



INFORMAȚII DESPRE EVALUAREA ȘI INCLUDEREA PACENȚILOR PE LISTELE DE AȘTEPTARE, ALOCAREA GREFELOR HEPATICE ȘI EFECTUAREA PROCEDURII DE TRANSPLANT HEPATIC

**Speranța Iacob, șef de lucrări,
UMF Carol Davila București**

**Liana Gheorghe, profesor universitar,
UMF Carol Davila București**



Informațiile conținute în această brosură sunt destinate pacienților care urmează a fi evaluați în vederea includerii pe listele de așteptare pentru transplant hepatic.

Ele reflectă nivelul cunoștințelor actuale, specificul programului de transplant hepatic din România – Institutul Clinic Fundeni, iar terminologia este explicată și adaptată nivelului de înțelegere al pacientului.

Medicul curant poate oferi detalii suplimentare și răspunde întrebărilor la care pacientul nu a găsit răspuns în această brosură.

Centrul de Boli Digestive și Transplant Hepatic
Institutul Clinic Fundeni București

2019

SUMAR

1. INFORMAȚII INTRODUCTIVE.....	5
2. EVALUAREA PRE-TRANSPLANT HEPATIC.....	7
3. INDICAȚIILE DE TRANSPLANT HEPATIC	8
4. CONTRAINDICAȚII ABSOLUTE ALE TRANSPLANTULUI HEPATIC	9
5. CONTRAINDICAȚII RELATIVE ALE TRANSPLANTULUI HEPATIC	10
6. INVESTIGAȚII NECESARE ÎN VEDEREA INCLUDERII PE LISTA DE TRANSPLANT HEPATIC	11
7. PERIOADA DE AȘTEPTARE PE LISTELE DE TRANSPLANT.....	15
8. DONATORUL POTRIVIT	16
9. PREGĂTIRILE PENTRU INTERNAREA ÎN SPITAL	21
10. SPITALIZAREA ÎN VEDEREA EFECTUĂRII TRANSPLANTULUI	22
11. CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI DESPRE TERAPIA IMUNOSUPRESOARE?	39
12. IMPORTANT	40
13. COMPLIANȚA ȘI ADERENȚA	47

Consimțământ informat pentru evaluarea în vederea

INCLUDERII PE LISTA DE AȘTEPTARE PENTRU TRANSPLANT HEPATIC ȘI A PROCEDURII DE TRANSPLANT HEPATIC

INFORMAȚII INTRODUCTIVE

Vi s-a spus că numai cu un nou ficat vă puteți vindeca de boala pe care o aveți. Procedura se numește TRANSPLANT HEPATIC. Chiar dacă denumirea e de natură să vă sugereze o situație excepțională, transplantul de organe constituie în prezent modalitatea optimă de a reabilita pacienții cu afecțiuni severe ale ficiatului, rinichilor, pancreasului, plămânilor și inimii și a devenit o operație de rutină în centrele specializate. În fiecare zi a săptămânii, în întreaga lume, sute de oameni grav bolnavi au șansa de a căpăta o nouă viață prin înlocuirea organului bolnav cu unul sănătos.

În pofida progreselor remarcabile în tratamentul bolilor cronice hepatice (inclusiv terapiile antivirale noi pentru infecția virală C cu rate de vindecare de >90%), transplantul hepatic rămâne singura procedură terapeutică asociată cu supraviețuirea crescută pe termen lung a pacienților cu ciroză hepatică decompensată, cancer hepatic (hepatocarcinom) și insuficiență hepatică fulminantă (aproximativ 85-90% la 1 an, 70-76% la 5 ani și 60% la 10 ani post-transplant, cu variații în funcție de cauza cirozei, prezența hepatocarcinomului, vârsta la transplant, comorbidități asociate, tipul de organ primit).

Ca urmare a succesului procedurii s-a înregistrat o creștere logaritmică a numărului de pacienți destinați transplantului, precum și o extindere a indicațiilor pentru transplant hepatic. Aceasta a dus la un deficit sever de organe și la perioade de aşteptare lungi pe liste de aşteptare.

În România programul de transplant a demarat în aprilie 2000, fiind realizate până în prezent peste 650 de proceduri de transplant (majoritatea

cu donor în moarte cerebrală, dar și cu donor viu la copii și adulți). Până în anul 2012, mortalitatea pe lista de aşteptare era de aproximativ 30% la un an de la includere și de 54% la 3 ani de la includerea pe listă. O dată cu creșterea semnificativă a numărului de donatori cadaverici (peste 100 de proceduri anual începând cu 2013), durata mediană de aşteptare pe listă a rămas cuprinsă între 19 și 37,5 luni, dar mortalitatea pe lista de aşteptare a scăzut semnificativ la aproximativ 14% la un an și respectiv 23% la 3 ani de la includere, cu variații în raport cu grupul sanguin și disponibilitatea organelor pentru transplant.

După ce vi s-a comunicat că afecțiunea dumneavoastră are indicație de transplant hepatic, urmează procedura de evaluare a candidaturii dumneavoastră pentru includerea pe *LISTA DE AȘTEPTARE PENTRU TRANSPLANT*. Trebuie să priviți această listă ca pe un fenomen dinamic în care numărul și ordinea pacienților variază de la un moment la altul în raport cu gravitatea condiției și includerea de noi candidați. De asemenea, trebuie să știți că includerea pe lista de aşteptare se face diferențiat, pe grupe sanguine (O I, A II, B III, AB IV).

EVALUAREA PRE-TRANSPLANT HEPATIC

Ciroza hepatică reprezintă stadiul final al oricărei boli cronice hepatice. Pacienții cu ciroză hepatică trebuie să fie îndrumați către un centru de transplant hepatic atunci când apar dovezi de deteriorare a funcției hepatice (decompensarea cirozei), atunci când survine prima complicație majoră a cirozei, de ex. ascită, sângerare variceală, peritonită bacteriană spontană, encefalopatie hepatică, disfuncție renală. Pacienții cu hepatocarcinom și ciroză hepatică ar trebui adresați pentru evaluare către echipa de transplant hepatic imediat ce tumoră este descoperită, astfel încât tratamentul optim să poată fi decis, în funcție de stadiu.

Ciroza hepatică de orice etiologie (virală, alcoolică, autoimună) predispune la apariția hepatocarcinomului, fiind considerată o veritabilă condiție premalignă. Hepatocarcinomul este o complicație care apare în evoluția cirozei hepatice, cu o incidență ce a crescut remarcabil în ultimele două decenii. El reprezintă cea de a treia cauză de cancer la nivel mondial și cea mai comună tumoră malignă hepatică primitivă, responsabilă de 5,6% dintre toate cancerele (7,5% la bărbați și 3,5% la femei). Mortalitatea datorată hepatocarcinomului este de aproximativ 8,8%, plasând hepatocarcinomul pe locul 2 ca mortalitate în lume, după cancerul pulmonar și gastric. În România se estimează că prevalența cirozei hepatice și a hepatocarcinomului la pacienții VHC pozitivi va continua să crescă de la 88 124 și respectiv 1708 în 2009 la 146 209 și respectiv 2 686 în 2030.

Înainte de a decide dacă un pacient poate fi un candidat pentru transplant hepatic și nu prezintă contraindicații pentru această procedură este necesară o evaluare amanunțită. Ca o regulă generală, există patru cerințe de bază care trebuie îndeplinite pentru a fi luat în considerare pentru evaluare:

- a. suferiți de o afecțiune hepatică ireversibilă, progresivă;
- b. boala hepatică nu răspunde la alte tratamente medicamentoase sau chirurgicale;
- c. nu există alte afecțiuni severe asociate (cardiace, renale, respiratorii, tumorale etc.);
- d. dovediți capacitatea de a înțelege natura și riscurile transplantului hepatic.

INDICAȚIILE DE TRANSPLANT HEPATIC

Veți putea fi inclus pe lista de așteptare pentru transplant hepatic în cazul în care suferiți de una dintre următoarele afecțiuni:

- insuficiența hepatică acută de diverse etiologii: medicamentoasă, hepatită de cauză neprecizată, hepatita A/B/B+D/E, hepatită autoimună, boala Wilson, hemocromatoză, sindromul Budd-Chiari, afecțiunile ischemice, afecțiuni specifice sarcinii, intoxicația cu *Amanita phalloides*, complicații acute post-transplant cu indicație de retransplant
- ciroza hepatică indiferent de etiologie, decompensată portal sau parenchimatos, clasa Child-Pugh B sau C SAU Child-Pugh A cu complicații asociate (encefalopatie hepatică, hemoragie variceală, peritonită bacteriană spontană, sindrom hepatorenal)
- ciroza hepatică alcoolică după o **perioadă documentată de abstinенță de minimum 6 luni**
- anomalii hepatice cu indicație de transplant hepatic în absența cirozei hepatice: boala polichistică hepatică, boala Caroli, anomalii congenitale sau de dezvoltare, plineuropatia amiloidotică familială, hiperoxaluria primară, hipercolesterolemia homozigotă, porfiria, deficite enzimatiche în ciclul ureei
- recurența bolilor initiale (hepatita C, bolile autoimune hepatice) sau complicații cronice post-transplant (rejet cronic/complicații biliare cu colangită recurrentă) cu indicația de retransplant hepatic
- tumori hepatice primitive:
 - **hepatocarcinom cu localizare strict hepatică**, fără metastaze sau invazie macrovasculară (adică tromboză tumorală de ramuri sau trunchi de venă portă) **în criteriile Milano (un singur nodul HCC < 5 cm diametru sau maximum 3 noduli, fiecare < 3 cm) sau în afara acestora (caz în care sunteti considerat candidat marginal și veți primi un ficat marginal)**
 - hemangioendoteliom
 - hepatoblastom (în aceste situații puteți, de asemenea, primi un ficat marginal)
- afecțiuni maligne secundare hepatice – **au indicație de transplant hepatic numai determinările secundare ale tumorilor neuro-endocrine.**

CONTRAINDEICAȚII ABSOLUTE ALE TRANSPLANTULUI HEPATIC

Nu veți putea fi inclus niciodată pe lista de așteptare pentru transplant hepatic dacă veți fi diagnosticat cu:

