liver transplant presenting with subtle ultrasound abnormalities: A case report and literature

- review. *World J Hepatol.* 2019;11(2):234–41.
13. Blasi A, Beltran J, Molina V, Garcia R, Taura P, Valdecasas JCG. Early Portal Vein Thrombosis After Liver Transplantation: The Role of the Intraoperative Portal Flow After Graft Reperfusion. *J Univers Surg.* 2016;4(1):1–6.
  14. Xue Z, Zhang X, Li Z, Deng R, Wu L, Ma Y. Analysis of portal vein thrombosis after liver transplantation. *ANZ J Surg.* 2019;89(9):1075–9.
  15. Astarcioglu I, Egeli T, Gulcu A, Ozbilgin M, Agalar C, Baris Cesmeli E, et al. Vascular Complications after Liver Transplantation. *Exp Clin Transplant.* 2019;311–8.
  16. Khalaf H. Vascular complications after deceased and living donor liver transplantation: A single-center experience. *Transplant Proc [Internet].* 2010;42(3):865–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.02.037>
  17. Woo DH, LaBerge JM, Gordon RL, Wilson MW, Kerlan RK. Management of Portal Venous Complications After Liver Transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2007;10(3):233–9.
  18. Piardi T, Lhuair M, Bruno O, Memeo R, Pessaux P, Kianmanesh R, et al. Vascular complications following liver transplantation: A literature review of advances in 2015. *World J Hepatol.* 2016;8(1):36–57.
  19. Kim KS, Kim JM, Lee JS, Choi GS, Cho JW, Lee SK. Stent insertion and balloon angioplasty for portal vein stenosis after liver transplantation: Long-term follow-up results. *Diagnostic Interv Radiol.* 2019;25(3):231–7.
  20. Delgado-Moraleda JJ, Ballester-Vallés C, Marti-Bonmati L. Role of imaging in the evaluation of vascular complications after liver transplantation. *Insights Imaging.* 2019;10(1):2–12.
  21. Wei BJ, Zhai RY, Wang JF, Dai DK, Yu P. Percutaneous portal venoplasty and stenting for anastomotic stenosis after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(15):1880–5.
  22. Legmann P, Martin Bouyer Y, Tudoret O, Limot O, Calmus Y, Houssin D, et al. Portal vein stenosis after liver transplantation: treatment with percutaneous transhepatic angioplasty. *Eur Radiol.* 1993;3(4):371–5.

23. Sarwar A, Chen C, Khwaja K, Malik R, Raven KE, Weinstein JL, et al. Primary Stent Placement for Hepatic Artery Stenosis After Liver Transplantation: Improving Primary Patency and Reintervention Rates. *Liver Transplant*. 2018;24(10):1377–83.
24. da Silva RF, Raphe R, Felício HC, Rocha MF, Duca WJ, Arroyo PCJ, et al. Prevalence, Treatment, and Outcomes of the Hepatic Artery Stenosis After Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2008;40(3):805–7.
25. Abbasoglu O, Levy MF, Vodapally MS, Goldstein RM, Husberg BS, Gonwa TA, et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation-incidence, presentation, treatment and long term outcome [Internet]. Vol. 63, *Transplantation*. 1997 [cited 2020 Mar 15]. p. 250–5. Available from:  
[https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/1997/01270/HEPATIC\\_ARTERY\\_STENOSIS\\_AFTER\\_LIVER.13.aspx?sessionEnd=true](https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/1997/01270/HEPATIC_ARTERY_STENOSIS_AFTER_LIVER.13.aspx?sessionEnd=true)
26. Chen GH, Wang GY, Yang Y, Li H, Lu MQ, Cai CJ, et al. Single-center experience of therapeutic management of hepatic artery stenosis after orthotopic liver transplantation: Report of 20 cases. *Eur Surg Res*. 2009;42(1):21–7.
27. Denys AL, Qanadli SD, Durand F, Vilgrain V, Farges O, Belghiti J, et al. Feasibility and effectiveness of using coronary stents in the treatment of hepatic artery stenoses after orthotopic liver transplantation: Preliminary report. *Am J Roentgenol*. 2002;178(5):1175–9.
28. Settmacher U, Stange B, Haase R, Heise M, Steinmüller T, Bechstein WO, et al. Arterial complications after liver transplantation. *Transpl Int*. 2000;13(5):372–8.
29. Frongillo F, Lirosi MC, Nure E, Inchingolo R, Bianco G, Silvestrini N, et al. Diagnosis and Management of Hepatic Artery Complications after Liver Transplantation. *Transplant Proc* [Internet]. 2015;47(7):2150–5. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2014.11.068>
30. Platt JF, Yutzy GG, Bude R, Ellis JH, Rubin M. Use of Doppler sonography for revealing hepatic artery stenosis in liver transplant recipients. *Am J Roentgenol*. 1997;168(February):473–6.
31. Pulitano C, Joseph D, Sandroussi C, Verran D, Strassen SI, Shackel NA, et al. Hepatic artery stenosis after liver transplantation: is endovascular treatment always necessary?



