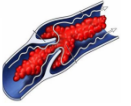




ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ



Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

ΘΡΟΜΒΩΣΗ – ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ – ΙΑΤΡΙΚΗ ΤΩΝ ΜΕΤΑΤΤΙΣΕΩΝ

Διπλωματική Εργασία

«Διεγχειρητική μετάγγιση και χορήγηση παραγόντων σε
ηπατεκτομές και μεταμοσχεύσεις ήπατος στο ΓΝΑ Λαϊκό»

ΟΝΟΜΑ: Κόζιακας Ηλίας - Γεώργιος

Αριθμός Μητρώου: 20161277

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: Δημητρούλης Δημήτριος, Αναπληρωτής καθηγητής
χειρουργικής

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Δημήτριο Δημητρούλη, Αναπληρωτή Καθηγητή Χειρουργικής και Μεταμόσχευσης Οργάνων, για την πολύτιμη καθοδήγηση του στη συγκεκριμένη μελέτη και για τη συνεχή υποστήριξη και υπομονή που μου έδειξε.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές, Κο Λιακάκο και Κο Κουράκλη,καθηγητές χειρουργικής της Α' και Β' χειρουργικής κλινικής του Γ.Ν.Α. Λαϊκό, αντίστοιχα, όπως και όλα τα μέλη ΔΕΠ και τους συναδέλφους ειδικευόμενους χειρουργούς, καθώς και τους αναισθησιολόγους και ειδικά τη συντονίστρια Κα Λαμπαδαρίου, για την καταλυτική βοήθεια τους στη συλλογή των δεδομένων.

Ακόμα, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω και να εκφράσω την ευγνωμοσύνη στην οικογένεια μου και συγκεκριμένα στη μητέρα μου Κόζιακα Μαρία και τον πατέρα μου Κόζιακα Παναγιώτη. Από την πρώτη στιγμή και καθ' όλη τη διάρκεια, βρίσκονταν στο πλευρό μου με απεριόριστη αγάπη, κατανόηση και υποστήριξη της δύσκολης προσπάθειας.

Τέλος, ένα ιδιαίτερα μεγάλο ευχαριστώ στις νοσηλεύτριες, Αλεξάνδρα Νιέρη και Καλλιόπη Μανουσάκη, για τη βοήθεια τους στην ολοκλήρωση της εργασίας.

Η εκπόνηση της μεταπτυχιακής μου εργασίας δεν θα είχε επιτευχθεί χωρίς τη συνδρομή αυτών των ανθρώπων. Η απουσία έστω και ενός ατόμου από αυτή τη προσπάθεια μου, θα στοίχιζε στο τελικό αποτέλεσμα της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η μετάγγιση αλλογενούς αίματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος και σε ηπατεκτομή σχετίζεται με αυξημένη εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών και με δυσμενή έκβαση των ασθενών.

Σκοπός: Η διερεύνηση της συχνότητας διεγχειρητικής μετάγγισης αίματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή και μεταμόσχευση ήπατος και η συσχέτιση της διεγχειρητικής μετάγγισης με την έκβαση και τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών.

Μέθοδος – Υλικό: Διεξήχθη αναδρομική μελέτη κοόρτης για το χρονικό διάστημα 1/9/2017 με 30/9/2018. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 82 ενήλικες ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή ή μεταμόσχευση ήπατος στο Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό». Δεν συμπεριλήφθησαν ασθενείς που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης και ασθενείς που υπεβλήθησαν σε επείγουσα χειρουργική επέμβαση. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσα από τον ιατρικό φάκελο των ασθενών και το ηλεκτρονικό μηχανογράφησης της αιμοδοσίας και συμπληρωνόταν μία ειδική φόρμα καταγραφής, όπου καταγράφονταν δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα των ασθενών. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS 24.0 και στατιστική σημαντικότητα $p\text{-value} \leq 0,05$.

Αποτελέσματα: Το 95,1% των ασθενών υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και το 4,9% σε μεταμόσχευση ήπατος. Το 45,1% των ασθενών ήταν άνδρες και η μέση (\pm TA) ηλικία ήταν 60,7(\pm 12,3) έτη. Όλοι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος μεταγγίστηκαν διεγχειρητικά, ενώ στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή μεταγγίστηκαν το 56,1%. Η μέση τιμή των προσλαμβανόμενων μονάδων ΣΕΑ [8,00 \pm 5,4] vs 2,09(\pm 1,3), $p=0,003$] και πλάσματος [10,00 (\pm 5,3) vs 2,72(\pm 1,4), $p=0,003$] διεγχειρητικά ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή. Το είδος της ηπατεκτομής ($p=0,003$), το είδος ($p=0,003$) και η διάρκεια του χειρουργείου ($p=0,001$), ο προεγχειρητικός αριθμός αιμοπεταλίων ($p=0,033$) συσχετίστηκαν σημαντικά με την διεγχειρητική μετάγγιση, ωστόσο μόνο η διάρκεια του χειρουργείου προέβλεπε ανεξάρτητα τη διεγχειρητική μετάγγιση κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση [RR(95%CI)=0,643(0,477-0,868), $p=0,004$]. Η διάρκεια νοσηλείας συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με το είδος ($p=0,000$) και τη διάρκεια του

χειρουργείου ($p=0,001$), τη διεγχειρητική μετάγγιση ($p=0,000$), τις μεταγγιζόμενες μονάδες συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων ($p=0,000$), του πλάσματος ($p=0,000$) καθώς και τη μετεγχειρητική μεταβολή της αιμοσφαιρίνης ($p=0,001$). Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση, μόνο η διάρκεια του χειρουργείου προέβλεπε ανεξάρτητα τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών [$RR(95\% CI)=2,010(0,871-3,150)$, $p=0,004$]. Η διεγχειρητική μετάγγιση δε συσχετίστηκε με την θνησιμότητα ($p>0,05$).

Συμπεράσματα: Σημαντικό ποσοστό ασθενών που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή και σε μεταμόσχευση ήπατος μεταγγίζονται διεγχειρητικά. Η μετάγγιση αίματος σχετίστηκε με αυξημένη διάρκεια νοσηλείας, αλλά δεν επηρέασε την έκβαση των ασθενών.

ABSTRACT

Introduction: Transfusion of allogenic blood components in patients undergoing liver transplantation and hepatectomy is related to higher rates of postoperative complications and worse outcomes.

Purpose: Investigation of the frequency of intraoperative blood transfusion in patients who underwent hepatic resection and liver transplantation and correlation of intraoperative blood transfusion with the outcome and hospital stay of these patients.

Methodology –Sample: A retrospective cohort study has taken place for the time interval of 1/9/2017 to 30/9/2018. The sample of the study were 82 adult patients who underwent hepatic resection or liver transplantation in ‘Laikon’ General Hospital of Athens. Patients who deceased during the operation and those who underwent emergency surgical operation were not included in the study. Collection of data was fulfilled through research of the medical records of patients and also the online data from the blood center of the hospital. A special recording sheet was filled with the demographics, clinical and laboratory data of patients. Statistical analysis was made with SPSS 24.0 and statistical importance was set at $p\text{-value}\leq 0.05$.

Results: 95.1% of patients in the study underwent hepatectomy and 4.9% liver transplantation. 45.1% of patients were male and the median age (\pm TA) was 60.7(\pm 12.3) years. All patients who underwent liver transplantation were transfused intraoperatively, while out of those who underwent hepatectomy 56.1% received transfusion. The average number of transfused units of RBC [8.00(\pm 5.4) vs 2.09(\pm 1.3), $p=0.003$] and that of FFP [10.00(\pm 5.3) vs 2.72(\pm 1.4), $p=0.003$] intraoperatively were substantially greater in patients who underwent liver transplantation compared to those who underwent hepatectomy. The type of hepatectomy ($p=0.003$), type ($p=0.003$) and duration of surgery ($p=0.001$) and preoperative platelet count ($p=0.033$) were associated strongly with intraoperative transfusion although, only the duration of the operation was able to independently predict intraoperative transfusion in the multifactorial analysis [RR(95%CI)=0.643(0.477-0.868), $p=0.004$]. Length of hospital stay was strongly associated with type ($p=0.000$) and duration of surgery ($p=0.001$), intraoperative transfusion ($p=0.000$), the number of transfused RBC units ($p=0.000$), FFP units ($p=0.000$) and the postoperative change in Hgb ($p=0.001$). During the multifactorial analysis only the duration of surgery could independently predict the length of hospital stay of patients [RR(95%CI)=2.010(0.871-3.150), $p=0.004$]. Intraoperative transfusion was not associated with higher mortality ($p>0.05$).

Conclusions: An important percentage of patients who undergo hepatic resection and liver transplantation receive transfusion intraoperatively. Blood transfusion was associated with prolonged hospital stay but did not affect the outcome of patients in our study.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	1
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	2
ABSTRACT	3
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ.....	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ	11
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ	11
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	12
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο	13
ΗΠΑΤΕΚΤΟΜΗ – ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ.....	13
1.1 Εισαγωγή	13
1.2 Χειρουργική Ανατομία Ήπατος	15
1.3 Ηπατεκτομή	16
1.3.1 Είδη ηπατεκτομής	17
1.3.2 Τεχνικές ηπατεκτομής	18

1.3.3 Αιμοστατικοί παράγοντες	19
1.4 Μεταμόσχευση Ήπατος.....	20
1.5 Παθήσεις Ήπατος	23
1.5.1 Πρωτοπαθής καρκίνος ήπατος.....	23
1.5.2 Μεταστατικός καρκίνος ήπατος	25
1.5.3 Κύστεις ήπατος	26
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΗΠΑΤΕΚΤΟΜΗ – ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ.....	28
2.1 Μετάγγιση Αίματος	28
2.1.1 Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση	29
2.2 Παράγοντες Κινδύνου που Σχετίζονται με Μετάγγιση Αίματος σε Ηπατεκτομή.....	30
2.3 Βραχυπρόθεσμα Αποτελέσματα Μετάγγισης Αίματος μετά από Ηπατεκτομή	31
2.3.1 Η επίδραση της μετάγγισης αίματος στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα των ασθενών	31
2.3.2 Η επίδραση της μετάγγισης αίματος σε ογκολογικά αποτελέσματα	32
2.4 Στρατηγικές Ελαχιστοποίησης Μεταγγίσεων σε Ηπατεκτομές	32
2.4.1 Προεγχειρητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων	32
2.4.2 Διεγχειρητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων.....	34
2.5.2 Μετεγχειρητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων	40
2.5 Μετάγγιση Αίματος σε Ηπατεκτομές – Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας.....	40
2.6 Μετάγγιση Αίματος σε Μεταμόσχευση Ήπατος.....	42
2.6.1 Επιδράσεις της μετάγγισης στην έκβαση και νοσηρότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος	43
2.6.2 Διαχείριση αίματος ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος.....	45
2.6.3 Υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος	45

2.6.4 Χειρουργικές τεχνικές ελαχιστοποίησης απώλειας αίματος σε μεταμόσχευση ήπατος	47
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	48
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΣΚΟΠΟΣ	49
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4 ^ο : ΜΕΘΟΔΟΣ - ΥΛΙΚΟΣ.....	50
4.1 Ερευνητικός Σχεδιασμός	50
4.2 Δείγμα Ασθενών	50
4.3 Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων	51
4.4 Ηθική και Δεοντολογία	51
4.5 Στατιστική Ανάλυση Δεδομένων	52
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5 ^ο : ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	53
5.1 Δημογραφικά και Κλινικά Χαρακτηριστικά Δείγματος.....	53
5.1.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά δείγματος.....	53
5.1.2 Συννοσηρότητα ασθενών	54
5.1.3 Αιτία ηπατεκτομής – μεταμόσχευσης ήπατος	55
5.1.4 Διάρκεια Νοσηλείας	56
5.1.5 Έκβαση των ασθενών	56
5.2 Χαρακτηριστικά Επέμβασης	57
5.2.1 Είδος ηπατεκτομής.....	57
5.2.2 Ανοιχτή – λαπαροσκοπική επέμβαση.....	57
5.2.3 Διάρκεια χειρουργικής επέμβασης.	58
5.3 Εργαστηριακά Δεδομένα Ασθενών	58
5.3.1 Αιμοσφαιρίνη πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση	58
5.3.2 Αιμοπετάλια πριν τη χειρουργική επέμβαση	61
5.3.3 PT και INR πριν τη χειρουργική επέμβαση.....	62
5.4 Δεδομένα σχετικά με τη Διεγχειρητική Μετάγγιση των Ασθενών	63

5.5 Συγκριτική Μελέτη Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με Διεγχειρητική Μετάγγιση	67
5.6 Μελέτη Συσχέτισης Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με την Ποσότητα Μεταγγιζόμενων ΣΕΑ.....	70
5.7 Μελέτη Συσχέτισης Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με την Ποσότητα Μεταγγιζόμενου Πλάσματος	72
5.8 Συγκριτική Μελέτη Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με την έκβαση των ασθενών.....	73
5.9 Μελέτη Συσχέτισης Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με τη Διάρκεια Νοσηλείας.....	74
5.10 Γραμμική Παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας ασθενών που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή	76
5.11 Λογιστική Παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή διεγχειρητική μετάγγιση αίματος σε ηπατεκτομή	77
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6 ^ο : ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	79
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7 ^ο : ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	82
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	83
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	93

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1: Όροι χειρουργικής εκτομής, τμήματα Couinaud και ανατομικοί όροι	18
Πίνακας 2: Συστάσεις για μεταμόσχευση ήπατος ανάλογα με τη νόσο Πηγή: Graziadei et al, 2016. Indications for liver transplantation in adults. Wien Klin Wochenschr 128, 679–690..	22
Πίνακας 3: Μέθοδοι θεραπείας ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Πηγή: Ντουράκης, Σ., 2009. Μεταμόσχευση ήπατος σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 26, 7–22.	24
Πίνακας 4: Κατανομή των ασθενών με βάση το φύλο και την ηλικία τους.....	54
Πίνακας 5: Κατανομή των ασθενών με βάση το αν έπασχαν από ηπατίτιδα.....	55
Πίνακας 6: Κατανομή των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή με βάση τη διάγνωση	55
Πίνακας 7: Κατανομή των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος με βάση τη διάγνωση	56
Πίνακας 8: Περιγραφικά στατιστικά διάρκειας νοσηλείας.	56
Πίνακας 9: Κατανομή των ασθενών ανάλογα με την έκβαση τους.....	57
Πίνακας 10: Κατανομή των ασθενών με βάση το είδος της ηπατεκτομής που υπεβλήθησαν .	57

Πίνακας 11: Κατανομή των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή με βάση το είδος της χειρουργικής επέμβασης.....	58
Πίνακας 12: Περιγραφικά στατιστικά διάρκειας χειρουργικής επέμβασης	58
Πίνακας 13: Περιγραφικά στατιστικά αιμοσφαιρίνης πριν την επέμβαση.....	59
Πίνακας 14: Περιγραφικά στατιστικά αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση.....	59
Πίνακας 15: Περιγραφικά στατιστικά μεταβολής της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση	60
Πίνακας 16: Σύγκριση της αιμοσφαιρίνης μετά και πριν τη χειρουργική επέμβαση	60
Πίνακας 17: Περιγραφικά στατιστικά αιμοπεταλίων (χιλιάδες/mm ³) πριν την επέμβαση	61
Πίνακας 18: Περιγραφικά στατιστικά χρόνου προθρομβίνης πριν την επέμβαση.....	62
Πίνακας 19: Περιγραφικά στατιστικά INR πριν την επέμβαση	62
Πίνακας 20: Κατανομή των ασθενών με βάσει του εάν μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης.....	63
Πίνακας 21: Κατανομή των ασθενών με βάσει το είδος των μεταγγιζόμενων προϊόντων.	64
Πίνακας 22: Κατανομή των ασθενών με βάση τις προσληφθείσες μονάδες ΣΕΑ και πλάσματος διεγχειρητικά.....	65
Πίνακας 23: Περιγραφικά στατιστικά μεταγγιζόμενων μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων	65
Πίνακας 24: Περιγραφικά στατιστικά μεταγγιζόμενων μονάδων πλάσματος	66
Πίνακας 25: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή σε σχέση με τη διεγχειρητική μετάγγιση	70
Πίνακας 26: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που την ποσότητα των ΣΕΑ που μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής.....	72
Πίνακας 27: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που την ποσότητα του πλάσματος που μεταγγίστηκε κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής.....	73
Πίνακας 28: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή σε σχέση με τη διεγχειρητική μετάγγιση	74
Πίνακας 29: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που την ποσότητα του πλάσματος που μεταγγίστηκε κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής.....	76

Πίνακας 30: Μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας.....	77
Πίνακας 31: Πολυπαραγοντική γραμμική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας.....	77
Πίνακας 32: Μονοπαραγοντική λογιστική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διεγχειρητική μετάγγιση αίματος.....	78
Πίνακας 33: Πολυπαραγοντική λογιστική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διεγχειρητική μετάγγιση αίματος.....	78

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΓΡΑΦΗΜΑΤΩΝ

Γράφημα 1: Κατανομή των ασθενών ανάλογα με το είδος της επέμβασης που υπεβλήθησαν	53
---	----

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΔΙΑΓΡΑΜΜΑΤΩΝ

Διάγραμμα 1: Μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά την επέμβαση	61
Διάγραμμα 2: Ραβδόγραμμα κατανομής ασθενών με βάσει τις μεταγγιζόμενες μονάδες ΣΕΑ κατά τη διάρκεια της εγχείρισης.....	66
Διάγραμμα 3: Ραβδόγραμμα κατανομής ασθενών με βάσει τις μεταγγιζόμενες μονάδες πλάσματος κατά τη διάρκεια της εγχείρισης	67
Διάγραμμα 4: Συσχέτιση τιμών της μεταβολής της τιμής της αιμοσφαιρίνης μετά την ηπατεκτομή με τις μονάδες ΣΕΑ	71

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΗΠΑΤΕΚΤΟΜΗ – ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

1.1 Εισαγωγή

Το ήπαρ αποτελεί έναν από τους μεγαλύτερους αδένες του πεπτικού συστήματος. Βρίσκεται στο άνω τμήμα της κοιλιακής κοιλότητας, κάτω από το διάφραγμα, καταλαμβάνοντας το δεξιό υποχόνδριο. Το βάρος του ήπατος στους άνδρες κυμαίνεται μεταξύ 1400-1800 gr και στις γυναίκες μεταξύ 1200-1400 gr. Το χρώμα του είναι ερυθρό – καστανό και έχει μαλακή σύσταση (Σαχίνη-Καρδάση, 2006).