- sepsis sau infecții active necontrolate cu excepția infecțiilor hepato-biliare
- moarte cerebrală sau herniera cerebrală în cazul pacienților cu insuficiență hepatică acută
- insuficiență multiplă de organe
- dependență de droguri sau alcool
- afecțiuni cardio-respiratorii severe, cu rezervă funcțională limitată
- SIDA
- anomalii anatomicce ce fac transplanul hepatic impracticabil din punct de vedere tehnic chirurgical (inclusiv cavernomul portal)
- progresia tumorilor hepatice în afara criteriilor de transplantabilitate (indicate anterior)
- tumori hepatice primitive cu invazie macrovasculară sau invazie tumorală difuză sau metastaze extrahepatice documentate
- determinările secundare (metastaze) hepatobiliare cu excepția celor menționate anterior la indicații sau o afecțiune malignă extrahepatică
- recurența hepatocarcinomului post-transplant hepatic
- incapacitatea de a respecta regimul medical
- noncomplianță – lipsa controalelor stabilite conform scorului MELD/sau lipsa contactului cu Centrul de Transplant >6 luni
- absența suportului psihosocial și economic minim care să asigure legatura și deplasarea periodică în centrul de transplant

CONTRAINDEICAȚII RELATIVE ALE TRANSPLANTULUI HEPATIC

Nu veți fi inclus pe lista de asteptare decât după reevaluări ulterioare și acordul tuturor membrilor echipei de transplant hepatic – hepatolog, chirurg, anestezist) în următoarele situații:

- vârsta avansată (>65 ani)
- boală cardiacă ischemică
- valvulopatiile severe
- șunturile intracardiac dreapta-stânga ce determină hipoxemia
- hipertensiunea pulmonară moderată/severă
- asocierea mai multor factori de risc (ex: diabet zaharat, boala coronariană ischemică, vârsta >65 de ani, valvulopatie etc)
- colangiocarcinomul (cancerul primitiv al căilor biliare)
- infecția HIV în cursul tratamentului antiviral
- tromboza extinsă de vena portă sau/și venă mezenterică superioară
- probleme psiho-sociale
- hepatita acută alcoolică
- obezitatea severă și morbidă (indice de masă corporală peste 35, respectiv 40 kg/mp)
- sarcopenia severă/denutriția severă/malnutriția severă (indice de masă corporală sub 18 kg/mp)

INVESTIGAȚII NECESARE ÎN VEDEREA INCLUDERII PE LISTA DE TRANSPLANT HEPATIC

Procedura complexă a evaluării în vederea transplantului hepatic constă într-o serie de teste de complexitate variabilă care vor trebui efectuate de-a lungul unei perioade de timp. Rezultatele acestor teste furnizează o evaluare globală a stării actuale de sănătate și ajută la stabilirea unei concluzii în ceea ce privește necesitatea și fezabilitatea transplantului hepatic în cazul dumneavoastră. Există o serie de teste de primă linie efectuate în cazul tuturor candidaților pentru includerea pe liste de transplant și teste suplimentare, adaptate la situația fiecărui individ. Este de dorit ca majoritatea acestor investigații să fie efectuate în centrul de transplant, de către specialiști dedicăti acestei probleme. Această evaluare se realizează în mai multe etape, pe parcursul a 2-4 spitalizări. Perioada de evaluare poate varia foarte mult în funcție de disponibilitatea procedurilor de testare, a personalului medical și, în special, de complexitatea fiecărui caz.

O enumerare a testelor pe care va trebui să le efectuați este următoarea:

- Probe de sânge - pentru • Biochimie • Hemoleucogramă • Profilul de coagulare a săngelui • grup sanguin, Rh, fenotip • Markeri tumorali • Hormoni • Markeri virali hepatici și teste pentru alte etiologii ale afecțiunii hepatice • Screening-ul pentru expunerea la anumite virusuri, ceea ce va ajuta la optimizarea managementului post-transplant
- Radiografie pulmonară, probe ale funcției pulmonare, Quantiferon test, consult pneumologic
- EKG, consult cardiologic, ecocardiografie +/- EKG de efort/Holter EKG/coronaro-CT/coronarografie
- Tomografie Computerizată a abdomenului, cu substanță de contrast intravenoasă (aceasta va arăta mărimea și forma ficatului, traiectul și permeabilitatea principalelor vase de sânge; poate descoperi tumori hepatice nediagnosticate anterior) și/sau rezonanță magnetică
- Osteodensitometrie

- Endoscopie digestivă superioară, colonoscopie (la pacienții peste 50 ani)
- Probe pentru posibile infecții de la nivel nazal, faringian, lingual, urină, sânge, lichid de ascită, inghinal, anal
- Mamografie sau ecografie mamară, test Papanicolau, consult ginecologic, consult urologic
- Consult neurologic, electroencefalogramă, iar în anumite situații CT sau IRM cerebral
- Consult psihologic, psihiatric
- Control stomatologic, consult ORL
- Pentru pacienții cu hepatocarcinom: scintigrafie osoasă, consult oncologic, tomografie pulmonară, eventual PET CT (în situații rare, în principal pentru alte tumori hepatice decât hepatocarcinomul, dar care au indicație de transplant hepatic).

În cazul în care aveți alte afecții asociate, la cele de mai sus se pot adăuga investigații specifice suplimentare și vi se vor explica individual riscurile suplimentare datorate afecțiunii asociate.

CONCLUZIILE PROCEDURII DE EVALUARE

După ce ați trecut prin toate aceste etape, decizia în privința transplantului hepatic este discutată cu dumneavoastră și familia dumneavoastră. Concluziile posibile includ:

A. Sunteți considerat un **candidat potrivit pentru includerea pe lista de așteptare pentru transplant** ca urmare a severității bolii hepatice și absenței contraindicațiilor extrahepatice.

B. Sunteți considerat ca fiind **eligibil pentru operația de transplant** în sine, dar procedura va fi amânată pentru o perioadă nedeterminată, deoarece aveți condiție hepatică prea bună. În acest caz, transplantul hepatic poate deveni necesar peste luni, ani de zile sau niciodată, în funcție de evoluția bolii. În această situație veți rămâne în grija medicului dumneavoastră curant, care păstrează contactul cu Centrul de Transplant Hepatic, dacă este cazul.

În aceste 2 situații veți fi inclus oficial pe lista de aşteptare națională, în vederea apariției unui organ potrivit. Veți fi inclus în Registrul Național de Transplant și veți primi un cod CUIANT unic pentru fiecare pacient. Acest cod CUIANT certifică faptul că sunteți inclus pe lista națională de aşteptare pentru transplant hepatic și nu este utilizat pentru prioritizarea pacienților pe lista de aşteptare.

C. Există posibilitatea de a fi **ineligibil pentru transplantul hepatic** din diferite motive. Motivul principal poate fi acela că riscurile transplantului sunt prea mari și că ați putea să nu supraviețuți operației. În anumite situații, pacienții devin prea gravi pentru a mai fi transplantați. Dacă aveți hepatocarcinom, medicul poate decide că tumora hepatică este în afara criteriilor de transplant, iar riscul recurenței (apariția de noi tumorii la nivelul ficatului transplantat sau a metastazelor pulmonare sau osoase) este prea mare.

Dacă inițial ați fost considerat în primele 2 variante și ați primit cod CUIANT, iar în timpul aşteptării pe listă ați intrat în categoria a 3-a, veți fi retras de pe lista națională de aşteptare pentru TH.

Dacă sunteți un candidat potrivit pentru transplant în momentul de față sau mai târziu, vă păstrați dreptul de a decide că refuzați să vă supuneți transplantului. Echipa medicală vă va respecta decizia.

După ce ați parcurs aceste etape și sunteți considerat prioritar la transplant, cazul dumneavoastră este discutat într-o întunire multidisciplinară (chirurg, hepatolog, anestezist, radiolog, oncolog – atunci când este cazul).

- Dacă echipa medicală multidisciplinară este de acord că nu există obstacole semnificative în calea unui transplant hepatic în cazul dumneavoastră, veți continua să așteptați organul potrivit.

- Dacă echipa multidisciplinară consideră că nu sunteți eligibil pentru transplant în cadrul sedinței multidisciplinare sau consultului specific (de chirurgie sau anestezie/terapie intensivă), acest lucru vă va fi comunicat și va fi consemnat în foaia de observație și dosarul de transplant inițiat, însotit de motivația care a determinat această decizie, iar în cazul în care ați primit și cod CUIANT veți fi retras de pe lista națională de aşteptare.

Discrepanța majoră între numărul de donatori hepatici disponibili și numărul candidaților aflați pe listele de așteptare a condus la necesitatea alegerii unor metode de selecție a pacientului care va primi ficiatul disponibil la un anumit moment dat. În februarie 2002, în Statele Unite a fost implementat scorul MELD (Model for End-stage Liver Disease) destinat unei aprecieri cât mai obiective a severității cirozei hepatice. Scorul MELD se bazează pe 3 parametri biochimici obiectivi, larg disponibili și reproductibili (bilirubina serică, creatinina serică și raportul internațional normalizat – INR – al timpului de protrombină). Scorul MELD variază între 6 și 40, pacientul cu scoruri MELD ≥ 25 fiind considerați gravi și prioritizați în ordinea scorului MELD. Au indicație de transplant hepatic pacienții cu scor MELD > 15 în lipsa altor complicații ale cirozei hepatice care să prioritizeze pacientul. Acest model MELD ajută la realizarea unei «reguli finale» în ceea ce privește ordinea alocării organelor pe lista de așteptare și la reducerea mortalității pe lista de așteptare. În România acest scor se utilizează din 2004 pentru prioritizarea pacienților cu ciroză hepatică într-un mod cât mai obiectiv pentru transplant hepatic.

PERIOADA DE AȘTEPTARE PE LISTELE DE TRANSPLANT

După includerea pe lista de aşteptare, dacă se stabileşte de către echipa multidisciplinară (hepatolog/chirurg/anestezist) că sunteți **prioritar, trebuie sa fiți pregătit și disponibil pentru a fi chemat telefonic la spital în vederea transplantului în orice moment (24 ore/zi, 7 zile/săptămână)**. Timpul de aşteptare poate varia de la o zi până la mai multe luni, posibil ani.

În timpul în care vă aflați pe lista de aşteptare, urmărirea periodică este esențială pentru a aprecia evoluția afecțiunii, pentru ajustarea tratamentului și intervenții terapeutice specifice dictate de complicațiile survenite, precum și pentru identificarea și tratamentul adecvat al problemelor nou apărute. În raport cu gravitatea afecțiunii (a scorului MELD), această reevaluare se efectuează la 3 luni (pentru un scor MELD inițial =11-18), o lună (pentru un scor MELD inițial =19-24) sau la fiecare 7 zile (pentru un scor MELD inițial ≥ 25). De asemenea, în această perioadă trebuie acordată atenție ameliorării stării de nutriție (cu ajutorul unui dietetician), descoperirii și tratamentului adecvat al tuturor focarelor infecțioase (panariții, infecții faringo-amigdaliene, infecții urinare, abcese dentare etc.), rezolvării problemelor stomatologice.