- Liver Transplant. 2015;21(2):162–8.
32. Xue Z, Chen M, Zhang X, Wang G, He X, Wu L, et al. Analysis of early hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *ANZ J Surg.* 2018;88(3):172–6.
  33. Pareja E, Cortes M, Navarro R, Sanjuan F, López R, Mir J. Vascular complications after orthotopic liver transplantation: Hepatic artery thrombosis. *Transplant Proc* [Internet]. 2010;42(8):2970–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.07.063>
  34. Vaidya S, Dighe M, Kolokythas O, Dubinsky T. Liver transplantation, Vascular complications. *Ultrasound Q.* 2007;23(4):239–53.
  35. Silva MA, Jambulingam PS, Gunson BK, Mayer D, Buckels JAC, Mirza DF, et al. Hepatic artery thrombosis following orthotopic liver transplantation: A 10-year experience from a single centre in the United Kingdom. *Liver Transplant.* 2006;12:146–51.
  36. Mourad MM, Liossis C, Gunson BK, Mergental H, Isaac J, Muiesan P, et al. Etiology and management of hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transplant.* 2014;20:713–23.
  37. Bekker J, Ploem S, De Jong KP. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: A systematic review of the incidence, outcome and risk factors. *Am J Transplant.* 2009;9(4):746–57.
  38. Pastacaldi S, Teixeira R, Montalto P, Rolles K, Burroughs AK. Hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation: A review of nonsurgical causes. *Liver Transplant.* 2001;7(2):75–81.
  39. Pascual M, Thadhani R, Laposata M, Williams WW, Farrell ML, Johnson SM, et al. Anticardiolipin antibodies and hepatic artery thrombosis after liver transplantation [Internet]. *Transplantation.* 1997 [cited 2020 Mar 29]. p. 1361–4. Available from: <https://journals.lww.com/transplantjournal/pages/articleviewer.aspx?year=1997&issue=11150&article=00021&type=Fulltext>
  40. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW, Iwatsuki S, Starzl TE. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation.* 1985;40(6):667–71.