Στο ήπαρ διακρίνουμε δύο επιφάνειες, την άνω ή διαφραγματική και την κάτω ή σπλαχνική. Το ήπαρ περιβάλλεται από περιτόναιο, εκτός από το τμήμα που έρχεται σε επαφή με το τενόντιο κέντρο του διαφράγματος (Σαχίνη-Καρδάση, 2006).

Το ήπαρ είναι μεικτός αδένας. Το παρέγχυμα του ήπατος αποτελείται από ηπατικά λοβία, χοληφόρους πόρους, αγγεία και νεύρα. Το λοβίο αποτελεί την λειτουργική και ανατομική μονάδα του ήπατος. Κάθε ένα από τα 50.000 – 100.000 ξεχωριστά λοβία δομείται γύρω από μια κεντρική φλέβα, που δέχεται το αίμα της πυλαίας και αδειάζει μέσα στην υπολόβια φλέβα. Το λοβίο αποτελείται από δικτυωτές ίνες συνδετικού ιστού που σχηματίζουν

δίκτυο, μέσα στο οποίο βρίσκονται ηπατικά κύτταρα, κολποειδή πυλαία τριχοειδή, τριχοειδή της ηπατικής αρτηρίας και χοληφόρα σωληνάρια (Σαχίνη-Καρδάση, 2006).

Το ήπαρ δέχεται αρτηριακό αίμα από την ηπατική αρτηρία και φλεβικό αίμα από την πυλαία φλέβα. Μέσα στο ήπαρ οι κλάδοι της ηπατικής αρτηρίας, της πυλαίας φλέβας και των ηπατικών φλεβών κατανέμονται και χωρίζουν το ήπαρ σε τμήματα και λοβούς. Η πυλαία φλέβα προσφέρει περίπου τα 2/3 της συνολικής ποσότητας αίματος που καταλήγει στο ήπαρ. Δημιουργείται πίσω από τον αυχένα του παγκρέατος από την συνένωση της σπληνικής και της άνω μεσεντέριας φλέβας και εισέρχεται στο όργανο μαζί με άλλα στοιχεία του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου (ηπατική αρτηρία – χοληδόχο πόρο). Η πυλαία φλέβα διαιρείται σε ένα δεξιό και έναν αριστερό κλάδο πριν την είσοδο της στο ήπαρ. Επίσης και η ηπατική αρτηρία οδεύει μέσα στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο και διαιρείται σε έναν αριστερό και έναν δεξιό κλάδο (Μπονάτσος et al., 2011).

Όσον αφορά την πορεία των χοληφόρων αγγείων ακολουθεί αυτή των κλάδων της ηπατικής αρτηρίας και της πυλαίας φλέβας. Ο δεξιός ηπατικός πόρος, είναι βραχύτερος και με πορεία ευθύτερη από τον αριστερό ηπατικό πόρο. Οι δύο ηπατικοί πόροι συνενώνονται για να σχηματίσουν τον κοινό ηπατικό πόρο, ο οποίος μετά τη συμβολή του με τον κυστικό πόρο, ονομάζεται χοληδόχος πόρος (Μπονάτσος et al., 2011).

Οι κλάδοι των ηπατικών φλεβών δημιουργούνται μέσα στο ηπατικό παρέγχυμα και συνενώνονται για να σχηματίσουν τη δεξιά, τη μέση και την αριστερά ηπατική φλέβα, οι οποίες παροχετεύουν το σύνολο του αίματος του ήπατος στην συστηματική κυκλοφορία, καταλήγουν δε στην κάτω κοίλη φλέβα. Οι κλάδοι της ηπατικής αρτηρίας, της πυλαίας φλέβας και των χολαγγείων κατανέμονται μέσα στα ηπατικά τμήματα, ενώ οι ηπατικές φλέβες και οι κλάδοι τους οδεύουν ανάμεσα στους ηπατικούς λοβούς και τα τμήματα, χρησιμεύοντας στην ανατομική οριοθέτηση των τμημάτων (Burroughs, 2011).

Το ήπαρ αποτελεί ένα πολύπλοκο χημικό εργαστήριο, μέσα στο οποίο μετά από πολυσύνθετη χημική εργασία, παράγονται τα εκκρίματα του. Το εξωκρινές προϊόν του ήπατος είναι η χολή. Στη χολή εμπεριέχονται άλατα των χολικών οξέων που χρησιμεύουν στην γαλακτοματοποίηση και στην πέψη των λιπών στο έντερο. Άλλη σημαντική λειτουργία του ήπατος είναι η συμμετοχή του στο μεταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών, λιπών και βιταμινών. Επίσης, συμβάλλει στην άμυνα του οργανισμού, στην απομάκρυνση τοξικών ουσιών, στη σύνθεση προθρομβίνης και ινωδογόνου (Lowe and D'Angelica, 2016).

1.2 Χειρουργική Ανατομία Ήπατος

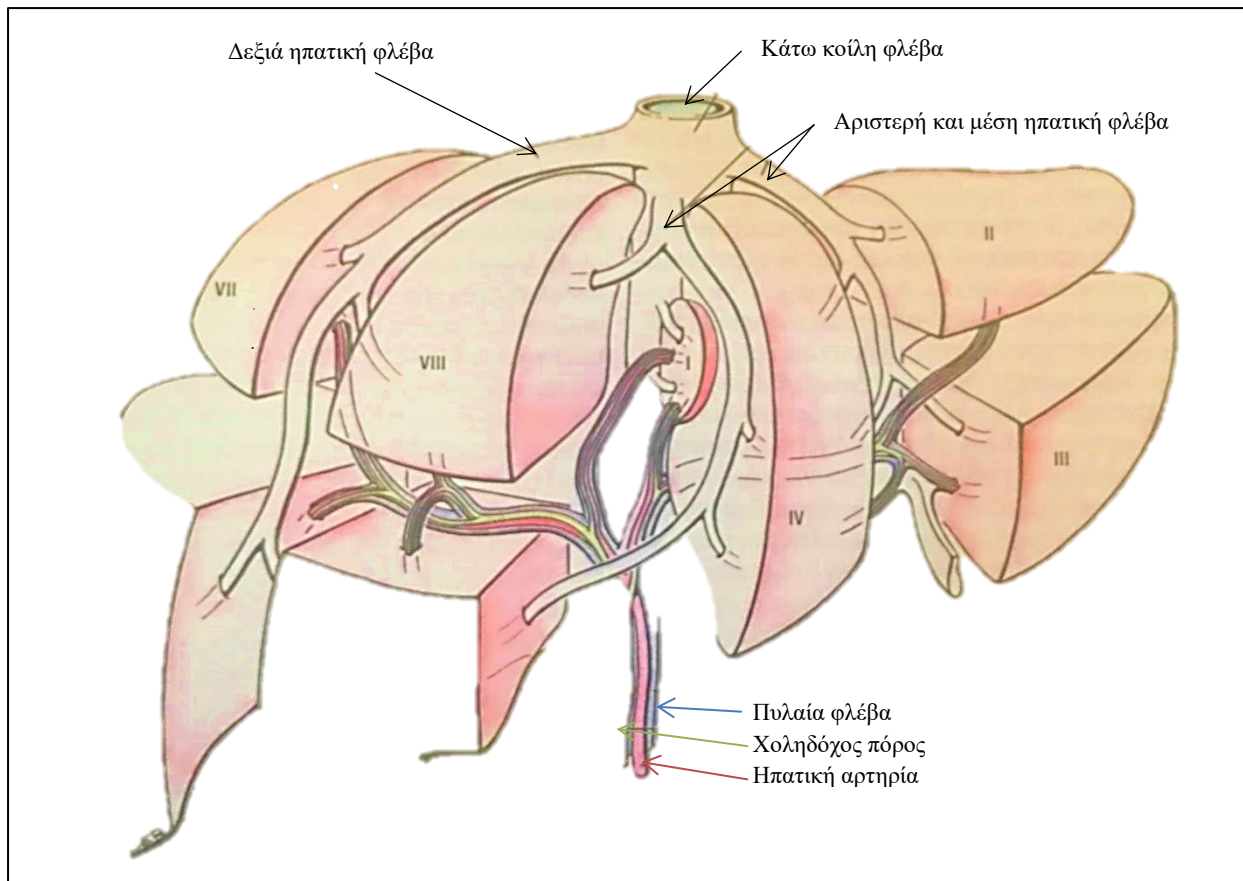
Το ήπαρ, σε κλασσικές περιγραφές, διακρίνεται σε τέσσερις λοβούς: το δεξιό, τον αριστερό, τον κερκοφόρο και τον τετράπλευρο. Ωστόσο, ανατομικά το ήπαρ διαιρείται σε δύο λοβούς, το δεξιό και τον αριστερό, με διαχωριστικό όριο τη νοητή γραμμή που πορεύεται από τη μεσότητα της απονεύρωσης της χοληδόχου κύστης στην κάτω κοίλη φλέβα συνεχίζοντας παράλληλα με τη σχισμή του στρογγυλού συνδέσμου. Η διαίρεση αυτή είναι γνωστή ως γραμμή του Cantlie και υποδεικνύει την πορεία της μέσης ηπατικής φλέβας.

Επίσης, το ήπαρ βάσει των διακλαδώσεων των πυλαίων τριάδων και των ηπατικών φλεβών διαιρείται σε οκτώ τμήματα (χειρουργικός χωρισμός κατά COUINAUD) (Way and Doherty, 2007). Οι δομές που συνιστούν την πυλαία τριάδα (ηπατική αρτηρία, πυλαία φλέβα και χοληδόχος πόρος) διαχωρίζονται εξωηπατικά αλλά εισέρχονται στο ήπαρ ενωμένες εντός ενός παχύτερου στρώματος της κάψας του Glisson. Οι τρεις κύριες ηπατικές φλέβες χωρίζουν το ήπαρ σε τέσσερις τομείς, καθένας από τους οποίους παροχετεύεται από ένα πυλαίο κλάδο. Ο κερκοφόρος λοβός αποτελεί εξαίρεση καθώς παροχετεύεται φλεβικά άμεσα στην κοίλη φλέβα. Οι τέσσερις τομείς που σχηματίζονται χάρη στις ηπατικές φλέβες καλούνται πυλαίοι τομείς και παροχετεύονται από ανεξάρτητους πυλαίους κλάδους που προέρχονται από τον δεξιό και τον αριστερό κύριο κλάδο. Οι δομές που διαχωρίζουν τους τομείς ονομάζονται πυλαίες σχισμές και καθεμία από αυτές περιλαμβάνει μια ηπατική φλέβα. Περεταίρω διακλαδώσεις των κλάδων διαιρούν τους τομείς σε τμήματα που αριθμούν από το ένα έως το οκτώ, με τον κερκοφόρο λοβό να αποτελεί το τμήμα I (Lowe and D'Angelica, 2016; Way and Doherty, 2007). Ο αριστερός λοβός αποτελείται από τα τμήματα I, II, III και IV, ενώ ο δεξιός λοβός από τα τμήματα V, VI, VII και VIII (Μπονάτσος et al., 2011).

Όπως προαναφέρθηκε το ήπαρ χωρίζεται ανατομικά σε δεξιό και αριστερό με τη νοητή γραμμή Cantlie. Η δεξιά ηπατική φλέβα υποδιαιρεί το δεξιό ήπαρ σε πρόσθιο (τμήματα V και VIII) και οπίσθιο (τμήματα VI και VII) τομέα, ενώ η ομφαλική σχισμή υποδιαιρεί το αριστερό ήπαρ σε μέσο τομέα (τμήμα IV) και αριστερό πλάγιο τομέα (τμήματα II και III) (Lowe and D'Angelica, 2016).

Στην εικόνα 1 παρουσιάζεται ο χωρισμός του ηπατικού παρεγχύματος ακολουθώντας την κατανομή των ηπατικών φλεβών.

Ο διαχωρισμός του ήπατος σε λοβούς και τμήματα σύμφωνα με την αγγειακή κατανομή μέσα στο παρέγχυμα του οργάνου είναι ιδιαίτερα σημαντική στην χειρουργική του ήπατος. Κατά την εκτέλεση των διαφόρων τύπων ηπατεκτομών, οι χειρουργικές παρασκευές πραγματοποιούνται κατά μήκος συγκεκριμένων ανατομικών ορίων, μεταξύ των λοβών και των τμημάτων (Μπονάτσος et al., 2011).



Εικόνα 1: Χωρισμός του ηπατικού παρεγχύματος ακολουθώντας την κατανομή των ηπατικών φλεβών. Πηγή: Μπονάτσος, Γ., Κακλαμάνος, Ι., Γολεμάτης, Β., 2011. Χειρουργική Παθολογία, 4η. ed. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.

1.3 Ηπατεκτομή

Το ήπαρ έχει την ιδιότητα της αναγέννησης. Αποτελεί το μόνο όργανο του σώματος που μπορεί, αναγεννώμενο από ώριμα κύτταρα που το απαρτίζουν, να αποκατασταθεί μετά από βλάβη που έχει ως αποτέλεσμα την εκσεσημασμένη απώλεια μάζας. Το ήπαρ

ολοκληρώνει αυτή τη διεργασία σε πολύ μικρό χρονικό διάστημα, χωρίς ταυτόχρονα να εγκαταλείψει τις πολύπλοκες και αναγκαίες για τη ζωή λειτουργίες του κατά τη διάρκεια της αναγέννησής του (Χαβελές, 2012). Γι' αυτό το λόγο η εκτομή τμήματος του ήπατος αποτελεί μία από τις κυριότερες θεραπείες πρωτοπαθών και δευτεροπαθών κακοηθών όγκων, καλοηθών όγκων, τραυματικών ρήξεων, κύστεων και αποστημάτων (Way and Doherty, 2007).

Η εκτομή έως και του 80 – 85% του φυσιολογικού ηπατικού παρεγχύματος (εκτεταμένη ηπατεκτομή) είναι συμβατή με τη ζωή. Μετά από εκτεταμένη ηπατεκτομή, η ηπατική λειτουργία ελαττώνεται για μερικές εβδομάδες, όμως πολύ γρήγορα εμφανίζονται νέα λειτουργικά ηπατοκύτταρα. Μέσα σε 24 ώρες μετά την μερική ηπατεκτομή ενεργοποιείται η κυτταρική αναπαραγωγή, η οποία και συνεχίζεται έως ότου αποκατασταθεί το αρχικό βάρος του ήπατος. Έντονος κυτταρικός πολλαπλασιασμός παρατηρείται τις πρώτες 10 ημέρες, και η διαδικασία τελικά ολοκληρώνεται μέσα σε 4-5 εβδομάδες. Οι λοβοί που έχουν αφαιρεθεί δεν ανασχηματίζονται ως είχαν. Η διαδικασία της ανάπτυξης περιλαμβάνει το σχηματισμό νέων λοβιδίων και την επέκταση των υπολειπόμενων λοβιδίων (Way and Doherty, 2007).

1.3.1 Είδη ηπατεκτομής

Στον πίνακα 1 παρουσιάζονται τα είδη της ηπατεκτομής ανάλογα με τα τμήματα του ήπατος που αφαιρούνται σύμφωνα με τον χειρουργικό χωρισμό κατά Couinaud (Lowe and D'Angelica, 2016).