E nevoie să ne contactați dacă starea dumneavoastră se agravează sau dacă sunteți internat în alt spital, pentru orice motiv.

DONATORUL POTRIVIT

Este important să înțelegeți că nimeni nu știe exact momentul în care veți fi selecționat pentru a primi grefa hepatică disponibilă.

Donatorii de organe sunt mereu sub ventilație mecanică, internați în spital (deoarece, fără oxigen, organele nu ar fi adecvate pentru transplant). Donatorii din România de la care se prelvează organe pentru transplant se află în „moarte cerebrală”. Moartea cerebrală reprezintă o modalitate de diagnosticare a morții pe criterii neurologice aplicabilă bolnavilor cu suferință neurologică ireversibilă aflați în terapie intensivă și ventilație mecanică. Indivizii aflați în moarte cerebrală sunt capabili să doneze, deoarece inima bate și pompează în continuare sânge spre organe.

În urma unor teste riguroase pentru a confirma moartea creierului și după ce acordul pentru donarea de organe se obține de la ruda cea mai apropiată, potențialul donator va fi evaluat pentru a stabili dacă este adecvat. În cazul în care donatorul este potrivit, acesta va fi dus în sala operație pentru o intervenție chirurgicală de prelevare a organelor, care durează câteva ore. Organele de la donatori sunt alocate prin compatibilitatea în funcție de grupa de sânge, dimensiunile donatorului și ale primitorului și condiția de moment a primitorului (absența infecțiilor active sau altor complicații). Ficatul este oferit celui mai grav pacient compatibil de pe lista de așteptare, gravitate care se stabilește astfel:

- în urma unei ședințe ad-hoc între Directorul Centrului de Transplant, coordonatorul Centrului de Anestezie și Terapie Intensivă și coordonatorul Centrului de Gastroenterologi-Hepatologie, se stabilește pacientul priorității ce va primi ficatul respectiv în funcție de:

- scorul MELD, MELD-sodiu, donor-MELD
- puncte adiționale acordate pentru complicații ale cirozei ce nu sunt cuprinse în aceste scoruri: encefalopatia hepatică, ascită refractoră/hidrotorax refractor, peritonită bacteriană spontană, hemoragii variceale repetitive
- puncte adiționale acordate pentru hepatocarcinom cu diverse caracteristici (mărime/număr tumori/evoluția în timp a tumorii/tipul răspunsului la tratamentul locoregional tip TACE sau RFA pre-transplant/

downstaging-ul tumorii post-tratament tip TACE/RFA/numărul procedurilor paliative pre-transplant); transplant hepatic de tip "salvage" pentru recurența hepatocarcinomului după rezecția hepatică

- puncte adiționale acordate pentru diverse etiologii considerate excepții ale scorului MELD: boala polichistică hepatică, colangita recurrentă, sindromul Budd Chiari

- puncte adiționale acordate pentru un pacient cu indicație de re-transplant

- matching donor-primitoare (vârstă/sex/talie/infecția VHC/HCC)

- beneficiul maxim estimat prin raportul mortalitate pe lista de aşteptare

- supraviețuire post-transplant

Din ce în ce mai des, organele disponibile de la donatorii au un motiv pentru care nu sunt absolut optime (grefe suboptimale). Având în vedere procentele mici de donatori de organe la nivel global, precum și numărul tot mai mare de persoane care au nevoie de un transplant hepatic, tot mai multe organe suboptimale sunt luate în considerare pentru transplant. Astfel de organe se numesc **marginale** și prezintă un risc crescut de non-funcție sau disfuncție hepatică cu necesitatea retransplantului. și în Centrele de Transplant din România sunt acceptate pentru a fi folosite astfel de organe marginale. Conform criteriilor EuroTransplant, **grefa marginală este acel ficat provenind de la un donator care îndeplinește cel puțin unul din următoarele criterii :**

- vârstă donatorului > 65 ani

- spitalizare în terapie intensivă și intubat cu ventilație mecanică >7 zile

- BMI>30kg/mp

- steatoză hepatică macroveziculară ≥ 40%

- bilirubina totală>3 mg/dl

- alanin aminotransferază (ALT) >105 UI/l și aspartat aminotransferază (AST) >90 UI/l

- sodiu seric >165 mEq/l

Alți factori ce definesc grefele cu risc crescut sunt:

- utilizarea medicamentelor vasopresoare (dopamină >10 mg/kg sau orice doză de noradrenalină ori dobutamină)

- hipotensiunea (TA sistolică sub 60 mm Hg mai mult de o oră)
- anticorpi antiHBc pozitivi (expunere la virusul hepatic B) sau AgHBs pozitiv sau Ac anti-VHC pozitivi
- alte infecții în antecedentele donorului ce necesită administrarea profilactică de antibiotice (de ex. sifilis)
- sepsis al donatorului
- timpul de ischemie rece al grefei (definit ca timpul scurs între momentul în care ficatul este scos de la donator, plasat în soluția de transport la 4°C și momentul în care acest organ este scos din soluția de prezervare pentru a fi implantat la primitor) >12-14 ore,
- timpul de ischemie caldă al grefei (definit ca timpul scurs între scoarerea din soluția de prezervare până la finalizarea anastomozelor vasculare la primitor > 45 minute)
- stop cardiac resuscitat
- donator cu cord oprit
- alcoolism sau istoric de abuz de droguri
- ficatul împărțit (split liver) (de obicei lobul drept hepatic pentru un adult și lobul stâng hepatic pentru un copil)
- neoplazii anteroioare ale donorului (extrahepatice).

Grefele VHC pozitive (care nu prezintă dovada unei fibroze semnificative la punctia hepatica sau evaluarea non-invaziva) pot fi oferite primitorilor cu infecție cronică VHC. Infecția VHC recidivează în mod universal după transplant și nu există nicio dovadă că evoluția infecției la nivelul ficatului nou este diferită dacă și ficatul donorului este VHC pozitiv. Un astfel de ficat nu va fi folosit la un primitor care nu are deja hepatita C. În condițiile existenței noilor terapii antivirale interferon-free cu rate de vindecare de peste 95%, inclusiv în cazul pacienților transplantati, aceste grefe VHC pozitive vor fi probabil utilizate din ce în ce mai mult în viitor.

Unii donatori au dovada unei expunerii anteroioare la virusul hepatic B evidențiată prin prezența Ac antiHBc (infecție cu virus hepatic B în antecedente, fără infecție cronică actuală). În cele mai multe dintre aceste cazuri, donatorul nu are o infecție activă și nici afectare histologică la nivelul grefei (adică fibroza semnificativă $\geq F2$ METAVIR). Fără medicație preventivă, în cazul în care nu aveți și dumneavoastră expunere

la VHB sau chiar infecție activă VHB sau VHB+VHD, acest virus se poate reactiva în noul ficat și poate cauza probleme pe termen lung. Prin urmare, este politica acestui centru să transplaneze un astfel de ficat și apoi să utilizeze medicamente foarte eficiente pentru prevenirea reactivării virale (un comprimat în plus pe zi în schema terapeutică post-transplant numit lamivudină sau entecavir).

De asemenea, se poate utiliza **un ficat de la un donator Ag HBs pozitiv dar fără afectare histologică semnificativă** numai la primitori cu ciroza hepatică VHB. Dacă sunteți într-o asemenea situație trebuie să știți că veți primi tratamentul specific pentru prevenția reinfecției grefei (entecavir și imunoglobuline specifice anti-VHB) dar, în cea mai mare parte din cazuri, veți rămâne AgHBs pozitiv. În prezența tratamentului antiviral cu viremie VHB nedetectabilă riscul progresiei hepatitei B la ciroză hepatică post-transplant este extrem de redus. Un risc mai mare de hepatită și progresie a fibrozei post-transplant există în cazul în care aveți pretransplant coinfecție VHB+VHD. Datorită persistenței AgHBs post-transplant, poate persista replicarea virală VHD, cu afectare histologică secundară a grefei.

În cazul în care se crede că este în interesul dumneavoastră să acceptați o astfel de grefă, problemele vor fi discutate cu dumneavoastră înainte de a se realiza transplantul.

Trebuie să fiți conștient că acceptarea unui organ marginal presupune creșterea riscului unor complicații intra și post-operatorii (precum non-funcția primară a grefei, tromboza de arteră hepatică, colangiopatia ischemică, disfuncția grefei cu insuficiență hepatică) și necesitatea re-transplantului. În aceste situații, o nouă grefă poate să nu fie disponibilă în timp util și să decedați.

Pentru îmbunătățirea condiției unor astfel de organe și stabilirea viabilității ficatului marginal se poate folosi o mașina de perfuzie a ficatului înainte de a fi implantat la primitoare. Un astfel de aparat este disponibil și în Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic din Institutul Clinic Fundeni – se numește Liver Assist®. Veți fi informat dacă transplantul se poate efectua după terminarea perioadei de perfuzare a grefei.

Din ce în ce mai multe organe disponibile pentru transplant sunt însă marginale (în primul rând prin creșterea duratei de viață a populației și a faptului că majoritatea organelor provin de la donatori

cu accidente vasculare cerebrale aflați în moarte cerebrală) și refuzul unui astfel de ficat duce la revenirea pe lista de așteptare pentru o grefă optimă. Trebuie să fiți însă conștient/ă asupra riscului prelungirii duratei de așteptare pe listă care se poate asocia cu agravarea disfuncției hepatice, cu evoluția unui hepatocarcinom dincolo de dimensiunile care se încadrează în indicația de transplant sau cu alte complicații care să determine descalificarea dumneavoastră ca primitor de grefă hepatică, temporar sau permanent. În cazul în care refuzați transplantul hepatic cu un astfel de organ marginal, îngrijirea dumneavoastră ulterioară în centrul de transplant nu va fi afectată, și nu va fi afectată șansa dumneavoastră de a fi chemat pentru transplant la primul organ “ideal” disponibil.

PREGĂTIRILE PENTRU INTERNAREA ÎN SPITAL

Dacă vă aflați într-o poziție prioritară (ați fost prezentat de către echipa de hepatologi directorului Centrului de Transplant (chirurg) și coordonatorului Centrului de Anestezie și Terapie Intensivă), este recomandat să aveți pregătit bagajul necesar spitalizării, pentru a nu irosi timp atunci când veți fi anunțat/ă să vă prezentați de urgență.