41. Stange BJ, Glanemann M, Nuessler NC, Settmacher U, Steinmüller T, Neuhaus P. Hepatic artery thrombosis after adult liver transplantation. *Liver Transplant.* 2003;9(6):612–20.
42. Leonardi MI, Boin I, Leonardi LS. Late hepatic artery thrombosis after liver transplantation: Clinical setting and risk factors. *Transplant Proc.* 2004;36(4):967–9.
43. Gunsar F, Rolando N, Pastacaldi S, Patch D, Raimondo ML, Davidson B, et al. Late hepatic artery thrombosis after orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant.* 2003;9(6):605–11.
44. Harrison J, Harrison M, Doria C. Hepatic artery pseudoaneurysm following orthotopic liver transplantation: Increasing clinical suspicion for a rare but lethal pathology. *Ann Transplant.* 2017;22:417–24.
45. Marshall MM, Muiesan P, Srinivasan P, Kane PA, Rela M, Heaton ND, et al. Hepatic artery pseudoaneurysms following liver transplantation: Incidence, presenting features and management. *Clin Radiol.* 2001;56(7):579–87.
46. Saad WEA. Management of Nonocclusive Hepatic Artery Complications After Liver Transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2007;10(3):221–32.
47. Parlak S, Gulcek S, Kaplanoglu H, Altin L, Deveer M, Pasaoglu L. Hepatic artery pseudoaneurysm: A life-threatening complication of liver transplantation. *Jbr-Btr.* 2015;99(2):61–4.
48. Kim HJ, Kim KW, Kim AY, Kim TK, Byun JH, Won HJ, et al. Hepatic artery pseudoaneurysms in adult living-donor liver transplantation: Efficacy of CT and Doppler sonography. *Am J Roentgenol.* 2005;184(5):1549–55.
49. Koneru B, Sterling MJ, Bahramipour PF. Bile Duct Strictures After Liver Transplantation: A Changing Landscape of the Achilles' Heel. *Liver Transplant.* 2006;12:702–4.
50. Nemes B, Gámán G, Doros A. Biliary complications after liver transplantation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(4):447–66.
51. Roos FJM, Poley JW, Polak WG, Metselaar HJ. Biliary complications after liver transplantation; recent developments in etiology, diagnosis and endoscopic treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol [Internet].* 2017;31(2):227–35. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2017.04.002>

52. Ryu CH, Lee SK. Biliary strictures after liver transplantation. *Gut Liver*. 2011;5(2):133–42.
53. Moench C, Moench K, Lohse AW, Thies J, Otto G. Prevention of ischemic-type biliary lesions by arterial back-table pressure perfusion. *Liver Transplant*. 2003;9(3):285–9.
54. Verdonk R, Buis C, Porte R, Haagsma E. Biliary complications after liver transplantation: A review. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(SUPPL. 243):89–101.
55. Moy BT, Birk JW. A Review on the Management of Biliary Complications after Orthotopic Liver Transplantation. *J Clin Transl Hepatol [Internet]*. 2019;7(1):61–71. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30944822><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6441650>
56. Atwal T, Pastrana M, Sandhu B. Post-liver Transplant Biliary Complications. *J Clin Exp Hepatol [Internet]*. 2012;2 1(1):81–5. Available from:  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0973-6883\(12\)60085-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0973-6883(12)60085-1)
57. Fang C, Yan S, Zheng S. Bile leakage after liver transplantation. *Open Med*. 2017;12(1):424–9.
58. Darcy MD. Management of Venous Outflow Complications After Liver Transplantation. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2007;10(3):240–5.
59. Karakayali H, Boyvat F, Coskun M, Isiklar I, Sözen H, Filik L, et al. Venous complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*. 2006;38(2):604–6.
60. Berriós-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152(8):784–91.
61. Abbo LM, Grossi PA. Surgical site infections: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant*. 2019;33(9):1–19.
62. Oliveira RA, Turrini RNT, Poveda V de B. Risk factors for development of surgical