Τμήματα Couinaud	Ανατομικοί Όροι	Όροι Χειρουργικής Εκτομής
V έως VIII	Δεξί ήπαρ	Δεξιά ηπατεκτομή
II έως IV	Αριστερό ήπαρ	Αριστερή ηπατεκτομή
V και VIII	Δεξιό πρόσθιο τμήμα / τομέας	Δεξιά πρόσθια τμηματεκτομή/ τομεακτομή
VI και VIII	Δεξιό οπίσθιο τμήμα / τομέας	Δεξιά οπίσθια τμηματεκτομή/ τομεακτομή
IV	Αριστερό μεσαίο τμήμα	Αριστερή μέση τμηματεκτομή
II και III	Αριστερό πλάγιο τμήμα	Αριστερή πλάγια τμηματεκτομή
III και IV	Αριστερός μεσαίος τομέας	Αριστερή μέση τομεακτομή
II	Αριστερός πλάγιος τομέας	Αριστερή πλάγια τομεακτομή
IV έως VIII		Δεξιά εκτεταμένη ηπατεκτομή
II έως IV, V και VIII		Αριστερή εκτεταμένη ηπατεκτομή

Πίνακας 1: Όροι χειρουργικής εκτομής, τμήματα Couinaud και ανατομικοί όροι

Ένας άλλος τρόπος διαχωρισμού των ηπατεκτομών ανάλογα με την έκταση τους είναι: ελάσσων, μείζων και εκτεταμένη. Αυτός ο διαχωρισμός χρησιμοποιείται συχνά σε έρευνες, γιατί είναι εύκολος ο διαχωρισμός και η σύγκριση των ασθενών. Ως ελάσσων ηπατεκτομή ορίζεται η εκτομή ενός ή δύο τμημάτων του ήπατος, μείζων ηπατεκτομή η εκτομή τριών ή τεσσάρων τμημάτων, ενώ εκτεταμένη η εκτομή πέντε ή παραπάνω τμημάτων του ήπατος (Reddy et al., 2011).

Το είδος της ηπατεκτομής εξαρτάται από το μέγεθος, τη θέση, τον αριθμό και την σχέση των μεταστάσεων με τα μεγάλα αγγεία του ήπατος. Η εκτομή τμήματος (ή τμημάτων) θεωρείται η πλέον ενδεδειγμένη μέθοδος ογκολογικά, διότι δίνει την δυνατότητα εκτομής επί υγιούς παρεγχύματος.

1.3.2 Τεχνικές ηπατεκτομής

Τα τελευταία 20 χρόνια έχει υπάρξει σημαντική αύξηση των ηπατεκτομών. Ταυτόχρονα με την αύξηση των ηπατεκτομών, έχουν αναπτυχθεί χειρουργικές συσκευές και τεχνικές που διευκολύνουν τη χειρουργική του ήπατος, ιδιαίτερα ως προς τον αγγειακό έλεγχο, την αιμόσταση και την παρεγχυματική διατομή. Αυτή η αυξανόμενη ποικιλία εργαλείων παρουσιάστηκε ιδιαίτερα στον τομέα της παρεγχυματικής τομής (Aragon and Solomon, 2012). Η εκτομή ηπατικού παρεγχύματος περιλαμβάνει τρία στοιχεία: την παρασκευή, την απολίνωση των αγγείων και τη διαχείριση υπολειπόμενης ηπατικής επιφάνειας (Latchana et al., 2019).

Οι μέθοδοι εκτομής του ηπατικού παρεγχύματος περιλαμβάνουν κλασσικές δια χειρός εκτελούμενες τεχνικές υποβοηθούμενες με χειρουργικά εργαλεία (πχ finger fracture, clamp-crush) έως και νεότερες συσκευές που βασίζονται σε πιο σύνθετη τεχνολογία, όπως υπέρηχοι ή ραδιοσυχνότητες, συσκευές πιδάκων ύδατος και χειρουργικά συρραπτικά. Για την επιλογή μιας μεθόδου πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν παράγοντες, όπως ο χρόνος της χειρουργικής επέμβασης, η διαθεσιμότητα και η ευκολία χρήσης, η έκταση της ηπατικής βλάβης και το κόστος (Aragon and Solomon, 2012).

Η μέθοδος ‘finger-fracture’ είναι μια παραδοσιακή μέθοδος παρασκευής που συνιστάται στη δια χειρός πίεση του ηπατικού παρεγχύματος με στόχο το διαχωρισμό των αγγειακών δομών (Latchana et al., 2019). Η μέθοδος ‘clamp-crush’ είναι μια επέκταση της μεθόδου ‘finger-fracture’ η οποία κάνει χρήση ενός χειρουργικού σφιγκτήρα που ασκεί πίεση το παρέγχυμα κατά τη γραμμή εκτομής ώστε να αποκαλυφθούν τα αγγεία και τα χολαγγεία που στη συνέχεια καυτηριαζονται, απολινώνονται ή αποκλείονται (Smyrniotis et al., 2005).

Από την άλλη, οι νεότερες τεχνικές, όπως οι συσκευές Hydrojet χρησιμοποιούν ύδωρ υπό πίεση για παρασκευή του παρεγχύματος αφήνοντας άθικτες προς παρασκευή τις αγγειακές δομές (Tsang et al., 2015). Οι συσκευές ραδιοσυχνότητας χρησιμοποιούν ηλεκτρομηχανικά κύματα για να καυτηριάζουν ιστούς, ωστόσο σχετίζονται με αύξηση των μετεγχειρητικών επιπλοκών σε σχέση με την τεχνική ‘clamp-crush’ (Li et al., 2013). Η χρήση των ραδιοσυχνότητας προς το παρόν προτείνεται μόνο για κλινικές δοκιμές (Moggia et al., 2016).

Η απολίνωση αγγείων και χολαγγείων μπορεί να επιτευχθεί με μηχανικούς τρόπους όπως η χρήση clips ή με τη χρήση διάφορων συσκευών ενέργειας. Όσον αφορά τα αγγειακά συρραπτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν εκλεκτικά για μεγάλες αγγειακές ή χολαγγειακές δομές σε συνδυασμό με τεχνικές παρασκευής παρεγχύματος. Ωστόσο, η ταχεία ηπατεκτομή μόνο με χρήση συρραπτικού μπορεί δυνητικά να εμποδίσει την ακριβή παρασκευή του παρεγχύματος και να αυξήσει σημαντικά το κόστος σε σχέση με άλλες τεχνικές (Latchana et al., 2019).

1.3.3 Αιμοστατικοί παράγοντες

Κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής χρησιμοποιούνται βιολογικοί και συνθετικοί παράγοντες για τον έλεγχο της αιμορραγίας του υπολειπόμενου ήπατος. Οι συνηθέστεροι παράγοντες είναι το ινώδες, το κολλαγόνο και η οξειδωμένη κυτταρίνη. Οι παράγοντες του ινώδους απαιτούν παρασκευή με παράγοντες ενεργοποίησης, όπως το χλωριούχο ασβέστιο και τη θρομβίνη, πριν από την εφαρμογή (Kakaei et al., 2013). Οι παράγοντες κολλαγόνου μπορούν να εφαρμοστούν σε φύλλα και προσφέρουν ταχύτερους χρόνους αιμόστασης από ότι οι περισσότεροι άλλοι παράγοντες (Fischer et al., 2011). Από την άλλη, τα πολυμερή οξειδωμένης κυτταρίνης λειτουργούν σαν απορροφήσιμα έμπλαστρα που προάγουν την πήξη για να επιτευχθεί η αιμόσταση (Kakaei et al., 2013).

1.4 Μεταμόσχευση Ήπατος

Η πρώτη μεταμόσχευση ήπατος σε άνθρωπο πραγματοποιήθηκε το 1963 από τον Thomas Starzl. Κατά τη διάρκεια αυτών των 50 ετών έχουν περιγραφεί πολλές χειρουργικές τεχνικές και στρατηγικές, που αφορούν τόσο την επέμβαση του δότη όσο και την επέμβαση του λήπτη (Song et al., 2014).

Οι δύο κύριοι στόχοι της μεταμόσχευσης ήπατος είναι η παράταση της επιβίωσης και η βελτίωση της ποιότητας της ζωής. Στη δεκαετία του 1970, η συνολική επιβίωση κατά το πρώτο έτος ήταν περίπου 30% και η πλειοψηφία των ασθενών πέθαναν από την απόρριψη του μοσχεύματος ή/ και μόλυνση. Σήμερα, η δεκαετής επιβίωση υπερβαίνει το 70% σε πολλές περιπτώσεις. Οι ασθενείς που έχουν καλύτερη επιβίωση είναι εκείνοι με πρωτοπαθή χολική κίρρωση και αυτοάνοση κίρρωση, ενώ χειρότερη επιβίωση έχουν εκείνοι με κακοήθεις όγκους και ηπατίτιδας C, καθώς έχουν υψηλά ποσοστά υποτροπής (Song et al., 2014).

Η επιβίωση μετά από μεταμόσχευση ήπατος εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του δότη, του δέκτη, τα περιεγχειρητικά και μετεγχειρητικά. Οι παράμετροι του δότη που μπορούν να οδηγήσουν σε φτωχότερα αποτελέσματα περιλαμβάνουν την προχωρημένη ηλικία, το μεγάλο δείκτη μάζας σώματος, τη διάρκεια νοσηλείας, τη χρήση των αγγειοσυσπαστικών και την παρουσία λοιμώξεων. Οι παράμετροι του λήπτη περιλαμβάνουν την επείγουσα ένδειξη μεταμόσχευσης, τη νεφρική ανεπάρκεια, την ηλικία, την ανάγκη για μηχανικό αερισμό, την ηπατίτιδα C, τη κακή θρεπτική κατάσταση και την παρουσία λοίμωξης. Οι περιεγχειρητικοί παράγοντες περιλαμβάνουν το χρόνο ψυχρής και θερμής ισχαιμίας, την ανάγκη για μετάγγιση και τις χειρουργικές δυσκολίες. Τέλος, οι μετεγχειρητικοί παράγοντες περιλαμβάνουν νεφρική ανεπάρκεια, πρωτοπαθή ανεπάρκεια του μοσχεύματος, ανάγκη για μηχανικό αερισμό και παρατεταμένη παραμονή στη μονάδα εντατικής θεραπείας (Song et al., 2014).

Ωστόσο, η μακροχρόνια επιβίωση έχει ως αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη νοσηρότητα λόγω της παρατεταμένης ανοσοκαταστολής. Η παρατεταμένη ανοσοκαταστολή οδηγεί σε επανενεργοποίηση προηγούμενων λοιμώξεων, εμφάνιση νέων μολύνσεων, μεταβολικές διαταραχές (υπέρταση, διαβήτης, δυσλιπιδαιμία, παχυσαρκία) και ενδοηπατικές ή εξωηπατικές κακοήθειες, συμπεριλαμβανομένων των μεταμεταμοσχευτικών λεμφοϋπερπλαστικών ασθενειών. Επίσης, η καρδιακή ανεπάρκεια και η νεφρική ανεπάρκεια αποτελούν τις κυριότερες εξωηπατικές αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας μακροπρόθεσμα (Song et al., 2014).

Όσον αφορά τις ενδείξεις για μεταμόσχευση ήπατος, αρχικά η μεταμόσχευση ήπατος ενδείκνυται σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και βαθμολογία Child–Pugh B ή C ή βαθμολογία MELD ≥ 15 . Σε ασθενείς με βαθμολογία MELD ≤ 14 , η ένδειξη για μεταμόσχευση εξετάζεται μεμονωμένα για τον κάθε ασθενή ανάλογα με τους παράγοντες που προκαλούν την ηπατική νόσο. Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται οι συστάσεις για μεταμόσχευση ήπατος ανάλογα με την ηπατική νόσο (Graziadei et al., 2016).

Ηπατική νόσος	Συστάσεις
Οξεία Ηπατική Ανεπάρκεια	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ασθενείς με οξεία ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να μεταφέρονται αμέσως σε κέντρο μεταμόσχευσης ήπατος (A1) 2. Η ένδειξη για επείγουσας μεταμόσχευση ήπατος αξιολογείται από ανεξάρτητους εμπειρογνώμονες που χρησιμοποιούν διεθνώς αναγνωρισμένους παράγοντες πρόγνωσης.
ΗΚΚ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Η μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει να θεωρείται θεραπεία εκλογής σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και ΗΚΚ που πληρούν τα κριτήρια Milan και στους οποίους αποκλείονται αντενδείξεις (μακροαγγειακή εισβολή, εξωηπατικές μεταστάσεις) (A1) 2. Η μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει να εξετάζεται σε ασθενείς που δεν πληρούν τα κριτήρια του Milan, αλλά εμπίπτουν σε διευρυμένα κριτήρια ή/ και που έχουν υποβληθεί σε επιτυχές downstaging (B1). 3. Ασθενείς με ΗΚΚ που δεν πληρούν τα διευρυμένα κριτήρια μπορούν να αξιολογηθούν για μεταμόσχευση ήπατος μετά από εκτομή του όγκου, εφόσον δεν υπάρχει αγγειακή προσβολή ή εξωηπατική μετάσταση, και οι ασθενείς παραμένουν σε πλήρη ύφεση για 3 έως 6 μήνες (C2).
Χολαγγειοκαρκίνωμα	<ol style="list-style-type: none"> 1. Σε ασθενείς με εξωηπαϊκά χολαγγειοκυτταρικά καρκινώματα σε πρώιμο στάδιο και που δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση λόγω του ανατομικού εντοπισμού του καρκίνου και / ή οι ασθενείς έχουν μη αντιρροπούμενη κίρρωση του ήπατος, η μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να θεωρηθεί ως μέρος μιας έννοιας της θεραπείας (B1). 2. Τα ενδοηπατικά, μη χειρουργικά χολαγγειοκυτταρικά καρκινώματα θα πρέπει να εξετάζονται για μεταμόσχευση ήπατος μόνο σε εξαιρετικές περιπτώσεις με χαμηλό στάδιο όγκου (μονή βλάβη <2 cm), κατάσταση αρνητικών λεμφαδένων και πιθανώς επίσης συμμετοχή σε μια πολυπαραγοντική θεραπεία (B2). 3. Για ασθενείς με χρόνια ηπατική ανεπάρκεια μετά από θεραπευτική αγωγή ενός χολαγγειοκαρκινώματος, η ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος πρέπει να εξετάζεται μεμονωμένα για κάθε ασθενή και λαμβάνοντας υπόψη το διάστημα χωρίς την υποτροπή, την κατάσταση των λεμφαδένων και το αρχικό στάδιο του όγκου (C2).

Ηπατίτιδα C		1. Για τους ασθενείς με κίρρωση λόγω ηπατίτιδας C δεν υπάρχουν ειδικά κριτήρια ένδειξης σχετιζόμενα με τη νόσο για μεταμόσχευση ήπατος (A1)
Ηπατίτιδα B		1. Για τους ασθενείς με κίρρωση λόγω ηπατίτιδας C δεν υπάρχουν ειδικά κριτήρια ένδειξης σχετιζόμενα με τη νόσο για μεταμόσχευση ήπατος (A1)
Αλκοολική κίρρωση ήπατος		1. Οι ασθενείς με αλκοολική κίρρωση του ήπατος υπόκεινται στα γενικά έγκυρα κριτήρια ένδειξης για μεταμόσχευση ήπατος, ωστόσο η ψυχιατρική / ψυχολογική αξιολόγηση αποτελεί έναν ιδιαίτερα σημαντικό πρόσθετο παράγοντα (A1). 2. Ένας υψηλού κινδύνου ασθενής σε ψυχοκοινωνική αξιολόγηση είναι αντένδειξη (A1).
Πρωτοπαθής χολική κίρρωση		1. Ένδειξη για μεταμόσχευση έχουν ασθενείς με κίρρωση λόγω πρωτοπαθούς χολικής κίρρωση, Child–Pugh B/C, MELD score ≥ 15 και χολερυθρίνη στον ορό >6 mg/dl (A1). 2. Ο ανθεκτικός στη θεραπεία κνησμός μπορεί να αποτελέσει επίσης ένδειξη για μεταμόσχευση ήπατος σε ασθενείς με πρωτοπαθή χολική αγγειίτιδα (B1).
Πρωτοπαθής χολαγγειίτιδα	σκληρυντική	1. Ένδειξη για μεταμόσχευση σε ασθενείς με πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα είναι η κίρρωση, η σοβαρή επαναλαμβανόμενη χολαγγειίτιδα, ο κνησμός ανθεκτικός στη θεραπεία και κυρίαρχη στένωση χολικών αγγείων ή δυσπλασία, ανεξάρτητα από τη βαθμολογία MELD (A1).
Αυτοάνοση ηπατίτιδα		1. Για μεταμόσχευση ήπατος θα πρέπει να αξιολογούνται ασθενείς με μη αντιρροπούμενη κίρρωση ήπατος που δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία (A1) 2. Για τους ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο, ισχύουν οι ίδιες συστάσεις που αφορούν την ένδειξη και την απαίτηση για ένταξη στη λίστα εξαιρετικώς επείγουσας ανάγκης για μεταμόσχευση ήπατος όπως για την οξεία ηπατική ανεπάρκεια λόγω άλλων αιτιών.

Πίνακας 2: Συστάσεις για μεταμόσχευση ήπατος ανάλογα με τη νόσο Πηγή: Graziadei et al, 2016. Indications for liver transplantation in adults. Wien Klin Wochenschr 128, 679–690.