Este recomandat să împachetați următoarele obiecte (pe care le veți folosi însă după externarea din Secția de Terapie Intensivă):

- pijama, halat de casă
- papuci
- multă lenjerie intimă
- trening, tricouri, pantofi de sport
- trusa de toaletă
- cărți, jocuri, telefon etc.

În timp ce așteptați un organ pentru transplant, ar trebui să mergeți la stomatolog pentru un control și tratamentul afecțiunilor dentare existente, în special pentru asanarea eventualelor focare de infecție. Acest lucru va ajuta la reducerea surselor de infecție potențiale după operație, în perioada în care vă veți afla sub tratament imunosupresor, prin urmare predispus la infecții. De asemenea, este bine să reduceți sau să întrerupeți fumatul datorită riscului infecțiilor pulmonare, riscului de prelungire a perioadei de ventilație asistată și riscului de accidente tromboembolice la pacientii operați în sfera abdominală.

O atenție deosebită trebuie acordată stresului pre-transplant care poate genera o stare extremă de anxietate, depresie, sentimente confuze, insomnii. Pentru a face față acestor situații stresante, este de dorit să țineți cont de următoarele recomandări:

- să aveți o alimentație corectă, echilibrată, în limitele regimului recomandat
- să continuați administrarea cu strictețe a medicației prescrise
- să efectuați activități fizice ușoare, în limita posibilităților și a recomandărilor

- să rămâneți activ, continuând studiile/activitatea profesională obișnuită, activitățile care vă fac plăcere, în măsura posibilităților; nu trebuie să renunțați la acestea și la o viață activă!
- să împărtășiți sentimentele, gândurile neliniștitoare, grijile și stările deprimante; echipa de transplant vă poate răspunde la întrebări astfel încât să scăpați de frică și nesiguranță; puteți discuta cu psihologul din echipă de transplant oricând!
- să vă cultivați activitățile extra-profesionale, hobby-urile cu scopul de a vă distrage atenția și de a vă ajuta să vă relaxați
- să petreceți timpul cu familia și prietenii; o companie plăcută vă poate face să uitați de această aşteptare tensionată; nu uitați că râsul este cel mai bun medicament!
- să învățați tehnici de relaxare (yoga, citiți sau ascultați muzică relaxantă).

SPITALIZAREA ÎN VEDERE A EFECTUĂRII TRANSPLANTULUI

1. Pregătirea pentru intervenția chirurgicală

Atunci când veți fi chemat pentru transplant, după internarea în spital, veți fi supus/ă unei serii de investigații care fac parte din pregătirea pre-operatorie și au rolul de a depista infecții sau alte complicații care nu sunt evidente la prima vedere, dar pot reprezenta o contraindicație temporară pentru efectuarea transplantului hepatic. Veți fi supus unui control medical detaliat și vi se vor recolta probe de sânge, urină și ascită. Vi se vor face, de asemenea, o radiografie pulmonară și o electrocardiogramă. În raport cu problemele specifice existente, pot fi recomandate și alte investigații preoperatorii. Evaluarea finală se va realiza în serviciul de terapie intensivă. Dacă nu au fost depistate probleme care să contraindice efectuarea transplantului în acest moment, în final vi se va cere să vă spălați bine cu săpun antiseptic și să vă pregătiți pentru intervenția chirurgicală. Chirurgul și anestezistul vă vor explica din nou procedura și riscul pe care îl implică. Vi se va cere să semnați un nou formular de consumământ pentru actul chirurgical.

IMPORTANT

De îndată ce devine disponibil un organ, veți fi contactat de echipa de transplant.

Din acest moment:

- *nu mai mâncăți și nu mai beți nimic*
- *nu fumați*
- *mergeți imediat la spital*
- *fiiți calm!*

2. Anularea intervenției

Chiar în această etapă, operația poate fi anulată sau amânată dacă organul donat este necorespunzător sau dacă apar alte complicații legate de intervenție. Înțelegem că este o situație extrem de stresantă, dar este în interesul tuturor să transplantăm numai organe optime funcționale la persoane care nu au nici o contraindicație în acel moment!

Faptul că ați fost chemat la spital nu garantează că veți efectua un transplant. De cele mai multe ori, echipa de transplant solicită chemarea a 2 primitori și numai unul va fi transplantat. De aceea, este foarte posibil să fiți contactat în mai multe ocazii fără să se realizeze transplantul. În cazul în care ficalul se dovedește a fi nepotrivit pentru dumneavoastră, procedura va fi anulată în orice moment. Aceste lucruri pot fi uneori determinate numai în ultimele ore înainte de operație.

Decizia finală este luată de echipa care efectuează procedura de transplant (medic chirurg și anestezist).

Decizia și motivul anulării intervenției vă vor fi comunicate de către chirurg sau/și anestezist înainte de a fi re-trimis în secția de gastroenterologie și vor fi consemnate în foaia de observație și dosarul de transplant.

3. Operația de transplant

De la primul transplant hepatic efectuat în 1963, tehnica chirurgicală a fost continuu perfecționată, făcând posibile rezultatele foarte bune care se obțin astăzi (reducerea duratei, evitarea complicațiilor, supraviețuirea crescută), cu o mortalitatea perioperatorie care este acum mai mică de 10%. Trebuie să știți însă, că în cazul în care suferiți de boală coronariană ischemică (ați avut un infarct miocardic în antecedente, aveți implantate stenturi cardiace, aveți tulburări de ritm cardiac – de exemplu fibrilație atrială, aveți o explorare coronaro-CT sau coronarografie care indică prezența unor stenoze prin plăci de aterom la nivelul arterelor coronare), morbiditatea și, respectiv, mortalitatea perioperatorie poate crește până la 81% și, respectiv, 50%. De asemenea, rata mortalității la 3 ani post-transplant poate crește până la 45%.

Intervenția chirurgicală este complexă și laborioasă și poate dura între 4 și 18 ore. În timpul operației este nevoie de cel puțin trei chirurgi, doi anestezisti și șase asistente. Operația poate fi divizată în 3 faze: *pre-anhepatică*, *anhepatică* și *post-anhepatică*.

În *faza pre-anhepatică*, ficatul dumneavoastră bolnav este pregătit pentru a fi îndepărtat din organism. Îndepărtarea ficatului bolnav poate fi extrem de dificilă, mai ales dacă ați avut operații anterioare la nivelul abdomenului. Această fază începe cu inducția anesteziei, stabilirea accesului vascular și a monitorizării pe durata intervenției. Din punct de vedere anestezic, această fază se caracterizează prin hipovolemie datorită drenării lichidului de ascită și/sau sângerării datorată mobilizării ficatului.

Chirurgul de transplant va face o incizie în formă de Y întors la nivelul abdomenului dumneavoastră pentru a vă deschide cavitatea abdominală. Apoi se va realiza întreruperea legăturilor ficatului cu vasele de sânge importante și a legăturii căii care transportă bila de la ficat către intestin (canalul coledoc). La nivelul vaselor sunt aplicate niște clipsuri (clampare) până în momentul în care vasele ficatului transplantat vor fi conectate (anastomozate) cu ele. Datorită hipertensiunii portale și tulburărilor severe ale coagulației, această fază (numită *hepatectomia la receptor*) poate fi o etapă critică a procedurii de transplant.

Faza anhepatică începe odată cu îndepărarea ficatului dumneavoastră din organism. Organul donat, ce a fost în tot acest timp în gheăță, este așezat în aceeași poziție cu organul bolnav îndepărtat (*ortotopic*). Apoi se efectuează succesiv o serie de legături (*anastomoze*) menite să mențină ficatul transplantat în poziție ortotopică. La sfârșitul acestei faze, vasele sunt de-clampate și se reia irigarea ficatului transplantat. Din punct de vedere anestezic, în această fază scade debitul cardiac cu până la 50%.

Faza post-anhepatică (neo-hepatică) începe cu îndepărarea clipsurilor vasculare și re-irigarea ficatului transplantat. La reluarea perfuziei noului ficat pot apărea o serie de complicații (coagulopatie severă cu sângerări difuze și severe, modificări circulatorii – hipotensiune uneori severă și prelungită și bradicardie, aritmii supraventriculare și ventriculare și chiar stop cardiac). În această etapă se efectuează anastomoza biliară.

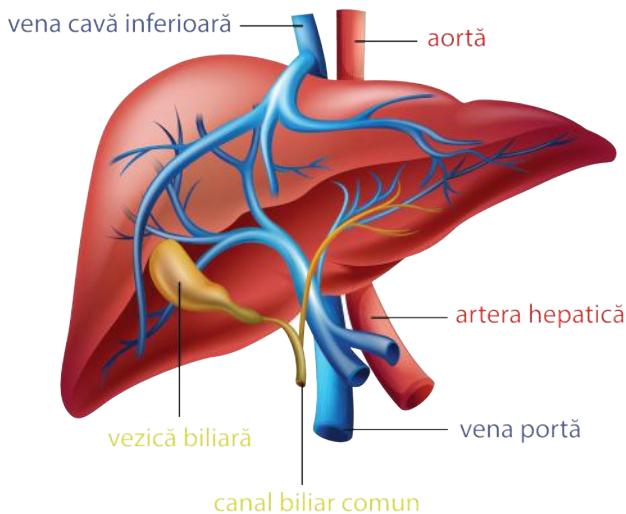
În timpul operației, ductele biliare pot fi reconstruite folosind una din aceste metode:

- metoda *duct-la-duct* implică atașarea canalului biliar de la ficatul donorului direct la capătul canalului biliar restant de la dumneavoastră

- metoda *cu ansă în Y – Roux* – implică atașarea noului duct biliar la o porțiune a intestinului dumneavoastră care este rearanjat astfel încât să ajungă lângă noul ficat (folosit mai ales în cazul în care canalul biliar al donorului și al dumneavoastră au mărimi diferite sau avetă o boală ce afectează și ductele biliare).

Complicațiile intraoperatorii ce pot apărea și **conduc la deces** sunt următoarele:

- sângerare masivă
- sindrom de reperfuzie sever
- trombembolism pulmonar
- infarct miocardic.



Vezičula biliară (colecistul) nu va fi transplantată împreună cu ficatul. Ficatul este atașat la o serie de structuri vitale, toate acestea trebuind să fie tăiate și apoi re-asamblate (cum am menționat mai sus). Acestea sunt: **vena cavă inferioară** (VCI), prin care sângele circulă spre inimă, **vena portă** care transportă sângele de la nivelul intestinului spre ficat, **arteră hepatică** care transportă sângele cu oxigen spre ficat, **canalul biliar comun**, prin care bila ajunge de la ficat în intestin. Odată ce toate aceste structuri majore au fost unite cu acelea ale ficatului de la donator, cavitatea abdominală este spălată cu ser fiziologic cald. Se vor monta tuburi de dren, cavitatea abdominală va fi închisă prin sutura straturilor musculare de sub piele.