- site infections among liver transplantation recipients: An integrative literature review. *Am J Infect Control* [Internet]. 2017;46(1):88–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2017.05.021>
63. Iinuma Y, Senda K, Fujihara N, Saito T, Takakura S, Kudo T, et al. Surgical site infection in living-donor liver transplant recipients: A prospective study. *Transplantation*. 2004;78(5):704–9.
  64. Kim S II. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014;20(20):6211–20.
  65. Hellinger WC, Heckman MG, Crook JE, Taner CB, Willingham DL, Diehl NN, et al. Association of surgeon with surgical site infection after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2011;11(9):1877–84.
  66. Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, Braunfeld M, Wray C, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation*. 2009;87(7):1031–6.
  67. Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The effect of surgical site infections on outcomes and resource utilization after liver transplantation. *Surgery*. 2001;130(2):388–95.
  68. Hellinger WC, Crook JE, Heckman MG, Diehl NN, Shalev JA, Zubair AC, et al. Surgical site infection after liver transplantation: Risk factors and association with graft loss or death. *Transplantation*. 2009;87(9):1387–93.
  69. Liang TB, Bai XL, Li DL, Li JJ, Zheng SS. Early Postoperative Hemorrhage Requiring Urgent Surgical Reintervention After Orthotopic Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2007;39(5):1549–53.
  70. Mueller AR, Platz K-P, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2004;18(5):881–900.
  71. Schrem H, Klußmann A, Focken M, Emmanouilidis N, Oldhafer F, Klempnauer J, et al. Post-operative hemorrhage after liver transplantation: Risk factors and long-term outcome. *Ann Transplant*. 2016;21:46–55.
  72. Jung JW, Hwang S, Namgoong JM, Yoon SY, Park CS, Park YH, et al. Incidence and management of postoperative abdominal bleeding after liver transplantation.

- Transplant Proc. 2012;44(3):765–8.
73. Senzolo M, Burra P, Cholongitas E, Burroughs AK. New insights into the coagulopathy of liver disease and liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2006;12(48):7725–36.
  74. Hong SS, Kim AY. Early postoperative bleeding after living donor liver transplantation. *Abdom Imaging.* 2009;34(3):365–70.
  75. Seong SH, Kim AY, Hye JK, Kyung WK, Seung GL, Pyo NK, et al. Inferior phrenic arterial bleeding after adult liver transplantation: Incidence, clinical manifestations, and predictive CT features. *Am J Roentgenol.* 2006;187(1):15–20.
  76. Tasu J-P, Vesselle G, Herpe G, Ferrie J-C, Chan P, Boucebc S, et al. Postoperative abdominal bleeding. *Diagn Interv Imaging [Internet].* 2015;96(7–8):823–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diii.2015.03.013>
  77. M. Porret P, Hsu J, Shaked A. Late Surgical Complications Following Liver Transplantation. *Liver Transplant.* 2009;15(11):12–8.
  78. Piazzese E, Montalti R, Beltempo P, Bertelli R, Puviani L, Pacilè V, et al. Incidence, predisposing factors, and results of surgical treatment of incisional hernia after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc.* 2004;36(10):3097–8.
  79. Vardanian AJ, Farmer DG, Ghobrial RM, Busuttil RW, Hiatt JR. Incisional Hernia after Liver Transplantation. *J Am Coll Surg.* 2006;203(4):421–5.
  80. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kubota H, Tojima Y, Kurumiya Y, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2014;101(11):1439–47.
  81. Garmpis N, Spartalis E, Schizas D, Patsouras D, Damaskos C, Spartalis M, et al. Incisional hernias post liver transplantation: Current evidence of epidemiology, risk factors and laparoscopic versus open repair. A review of the literature. *In Vivo (Brooklyn).* 2019;33(4):1059–66.
  82. Gastaca M, Valdivieso A, Ruiz P, De Urbina JO. Reducing the incidence of incisional hernia after liver transplantation. *Transpl Int.* 2010;23(5):559–60.
  83. Fikatas P, Schoening W, Lee JE, Chopra SS, Seehofer D, Guckelberger O, et al.