Όσον αφορά τις αντενδείξεις για μεταμόσχευση ήπατος διακρίνονται σε απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις. Οι απόλυτες αντενδείξεις είναι:

1. Σοβαρή καρδιακή και/ ή πνευμονική νόσος και σοβαρή πνευμονική υπέρταση (mPAP >45 mm Hg)
2. Εθισμός στο αλκοόλ χωρίς κίνητρο για αποχή από το οινόπνευμα και χωρίς θεραπεία / συνέχεια κατάχρησης ουσιών
3. ΗΚΚ με εξωηπατικές μεταστάσεις
4. Ενεργή εξωηπατική μεταστάση (ενδεχόμενη επαναξιολόγηση μετά από επιτυχή θεραπεία)

5. Σήψη

Οι σχετικές αντενδείξεις για μεταμόσχευση του ήπατος είναι:

1. Χωρίς θεραπεία κατάχρηση αλκοόλ και άλλος εθισμός με άλλες ουσίες
2. Χολαγγοκυτταρικό καρκίνωμα
3. Ηπατική μεταστατικοί νευροενδοκρινικοί όγκοι
4. Μεταστατικό αιμαγγειοενδοθηλίωμα
5. Παθολογική παχυσαρκία
6. Εμμένουσα μη συμμόρφωση στις ιατρικές οδηγίες

1.5 Παθήσεις Ήπατος

1.5.1 Πρωτοπαθής καρκίνος ήπατος

Ηπατοκυτταρικός Καρκίνος

Ο ηπατοκυτταρικός καρκίνος (ΗΚΚ) είναι ο κυριότερος (90%) πρωτοπαθής καρκίνος του ήπατος και από τις συχνότερες μορφές κακοήθους νεοπλασίας στην υφήλιο (5% όλων των καρκίνων, με περισσότερες από 500.000 περιπτώσεις το χρόνο) (Balogh et al., 2016). Σε 80% των περιπτώσεων ο ΗΚΚ εμφανίζεται σε κίρρωτικό ήπαρ και η κίρρωση είναι ο σημαντικότερος προδιαθεσικός παράγοντας. Επίσης, ο ΗΚΚ είναι συχνά αποτέλεσμα χρόνιας ιογενούς λοίμωξης (Janevska et al., 2015).

Η πρόγνωση του ΗΚΚ εξαρτάται από το μέγεθος του κατά τη στιγμή της διάγνωση και την επάρκεια της ηπατικής λειτουργίας. ο 80–90% των ασθενών με ΗΚΚ και κίρρωση σταδίου Α κατά Child-Pugh θα ζήσει ένα χρόνο, σε αντίθεση με μόνο το 20% των ασθενών με στάδιο C. Το 80–100% των ασθενών με ΗΚΚ διαμέτρου <5 cm θα ζήσει, χωρίς θεραπεία, για ένα χρόνο και το 20% για 3 χρόνια. Ωστόσο, συνολικά, η 5ετής επιβίωση του ΗΚΚ είναι <5%. Η μέση επιβίωση των συμπτωματικών ασθενών είναι μόνο 6–8 μήνες. Χαρακτηριστικό του ΗΚΚ είναι η διήθηση αγγείων (πυλαία φλέβα, ηπατικές φλέβες), που ακολουθείται από ενδοηπατικές και απομακρυσμένες (οστικές, πνευμονικές, στο επινεφρίδιο κ.λπ.) μεταστάσεις (Balogh et al., 2016).

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι μέθοδοι θεραπείας του ΗΚΚ. Η χειρουργική θεραπεία (εκτομή, μεταμόσχευση) στοχεύει στην ίαση. Οι περιοχικές παρεμβάσεις μπορεί να

είναι άκρως αποτελεσματικές σε ειδικές περιπτώσεις (Ντουράκης, 2009; Janevska et al., 2015).

Μέθοδοι θεραπείας ΗΚΚ
Απομάκρυνση του όγκου
Εκτομή
Μεταμόσχευση
Καταστροφή του όγκου
Περιοχική
Εμβολισμός ± χημειοθεραπεία
Έγχυση αλκοόλης
Εφαρμογή ραδιοσυχνότητας
Συστηματική χημειοθεραπεία

Πίνακας 3: Μέθοδοι θεραπείας ηπατοκυτταρικού καρκίνου. Πηγή: Ντουράκης, Σ., 2009. Μεταμόσχευση ήπατος σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 26, 7–22.

Χολαγγειοκαρκίνωμα

Το χολαγγειοκαρκίνωμα αποτελεί παγκόσμια το 3% των καρκίνων του γαστρεντερικού συστήματος και είναι ο δεύτερος σε συχνότητα πρωτοπαθής όγκος του ήπατος μετά από τον ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Η νόσος προσβάλλει ασθενείς με μέση ηλικία τα 70 έτη και είναι συχνότερη στους άνδρες. Μολονότι πριν από μερικά χρόνια το χολαγγειοκαρκίνωμα αποτελούσε σπάνιο όγκο που προσέβαλε συνήθως τους ηλικιωμένους, τα τελευταία χρόνια παρατηρείται ραγδαία αύξηση της επίπτωσής του και η νόσος προσβάλλει όλο και νεότερες ηλικίες (Βασίλιεβα et al., 2012).

Το 90% των χολαγγειοκαρκινωμάτων είναι αδενοκαρκινώματα. Ανάλογα με την εντόπιση, το χολαγγειοκαρκίνωμα διακρίνεται σε ενδοηπατικό (5–10%) και εξωηπατικό. Το εξωηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα διακρίνεται σε όγκους των πυλών του ήπατος –όγκοι Klatskin– (ποσοστό 60–70%) και του τελικού άκρου του χοληδόχου πόρου (20–30%). Οι όγκοι των πυλών του ήπατος αφορούν στο διχασμό του κοινού ηπατικού πόρου (Blechacz, 2017).

Μείζονες προδιαθεσικοί παράγοντες για ανάπτυξη χολαγγειοκαρκινώματος θεωρούνται: η πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα, οι παρασιτώσεις των χολαγγείων (*Opisthorchis viverrini*, *Clonorchis sinensis*), η ινοπολυκυστική νόσος του ήπατος (νόσος Caroli, συγγενής ηπατική ίνωση και κύστεις του χοληδόχου πόρου), οι ηπατολιθιάσεις και τα χημικά καρκινογόνα (thorotrast, διοξίνες, νιτροζαμίνας, οινόπνευμα και κάπνισμα) (Blechacz, 2017; Βασιλιεβα et al., 2012).

Η θνητότητα της νόσου είναι υψηλή, επειδή ο όγκος ανευρίσκεται συνήθως σε προχωρημένο στάδιο κατά τη διάγνωση. Στους ασθενείς που είχαν χειρουργηθεί, η πενταετής επιβίωση για το ενδοηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα ήταν 27–48%, για το χολαγγειοκαρκίνωμα των πυλών του ήπατος ανερχόταν σε 30–40%, ενώ και για το χολαγγειοκαρκίνωμα του τελικού άκρου του χοληδόχου πόρου έφθανε στο 37%. Η επιβίωση για το εξωηπατικό χολαγγειοκαρκίνωμα στους ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση (εκτομή) ήταν 43% στον 1ο χρόνο (Βασιλιεβα et al., 2012).

Η θεραπεία του χολαγγειοκαρκινώματος περιλαμβάνει είτε χειρουργική εκτομή του όγκου (ηπατεκτομή) είτε διαδερμικές επεμβάσεις, όπως διαδερμική παροχέτευση χοληφόρων, προεγχειρητικός εμβολισμός κλάδου πυλαίας φλέβας, διαδερμική θερμοκαυτηρίαση και ενδαρτηριακός χημειοεμβολισμός (Blechacz, 2017).

1.5.2 Μεταστατικός καρκίνος ήπατος

Το 75% των περιπτώσεων μεταστατικών όγκων στο ήπαρ αφορούν όγκους του μαστού, του πνεύμονα, του παγκρέατος, του στομάχου, του παχέος εντέρου, των ωοθηκών και της μήτρας (Way and Doherty, 2007). Η υψηλή συχνότητα εμφάνισης ηπατικών μεταστάσεων έχει αποδοθεί σε δύο μηχανισμούς. Αρχικά, η διπλή παροχή αίματος στο ήπαρ από την πύλη (ηπατική αρτηρία και πυλαία φλέβα) και η συστηματική κυκλοφορία, αυξάνουν τη πιθανότητα των μεταστάσεων στο ήπαρ. Κατά δεύτερον το ηπατικό κολποειδικό επιθήλιο διαθέτει οπές

που επιτρέπουν την ευκολότερη διείσδυση των μεταστατικών κυττάρων στο ηπατικό παρέγχυμα (Ananthakrishnan et al., 2006).

Ουσιαστικά ο μεταστατικός καρκίνος του ήπατος αντανακλά μια συστηματική νόσο που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε ασθενή πριν από τη χειρουργική επέμβαση στο ήπαρ. Λόγω της προόδου της χημειοθεραπείας για τους περισσότερους γαστρεντερικούς και μερικούς εξωεντερικούς καρκίνους, οι τοπικές θεραπείες καθίστανται ολοένα και πιο ελκυστικές είτε ως επιπρόσθετη θεραπεία είτε ως εφεδρική θεραπεία της συστηματικής χημειοθεραπείας για σύντομο χρονικό διάστημα (Heinrich and Lang, 2017).

1.5.3 Κύστεις ήπατος

Απλές κύστεις ήπατος

Οι απλές κύστεις ήπατος αποτελούν μια συγγενή ανωμαλία, κληρονομούμενη ή μη των ενδοηπατικών χοληφόρων. Αποτελούνται από μακροσκοπικές ή μικροσκοπικές κύστεις. Οι μακροσκοπικές κύστεις αναγνωρίζονται με τον απεικονιστικό έλεγχο (U/S - CT), ενώ οι μικροσκοπικές μόνο με την παθολογοανατομική εξέταση (Way and Doherty, 2007). Πρόκειται για κυστικούς σχηματισμούς που περιέχουν ορώδες υγρό με σύσταση όμοια με αυτή του πλάσματος και οι οποίοι δεν επικοινωνούν με τα ενδοηπατικά χοληφόρα. Εμφανίζονται στον γενικό πληθυσμό σε συχνότητα 3%. Το σχήμα τους είναι σφαιρικό ή ωοειδές και το μέγεθός τους ποικίλει από λίγα χιλιοστά μέχρι πάνω από 20 εκατοστά. Οι μικρές κύστεις συχνά περιβάλλονται από φυσιολογικό ηπατικό παρέγχυμα. Οι μεγάλες κύστεις προκαλούν ατροφία στο γειτονικό ηπατικό παρέγχυμα χωρίς να επηρεάζουν τα χοληφόρα και τα αιμοφόρα αγγεία τα οποία συχνά προβάλλουν μέσα στο εσωτερικό τοίχωμα της κύστης. Οι κύστεις μπορεί να είναι μονήρεις ή πολλαπλές. Εσωτερικά φέρουν μια στιβάδα από κυβοειδή ή κυλινδρικά επιθηλιακά κύτταρα όμοια με αυτά των χοληφόρων. Τα κύτταρα αυτά είναι ομοιόμορφα και χωρίς ατυπία. Παράγουν υγρό το οποίο είναι ορώδες, θολό ή χολώδες (Αγγελή, 2010).

Οι ασυμπτωματικές κύστεις ήπατος ακόμα και όταν είναι ευμεγέθεις δεν χρειάζονται αντιμετώπιση. Μόνο όταν υπάρχουν συμπτώματα και όταν είναι σίγουρο ότι αυτά προέρχονται από την κύστη υπάρχει ένδειξη αντιμετώπισης. Όταν υπάρχει αμφιβολία η παρακέντηση της

κύστης υπό υπέρηχο αποτελεί ένα θεραπευτικό τεστ. Εάν μετά την παρακέντηση δεν υποχωρούν τα συμπτώματα δεν χρειάζεται οριστική αντιμετώπιση αυτής, μια και τα συμπτώματα οφείλονται σε άλλη αιτία. Μια μη χειρουργική μέθοδος αντιμετώπισης των κύστεων είναι η έγχυση σκληρυντικής ουσίας στην κύστη όπως η αιθανόλη ή η υδροχλωρική μινουκυκλίνη με σκοπό την καταστροφή των επιθηλιακών κυττάρων της κύστης. Έχει ποσοστά επιτυχίας που κυμαίνονται από 65 έως 95%. Αντένδειξη αποτελεί η επικοινωνία της κύστης με τα χοληφόρα. Η χειρουργική επέμβαση ενδείκνυται όταν υπάρχουν συμπτώματα ή επιπλοκές όπως συστροφή, αιμορραγία, ρήξη, κακοήθης εξαλλαγή και άλλες. Η επέμβαση μπορεί να γίνει ανοιχτά ή λαπαροσκοπικά ανάλογα με τη θέση της κύστης και με το αν υπάρχει ή όχι αμφιβολία για τη διάγνωση (Αγγελή, 2010).

Τραυματικές κύστεις

Οι τραυματικές κύστεις του ήπατος είναι επίκτητες και ψευδείς κύστεις καθώς δεν φέρουν επιθηλιακά κύτταρα στο εσωτερικό τοίχωμα της κύστης και δημιουργούνται από την ατελή λύση ενός υποκάψιου ή ενδοπαρεγχυματικού αιματώματος ή χολώματος. Συνήθως είναι μονήρεις με παχύ τοίχωμα. Ο ασθενής αναφέρει ιστορικό τραυματισμού. Δημιουργούνται και μετά τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων ή μικροκυμάτων για την εκτομή του ηπατικού παρεγχύματος (RF or microwave ablation). Οι κύστεις αυτές αντιμετωπίζονται συντηρητικά όπως οι απλές κύστεις (Αγγελή, 2010).

Εχινόκοκκος κύστη ήπατος

Το ήπαρ είναι το συνηθέστερο όργανο στο οποίο αναπτύσσεται η εχινόκοκκος ή υδατίδα κύστη (52 – 77% των περιπτώσεων εχινόκοκκίασης) (Μπονάτσος et al., 2011). Η νόσος οφείλεται στο παράσιτο *Echinococcus granulosus*. Η συχνότητα της νόσου στη χώρα μας υπολογίζεται περίπου σε 13 περιπτώσεις ανά 100.000 κατοίκους.

Οι κύστεις στο ήπαρ είναι συνήθως μονήρεις (80%), σπάνια πολλαπλές (20%) και αποτελούνται από τη βλαστική μεμβράνη, τη μητρική μεμβράνη με εξωτερικό και εσωτερικό τοίχωμα και την περιβάλλουσα ινώδη κάψα που σχηματίζεται από τη φλεγμονώδη αντίδραση και το σχηματισμό ινώδους συνδετικού ιστού από το ηπατικό παρέγχυμα με εναποθέσεις ασβεστίου (Αντωνόπουλος et al., 2009).

Στην πλειοψηφία τους οι κύστει είναι ασυμπτωματικές και μόνον όταν μεγαλώνουν προοδευτικά δίνουν συμπτώματα, εξαρτώμενα από την τοπική αύξηση του μεγέθους αφενός και τις επιπλοκές της διαπύησης και της ρήξης αφετέρου. Το συχνότερο κλινικό σύμπτωμα είναι το αίσθημα βάρους και ο πόνος στο υποχόνδριο.

Η χειρουργική θεραπεία της εχινοκοκκίασης αποσκοπεί στην πλήρη ή την μερική εκτομή της κύστης, στην καταστροφή του παράσιτου και των βλαστικών μεμβρανών των κύστεων και στην αντιμετώπιση της υπολειμματικής νόσου. Η περικυστεκτομή και η άτυπη ηπατεκτομή αποτελούν την ιδανική αντιμετώπιση, διότι συνοδεύονται από χαμηλό ποσοστό υποτροπής (Μπονάτσος et al., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΙΜΑΤΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΗΠΑΤΕΚΤΟΜΗ – ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ ΗΠΑΤΟΣ

2.1 Μετάγγιση Αίματος

Ως μετάγγιση αίματος ονομάζεται η διαδικασία χορήγησης αίματος ή παραγώγων αίματος από ένα υγιές άτομο στο κυκλοφορικό σύστημα ενός ασθενή. Η μετάγγιση αίματος και παραγώγων του αποτελεί ανθρωποσωτήρια αντιμετώπιση πολλών κλινικών καταστάσεων, όπως καρδιοχειρουργικών και ορθοπεδικών επεμβάσεων, τραύματος, μαιευτικών και νεογνικών επιπλοκών, αιματολογικών και νεοπλασματικών νοσημάτων και πολλών άλλων καταστάσεων. Η έκθεση όμως του ασθενούς σε αλλογενές αίμα και παράγωγα συνδέεται με κινδύνους, συμπεριλαμβανομένων των λοιμώξεων που μεταδίδονται με αυτό και με αντιδράσεις στη μετάγγισή του (Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, 2010).

Η χρήση του αίματος και των παραγώγων του πρέπει να είναι ορθολογική-επιστημονικά τεκμηριωμένη, επί καλά καθορισμένων ενδείξεων, ώστε να μην εκθέτει τον ασθενή σε κινδύνους. Η χρήση του αίματος και των παραγώγων του πρέπει να γίνεται με βάση κατευθυντήριες οδηγίες, αλλά και με την εκτίμηση της κλινικής κατάστασης του ασθενούς.

Εάν η μετάγγιση αίματος και παραγώγων του γίνεται επί πραγματικών ενδείξεων, είναι βέβαιο ότι θα προκύψει όφελος για τον ασθενή (Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, 2010).