Din sala de operație, veți fi transferat în secția de Anestezie și Terapie Intensivă, unde personalul vă va monitoriza funcțiile vitale, analizele, tuburile de dren. Odată ce încetează drenajul, tuburile vor fi eliminate pe rând.

4. Spitalizarea post-transplant

4.1. Secția de Anestezie și Terapie Intensivă

Perioada de staționare în secția de terapie intensivă îi permite corpului să își recupereze funcțiile de bază (ex. respirație, frecvența cardiacă, tensiune). Pacienții cu transplant hepatic sunt pacienți critici cu o rezervă fiziologică scăzută. Pacienții vor fi supravegheați (monitorizați) respirator, cardiovascular, din punct de vedere al funcției grefei și renal. Majoritatea pacienților vor avea o sondă la nivelul căilor aeriene, atașată la un ventilator, în primele 12-24 ore. Este de dorit însă ca detubarea să aibă loc cât mai precoce, dacă este posibil chiar din sala de operație.

Veți avea, de asemenea, câteva linii intravenoase dintre care una la nivelul gâtului și altele la nivelul brațelor, o sonda urinară și o sondă nazogastrică. Veți fi conectat la un monitor cardiac, care va înregistra semnele vitale. Familiei îi va fi permis să vă viziteze odată ce veți fi instalat în secția de terapie intensivă.

Pe măsură ce timpul trece, liniile intravenoase și tuburile de drenaj vor fi treptat eliminate. Toate tuburile ar trebui să poată fi eliminate în săptămânilor următoare operației. Sederea medie în secția de ATI variază între 3-20 zile, putându-se prelungi dacă apar complicații neprevăzute. Îngrijirea dumneavoastră post-operatorie va presupune și mobilizarea precoce și reluarea alimentației normale.

4.2. Secția de Transplant Hepatic

Odată ajuns în secția de transplant veți fi încurajat să vă mobilizați cât mai curând posibil, pentru a facilita recuperarea. Somnul poate fi perturbat inițial. Acest lucru nu este neobișnuit după o intervenție chirurgicală majoră și o sedere în ATI, care poate fi zgombatoasă pe timp de noapte. Dozele mari de medicamente anti-rejet care vi se vor administra în primele zile pot de asemenea provoca probleme legate de somn. Fiecare zi va include analize de sânge, ecografie abdominală, pansamente, activități medicale de rutină, până când veți deveni treptat mai independent.

Sederea medie în secțiile de spital este de 2 până la 4 săptămâni. Acest lucru poate fi prelungit din cauza complicațiilor.

4.3. Controalele periodice

În primele luni de la externare, este important să reveniți în centrul de transplant săptămânal, sau de două ori pe săptămână pentru controalele de urmărire. Scopul acestor controale este acela de a se urmări îndeaproape evoluția și de a detecta și trata precoce eventualele complicații. La fiecare control, funcționarea ficatului va fi evaluată atent și în detaliu și veți fi controlat amănuntit pentru a se putea depista eventuale infectii. O probă de sânge este necesară pentru a se constata cu exactitate nivelul de tacrolimus (Prograf sau Advagraf), de ciclosporină (Sandimmune sau Neoral) sau de sirolimus (Rapamune) din sânge în funcție de care va fi ajustată doza de imunosupresor. Doze prea mari de medicamente pot duce la supra-imunosupresie și la creșterea riscului de infecții, în timp ce imunosupresia insuficientă ar avea ca rezultat respingerea ficatului transplantat. Pe măsură ce riscul de infecție și de rejet scad, se reduce și numărul de controale periodice.

4.4. Evoluția postoperatorie COMPLICAȚII POSTOPERATORII

Orice pacient care a fost supus unei intervenții chirurgicale majore are un risc de complicații postoperatorii. Nu trebuie să vă alarmați dacă survin unele probleme aşa cum li se întâmplă majorității pacienților transplantați în primele săptămâni după intervenție. Echipa de transplant va face tot posibilul pentru a reduce riscul apariției complicațiilor și le va trata imediat și eficient dacă totuși ele apar.

A. COMPLICAȚII LEGATE DE GREFĂ

1. Disfuncțiile grefei din perioada postoperatorie imediată

Disfuncția hepatică primară (funcționarea necorespunzatoare a noului ficat imediat după implantare) cuprinde: non-funcția primară (PNF) – funcția hepatică nu este recuperată post-transplant, apare în primele 24-72 ore post-transplant și necesită re-transplant urgent, în primele 10 zile post-transplant; non-funcția întârziată – funcția hepatică initială deficitară; non-funcția initială; insuficiența hepatică primară și disfuncția primară. Frecvența de apariție a disfuncției hepatice primare variază între 2-10%. Această disfuncție primară are un risc major de deces.

Sindromul "small for size" este definit ca o disfuncție hepatică precoce aparută la un ficat 'small for size' (volumul grefei este sub 40-50% din volumul ficatului ideal al receptorului) sau care nu este capabil să suporte un flux portal mare ce provine din circulația mezenterică dilatată (frecvent la pacienții cu hipertensiune portală mare) conducând la congestionarea ficatului. Această complicație apare la pacienții care primesc un fragment de țesut hepatic (de obicei lobul drept hepatic obținut prin tehnica "split" sau de la donator viu).

Primitořii de grefe marginale au un risc mai mare de disfuncție a grefei!

2. Rejetul acut și cronic

Sistemul imunitar reprezintă mecanismul nostru de apărare împotriva organismelor infecțioase, cum ar fi bacteriile și virusurile, substanțelor străine sau organelor transplantate. Corpul dumneavoastră va recunoaște noul ficat ca țesut străin și sistemul imunitar va încerca să îl respingă. Aceasta este o reacție normală. După operație, sunt utilizate medicamente imunosupresoare ca tacrolimus/ciclosporină/sirolimus, prednison, micofenolat mofetil/azatioprină pentru a scădea răspunsul imun al corpului în cadrul unui protocol de imunosupresie, astfel încât să diminueze riscul de respingere (rejet). Cu toate acestea, deoarece aceste medicamente inhibă răspunsul imunitar, ele vă fac mai susceptibil la infecții.

Rejetul acut celular apare în 15-30% din cazuri în primul an de la transplant, aproximativ jumătate dintre episoadele de rejet fiind

diagnosticate în primele 6 săptămâni post-transplant. Diagnosticul necesită obținerea unei biopsii hepatice. Tratamentul rejetului acut celular depinde de severitatea episodului de rejet și de răspunsul la tratament. Marea majoritate a pacienților (aproximativ 90%) răspund la aceste tratamente specifice, în timp ce restul de 10% pot progresă spre rejet cronic, iar la unii dintre aceștia se poate pune problema re-transplantului. Prezența unui episod de rejet acut celular care se remite nu afectează supraviețuirea pacientului pe termen lung post-transplant.

Rejetul cronic este un proces imunologic ce apare cu o incidență mai mică de 5% la pacienții transplantați de la cadavru în primii 5 ani post-transplant. Diagnosticul este confirmat în urma biopsiei hepatice. Leziunile provocate de rejetul cronic pot duce treptat la pierderea grefei, situație care impune efectuarea unui re-transplant, singurul care poate oferi vindecarea.

3. Complicațiile biliare

Complicațiile biliare pot fi precoce (în primele 30 de zile post-transplant) sau tardive. Apar la 10-40% dintre primitori și se asociază cu o mortalitate de 8-15%. În cazul transplantului hepatic cu ficat împartit (« split ») sau cu donator viu incidența complicațiilor biliare este și mai mare (până la 67%).

Fistulele biliare apar prin dezunirea anastomozei (suturii chirurgicale) dintre calea biliară principală a receptorului și a donatorului. Frecvența este de 1-25%. Majoritatea fistulelor sunt precoce și necesită tratament urgent pentru prevenirea unei infecții generalizate: terapie endoscopică sau chirurgicală. Consecutiv unei fistule biliare, se formează colecții biliare care se pot suprainfecta, ducând la abcese și sepsis (infecție generalizată). Tratamentul acestora este drenajul ghidat radiologic, prin peretele abdominal, sau drenajul chirurgical. O altă complicație severă secundară unor colecții biliare trenante este eroziunea arterei hepatice, cu hemoragie intra-abdominală severă.

Stenozele (îngustările) biliare anastomotice (la locul anastomozei biliare) apar la 4-9% dintre pacienți post-transplant. Pot fi tratate endoscopic (prin colangiopancreatografie endoscopică retrogradă sau ERCP) prin dilatarea/montarea unei proteze ce necesită de regulă revizii la 3 luni sau prin abord la nivelul peretelui abdominal, cu o rată de succes de 70-100%. În cazul eșecului acestor proceduri, este necesară intervenția chirurgicală.

Stenozele biliare non-anastomotice sunt stenoze ce apar la orice nivel al arborelui biliar în afara anastomozei. Incidenta lor variază între 1 și 20%. Aceste lezuni biliare apar frecvent în asociere cu tromboza de arteră hepatică. Tratamentul este extrem de dificil. Tratamentul endoscopic cu sesiuni repetitive de dilatare cu balon și stenturi multiple are o rată de succes de 50-75%. Până la 50% dintre pacienții cu stenoze nonanastomotice decedă sau necesită re-transplant.

4. Tromboza de arteră hepatică

Reprezintă cea mai frecventă complicație vasculară post-transplant hepatic (incidenta este de 1.6-4% la adult și până la 12% la copil). În funcție de intervalul la care apare relativ la momentul transplantului, simptomele la evaluarea inițială și modalitatea de tratament, mortalitatea secundară a trombozei de arteră hepatică este cuprinsă între 11 și 35%. În cazul în care aveți hepatocarcinom și ati efectuat chemoembolizare transarterială (TACE) pre-transplant, există riscul ca artera hepatică să fie traumatizată, rezultând o creștere a inflamației periarteriale, friabilității și predispoziției pentru tromboza de arteră hepatică. În plus, pacienții cu hepatocarcinom au un status hipercoagulant, cu un risc mai mare de tromboze.