- Incidence, risk factors and management of incisional hernia in a high volume liver transplant center. *Ann Transplant*. 2013;18(1):223–30.
84. Müller V, Lehner M, Klein P, Hohenberger W, Ott R. Incisional hernia repair after orthotopic liver transplantation: A technique employing an inlay/onlay polypropylene mesh. *Langenbeck's Arch Surg*. 2003;388(3):167–73.
  85. Ayvazoglu Soy EH, Kirnap M, Yildirim S, Moray G, Haberal M. Incisional hernia after liver transplant. *Exp Clin Transplant*. 2017;15(1):185–9.
  86. Lee JS, Kim JM, Kim KS, Choi GS, Joh JW, Lee SK. Predictors of incisional hernia in adult liver transplant recipients. *Hernia* [Internet]. 2019;23(1):61–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10029-018-1845-6>
  87. Sanders DL, Kingsnorth AN. The modern management of incisional hernias. *BMJ*. 2012;344:37–42.
  88. Janßen H, Lange R, Erhard J, Malagó M, Eigler FW, Broelsch CE. Causative factors, surgical treatment and outcome of incisional hernia after liver transplantation. *Br J Surg*. 2002;89(8):1049–54.
  89. Lavanchy JL, Buff SE, Kohler A, Candinas D, Beldi G. Long-term results of laparoscopic versus open intraperitoneal onlay mesh incisional hernia repair: a propensity score-matched analysis. *Surg Endosc* [Internet]. 2018;33(1):225–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6298-6>
  90. Lebeau G, Katsuhiko Y, Marsh WJ, Tzakis AG, Makowka L, Gordon RD, et al. Analysis of Surgical Complications After 397 Hepatic Transplantations. *Surg Gynecol Obstet*. 1990;170(4):317–22.
  91. Federle MP, Blacher A. Liver Transplantation : Clinical and CT Findings in 48 Cases with Emphasis on Internal Hernia. *Radiology*. 2001;218(2):384–8.
  92. Kwon H, Kim KW, Song G, Hwang S, Ha HK, Lee SG. Uncommon gastrointestinal complications after liver transplantation : radiologic findings and clinical features. *Acta radiol*. 2013;54:1–7.

## 11. ŽIVOTOPIS

### OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Domagoj Ivanković

Datum i mjesto rođenja: 21.05.1995., Virovitica

Adresa: Draškovićeve ulica 13, 10000 Zagreb

Telefon: +38598 952 0207

E-mail: [domagoj.vtc@gmail.com](mailto:domagoj.vtc@gmail.com)

### OBRAZOVANJE:

2014. - danas – Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2010. - 2014. – Gimnazija Petra Preradovića Virovitica, matematičko-prirodoslovni smjer

2002. - 2010. – Osnovna škola Vladimira Nazora Virovitica

2004. - 2010. – Osnovna glazbena škola Jan Vlašimsky Virovitica

### AKADEMSKA POSTIGNUĆA I POSLOVI:

Ak. god. 2014./2015. do Ak. god. 2019./2020. – Demonstrator na kolegiju Anatomija i klinička anatomija

Ak. god. 2019./2020. – Demonstrator na kolegiju Kirurgija

Ak. god. 2017./2018. – član Studentske sekcije za kirurgiju

Ak. god. 2018./2019. – član Vijeća Studentske sekcije za kirurgiju, tajnik Studentske sekcije za kirurgiju

Ak. god. 2019/2020. – Predsjednik Studentske sekcije za kirurgiju

2018. god. – aktivno sudjelovanje na 7. Hrvatskom kirurškom kongresu;

- Jaman J, Mudrovčić Y, Blažević A, **Ivanković D**, Jelic K, Batur P, Biličić L, Silovski H, Mijatović D: Naša iskustva u podučavanju studenata kirurškom čvorovanju. Zagreb, Hrvatska / Croatia

- Mudrovčić Y, Jaman J, Blažević A, **Ivanković D**, Jelic K, Batur P, Biličić L, Silovski H, Mijatović D: O radu Studentske sekcije za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, Hrvatska / Croatia

2019. god. – Aktivno sudjelovanje na Memorijalu Drago Perović

- Josip Jaman, Yannick Mudrovčić, Andrea Blažević, **Domagoj Ivanković**, Katarina Jelić, Paula Batur, Lucija Biličić: O radu Studentske sekcije za kirurgiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, Hrvatska / Croatia

## **DODATNE VJEŠTINE**

### **Rad na računalu**

- Microsoft office (samostalni korisnik)

### **Strani jezici**

- Engleski jezik (aktivno u govoru i pismu)

### **Dozvole**

- Vozačka dozvola, B kategorija