2.1.1 Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση

Μετάγγιση συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων (ΣΕΑ)

Στόχος της μετάγγισης ΣΕΑ είναι η μεταφορά επαρκούς ποσότητας οξυγόνου στους ιστούς μέσω της σύνδεσής του με την αιμοσφαιρίνη (Αργυρού and Γάφου, 2017). Οι ενδείξεις μετάγγισης ΣΕΑ σε χειρουργικούς ασθενείς είναι:

- Σε ασθενείς με καλή γενική κατάσταση και με τιμές Hb ≥ 10 gr/dl συνήθως δεν απαιτείται μετάγγιση ΣΕΑ περιεγχειρητικά, σε αντίθεση με τους ασθενείς με τιμές Hb < 7 gr/dl, (Βαθμός σύστασης: 1C+). Ωστόσο στην απόφαση για μετάγγιση ΣΕ σε χειρουργικούς ασθενείς πρέπει να συνυπολογίζονται παράγοντες όπως ο τύπος και η διάρκεια της επέμβασης, ο ρυθμός της απώλειας αίματος, η ηλικία του ασθενούς, καθώς και η συνύπαρξη άλλων κλινικών καταστάσεων όπως καρδιακή ή αναπνευστική νόσος .
- Σε όλες τις περιπτώσεις κατά τις οποίες προβλέπεται ή/και είναι απαραίτητη η μετάγγιση ΣΕ, ο αριθμός των μονάδων που αιτούνται και διασταυρώνονται προεγχειρητικά, δεν πρέπει να υπερβαίνει αυτόν που προτείνεται από το Maximum Surgical Blood Order Schedule (MSBOS) για τη συγκεκριμένη επέμβαση, (Βαθμός σύστασης: 2C+). Ωστόσο σε κάθε νοσοκομείο θα πρέπει να προσαρμόζεται στις τοπικές συνθήκες. Σε μερική ηπατεκτομή οι εκτιμώμενες κατά μέσο όρο μονάδες μετάγγισης ΣΕΑ είναι 2, ενώ σε ηπατεκτομή 4 (Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, 2010).

Μετάγγιση αιμοπεταλίων

Ο σκοπός της μετάγγισης αιμοπεταλίων είναι η πρόληψη και η θεραπεία αιμορραγίας σε ασθενείς με θρομβοπενία ή λειτουργικές διαταραχές αιμοπεταλίων. Η κλινική απόφαση βασίζεται στον αριθμό αιμοπεταλίων, στην κλινική κατάσταση και στην υποκείμενη νόσο του ασθενούς. Η κατανόηση της αιτίας της θρομβοπενίας είναι σημαντική και βοηθά στην απόφαση για μετάγγιση αιμοπεταλίων. (Αργυρού and Γάφου, 2017).

Σε μεγάλες χειρουργικές επεμβάσεις ή σε επεμβατικές διαδικασίες όπου δεν είναι δυνατή η εφαρμογή πιεστικής αιμόστασης (ηπατική ή διαβρογχική βιοψία) στόχος είναι η διατήρηση του αριθμού των αιμοπεταλίων $>50 \times 10^9$ K/ μ L (Αργυρού and Γάφου, 2017).

Μετάγγιση κατεψυγμένου πλάσματος

Στόχος της μετάγγισης πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος είναι η διόρθωση των διαταραχών πήξης σε ασθενή που αιμορραγεί (Αργυρού and Γάφου, 2017). Οι κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την χορήγηση FFP σύμφωνα με τις εργαστηριακές παραμέτρους. Ενδείξεις έναρξης χορήγησης FFP αποτελούν Ινωδογόνο <1 g/l και παράταση των PT/APTT $>1,5$ φορές (Βαθμός σύστασης: 1C+). Προϋπόθεση γι' αυτό αποτελεί η δυνατότητα άμεσης εκτέλεσης των εργαστηριακών εξετάσεων, ενώ καλύτερη εκτίμηση της αιμόστασης παρέχει με το θρομβοελαστογράφημα. Σε περίπτωση διάχυτης αιμορραγίας, όταν δεν υπάρχει η δυνατότητα της εργαστηριακής παρακολούθησης, συνιστάται η χορήγηση FFP (Βαθμός σύστασης: 1C+) (Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, 2010). Επίσης, σύγχρονες συστάσεις προτείνουν τη χορήγηση πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος : συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων σε αναλογία 1:1,5 για τον περιορισμό δευτεροπαθών διαταραχών αιμόστασης από την αραιώση των παραγόντων πήξης (Αργυρού and Γάφου, 2017).

Επίσης, οι ασθενείς με ηπατική νόσο έχουν αυξημένη αιμορραγική διάθεση λόγω της ελαττωμένης παραγωγής προαιμοστατικών παραγόντων πήξης, της δυσινωδογοναιμίας, της θρομβοπενίας και της αυξημένης ινωδολύσης. Σε αυτούς του ασθενείς σε περίπτωση ενεργού αιμορραγίας συνιστάται χορήγηση πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος (δόση 15–30 mL/kg). Επίσης, δε συνιστάται η προληπτική χορήγηση πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος πριν από επεμβατικές διαδικασίες (Αργυρού and Γάφου, 2017).

2.2 Παράγοντες Κινδύνου που Σχετίζονται με Μετάγγιση Αίματος σε Ηπατεκτομή

Η μετάγγιση αίματος σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή σχετίζεται με πλείστους παράγοντες κινδύνου. Προεγχειρητικοί παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται περισσότερο με την απώλεια αίματος περιλαμβάνουν τιμή αιμοσφαιρίνης $<12,5$ g/dL, θρομβοπενία, προεγχειρητική αποστράγγιση των χοληφόρων, παρουσία ηπατικής νόσου

(όπως κίρρωση), στεφανιαία νόσο και το άρρεν φύλο. Διεγχειρητικοί παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένη αιμορραγία περιλαμβάνουν τα χαρακτηριστικά του όγκου (τύπος, μέγεθος, θέση, παρουσία αγγειακής εμπλοκής), την έκταση της ηπατεκτομής, την ταυτόχρονη εξωηπατική εκτομή οργάνων και τη διάρκεια του χειρουργείου. Ορισμένοι από τους προεγχειρητικούς παράγοντες κινδύνου μπορεί να μπορούν να τροποποιηθούν, όπως η αναιμία και η προεγχειρητική αποστράγγιση των χοληφόρων. Συνολικά, οι χειρουργοί πρέπει να γνωρίζουν τους παράγοντες αυτούς και να τους λαμβάνουν υπόψη ώστε να αξιολογούν τον κίνδυνο και τις στρατηγικές άμεσης αντιμετώπισης αυτού (Latchana et al., 2019).

2.3 Βραχυπρόθεσμα Αποτελέσματα Μετάγγισης Αίματος μετά από Ηπατεκτομή

2.3.1 Η επίδραση της μετάγγισης αίματος στη νοσηρότητα και στη θνησιμότητα των ασθενών

Η RBCT μπορεί να έχει αντίκτυπο σε αρκετά βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα μετά την ηπατεκτομή. Οι κυριότεροι μηχανισμοί που επηρεάζουν την έκβαση των ασθενών είναι οι ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις της RBCT στο λήπτη, η επακόλουθη ευαισθησία σε λοιμώξεις και η διαταραγμένη δραστηριότητα κατά των όγκων. Επιπλέον, η RBCT μπορεί να προκαλέσει προφλεγμονώδη δράση μεσολαβητών που μπορεί να οδηγήσουν σε πολυοργανική ανεπάρκεια και θνησιμότητα (Vamvakas and Blajchman, 2007). Η χειρουργική νοσηρότητα μετά από ηπατεκτομή αυξάνεται με τη χρήση RBCT. Σε αναδρομικές μελέτες έχει βρεθεί ότι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και μεταγγίστηκαν, εμφάνισαν επιπλοκές σε ποσοστό 17-64%, ενώ εκείνοι που δεν μεταγγίστηκαν εμφάνισαν επιπλοκές σε ποσοστό 5-33% (Hallet et al., 2018) (Kooby et al., 2003) (Kuroda et al., 2012). Η πιο συχνά αναφερόμενη επιπλοκή είναι η μετεγχειρητική λοίμωξη. Επίσης, η RBCT φαίνεται να σχετίζεται με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας. Στην μελέτη των Hallet et al (2012) το ποσοστό μετεγχειρητικής θνησιμότητας 30 ημερών ήταν 5,6% στους ασθενείς που έλαβαν RBCT μετά από ηπατεκτομή και 1% σε ασθενείς που δεν μεταγγίστηκαν (Hallet et al., 2018).

2.3.2 Η επίδραση της μετάγγισης αίματος σε ογκολογικά αποτελέσματα

Η απώλεια αίματος και η μετάγγιση μετά από ηπατεκτομή μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου, μειώνοντας την ειδική επιβίωση και τη συνολική επιβίωση (Katz et al., 2009). Αυτό οφείλεται σε διάφορους παράγοντες, όπως για παράδειγμα στο είδος της ηπατεκτομής, στις μετεγχειρητικές επιπλοκές, στα ανοσορρυθμιστικά και στις προφλεγμονώδεις επιδράσεις του RBCT (Vamvakas and Blajchman, 2007). Σε μία μελέτη των Hallet et al (2015) βρέθηκε ότι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή λόγω μεταστάσεως από το παχύ έντερο και έλαβαν RBCT είχαν σημαντικά χαμηλότερη συνολική επιβίωση σε σύγκριση με εκείνους που δεν έλαβαν μετάγγιση (45,9 έναντι 61% αντίστοιχα, $p < 0,0001$). Επίσης, οι ασθενείς που έλαβαν RBCT είχαν σημαντικά χαμηλότερη πενταετή επιβίωση χωρίς επανεμφάνιση της νόσου σε σύγκριση με αυτούς που δεν έλαβαν (15,5 έναντι 31,6% αντίστοιχα, $p < 0,0001$) (Hallet et al., 2015).

2.4 Στρατηγικές Ελαχιστοποίησης Μεταγγίσεων σε Ηπατεκτομές

Η αιμορραγία, όπως έχει προαναφερθεί, είναι μια συνηθισμένη επιπλοκή της ηπατεκτομής και συχνά οδηγεί στην ανάγκη για αλλογενή μετάγγιση αίματος. Διάφορες διεγχειρητικές στρατηγικές έχουν αναφερθεί ως αποτελεσματικές στη μείωση του κινδύνου σημαντικής αιμορραγίας κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής που απαιτεί RBCT. Η διαχείριση του αίματος του ασθενή, βάσει κατευθυντήριων οδηγιών και βέλτιστων πρακτικών, βελτιώνει τη μετεγχειρητική νοσηρότητα, θνησιμότητα και ελαττώνει τη χρήση των πόρων (Froman et al., 2012; LaPar et al., 2013). Τα προγράμματα διαχείρισης του αίματος του ασθενή επικεντρώνονται σε τρεις πυλώνες φροντίδας κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου του ασθενούς:

- Ανίχνευση και θεραπεία της προεγχειρητικής αναιμίας,
- Μείωση της περιεγχειρητικής απώλειας αίματος και
- Βελτιστοποίηση των φυσιολογικών αποθεμάτων αίματος για κάθε ασθενή εξατομικευμένα (Latchana et al., 2019).

2.4.1 Προεγχειρητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων

Οι προεγχειρητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων περιλαμβάνουν: την επανεξέταση και τη διόρθωση, όπου δύναται, των βιοχημικών

παραμέτρων συμπεριλαμβανομένης της αλβουμίνης ορού (δείκτης συνολικής διατροφικής κατάστασης), της αιμοσφαιρίνης, των αιμοπεταλίων και των δεικτών θρόμβωσης (INR,PTT) και την έγκαιρη διακοπή των αντιπηκτικών και αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων (Marwell et al., 2018).

Αναιμία

Η προεγχειρητική αναιμία είναι ένας καθιερωμένος παράγοντας πρόβλεψης αρνητικών εκβάσεων και περιεγχειρητικής RBCT σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα ενδοκοιλιακό χειρουργείο (Latchana et al., 2019). Η προεγχειρητική αναιμία θα πρέπει να αξιολογείται κατά τη στιγμή της αρχικής διαβούλευσης για το χειρουργείο, ώστε να διενεργηθεί έγκαιρη θεραπεία της αναιμίας πριν από την ημερομηνία της προγραμματισμένης χειρουργικής επέμβασης. Η εξέταση περιλαμβάνει πλήρη αιματολογικό έλεγχο σε όλους τους ασθενείς, καθώς και επίπεδα φερριτίνης, τρανσφερίνης, βιταμίνης B12 και κρεατινίνης σε ασθενείς με αναιμία. Προκειμένου, όμως, να αποφευχθεί η ανάγκη επιστροφής των ασθενών για δεύτερο δείγμα αίματος προς ανίχνευση της αναιμίας, συνιστάται έλεγχος ρουτίνας σε όλους τους ασθενείς τη στιγμή της αρχικής διαβούλευσης/ ενημέρωσης/σχεδιασμού του χειρουργείου (Hallet et al., 2019; Marwell et al., 2018).

Σίδηρος

Η έλλειψη σιδήρου αποτελεί την πιο κοινή αιτία προεγχειρητικής αναιμίας και είναι ένας εύκολα τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου, αλλά σπάνια αντιμετωπίζεται στην πράξη. Η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου πέρα από την βραχυπρόθεσμη αποτελεσματικότητα, σχετίζεται με μικρότερη νοσηρότητα και καλύτερη ανεκτικότητα από το γαστρεντερικό σε σχέση με συμπλήρωμα σιδήρου από το στόμα (Schröder et al., 2005). Στην τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή των Froessler et al (2018) βρέθηκε ότι η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου μείωσε την ανάγκη για μετάγγιση αίματος κατά 60% σε σύγκριση με τη συνήθη πρακτική και συνδέθηκε με μικρότερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο, με βελτιωμένη αποκατάσταση των αποθεμάτων σιδήρου και με υψηλότερη μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης 4 εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση (Froessler et al., 2016). Συνεπώς, η ενδοφλέβια χορήγηση σιδήρου σχετίζεται με σημαντικά οφέλη για τον ασθενή τόσο κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, όσο και αρκετές εβδομάδες μετά. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν την άμεση χορήγηση σιδήρου από το στόμα προεγχειρητικά σε ασθενείς με αναιμία λόγω

ανεπάρκειας σιδήρου (φερριτίνη ορού <30μg/L ή φερριτίνη ορού <100μg/L με επίπεδα τρανσφερίνης <20%). Στους ασθενείς με δυσανεξία στην από του στόματος λήψη σιδήρου ή σε εκείνους οι οποίοι απέχουν 4 εβδομάδες ή λιγότερο από τη χειρουργική επέμβαση θα πρέπει να χορηγείται σίδηρος ενδοφλεβίως για περαιτέρω προεγχειρητική βελτιστοποίηση (Muñoz and panel for the international consensus statement on perio-operative management of anaemia iron deficiency, 2017).

Ερυθροποιητίνη

Η αποτελεσματικότητα της ανασυνδρασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης (EPO), προκειμένου να αποφευχθεί ή να μειωθεί η ανάγκη για RBCT δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή. Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες δε συνιστούν τη χρήση ανασυνδρασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης προεγχειρητικά ή περιεγχειρητικά. Τέτοιες θεραπείες απευθύνονται αποκλειστικά σε ασθενείς με ειδικές ανάγκες αίματος (π.χ. πολύπλοκη αλλοανοσοποίηση) ή σε έναν επιλεγμένο αριθμό ασθενών, οι οποίοι αρνούνται την RBCT ή όταν αποτυγχάνει η θεραπεία σιδήρου (Latchana et al., 2019).

2.4.2 Διεγχειρητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων

Η διεγχειρητική διαχείριση της αναιμίας και της απώλειας αίματος συνδέεται με την αποτελεσματική συνεργασία και επικοινωνία μεταξύ της χειρουργικής και αναισθησιολογικής ομάδας. Συνδυάζοντας τα διαθέσιμα στοιχεία από μελέτες με τις συστάσεις ειδικών, η μετάγγιση συνιστάται παρουσία σημαντικής διεγχειρητικής αιμορραγίας, μεταβολών του τμήματος ST ή επιπέδων διεγχειρητικής αιμοσφαιρίνης ≤ 75 g/L. Η μετάγγιση δε συνιστάται για τιμές αιμοσφαιρίνης ≥ 95 g/L επί απουσίας σημαντικής αιμορραγίας ή μεταβολών του τμήματος ST. Η μετάγγιση για τιμές αιμοσφαιρίνης ≥ 85 g/L απαιτεί ισχυρή αιτιολόγηση και η απόφαση θα πρέπει να λαμβάνεται μετά από διάλογο της χειρουργικής και αναισθησιολογικής ομάδας (Bennett et al., 2018). Τόσο οι χειρουργικές όσο και οι ιατρικές στρατηγικές συχνά χρησιμοποιούνται συνδυαστικά για την ελαχιστοποίηση της απώλειας αίματος και τη μείωση της ανάγκης για RBCT (Latchana et al., 2019).