Instalarea trombozei (formarea unui cheag) determină aportul insuficient de oxigen spre noul ficat și poate duce la pierderea grefei. Diagnosticul este confirmat prin ecografie Doppler și tomografie computerizată (TC)/angiografie. În unele cazuri, tromboza se poate rezolva prin radiologie intervențională (cu ajutorul unui cateter introdus pe o arteră de la membrul inferior), alteori prin intervenție chirurgicală. Aproximativ 50% din pacienți necesită retransplant. Poate surveni decesul ca urmare a fenomenelor de insuficiență hepatică.

5. Stenoza (îngustarea) de arteră hepatică

Este o complicație rară post-transplant hepatic cu o incidentă de 4-5%. Neatrata, progresează spre ocluzia completă a arterei. Prezentarea clinică variază de la insuficiența grefei secundară ischemiei sau necrozei la nicio influență în funcția hepatică. Cea mai frecventă localizare a segmentului stenotic este anastomoza arterială, iar metoda de tratament depinde de localizarea și lungimea stenozei.

6. Tromboza de vena porta

Tromboza de venă portă complică 3-7% din procedurile de transplant hepatic și, ca și tromboza de arteră hepatică, poate fi fatală atât pentru grefă cât și pentru pacient.

Prințe factorii de risc cunoscuți se numără:

- pacienții care au avut tromboză de venă portă anterior operației,
- pacienții cu dimensiuni mici ale venei porte (<5mm), splenectomia anterioară,
- cei care necesită reconstrucții ale venei porte.

Dilatația percutană (prin radiologie intervențională) poate soluționa problema, uneori însă rezolvarea este chirurgicală.

B. COMPLICAȚII GENERALE

1. Complicații cardiovasculare

Post-transplant hepatic pot surveni următoarele complicații cardiovasculare: infarctul miocardic acut, insuficiența cardiacă acută, tulburări de ritm, angina instabilă. Sunt mai frecvente la pacienții cu factori de risc: vârsta înaintată, sexul masculin, diabet zaharat, obezitate, sindrom metabolic, antecedente de boală ischemică coronariană.

2. Complicații pulmonare

Post-transplant hepatic pot surveni următoarele complicații pulmonare: injuria pulmonară legată de transfuzii (TRALI), atelectazie, pleurezie, pneumonie bacteriană. Au o incidentă de 35-50% și risc crescut de deces.

3. Hemoragia precoce

Incidența poate ajunge până la 20%, în 10-15% din cazuri fiind necesară intervenția chirurgicală. Sângerarea legată de operație poate fi brutală legată de injuria vasculară sau difuză, continuă din vase mici, în contextul hipertensiunii portale mari. În cazul ficatului "împărțit" ("split") sau a transplantului cu donator viu, marginile libere ale fragmentului hepatic pot sângera postoperator.

4. Complicții infecțioase

Infecțiile reprezintă unul dintre factorii importanți ce contribuie la morbiditatea și mortalitatea post-transplant hepatic. Apar cu o frecvență de 53-67% în primul an post-transplant, majoritatea în primele 2 luni. Mortalitatea variază între 8 și 26%. Diagnosticul și intervenția rapidă sunt factori cheie pentru îmbunătățirea rezultatelor. Localizările cele mai des întâlnite sunt la nivelul cavității abdominale și pulmonar. De foarte multe ori, pacienții cirotici imunodeprimați sunt spitalizați mult timp pre-transplant datorită bolii hepatice grave, terminale și devin colonizați cu microorganisme rezistente la infecții, motiv pentru care puteți fi refuzat drept candidat de transplant având în vedere riscul de deces prin infecții rezistente post-transplant.

Înainte de utilizarea de rutină a valganciclovirului (Valcyte), infecția cu cytomegalovirus era frecvent întâlnită post-transplant, determinând febră, dureri abdominale și diaree. Acum este mult mai puțin frecventă precoce după transplant, dar poate surveni la săptămâni până la luni de la oprirea valganciclovir-ului administrat preventiv. Dacă prezentați această infecție, veți beneficia de un tratament antiviral (fie pe cale orală cu valganciclovir, fie intravenos cu ganciclovir, în funcție de severitate).

Infecția cu pneumocystis carini este o infecție pulmonară care nu afectează oamenii sănătoși, chiar dacă suntem expuși tot timpul la ea. În cazul în care sistemul imunitar este suprimat prin medicamente, această infecție poate provoca o formă gravă de pneumonie, în special în primele șase luni după transplant. Prevenția se realizează prin administrarea de trimetoprim-sulfametoxazol (biseptol) de trei ori pe săptămână în primul an după transplant.

Infecția cu stafilococ auriu meticilinazo-rezistent (MRSA) - o infecție bacteriană care poate fi dobândită în spital. Este o bacterie rezistentă la mai multe antibiotice. Dacă dezvoltăți această infecție, ați putea fi tratat cu un antibiotic intravenos (vancomycină). Pentru a opri răspândirea acestei infecții, veți fi îngrijit izolat într-un salon. Vizitatorii vor fi rugați să poarte haine de protecție.

SEMNELE DE INFECȚIE

Pe fondul imunodeprimat datorat medicației administrate pentru prevenirea rejetului organului transplantat, o infecție este inevitabilă și de aceea, recunoșterea semnelor de infecție este foarte importantă, ele reprezentând un indicu că trebuie să contactați imediat medicul personal sau echipa de transplant. Acestea pot fi:

- febră mai mare de 38°C ce durează mai mult de o zi, în special dacă este însoțită și de frisoane, transpirații;
- diaree, grija, vărsături sau dureri de cap (cefalee) inexplicabilă;
- tulburări de respirație;
- dificultăți la urinat;
- dureri abdominale;
- orice modificare de culoare a pielii sau a ochilor;
- durere la deglutiție

După efectuarea investigațiilor necesare diagnosticului, care includ, de regulă, examene microbiologice necesare alegerii tratamentului, medicul vă va prescrie tratamentul antibiotic, antifungic, antiviral etc. adecvat pentru a ține infecția sub control; spitalizarea poate fi sau nu necesară.

PROFILAXIA (PREVENIREA) INFECȚIILOR

Lumea încojurătoare este plină de germeni și, deși este important să vă limitați contactul cu persoane cu posibile infecții, nu trebuie să vă izolați. Există câteva măsuri relativ simple pe care le puteți lua, astfel încât dumneavoastră și familia dumneavoastră să reduceți riscul de infecții fără a modifica semnificativ modul de viață. Acestea includ:

- odihna suficientă;
- dieta sanatoasă, bine echilibrată;
- exerciții fizice regulate și menținerea greutății corporale în limite normale/variații acceptabile;
- evitarea locurilor aglomerate, magazine, teatre, săli de cinema etc. în timpul sezoanelor reci/epidemiielor de gripă;
- evitarea/reducerea contactului cu orice persoană care are o infecție activă (răceală, gripă); vaccinarea antigripală post-transplant cu vaccin trivalent inactivat, anual în perioada Octombrie-Decembrie

- spălarea pe mâini după folosirea toaletelor și înaintea meselor;
- spălarea și acoperirea imediată a oricărei zgârieturi, tăieturi sau răni superficiale;
 - folosirea mănușilor atunci când lucați în grădină sau în alte locuri unde vă puteți murdări;
 - abandonarea fumatului.

5. Complicații renale

În perioada postoperatorie imediată, există riscul apariției insuficienței renale acute pentru care s-ar putea să aveți nevoie de dializă. O proporție semnificativă de pacienți care supraviețuiesc primelor șase luni după transplant dezvoltă insuficiență renală, iar unii dintre aceștia dezvoltă boala renală cronică avansată, cu necesitatea dializei de întreținere sau chiar a unui transplant renal (5-9%) în primii 10 ani după transplantul de ficat.

Numărul pacienților cu insuficiență renală după transplantul hepatic a continuat să crească în ultima vreme, odată cu alocarea grefelor în funcție de scorul MELD și cu nevoia utilizării grefelor marginale. Insuficiența renală poate fi prezentă deja înainte de transplant sau se poate dezvolta sau agrava în timpul sau după transplant. Cauzele afectării funcției renale în urma transplantului includ: expunerea pe termen lung la imunosupresoare precum ciclosporina/tacrolimus, disfuncția renală preoperatorie (sindrom hepatorenal etc.), hipertensiunea și leziunile renale perioperatorii, diabetul zaharat, atheroscleroza.

De aceea, funcția renală va fi monitorizată regulat post-transplant, prin analize de sânge recoltate la vizitele de control. Echipa de transplant va ajusta medicamentele prescrise astfel încât să minimizeze riscul disfuncției renale.

6. Complicații neurologice

Sunt o serioasă cauză de morbiditate și mortalitate post-transplant, având frecvență și origine multifactorială. Frecvența acestor complicații este de 28%, dintre care aproximativ 1/3 se manifestă clinic prin encefalopatie, iar o altă treime prin convulsiile. Riscul este mai mare la pacienții care au prezentat encefalopatie (eventuale episoade repetitive/severe) înainte de transplant.

După intervenția chirurgicală, cauzele care produc complicații neurologice sunt de cele mai multe ori infecțioase. O altă categorie este reprezentată de complicațiile hemoragice sau ischemice cerebrale care reprezintă aproximativ 7% din cazuri.

Este bine de știut că și medicamentele imunosupresoare pot reprezenta o cauză a manifestărilor neurologice post-transplant; ele pot determina stări confuzionale și psihoza.

7. Complicații ale plagii operatorii

În cazul în care se dezvoltă infecții la nivelul plăgii abdominale, tratamentul constă în deschiderea plăgii, schimbarea pansamentelor și antibioterapie, ceea ce ar trebui să permită o vindecare rapidă. Ocazional, infecția se poate dezvolta în cavitatea abdominală, caz în care poate fi necesară intervenția chirurgicală.

8. Diabetul zaharat

Diabetul zaharat este frecvent întâlnit în primul an după transplant. Aceasta se datorează, în special, efectelor secundare a două imunosupresoare: prednison și tacrolimus. Valorile glicemiei regresă de regulă, concomitent cu reducerea dozelor de imunosupresoare. De aceea, se poate impune, temporar sau permanent, tratamentul cu medicamente care scad nivelul glucozei în sânge, sub formă de tablete sau de insulină injectabilă.

9. Hipertensiunea arterială / dislipidemia/ obezitatea

Tensiunea arterială crescută poate fi cauzată de tacrolimus, ciclosporină sau prednison. Este o condiție care poate necesita tratament cu medicamente antihipertensive sau modificarea dozelor de imunosupresoare.