Αγγειακοί αποκλεισμοί

Ο αποκλεισμός του ηπατοδωδεκαδακτυλικού συνδέσμου (χειρισμός Pringle) περιγράφηκε για πρώτη φορά από τον Pringle το 1908. Ο χειρισμός Pringle συνιστάται στον παροδικό αποκλεισμό της πυλαίας φλέβας και της ηπατικής αρτηρίας μέσω μιας ποικιλίας διαφορετικών μεθόδων. Κατά κύριο λόγο ο αποκλεισμός διενεργείται διαλειμματικά για διαστήματα χρονικής διάρκειας 10-20 λεπτών με μεσοδιαστήματα 5 λεπτών για επαναιμάτωση του ηπατικού παρεγχύματος (Petrowsky et al., 2006). Η τεχνική έχει αποδειχτεί ότι δύναται να επιμηκύνει το χρόνο θερμής ισχαιμίας έως και τα 120 λεπτά. Οι στρατηγικές επιλεκτικού αποκλεισμού της αιματικής ροής έχουν προταθεί ως παράγοντες μείωσης του κινδύνου ισχαιμίας του υπολειπόμενου ηπατικού παρεγχύματος, συμπεριλαμβανόμενων του ημι-ηπατικού αποκλεισμού της αιματικής ροής και του ολικού αποκλεισμού της πυλαίας φλέβας. Ωστόσο, αυτές οι τεχνικές δεν φαίνεται να έχουν κάποιο κλινικό όφελος σε σχέση με τον ολικό αποκλεισμό της αιματικής ροής (Eeson and Karanicolas, 2016). Επίσης, έχει βρεθεί ότι η χρήση του χειρισμού Pringle δεν σχετίζεται με την εξέλιξη των ηπατικών μεταστάσεων (Tsang et al., 2015).

Η τεχνική Pringle είναι καλώς ανεκτή από τους ασθενείς και μειώνει την απώλεια αίματος κατά την εκτομή παρεγχύματος. Αυτή η τεχνική θα πρέπει να χρησιμοποιείται ελεύθερα για μείωση της απώλειας αίματος και των αναγκών μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή (Latchana et al., 2019). Αξίζει να σημειωθεί ότι σε μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση που μελέτησε τους αγγειακούς αποκλεισμούς κατά τη διάρκεια προγραμματισμένων ηπατεκτομών, ο χειρισμός Pringle αναδείχθηκε ικανός να μειώσει δραστικά την απώλεια αίματος σε σχέση με τη μη χρήση του (Gurusamy et al., 2009a).

Παράλληλα, ο ολικός ηπατικός αγγειακός αποκλεισμός συνιστάται σε αποκλεισμό της υπό και υπέρ ηπατικής κάτω κοίλης φλέβας. Η τεχνική προσφέρει ανάλογα αποτελέσματα απώλειας αίματος και αναγκών σε μετάγγιση με το χειρισμό Pringle, ενώ αυξάνει σημαντικά την αιμοδυναμική αστάθεια διεγχειρητικά (λόγω μείωσης της φλεβικής επιστροφής στο δεξιό κόλπο), το χρόνο ισχαιμίας, τη διάρκεια νοσηλείας και τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, όπως η πνευμονική εμβολή (Belghiti et al., 1996). Ο ολικός ηπατικός αγγειακός αποκλεισμός δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως ρουτίνα αλλά μόνο σε ενδεδειγμένες περιστάσεις, όπως οι εκτομές όγκων πέριξ της κάτω κοίλης και της ηπατικής φλέβας, καθώς και σε ασθενείς με αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση (π.χ. δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια) (Eeson and Karanicolas, 2016).

Μια πιο εξειδικευμένη προσέγγιση συνίσταται στην όπισθο-ηπατική παρασκευή και εκλεκτικό αποκλεισμό της αριστερής, μέσης και δεξιάς ηπατικής φλέβας προσφέρει μειωμένη απώλεια αίματος και αναγκών μετάγγισης μόνο συγκριτικά με το χειρισμό Pringle. Παρ' όλα αυτά η πολυπλοκότητα της τεχνικής, η αύξηση του χειρουργικού χρόνου καθώς και οι πιθανές επιπλοκές έχουν μειώσει τη χρήση της στην κλινική πρακτική (Latchana et al., 2019).

Τεχνικές ηπατεκτομής

Όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο 1, υπάρχουν διάφορες τεχνικές εκτομής του ηπατικού παρεγχύματος, όπως η μέθοδος 'finger-fracture', η μέθοδος 'clamp-crush' και οι νεότερες τεχνικές, ραδιοσυχνότητες, υπέρηχοι και μηχανές Hydrojet. Όσον αφορά το είδος της εκτομής ηπατικού παρεγχύματος και την απώλεια αίματος, οι συσκευές Hydrojet δεν έχουν φανεί να μειώνουν την απώλεια αίματος ή τις ανάγκες σε μετάγγιση (Latchana et al., 2019). Ομοίως οι συσκευές παρασκευής με χρήση υπερήχων είναι θεωρητικά θελκτικές αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι προσφέρουν καλύτερο έλεγχο της αιμορραγίας. Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη 100 ασθενών βρέθηκε μάλιστα ότι οι συσκευές υπερήχων μπορεί να αυξάνουν την απώλεια αίματος σε σχέση με τη μέθοδο 'clamp-crush' (Lesurtel et al., 2005). Η χρήση των υπερήχων λοιπόν δεν έχει φανεί να προσφέρει όφελος στη μείωση της θνησιμότητας και των αναγκών σε μετάγγιση κατά τη διάρκεια ηπατεκτομών (Gurusamy et al., 2009b). Συνεπώς, οι νέες επιλογές για εκτομή παρεγχύματος δε σχετίζονται με μείωση της αιμορραγίας και της ανάγκης για μετάγγιση. Αντιθέτως, η τεχνική 'clamp-crush' είναι σημαντικά φθηνότερη από τις προαναφερθείσες μεθόδους (Gurusamy et al., 2009b).

Παράλληλα, η απολίνωση αγγείων και χολαγγείων μπορεί να επιτευχθεί είτε με μηχανικούς τρόπους όπως η χρήση clips είτε με τη χρήση διαφόρων συσκευών ενέργειας είτε με αγγειακά συρραπτικά. Οι συσκευές ενέργειας, παρ' ότι προσφέρουν χρονικό όφελος, δεν έχει φανεί να μειώνουν την απώλεια αίματος και τη θνησιμότητα σε σχέση με τις μηχανικές μεθόδους (Latchana et al., 2019).

Συμπερασματικά, υπάρχουν διάφοροι συνδυασμοί τεχνικών και εργαλείων που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή, τον αποκλεισμό και το διαχωρισμό του

ηπατικού παρεγχύματος. Ωστόσο, καμία από αυτές δεν έχει αποδειχθεί ανώτερη από τις άλλες ως προς την αιμορραγία και τη μετάγγιση αίματος. Γι' αυτό οι χειρουργοί θα πρέπει να αναπτύσσουν άνεση και εξειδίκευση σε μια τεχνική και να τη χρησιμοποιούν με το βέλτιστο τρόπο στην κλινική τους πρακτική (Hallet et al., 2019).

Αιμοστατικοί παράγοντες

Όπως προαναφέρθηκε οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι αιμοστατικοί παράγοντες σε ηπατεκτομές είναι το ινώδες, το κολλαγόνο και η οξειδωμένη κυτταρίνη. Μια πρόσφατη μεταανάλυση πέντε μελετών κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα στεγανωτικά ινώδους μπορούν να μειώσουν την ποσότητα των μεταγγίσεων αίματος σε σύγκριση με τις ομάδες ελέγχου, όπως και τα προϊόντα οξειδωμένης κυτταρίνης (Moggia et al., 2016). Επίσης, σε μία μελέτη βρέθηκε ότι η χρήση παραγόντων ινώδους και κολλαγόνου δεν παρουσιάζουν σημαντική βελτίωση στις απαιτήσεις μετάγγισης σε σύγκριση με τις παραδοσιακές τεχνικές (de Boer et al., 2012). Οι περισσότεροι τοπικοί παράγοντες περιλαμβάνουν τόσο ινώδες, όσο και κολλαγόνο, και ενώ υπάρχουν μελέτες που περιλαμβάνουν πλήθος εμπορικών διαθέσιμων προϊόντων, οι διαφορές στην απώλεια αίματος και στις απαιτήσεις για μετάγγιση, βασίζονται σε στοιχεία χαμηλής ποιότητας. Συνεπώς, η χρήση των αιμοστατικών παραγόντων εξαρτάται από τους χειρουργούς και ποικίλει με βάση το κόστος και τη διαθεσιμότητα των προϊόντων σε επίπεδο νοσοκομείου (Moggia et al., 2016).

Αντι-ινωδολυτικά

Η χορήγηση αντι-ινωδολυτικών παραγόντων μπορεί να βοηθήσει στην άμβλυνση της υπερ-ινωδολυτικής κατάστασης που σχετίζεται με τη συστηματική φλεγμονή και την ηπατική φλεγμονή κατά την ηπατεκτομή (Karanicolas et al., 2016). Οι αναστολείς πλασμίνης, όπως η απροτινίνη, χρησιμοποιούνται σπάνια στην κλινική πράξη, εξαιτίας των δυσμενών επιδράσεων στη νεφρική λειτουργία και της αυξημένης θνησιμότητας σε σύγκριση με τους αναστολείς πλασμινογόνου, όπως το τρανεξαμικό οξύ (TXA) (Latchana et al., 2019). Το TXA έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την αιμορραγία σε ποικίλες καταστάσεις (χειρουργική επέμβαση τραυμάτων, ορθοπεδικό χειρουργείο, χειρουργική επέμβαση σπονδυλικής στήλης), αλλά η χρήση του στο χειρουργείο ήπατος δεν έχει καθιερωθεί (Ker and Roberts, 2015). Σε μια τυχαιοποιημένη μελέτη 214 ηπατεκτομών, οι ασθενείς που έλαβαν 500 mg ενδοφλέβιας TXA

πριν από τη χειρουργική επέμβαση ακολουθούμενη από χορήγηση 250 mg κάθε 6 ώρες, για 3 ημέρες, είχαν σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά χειρουργικής απώλειας αίματος και ποσοστά μεταγγίσεων (Wu et al., 2006). Άλλοι παράγοντες, όπως ο ανασυνδυσασμένος παράγοντας VIIa, δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν την απώλεια αίματος και τις απαιτήσεις για μετάγγιση σε ηπατεκτομή και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται εκτός κλινικών δοκιμών ή ειδικών περιστάσεων (Shao et al., 2006).

Κεντρική φλεβική πίεση (Central Venous Pressure-CVP)

Η χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση (≤ 5 cm H₂O) μειώνει την αντίσταση της αιματικής ροής από το ηπατικό φλεβικό σύστημα στην κάτω κοίλη φλέβα, μειώνοντας έτσι την ανάδρομη φλεβική αιμορραγία προσφέροντας βελτιωμένη αιμόσταση κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής (Wang et al., 2006). Η αναισθησία υπό χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση είναι μια καθιερωμένη μέθοδος μείωσης της διεγχειρητικής απώλειας αίματος, των απαιτήσεων μετάγγισης και περιεγχειρητικής νοσηρότητας σε ηπατεκτομή (Gurusamy et al., 2012). Η προ-ηπατική φάση εκτομής χαρακτηρίζεται από συνετή χορήγηση ενδοφλέβιων υγρών (< 1 mL/kg/h), από οριακή παραγωγή ούρων (25 cc/h) και από θέση Trendelenburg (15°) για την αύξηση της φλεβικής επιστροφής στην καρδιά διατηρώντας μια χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση στην κάτω κοίλη φλέβα (Latchana et al., 2019). Αυτή η μέθοδος μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική μείωση της απώλειας αίματος και των απαιτήσεων για μετάγγιση χωρίς δυσμενείς επιδράσεις στη νεφρική λειτουργία και στη μετεγχειρητική θνησιμότητα (Hughes et al., 2015).

Για να επιτευχθεί η επιθυμητή τιμή CVP μπορεί να χρειαστούν φαρμακολογικοί παράγοντες, όπως ενδοφλέβια νιτρογλυκερίνη, μορφίνη και φουροσεμίδη (Hughes et al., 2015). Η υπόταση (συστολική πίεση < 90 mmHg) ίσως χρειαστεί να διορθωθεί με μικρές εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις κρυσταλλικού διαλύματος ή/και αγγειοσυσπαστικών παραγόντων, όπως ντοπαμίνη (Latchana et al., 2019). Επίσης, ο υποαερισμός μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της κεντρικής φλεβικής πίεσης, λόγω της μείωσης των ενδοθωρακικών πιέσεων, ωστόσο δεν έχει ευεργετική επίδραση στην αιμορραγία κατά τη διάρκεια ηπατεκτομής (Hasegawa et al., 2002).

Κατά τη μετεγχειρητική φάση, η διαχείριση υγρών στοχεύει στην ομαλοποίηση των τιμών της αρτηριακής πίεσης και της παραγωγής ούρων. Η συνήθης παρακολούθηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης (μέσω κεντρικού φλεβικού καθετηριασμού) δε συνιστάται

συστηματικά ούτε στην προ- ούτε στη μετά- ηπατική φάση εκτομής για την περιεγχειρητική διαχείριση υγρών (Latchana et al., 2019).

Αιμοαρραίωση

Η οξεία νορμοβολεμική αιμοαρραίωση (acute normovolemic hemodilution-ANH) περιλαμβάνει την προεγχειρητική αφαίρεση και αποθήκευση ενός υπολογιζόμενου όγκου αίματος του ασθενή. Η νορμοβολαιμία διατηρείται αντικαθιστώντας τον όγκο του αίματος με ποικίλα μείγματα κρυσταλλοειδών και κολλοειδών διαλυμάτων. Η επιτρεπόμενη απώλεια αίματος καθορίζεται χρησιμοποιώντας έναν καθιερωμένο τύπο $VL=EBV \times HO-HF/HAV$, όπου VL η επιτρεπόμενη απώλεια αίματος, EBV ο εκτιμώμενος όγκος αίματος, HO η αρχική αιμοσφαιρίνη του ασθενή, HF η ελάχιστη επιτρεπτή αιμοσφαιρίνη του ασθενή και HAV ο μέσος όρος της αρχικής και της ελάχιστης επιτρεπτής αιμοσφαιρίνης (Messmer et al., 1986). Μόλις επιτευχθεί ένα καθορισμένο όριο μετάγγισης, το αποθηκευμένο αυτόλογο αίμα επανακυκλοφορεί με στόχο την ελαχιστοποίηση της χρήσης του αλλογενούς αίματος. Σε μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη 130 ασθενών, η ANH μείωσε το συνολικό ποσοστό αλλογενούς μετάγγισης ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά 50% σε σύγκριση με τις συνήθειες τεχνικές αναισθησίας. Τα οφέλη αυτά ήταν πιο έντονα σε ασθενείς με απώλεια αίματος >800ml. Οι ασθενείς με ANH είχαν επίσης σημαντικά υψηλότερα επίπεδα μετεγχειρητικής αιμοσφαιρίνης και απαιτούσαν λιγότερες μονάδες ερυθροκυττάρων συνολικά. Η χρήση ANH θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή με σημαντικό κίνδυνο απώλειας αίματος (Jarnagin et al., 2008).

Φλεβοτομή

Η φλεβοτομή περιλαμβάνει την απομάκρυνση 7-10 ml ολικού αίματος ανά κιλό σωματικού βάρους, με στόχο τη μείωση της κεντρικής φλεβικής πίεσης και τη δημιουργία μιας σχετικής υποογκαιμίας. Το αφαιρούμενο αίμα δεν αντικαθιστάται από ενδοφλέβια χορήγηση υγρών και μεταγγίζεται στο τέλος της παρεγχυματικής εκτομής του ήπατος ή μέσα σε 8 ώρες από την απομάκρυνση αυτού. Η ασφάλεια και η σκοπιμότητα της τεχνικής αυτής αποδεικνύεται από τη βιβλιογραφία. Σε ένα δείγμα 138 ασθενών, η φλεβοτομή με ελεγχόμενη υποογκαιμία έδειξε να είναι σημαντικά προστατευτική των διεγχειρητικών μεταγγίσεων, σε σύγκριση με την τεχνική χαμηλής κεντρικής φλεβικής πίεσης και μόνο (Rekman et al., 2017).

Αυτόλογη ανακύκλωση του αίματος

Η αυτόλογη ανακύκλωση του αίματος είναι ένας τρόπος ανάκτησης του όγκου αίματος που χάθηκε κατά τη διάρκεια του χειρουργείου και η εκ νέου έγχυση αυτού στον ασθενή. Η διεγχειρητική διάσωση των κυττάρων (intra-operative cell salvage – ICS) είναι αποτελεσματική στη μείωση των αναγκών για αλλογενή μετάγγιση αίματος σε επιλεγμένα χειρουργεία ενηλίκων (Carless et al., 2006). Η αμφιβολία παραμένει γύρω από τη χρήση της ICS στην ηπατεκτομή εξαιτίας του κινδύνου συστηματικής διάδοσης κακοήθων κυττάρων. Μια μετα-ανάλυση μελετών παρατήρησης, ωστόσο, δεν έδειξε καμία σχέση μεταξύ του ICS και της επανεμφάνισης του καρκίνου (Waters et al., 2012).

2.5.2 Μετεγχειρητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση των μεταγγίσεων

Κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για μετεγχειρητική αιμορραγία, που αντανακλάται σε αλλαγές στις κλινικές και βιοχημικές παραμέτρους. Διατηρώντας φυσιολογική θερμοκρασία, διορθώνοντας τις διαταραχές πήξης και εξασφαλίζοντας επαρκή κάλυψη των μεταβολικών αναγκών μειώνεται το ποσοστό αλλογενούς μετάγγισης αίματος και των συναφών κινδύνων. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο PT-INR είναι ένας ανεπαρκής προγνωστικός παράγοντας της λειτουργίας πήξης σε πληθυσμό μετά από ηπατεκτομή και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη λήψη αποφάσεων για μετάγγιση πλάσματος ή για την έναρξη ή καθυστέρηση της θρομβοεμβολικής προφύλαξης (Latchana et al., 2019).

Η μετάγγιση κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο μετά από ηπατεκτομή συστήνεται όταν τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης είναι ≤ 75 g/L. Κατά την όψιμη μετεγχειρητική περίοδο συνιστάται μια πιο περιοριστική μέθοδος. Αιμοδυναμικά σταθεροί ασθενείς χωρίς στεφανιαία νόσο θα πρέπει να μεταγγίζονται σε τιμές αιμοσφαιρίνης ≤ 70 g/L. Εκείνοι με στεφανιαία νόσο ίσως ωφεληθούν από το πρόσθετο οξυγόνο και θα πρέπει να μεταγγίζονται σε τιμές αιμοσφαιρίνης ≤ 80 g/L. Τέλος, συνιστάται η χορήγηση μιας μονάδας ερυθροκυττάρων τη φορά και η επανεξέταση της αιμοσφαιρίνης μετά τη λήψη αυτής, πριν από τη μετάγγιση επιπλέον μονάδων (Latchana et al., 2019).

2.5 Μετάγγιση Αίματος σε Ηπατεκτομές – Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας

Οι Cockbain et al. (2010) διερεύνησαν τους προγνωστικούς παράγοντες για περιεγχειρητική μετάγγιση ασθενών που υποβάλλονται σε προγραμματισμένη ηπατεκτομή

μέσω αναδρομικής μελέτης. Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 589 ασθενείς, εκ των οποίων 57% ήταν άνδρες και η διάμεση ηλικία τους ήταν 64 ετών. Το 74% των ασθενών υπεβλήθη σε ηπατεκτομή λόγω μεταστατικής νόσου, 9% λόγω ηπατοκυτταρικού καρκίνου, 8% λόγω χολαγγειοκαρκινώματος και το 8% λόγω καλοήθους νόσου. Επίσης, το 37% των ασθενών υπεβλήθη σε ελάσσονα ηπατεκτομή, το 25% σε μείζονα και το 38% σε εκτεταμένη. Ο διάμεσος αριθμός προεγχειρητικών μεταγγιζόμενων μονάδων ΣΕΑ ανά ασθενή ήταν 10, ενώ μετεγχειρητικά το 17% των ασθενών μεταγγίστηκαν με 420 μονάδες ΣΕΑ (διάμεσος αριθμός μεταγγιζόμενων μονάδων ΣΕΑ=2). Κατά την ανάλυση παλινδρόμησης βρέθηκαν 7 προγνωστικοί παράγοντες για την περιεγχειρητική μετάγγιση ασθενών που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή: αιμοσφαιρίνη < 12,5 g/dl, προεγχειρητική παροχέτευση χοληφόρων, στεφανιαία νόσος, όγκος > 3,5 cm, χολαγγειοκαρκίνωμα, εκτομή κατά το παρελθόν και εκτεταμένη εκτομή (Cockbain et al., 2010).

Οι Wehry et al. (2015) πραγματοποίησαν μια μελέτη κοόρτης με σκοπό να εξετάσουν αν η χρήση ενός πρωτοκόλλου μετάγγισης σε ασθενείς που θα υποβάλλονταν σε ηπατεκτομή θα οδηγούσε σε μικρότερη συνολική μετάγγιση αίματος χωρίς ταυτόχρονη αύξηση της νοσηρότητας των ασθενών. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου μετάγγισης αίματος οδήγησε σε σημαντική μείωση του ποσοστού των μεταγγιζόμενων ασθενών. Πριν την εφαρμογή του πρωτοκόλλου το ποσοστό των ασθενών που μεταγγίστηκαν ήταν 31,0%, ενώ μετά την εφαρμογή του 23,3% ($p=0,03$). Η δεξιά ηπατεκτομή αποτέλεσε την ηπατεκτομή με τα υψηλότερα ποσοστά μετάγγισης. Προγνωστικοί παράγοντες μετάγγισης πριν και μετά την ηπατεκτομή ήταν: μείζων ηπατεκτομή, μεγάλη διεγχειρητική απώλεια αίματος, χαμηλότερη προεγχειρητική αιμοσφαιρίνη, μεγαλύτερη ηλικία και προηγούμενη συστηματική χημειοθεραπεία (Wehry et al., 2015)

Σε μια αναδρομική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ από τους Martin et al (2016) εξετάστηκε η υπόθεση ότι η μετάγγιση αίματος είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας που επηρεάζει την έκβαση των ασθενών που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή. Το δείγμα αποτέλεσαν 522 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομή από 2006 έως το 2013. Το 9,2% των ασθενών χρειάστηκαν μετάγγιση αίματος εντός 72 ωρών από την ηπατεκτομή. Το φύλο, η ηλικία, ο δείκτης μάζας των ασθενών, η φυλή και η ένδειξη για ηπατεκτομή, δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ασθενών που μεταγγίστηκαν και αυτών που δεν μεταγγίστηκαν. Ωστόσο, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ηπατεκτομή ήταν πιθανότερο να μεταγγιστούν σε σχέση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάσσων ηπατεκτομή (13,4% έναντι 7,1%, $p = 0,021$). Επίσης, 17% των ασθενών εμφάνισαν μετεγχειρητική νοσηρότητα. Η

μετάγγιση αίματος συσχετίστηκε σημαντικά με την μετεγχειρητική νοσηρότητα (OR=4,18, 95% CI=2,18-8,02, p=0,0001) και τη θνησιμότητα (OR=14,5, 95% CI=3,08-67,8, p=0,001). Παράλληλα, η έκταση της εκτομής δε συσχετίστηκε σημαντικά με τη νοσηρότητα (OR=1,30, 95% CI=0,74-2,28, p=0,366) ή θνησιμότητα (OR=1,14, 95% CI=0,24-5,50, p=0,870) (Martin et al., 2016).

Σε μια πιο πρόσφατη αναδρομική μελέτη κοόρτης, οι Hallet et al (2018) διερεύνησαν τη επίδραση της περιεγχειρητικής μετάγγισης συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων (μετάγγιση αίματος διεγχειρητικά ή μέσα σε 72 ώρες μετά την επέμβαση) στην έκβαση και νοσηρότητα μετά από ηπατεκτομή. Το δείγμα της μελέτης προήλθε από το μητρώο του American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP) και συμπεριελήφθησαν όλοι οι ενήλικες ασθενείς που υπεβλήθησαν σε προγραμματισμένη ηπατεκτομή την περίοδο 2007 – 2012. Από τους 11712 ασθενείς που συμπεριλήφθησαν στη μελέτη, οι 2,951 (25,1%) έλαβαν ΣΕΑ. Στη μελέτη βρέθηκε ότι οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν είχαν μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας 30 ημερών (5,6% έναντι 1,0%, p<0,0001) και υψηλότερα ποσοστά σημαντικής νοσηρότητας (28,3% έναντι 11,1%, p<0,0001). Μετά την προσαρμογή για τα βασικά και κλινικά χαρακτηριστικά, η μετάγγιση ΣΕΑ συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την αυξημένη σημαντική νοσηρότητα (RR=1,80, 95% CI=1,61–1,99), με την αυξημένη θνησιμότητα (RR=3,62, 95% CI=2,68-4,89) και με 1,29 φορές μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας (RR=1,29, 95% CI=1,25–1,32) (Hallet et al., 2018).

Τέλος, το 2017 δημοσιεύθηκε από τους Bennet et al (2017) μία συστηματική ανασκόπηση που συμπεριελάμβανε 22 μελέτες που συσχέτιζαν την περιεγχειρητική μετάγγιση με τον κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών μετά από ηπατεκτομή. Όλες οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση ήταν αναδρομικές. Η συνολική αναλογία ασθενών που μεταγγίστηκαν ήταν 38,3%. Μετά από πολυπαραγοντική ανάλυση, μία από τις 5 μελέτες κατέδειξε συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης και της αυξημένης θνησιμότητας, 5 από τις 6 έδειξαν μια σχέση μεταξύ της μετάγγισης και των αυξημένων επιπλοκών και 10 από τις 18 μελέτες έδειξαν μια σχέση μεταξύ μετάγγισης και μειωμένης επιβίωσης του καρκίνου (Bennett et al., 2017).

2.6 Μετάγγιση Αίματος σε Μεταμόσχευση Ήπατος

Οι μεταμοσχεύσεις ήπατος κατά τη δεκαετία του '80 συσχετίστηκαν με υψηλή περιεγχειρητική θνησιμότητα, η οποία συχνά συνδεόταν με αιμορραγικές επιπλοκές. Η μαζική

μετάγγιση ήταν συνηθισμένη, με μέση τιμή μεταγγιζόμενων μονάδων RBC ανά ασθενή ήταν 20 μονάδες. Επίσης τα προϊόντα αίματος αντιπροσώπευαν μέχρι και 10% των δαπανών για μεταμόσχευση (Donohue and Mallett, 2015). Στις μέρες μας, η μεταμόσχευση ήπατος χωρίς μετάγγιση αποτελεί πλέον μια συνηθισμένη πρακτική. Οι Massicotte et al ανέφεραν ο μέσος αριθμός μεταγγιζόμενων RBC ανά ασθενή είναι 0,5 (\pm 1,4) μονάδες, ενώ το ποσοστό μεταμοσχεύσεων χωρίς μετάγγιση σε 700 μεταμοσχεύσεις ήπατος ήταν 77,4% (Massicotte et al., 2015).

2.6.1 Επιδράσεις της μετάγγισης στην έκβαση και νοσηρότητα των ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος

Οι αρνητικές επιπτώσεις της μετάγγισης αναγνωρίζονται ολοένα και περισσότερο, παρά τις βελτιώσεις στη διαλογή δότη, την εξάλειψη των λευκοκυττάρων και των παθογόνων (Vamvakas and Blajchman, 2007). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της μετάγγισης περιλαμβάνουν άμεσες και καθυστερημένες ανοσολογικές και μη-ανοσολογικές αντιδράσεις. Ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων υποδηλώνει ότι το αλλογενές αίμα και προϊόντα συσχετίζονται με υπερβολική βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη νοσηρότητα (μειωμένη λειτουργία μοσχεύματος, λοίμωξη, νεφρική βλάβη, επαναλειτουργία) και θνησιμότητα σε μεταμόσχευση ήπατος (Cleland et al., 2016). Στη μελέτη των Ramos et al (2003) βρέθηκε ότι η μετάγγιση RBC ήταν ο σημαντικότερος παράγοντας που επηρέασε αρνητικά τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών και την επιβίωση (Ramos et al., 2003). Επίσης, οι Benson et al (2011) ανέφεραν μια σημαντική δοσοεξαρτώμενη συσχέτιση μεταξύ της μετάγγισης των RBC, του νοπού κατεψυγμένου πλάσματος και των αιμοπεταλίων με την ανάπτυξη μετεγχειρητικών λοιμώξεων (Benson et al., 2011). Παράλληλα, σε μία άλλη μελέτη βρέθηκε ότι ο αριθμός των μεταγγιζόμενων RBC ήταν παράγοντας για επανα-μεταμόσχευση, γεγονός που συνδέεται με υψηλότερο οικονομικό κόστος και αυξημένη θνησιμότητα (Hendriks et al., 2005). Οι ασθενείς που δεν μεταγγίζονται κατά την μεταμόσχευση ήπατος έχουν καλύτερη έκβαση, αναπτύσσουν λιγότερες λοιμώξεις και έχουν μειωμένη διάρκεια νοσηλείας και μειωμένη πιθανότητα ανάγκης για αιμοκάθαρση (Donohue and Mallett, 2015).

Ο μηχανισμός με τον οποίο η μετάγγιση RBC σχετίζεται με δυσμενείς εκβάσεις δεν είναι πλήρως κατανοητός. Πιθανόν οφείλεται στην ανοσοτροποποίηση που σχετίζεται με την μετάγγιση, με αποτέλεσμα να επηρεάζει αρνητικά την επιβίωση (Donohue and Mallett, 2015).

Η μετάγγιση αιμοπεταλίων έχει αναγνωριστεί ως ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων μετά από μεταμόσχευση ήπατος. Στη μελέτη των de Boer et al βρέθηκε ότι ακόμη και η μετάγγιση 1 μονάδας αιμοπεταλίων ήταν ένας σημαντικός αρνητικός προγνωστικός παράγοντας για την επιβίωση μετά την μεταμόσχευση με αναλογία κινδύνου θανάτου 1,37 / μονάδα αιμοπεταλίων (de Boer et al., 2008). Η μειωμένη επιβίωση σε ασθενείς που μεταγγίζονται με αιμοπετάλια οφείλεται στον σημαντικά υψηλότερο ρυθμό ανάπτυξης οξείας πνευμονικής βλάβης σχετιζόμενης με τη μετάγγιση. Η ανάπτυξη οξείας πνευμονικής βλάβης σχετιζόμενης με τη μετάγγιση σχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση, αυξάνοντας τη θνησιμότητα κατά 10 φορές (Donohue and Mallett, 2015). Επίσης, τα αιμοπετάλια έχουν συσχετιστεί με επιδείνωση της βλάβης ισχαιμίας-επαναιμάτωσης, η οποία αντιπροσωπεύει το 10% της πρώιμης δυσλειτουργίας του μοσχεύματος και προδιαθέτει σε οξεία και χρόνια απόρριψη. Ο προτεινόμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός συνίσταται στην παγίδευση αιμοπεταλίων στην ηπατική μικροκυκλοφορία όπου ενεργοποιούν προφλεγμονώδεις μηχανισμούς ενδοθηλιακής βλάβης και νεκρωτικής απόπτωσης. Οι εν λόγω διεργασίες προάγονται από τη μετάγγιση αιμοπεταλίων. (Mende et al., 2014). Παράλληλα, οι αγγειοδραστικές επιδράσεις των αιμοπεταλίων μπορούν να προκαλέσουν άλλες αρνητικές συστηματικές επιπλοκές, όπως πνευμονική υπέρταση και αιμοδυναμικές διαταραχές (Donohue and Mallett, 2015). Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι στη μελέτη των Pereboom et al ότι οι ασθενείς με χαμηλό αριθμό προεγχειρητικών αιμοπεταλίων και υψηλή διεγχειρητική απώλεια αίματος που δεν μεταγγίστηκαν αιμοπετάλια είχαν βελτιωμένη επιβίωση σε σύγκριση με αυτούς που μεταγγίστηκαν, ενώ είχαν παρόμοια επιβίωση με ασθενείς με φυσιολογικό προεγχειρητικό αριθμό αιμοπεταλίων και ελάχιστη απώλεια αίματος (Pereboom et al., 2009). Συνεπώς, η απόφαση για τη μετάγγιση αιμοπεταλίων θα πρέπει να είναι θεραπευτική και όχι προφυλακτική για να αποφεύγεται η υπερβολική νοσηρότητα όταν ο πραγματικός κίνδυνος αιμορραγίας είναι άγνωστος (Donohue and Mallett, 2015).

Από την άλλη, το φρέσκο κατεψυγμένο πλάσμα (FFP) που χρησιμοποιείται για την αναπλήρωση του όγκου ή την προληπτική μη ειδική διόρθωση των διαταραχών πήξης στη φάση παρασκευής του εγγενούς ήπατος του λήπτη κατά τη μεταμόσχευση του ήπατος μπορεί να επιδεινώσει τη σπλαχνική υπεραιμία και την πυλαία υπέρταση. Η μετάγγιση του πλάσματος έχει συσχετιστεί με αύξηση της θνησιμότητας σε ένα έτος. Επίσης, η αρνητική επίδραση της μετάγγισης FFP στην επιβίωση φαίνεται να είναι μεγαλύτερη από εκείνη που συνδέεται με τη μετάγγιση των RBC (Donohue and Mallett, 2015).

2.6.2 Διαχείριση αίματος ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος

Όπως προαναφέρθηκε, η διαχείριση αίματος των ασθενών αναφέρεται στην εφαρμογή πρακτικών βασισμένων σε αποδεικτικά στοιχεία για την ελαχιστοποίηση της μετάγγισης αίματος και προϊόντων και τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Οι αρχές της διαχείρισης του αίματος των ασθενών βασίζεται σε τρεις πυλώνες:

- αναγνώριση της αναιμίας και βελτιστοποίηση του όγκου RBC,
- ελαχιστοποίηση της απώλειας αίματος και
- βελτιωμένη ανοχή στην αναιμία με εφαρμογή περιοριστικών τεχνικών και εναλλακτικών λύσεων μετάγγισης.

Αυτές οι αρχές έχουν εγκριθεί από την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας και θεωρούνται στις μέρες μας τα πρότυπα περίθαλψης (National Blood Transfusion Committee, 2014). Οι αρχές πρέπει να εφαρμόζονται αυστηρά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος, προκειμένου να μειωθούν και να εξορθολογιστούν οι περιττές μεταγγίσεις και να βελτιωθούν τα αποτελέσματα (Donohue and Mallett, 2015).