Creșterea colesterolului în sânge este o problemă frecvent întâlnită post-transplant. Factorii de risc care influențează dezvoltarea

hipercolesterolemiei includ vârsta, diabetul zaharat și obezitatea. Pentru prevenirea acestei condiții se recomandă evitarea excesului de calorii, reducerea aportului de grăsimi și exercițiu fizic regulat. Nivelul lipidelor (grăsimile) din sânge va fi monitorizat la intervale regulate după transplant. Medicul dumneavoastră vă poate sugera utilizarea unor medicamente pentru scăderea colesterolului, trigliceridelor, dacă acest lucru se impune.

Frecvența obezității post-transplant ($BMI \geq 30\text{kg/mp}$) este de aproximativ 20%, iar 30% dintre pacienți sunt supraponderali ($BMI \geq 25\text{kg/mp}$).

Toate aceste complicații post-transplant fac parte din sindromul metabolic ce se asociază cu creșterea riscului evenimentelor cardiovasculare ischemice de circa 3 ori și a decesului de cauză cardiovasculară de 2,5 ori.

10. Osteoporoza

Densitatea minerală osoasă poate să scadă în primele 3 luni după transplant, datorită dozelor mari de medicamente imunosupresoare necesare pentru a preveni rejetul. Această "subțiere a oaselor" poate duce la fracturi, în special la nivelul vertebrelor sau coastelor. Suplimente de calciu și vitamina D orală sunt necesare pentru a preveni aceste complicații. În anumite situații, veți avea nevoie de tratament specific recomandat de medicul endocrinolog.

11. Recurența afecțiunilor primare post-transplant hepatic

Recurența bolii inițiale poate apărea după transplant, în special în cazul în care afecțiunea primară s-a datorat infecției cu virusurile hepatitice B sau C.

Există în prezent tratamente profilactice eficiente împotriva recurenței hepatitei B după transplant, reprezentate de aşa numitele *antivirale directe* administrate *per os* (pe gură) (entecavir sau tenofovir), care acționează specific blocând replicarea (înmulțirea, perpetuarea) virusului hepatitei B. Tratamentul este inițiat, de regulă, în perioada pre-transplant (în cazul în care viremia B este pozitivă pre-transplant) și continuă pe termen nelimitat post-transplant. Acest tratament este asociat cu administrarea de imunoglobulină umană specifică anti-hepatită B încă din faza anhepatică a operației de transplant și continuată ulterior sub formă de injecții regulate, în funcție de titrul anticorpilor anti-HBs.

Recurența hepatitei C este universală după transplant la pacienții cu viremie detectabilă înainte de transplant (peste 90% dintre pacienții transplantați pentru ciroză secundară infecției cu virus hepatitis C). Infecția cu virus hepatitis C (VHC) post-transplant se caracterizează printr-o progresie accelerată a fibrozei, ducând la hepatită cronică și ciroză la aproximativ 25-30% dintre pacienți la 5-10 ani de la transplant, în lipsa tratamentului. Pentru a confirma și stadiala severitatea recurenței infecției VHC și pentru a decide tratamentul potrivit este necesară o puncție biopsie hepatică sau evaluarea non-invazivă (Fibroscan, Fibromax), deși valoarea testelor non-invazive este limitată post-transplant. Majoritatea pacienților vor fi tratați atunci când există afectare hepatică semnificativă din punct de vedere histologic (pe baza biopsiei sau testelor alternative non-invazive). Se vor folosi regimurile antivirale fără interferon (*interferon-free*), cu o rată de răspuns viral susținut (eradicarea infecției virale) de peste 90%.

Dacă ați fost transplantat pentru hepatocarcinom (cancer hepatic), există posibilitatea recurenței acestuia după transplant, riscul fiind direct proporțional cu numărul și dimensiunea nodulilor tumorali pre-transplant, efectuarea unei proceduri terapeutice pre-TH (chemoembolizare transarterială/radiofreqvență), tipul histologic al hepatocarcinomului și invazia microvasculară (decelabile la examenul histopatologic al ficatului explantat). Riscul variază între 10 și 60%, mai ales în primii 2 ani după transplant, cu o supraviețuire medie sub 1 an datorită faptului că tratamentele oncologice și eficiența lor este limitată post-TH. Recidiva poate să apară însă și la >5 ani de la transplant. Medicul dumneavoastră va va monitoriza în mod constant pentru acest risc cu tomografii abdominale/pulmonare seriate/scintigrafie osoasă. Recurența cancerului poate interesa noul ficat sau alte organe (cel mai frecvent plămâni/oase).

Reapariția cirozei biliare primitive, a fost raportată cu o frecvență între 4 și 33%, dar impactul ei asupra funcției grefei și supraviețuirii pacienților este minim. Recurența colangitei sclerozante primitive este de până la 50% la 5 ani de la transplant și conduce la pierderea grefei în 25% din cazuri la 5 ani. Recurența hepatitei autoimune post-transplant este variabilă, iar diagnosticul necesită obligatoriu efectuarea biopsiei hepatice.

12. Cancerul

Toate medicamentele imunosupresoare pot crește riscul apariției unui cancer, în special limfom cu celule B, dar riscul nu este foarte mare (sub 3%). Pacienții transplantați au, de asemenea, un risc mai crescut de a dezvolta cancere cutanate, motiv pentru care trebuie să luați măsuri pentru a vă proteja de soare și să efectuați un control dermatologic anual.

CE TREBUIE SĂ ȘTIȚI DESPRE TERAPIA IMUNOSUPREOARE?

Terapia imunosupresoare

În cele ce urmează veți găsi informații generale privitoare la cele mai comune tipuri de agenți imunosupresori. Deoarece aceste informații nu pot acoperi toate aspectele legate de medicația imunosupresoare, vă sfătuim că, dacă aveți întrebări specifice, să consultați medicul sau echipa de transplant. Rețineți că majoritatea oamenilor nu au toate efectele secundare enumerate și că pe masură ce doza este redusă, probabil că veți avea din ce în ce mai puține efecte secundare.

Imunosupresia este necesară pentru prevenirea respingerii grefei (rejet) pe toată durata vieții, iar medicamentele imunosupresoare trebuie luate zilnic. Unii pacienți pot rămâne cu o doză mică de prednison (de obicei cei transplantați pentru boli autoimune). În prezent, cei mai mulți pacienți iau tacrolimus sau ciclosporină de două ori pe zi, doza fiind decisă pe baza nivelului medicamentelor în sânge - analiza respectivă se prelevează dimineață, înainte de ora programată pentru doza matinală. Unii pacienți necesită un al treilea medicament pe termen lung, azatioprină (Imuran) sau micofenolat mofetil (Cellcept sau Myfortic), administrat o dată sau de două ori pe zi. Toate medicamentele se vor administra pe cale orală.

Efecte secundare

Orice formă de imunosupresie pe termen lung aduce cu ea un risc crescut de infecție. Riscul cel mai mare este în timpul terapiei cu doze mari de prednison, astfel încât în această perioadă pacienții nu trebuie să intre în

contact cu persoane care suferă de infecții. Alte riscuri includ dezvoltarea diabetului zaharat, hipertensiune arterială, hipercolesterolemie și afectare renală. Cele mai multe dintre aceste complicații pot fi gestionate prin reducerea dozelor sau înlocuirea medicamentelor imunosupresoare sau folosind medicamente suplimentare. Pe termen lung, există de asemenea, un risc ușor crescut de apariție a tumorilor maligne la pacienții care iau medicamente imunosupresoare. Aceste riscuri trebuie să fie puse în balanță cu nevoia de a lua aceste medicamente pentru a împiedica organismul să respingă ficatul transplantat.

Există trei medicamente imunosupresoare principale utilizate pentru pacienții cu transplant hepatic și medicul specialist va determina ce medicamente și doze sunt cele potrivite pentru dumneavastră.

IMPORTANT

Următoarele reguli se aplică tuturor medicamentelor imunosupresoare:

- încercați să luați medicamentele la aproximativ aceeași oră în fiecare zi;
- nu modificați doza și nu îintrerupeți administrarea din proprie inițiativă;
- dacă ați luat din greșală o doză mai mare decât cea recomandată, anunțați imediat medicul;
- țineți minte că medicamentul este anume pentru dumneavastră; nu îl recomandați/dați niciodată altcuiva;
- nu luați nici un medicament după data expirării înscrisă pe ambalaj; toate medicamentele neluate trebuie returnate medicului sau farmacistului;
- informați medicul sau echipa de transplant în cazul oricărei reacții adverse în cursul tratamentului;
- nu luați medicamentele din proprie inițiativă sau altfel decât v-au fost recomandate;
- păstrați medicamentele într-un loc uscat și rece, departe de razele soarelui și nu la îndemâna copiilor;
- nu păstrați medicamentele în frigider decât dacă vi s-a recomandat acest lucru în mod explicit;

- asigurați-vă că aveți o cantitate suficientă de medicamente pentru perioada weekend-urilor și sărbătorilor; dacă doza a fost mărită, asigurați-vă că aveți o cantitate suficientă.

Tacrolimusul și ciclosporina reprezintă pilonul principal al imunosupresiei după transplantul de ficat. Dozele sunt ajustate în funcție de nivelul sanguin al medicamentului. Ele nu sunt niciodată folosite împreună din cauza toxicității lor comune. Tacrolimusul și ciclosporina sunt medicamente care acționează într-un mod similar, dar au unele reacții adverse diferite.

Tacrolimus (Prograf/Advagraf)

Tacrolimus blochează activarea limfocitelor T, prevenind astfel atacul acestora asupra noului dvs. ficat. După inițierea imunosupresiei cu tacrolimus și pe parcursul primelor luni de administrare, vi se vor face periodic examene de sânge de rutină, astfel încât să se poată evalua atât eficacitatea, cât și reacțiile adverse ale terapiei.

Administrarea tacrolimusului

Doza dumneavoastră se va calcula în funcție de greutate, starea generală, rezultatele analizelor de laborator și prezența oricăror reacții secundare. Pentru Prograf, doza zilnică (totală) trebuie divizată și administrată în 2 doze zilnice la 12 ore interval. Advagraf se administrează într-o singură doză matinală. Tableta se va scoate din ambalaj și se înghețe imediat cu multă apă. Capsulele trebuie luate cu cel puțin o oră înainte sau 2-3 ore după masă. În ziua în care mergeți la control, nu luați doza de tacrolimus până nu vi se iau analizele de sânge; nu uitați însă să vă luați medicamentul la dumneavoastră astfel încât să îl luați imediat ce s-a terminat recoltarea analizelor de sânge.

Efectele secundare ale tacrolimusului includ:

1) funcția renală afectată (detectată la analizele de sânge de rutină și, posibil, reducerea eliminării de urină);

2) hipertensiune arterială;

3) efecte secundare neurologice, care includ dureri de cap, tremurături usoare, insomnie, posibile coșmaruri; rareori pacienții pot avea reacții adverse severe, inclusiv confuzie, convulsii și comă;

- 4) nivel ridicat al glicemiei sau diabet;
- 5) risc crescut de infecție;
- 6) nivel ridicat de potasiu în sange
- 8) tulburări gastrointestinale – diaree, greață, vărsături;
- 9) căderea părului.

Ciclosporina (Neoral)

Ciclosporina acționează prin împiedicare activării limfocitelor T pentru ca acestea să nu vă poată ataca noul ficat.

Administrarea ciclosporinei

Doza se calculează în raport cu greutatea corpului, cu rezultatele analizei sângeului, cu condiția medicală și cu efectele secundare prezente. Luați medicamentele la aceeași oră în fiecare zi. Luați ciclosporina de două ori pe zi, la interval de 12 ore. Trebuie să înghițiți capsula cu puțin lichid imediat ce ați scos-o din ambalaj. Nu luați doza de ciclosporină în ziua consultării înainte de a vi se fi prelevat probele de sânge. Nu uitați să vă aduceți medicamentele cu dumneavoastră pentru a le putea lua de îndată ce ați terminat recoltarea probelor de sânge.

Efectele secundare ale ciclosporinei includ:

- 1) funcția renală afectată (detectați analizele de sânge de rutină și, posibil, reducerea eliminării de urină);
- 2) hipertensiune arterială ;
- 3) bufeuri sau transpirație ;
- 4) amorteașă sau furnicături la nivelul mâinilor, picioarelor sau gurii ;
- 5) agitație sau tremor al mâinilor și picioarelor, acest lucru atenuându-se odată cu reducerea dozei;
- 6) creșterea anormală a părului (hirsutism), cel mai frecvent observată pe față, brațe și picioare, dar aceasta se ameliorează cu reducerea în timp a dozei;
- 7) dezvoltarea excesivă a gingiilor (hiperplazie gingivală), uneori asociată cu durere, umflare și roșeață, ceea ce necesită îngrijire regulată a cavității bucale;
- 8) nas care "curge" sau e "înfundat";
- 9) risc crescut de infecție;

- 10) manifestări gastrointestinale ca diaree, vomă, greață;
- 11) anomalii în funcționarea ficatului;
- 12) dureri de cap (cefalee).

Precauții

Tacrolimusul sau ciclosporina pot interacționa cu unele medicamente folosite în mod frecvent. Întotdeauna consultați-vă medicul curant sau pe cei din echipa de transplant înainte de a lua orice nou medicament. Această măsură include și medicamentele care se pot cumpăra din farmacii fără prescripție medicală.

Beneficiul administrării acestor medicamente în situația în care sunteți însărcinată sau alăptați, trebuie atent căntărit (toxicitatea asupra fătului comparativ cu potențialele efecte negative ale întreruperii tratamentului asupra dumneavoastră). Consultați-vă cu medicul curant sau echipa de transplant imediat ce credeți că sunteți însărcinată.

Concomitent cu aceste medicamente, nu aveți voie să beți ceai de sunătoare sau suc de grapefruit sau să mâncăti grapefruit din cauza ca acestea scad absorbția tacrolimusului și ciclosporinei.

CORTICOSTEROIZII (Prednison, Medrol, Metilprednisolon)

Sunt hormoni steroizi similari cortizolului pe care organismul îl produce în mod normal. Acești reduc numărul de globule albe care circulă în sânge, inhibând răspunsul inflamator. Doza administrată este crescută imediat post-transplant și va fi redusă treptat până când ajungeți la o doză destul de mică și la oprirea tratamentului. Se administrează împreună cu alte medicamente pentru a preveni respingerea grefei. În multe dintre schemele actuale de inducție a imunosupresiei, corticosteroizii nu mai sunt utilizati. În situația în care apare un episod de rejet, administrarea metilprednisolonului este esențială.

Efecte secundare incluzive:

- 1) iritație la nivelul stomacului, care poate ocasional provoca ulcere gastrice;
- 2) retenția de lichide, hipertensiune arterială;
- 3) tumefierea/edemațierea feței, mâinilor sau gleznelor;
- 4) creșterea în greutate din cauza unei creșteri a apetitului;

- 5) risc crescut de infecții, în special în primele câteva luni după transplant, în timp ce doza de prednison este mare;
- 6) supresia răspunsului febril normal și a altor semne de infecție;
- 7) niveluri crescute de glucoză în sânge (diabet zaharat) la doze mari de prednison; această condiție poartă numele de "diabet indus de steroizi"; dacă sunteți diabetic, ați putea necesita doze suplimentare de insulină pentru a menține o glicemie normală;
- 8) leziuni ale pielii, cum ar fi acneea, eruptii cutanate sau echimoze;
- 9) modificări de comportament psihomotor variind de la agitație la confuzie și, uneori, depresie;
- 10) osteoporoză cu risc crescut de fracturi;
- 11) atrofie musculară;
- 12) modificarea distribuției grăsimii în organism (apariția aspectului Cushingoid – față rotundă, "în lună plină", obrajii pufoși, gât și spate voluminos, rotunjiti);
- 13) cataractă.

Azatioprina (Imuran)

Azatioprina este folosită pentru suprimarea răspunsului imun. Ea acționează asupra măduvei hematopoietice prin scăderea numărului de globule albe din sânge, care luptă împotriva infecției, determinând un risc crescut de infecții și o tendință la creșterea riscului de cancer de piele.

Efecte secundare includ:

- 1) inhibarea măduvei osoase – un număr scăzut de globule albe este cea mai frecventă problemă, dar pot apărea și un număr scăzut de trombocite sau anemie;
- 2) greață, vărsături;
- 3) ocasional, alergie la azatioprină;
- 4) pancreatită (rar).

Micofenolat de mofetil (Cellcept sau Myfortic)

Este similar cu azatioprina. Se administrează de două ori pe zi, la 12 ore.

Efectele secundare includ:

- i) vărsături
- ii) diaree
- iii) scăderea numărului de globule albe și roșii

Sirolimus / Rapamicină

Acestea aparțin unei generații mai noi de medicamente imuno-supresoare. Ele acționează prin împiedicare globulelor albe speciale (limfocite T) să devină active în sânge și să atace ficatul transplantat. Ele au un alt profil al efectelor secundare față de tacrolimus sau ciclosporină. Se iau o dată pe zi, iar doza administrată este reglată în funcție de nivelul de medicament în sânge.

Efectele secundare includ:

- 1) hiperlipidemie (niveluri ridicate de colesterol în sânge);
- 2) dureri abdominale și diaree;
- 3) anemie;
- 4) scăderea numărului de globule albe din sânge;
- 5) scăderea numărului de trombocite (trombocitopenie)
- 6) acnee și erupții cutanate.

Alte medicamente folosite după transplantul hepatic

Valganclovirul (Valcyte)

Ganclovirul este utilizat pentru prevenirea și tratamentul infecției cu citomegalovirus (CMV). Aceasta este o infecție virală la care pacienții transplantati pot fi foarte susceptibili (predispuși) datorită imunosupresiei; de obicei reprezintă o reactivare a unei infecții CMV anterioare a donatorului sau primitorului. Ganclovirul se administrează sub formă de capsule timp de 3-6 luni după transplant. Unii pacienți pot dezvolta infecție CMV după oprirea administrării de ganclovir, situație în care se impune tratament intravenos cu ganclovir sau oral cu valganclovir.

Trimetoprim-Sulfametoxazol (Biseptol/Bactrim)

Un comprimat Bactrim se administrează de trei ori pe săptămână, timp de un an, pentru toți pacienții transplantati, pentru a preveni infecția pulmonară cu *Pneumocystis carinii* (PCP), la care pacienții imunodeprimați sunt susceptibili.

Fluconazolul

Este un medicament antifungic utilizat pentru tratamentul și prevenirea infecțiilor produse de fungi (ciuperci), cum ar fi candidoza. Atenție, nu luați fluconazol fără indicația medicului deoarece interacționează cu tacroliusul sau ciclosporina !

Medicamentele antihipertensive

Deoarece tratamentul imunosupresor cu ciclosporină sau tacrolimus se asociază cu riscul hipertensiunii arteriale, o varietate de medicamente antihipertensive poate fi necesară post-transplant. În aceste situații, e nevoie de o evaluare atentă a specialistului cardiolog înainte de inițierea oricărei medicații antihipertensive.

Insulina și medicamentele antidiabetice orale

Sunt necesare la pacienții care dezvoltă diabet zaharat post-transplant.

Antiacidele

Medicamente precum omeprazolul, esomeprazolul, pantoprazolul vor fi folosite pentru a preveni/trata apariția ulcerului gastric cauzat de stress sau/și de prednison.

COMPLIANȚA ȘI ADERENȚA

Atunci când se spune ca sunteți un pacient "compliant", înseamnă pur și simplu că urmați riguros instrucțiunile și recomandările medicilor, asistentelor medicale și a altor profesioniști responsabili pentru îngrijirea dumneavoastră. Aderența rezonează cu o conștientizare superioară a responsabilității pe care o aveți față de dumneavoastră însivă în cadrul actului medical și se definește ca persistență în a respecta recomandările medicale privind regimul, stilul de viață, tratamentul etc. atâtă timp cât ele vă sunt recomandate. Câteva exemple specifice de compliantă includ:

- nu lipsiți de la consultațiile de urmărire și de la prelevarea analizelor de laborator
- efectuarea de exerciții fizice în mod regulat și menținerea unei alimentații sănătoase și a greutății ideale
- acumularea și aplicarea corectă a cât mai multor informații despre îngrijirea pe termen lung a pacienților cu grefă hepatică.

Cu toată complexitatea acestei noțiuni, cel mai important aspect al compliantei în situația dumneavoastră este de a lua medicamentele prescrise de echipa de transplant exact cum ați fost instruit - fără să săriți peste o singură doză, chiar dacă vă simțiți bine și aproape ați uitat că ați fost transplantat, de-a lungul anilor. Atâtă timp cât aveți un ficat transplant, va trebui să luați medicamente imunosupresoare. Lipsa administrării medicației imunosupresoare la momentul potrivit și în cantitatea corectă este unul dintre cele mai frecvente motive de respingere și pierdere a grefei.

Centrul de Boli Digestive și Transplant Hepatic
Institutul Clinic Fundeni București
2019