Είναι γνωστό ότι η προεγχειρητική αναιμία αποτελεί μείζονα παράγοντα πρόβλεψης για τη μετάγγιση αίματος και τη δυσμενή έκβαση. Η προεγχειρητική αντιμετώπιση με παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης και ο ενδοφλέβιος σίδηρος έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα επίπεδα αιμοσφαιρίνης σε αναιμικούς ασθενείς με απόλυτη ή λειτουργική ανεπάρκεια σιδήρου. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για τον καθορισμό του ρόλου του ενδοφλεβίου σιδήρου στην μεταμόσχευση του ήπατος. Παράλληλα, θα πρέπει να εφαρμόζονται χειρουργικές και αναισθητικές στρατηγικές για την ελαχιστοποίηση της πτώσης της αιμοσφαιρίνης (συμπεριλαμβανομένης της αυτόλογης μετάγγισης). Τέλος, θα πρέπει να εφαρμόζονται σαφείς ενδείξεις μετάγγισης που θα αντανακλούν τα αναδυόμενα στοιχεία για την ασφάλεια και τα οφέλη των περιοριστικών πολιτικών, ακόμα και σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (Donohue and Mallett, 2015).

2.6.3 Υψηλός κίνδυνος αιμορραγίας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος

Οι ασθενείς με οξεία και χρόνια ηπατική νόσο τελικού σταδίου παρουσιάζουν μια ετερογενή ομάδα σύνθετων διαταραχών της αιμόστασης. Ορισμένες αιτίες που οδηγούν σε αυξημένη θρομβωτική τάση είναι οι καταστάσεις χολόστασης και η μη αλκοολική

στεατοηπατίτιδα. Η ηπατική νόσος οδηγεί σε μια εύθραυστη ισορροπία της αιμόστασης που επηρεάζει ποικίλους κυτταρικούς μηχανισμούς του σχηματισμού και της σταθερότητας του θρόμβου. Η παραγωγή των προ- και των αντι-αιμοστατικών παραγόντων είναι μειωμένη. Οι μειωμένοι προθρομβωτικοί παράγοντες V, VII, IX, X, XII, προθρομβίνης (II) και ινωδογόνου (I) αντισταθμίζονται από αυξημένη δραστηριότητα παράγοντα VIII λόγω ενδοθηλιακής βλάβης και μειωμένων επιπέδων αντιθρομβίνης, πρωτεΐνης C, πρωτεΐνης S και tissue factor pathway inhibitor (TFPI). Ο μειωμένος αριθμός ή η λειτουργία των αιμοπεταλίων εξαιτίας της καταστολής του μυελού των οστών, ο υπερσληνισμός λόγω πυλαίας υπέρτασης και η ουραιμία εξουδετερώνονται από την αυξημένη προσκόλληση των αιμοπεταλίων-ενδοθηλίου που προκαλείται από τον παράγοντα von Willebrand (vWF). Οι συγκεντρώσεις vWF αυξάνονται και η διάσπαση του μειώνεται στο πλαίσιο της εξασθενημένης παραγωγής του ADAMTS-13., μιας πρωτεάσης που διασπά το vWF. Η παραγωγή θρομβίνης είναι καλά συντηρημένη και μπορεί ακόμη και να ενισχυθεί σε ασθενείς με ηπατική νόσο σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες. Οι ινωδολυτικές οδοί τροποποιούνται. Αυξημένη παραγωγή tissue plasminogen activator (tPA) σε συνδυασμό με μειωμένη παραγωγή plasminogen activator inhibitor (PAI) οδηγούν σε ινωδολύση. Μειωμένα επίπεδα πλασμινογόνου περιορίζουν τη διάσπαση του θρόμβου (Mallett, 2015; Zanetto et al., 2015).

Οι συμβατικές εργαστηριακές εξετάσεις αποτυγχάνουν να καταγράψουν την λεπτότητα και την πολυπλοκότητα αυτής της εξισορροπημένης κατάστασης και να υπερτονίσουν την πιθανότητα της αιμορραγίας. Ο χρόνος προθρομβίνης, ο διεθνής κανονικοποιημένος λόγος (INR) ή ο αριθμός αιμοπεταλίων παρέχουν πληροφορίες σχετικά με την υποκείμενη ηπατική συνθετική λειτουργία και την κλινική κατάσταση, αλλά παρέχουν μια ελλιπή και παραπλανητική περιγραφή του προφίλ πήξης in vivo και έχουν περιορισμένη χρήση στην πρόβλεψη του κινδύνου αιμορραγίας ή στην διαχείριση της αιμόστασης. Οι ιξωδοελαστικές δοκιμές πλήρους αίματος (blood viscoelastic tests - VETs) αξιολογούν την έναρξη του θρόμβου, το σχηματισμό, τη δύναμη και τη σταθερότητα και είναι πιο αντιπροσωπευτικές της in vivo διεργασίας. Η εύθραυστη ισορροπία των αιμοστατικών μηχανισμών σε ασθενείς με ηπατοπάθεια δύναται να οδηγήσει είτε σε εκσεσημασμένη αιμορραγία είτε σε θρόμβωση (Donohue and Mallett, 2015).

2.6.4 Χειρουργικές τεχνικές ελαχιστοποίησης απώλειας αίματος σε μεταμόσχευση ήπατος

Οι χειρουργικές δεξιότητες και η εμπειρία παίζουν σημαντικό ρόλο στον περιορισμό της απώλειας αίματος, αλλά είναι δύσκολο να προσδιοριστούν ποσοτικά. Παράγοντες του ασθενούς, όπως προηγούμενη κοιλιακή επέμβαση με συμφύσεις, πυλαία υπέρταση με παράπλευρη κυκλοφορία και πυλαία φλεβική θρόμβωση, αυξάνουν τις τεχνικές δυσκολίες, τη χειρουργική διάρκεια και τον κίνδυνο αιμορραγίας (Feltracco et al., 2013). Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης η κακή τοποθέτηση των αγγίστρων μπορεί να αυξήσει την φλεβική πίεση και να επιδεινώσει την αιμορραγία.

Διαφορετικές χειρουργικές τεχνικές έχουν αναπτυχθεί με στόχο τη βελτίωση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Η φλεβο-φλεβική παράκαμψη αποσυμπιέζει το σπλαχνικό σύστημα κατά τη διάρκεια της ανηπατικής φάσης και μπορεί να μειώσει την φλεβική πίεση και την αιμορραγία, ενώ παράλληλα βελτιώνει την φλεβική επιστροφή στην καρδιά. Εντούτοις, έχει αναφερθεί αυξημένη απώλεια αίματος λόγω υπερινωδύλωσης, αιμόλυσης και κατανάλωσης αιμοπεταλίων εντός του εξωσωματικού κυκλώματος. Μια ανασκόπηση του Cochrane κατέληξε ότι η χρήση φλεβο-φλεβικής παράκαμψης σε μεταμόσχευση ήπατος δεν οδηγεί σε μειωμένες απαιτήσεις για μετάγγιση (Gurusamy et al., 2011a).

Στην τεχνική piggyback μέρος της εγγενούς οπισθοηπατικής κάτω κοίλης φλέβας παραμένει λειτουργική in situ, διατηρώντας την φλεβική επιστροφή στην καρδιά καθ' όλη τη διάρκεια της ανηπατικής φάσης. Η εκτεταμένη οπισθοπεριτοναϊκή παρασκευή αποφεύγεται, ενώ η αναστόμωση της κάτω κοίλης φλέβας του δότη με αυτή του λήπτη είναι ταχύτερη και μειώνει το χρόνο θερμής ισχαιμίας. Ωστόσο, μια ανασκόπηση του Cochrane κατέληξε ότι η απαίτηση για μετάγγιση δε διέφερε σημαντικά μεταξύ της τεχνικής piggyback και των συνηθισμένων τεχνικών (Gurusamy et al., 2011b).

Η προεγχειρητική αποσυμφόρηση της πυλαίας με εμβολισμό της σπληνικής αρτηρίας (SATE) περιγράφηκε από τους Li et al. Οι πιέσεις στην πυλαία, η ροή στην ηπατική αρτηρία καθώς και οι ηπατικές εφεδρείες όπως φάνηκε από βελτιωμένες τιμές του INR, του αριθμού των αιμοπεταλίων και των τιμών της αλβουμίνης στο πλάσμα ένα μήνα μετά την εφαρμογή της τεχνικής SATE. Η χειρουργική επέμβαση ήταν ταχύτερη με μειωμένη αιμορραγία (Li et al., 2015)

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο: ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συχνότητας διεγχειρητικής μετάγγισης αίματος και παραγόντων του σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομές και σε μεταμόσχευση ήπατος. Πιο συγκεκριμένα, επιμέρους στόχοι της μελέτης ήταν:

- η αξιολόγηση των δημογραφικών χαρακτηριστικών (φύλο, ηλικία) και της διάγνωσης και της συννοσηρότητας (ηπατίτιδα) των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομή και σε μεταμόσχευση ήπατος,
- η αξιολόγηση των χαρακτηριστικών της επέμβασης, όπως το είδος ηπατεκτομής και η διάρκεια επέμβασης,
- η αξιολόγηση της τιμής του χρόνου προθρομβίνης, της αιμοσφαιρίνης και των αιμοπεταλίων πριν την επέμβαση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε ηπατεκτομή και σε μεταμόσχευση ήπατος,
- η εκτίμηση του αριθμού των ασθενών που μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης,
- η συσχέτιση των δημογραφικών χαρακτηριστικών, της διάγνωσης και της συννοσηρότητας μεταξύ των ασθενών που μεταγγίστηκαν ή όχι κατά τη διάρκεια της επέμβασης,
- η συσχέτιση των χαρακτηριστικών της επέμβασης μεταξύ των ασθενών που μεταγγίστηκαν ή όχι κατά τη διάρκεια της επέμβασης,
- η συσχέτιση της τιμής του χρόνου προθρομβίνης, της αιμοσφαιρίνης και των αιμοπεταλίων πριν την επέμβαση μεταξύ των ασθενών που μεταγγίστηκαν ή όχι κατά τη διάρκεια της επέμβασης και

- η διερεύνηση της επίδρασης της διεγχειρητικής μετάγγισης στη διάρκεια νοσηλεία και στην έκβαση των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο: ΜΕΘΟΔΟΣ - ΥΛΙΚΟ

4.1 Ερευνητικός Σχεδιασμός

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη κούρτης.

4.2 Δείγμα Ασθενών

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 82 ασθενείς που έπασχαν από ηπατική νόσο και υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη ηπατεκτομή ή μεταμόσχευση ήπατος κατά τη χρονική περίοδο 1/9/2017 με 30/9/2018 από τις δύο χειρουργικές ομάδες, των δύο Χειρουργικών Κλινικών του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό».

Τα κριτήρια επιλογής των ασθενών ήταν:

- ηλικία ≥ 18 ετών,
- ασθενείς με ηπατική νόσο και
- ασθενείς που υποβλήθηκαν σε προγραμματισμένη ηπατεκτομή ή μεταμόσχευση ήπατος.

Τα κριτήρια αποκλεισμού των ασθενών ήταν:

- ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επείγουσα ηπατεκτομή ή μεταμόσχευση ήπατος,
- ασθενείς που απεβίωσαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης και
- ασθενείς των οποίων τα εργαστηριακά δεδομένα χάθηκαν ή δεν ήταν δυνατή η πρόσβαση σ' αυτά.

Όλοι οι ασθενείς έλαβαν γενική αναισθησία με ενδοφλέβια εισαγωγή με propofol 1% 2mg/kg, rocuronium 0.6 mg/kg, fentanyl 1-1.5 mcg/kg και διατήρηση με πτητικό αναισθηστικό

(Desflurane ή Sevoflurane). Παράλληλα, η αντιαμοπεταλιακή αγωγή σε όσους ασθενείς λάμβαναν είχε διακοπεί για τουλάχιστον 7 ημέρες προ της χειρουργικής επέμβασης και η αντιπηκτική αγωγή για τουλάχιστον 12 ώρες αντίστοιχα.

Οι ασθενείς μεταγγίσθηκαν βάσει της απόκλισης των τιμών αιμοσφαιρίνης διεγχειρητικά από τις τιμές αναφοράς για τον κάθε ασθενή προεγχειρητικά. Επιπρόσθετα αν εμφάνιζαν αιμοδυναμική αστάθεια διεγχειρητικά και κατόπιν επικοινωνίας με το χειρουργό για ενδεχόμενη απώλεια αίματος στο χειρουργικό πεδίο.

4.3 Εργαλείο Συλλογής Δεδομένων

Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω ενός ειδικού έντυπου καταγραφής, που δημιουργήθηκε από τους ερευνητές και στο οποίο καταγράφονταν δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα των ασθενών (Παράρτημα 1).

Πιο συγκεκριμένα, τα δημογραφικά χαρακτηριστικά που καταγράφονταν ήταν το φύλο και η ηλικία, ενώ τα κλινικά η διάγνωση, η ύπαρξη συννοσηροτήτων, η διάρκεια νοσηλείας και η έκβαση των ασθενών. Όσον αφορά τα χαρακτηριστικά της επέμβασης, καταγραφόταν το είδος της ηπατεκτομής και η διάρκεια της επέμβασης. Τα εργαστηριακά δεδομένα που καταγράφονταν ήταν ο χρόνος προθρομβίνης (PT) πριν την επέμβαση, ο αριθμός των αιμοπεταλίων πριν την επέμβαση και η τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά την επέμβαση. Τέλος, καταγραφόταν αν οι ασθενείς είχαν μεταγγιστεί την προηγούμενη μέρα από την επέμβαση, αν μεταγγίσθηκαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης, το είδος και την ποσότητα των μεταγγιζόμενων προϊόντων (συμπυκνωμένα ερυθρά, πλάσμα και αιμοπετάλια).

Τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά δεδομένα συλλέχθηκαν μέσα από τον χειρόγραφο ιατρικό φάκελο των ασθενών και από τα ηλεκτρονικά αρχεία ιατρικών εξετάσεων. Ο αριθμός και το είδος των μεταγγίσεων προήλθε από το ηλεκτρονικό σύστημα μηχανογράφησης της Αιμοδοσίας.

4.4 Ηθική και Δεοντολογία

Το ερευνητικό πρωτόκολλο κατατέθηκε και εγκρίθηκε από το επιστημονικό και διοικητικό συμβούλιο του ΓΝΑ «Λαϊκού» και από την επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του τμήματος Ιατρικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών. Η παρούσα μελέτη ήταν αναδρομική και σε κάθε στάδιο της έρευνας ή της διάχυσης των πληροφοριών

της διατηρήθηκε η ανωνυμία των ασθενών Τέλος, τηρήθηκαν οι αρχές δεοντολογίας, όπως αυτές διατυπώνονται από τη Διεθνή Επιτροπή Εκδοτών Ιατρικών Επιστημονικών Περιοδικών και τη Διακήρυξη του Ελσίνκι.

4.5 Στατιστική Ανάλυση Δεδομένων

Για τη στατιστική ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το SPSS 24. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το $\alpha=0,05$.

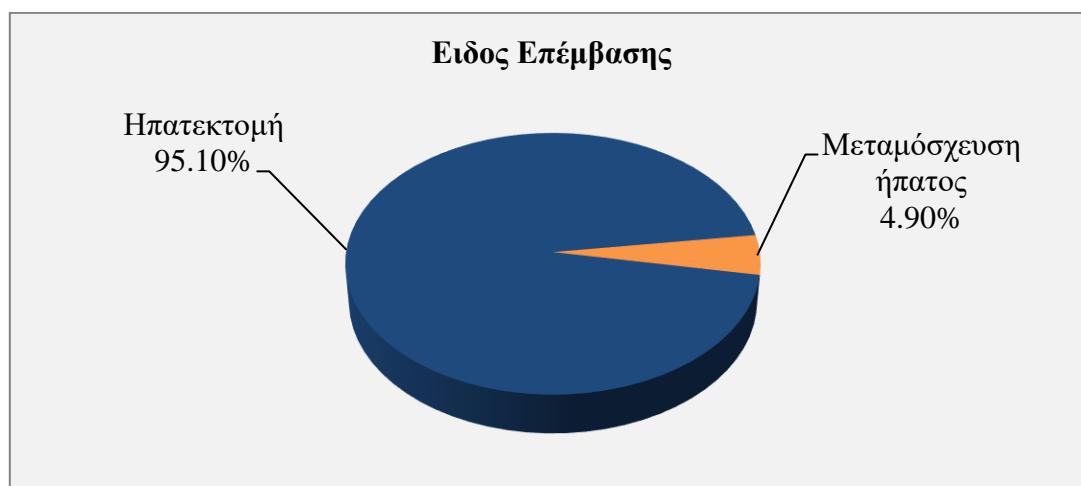
Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες (n) και σχετικές (%) συχνότητες, ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή (τυπική απόκλιση) ή ως διάμεσος (εύρος). Οι ποσοτικές μεταβλητές ελέγχθηκε αν ακολουθούν την κανονική κατανομή μέσω της δοκιμασίας Kolmogorov-Smirnov ή Shapiro-Wilk.

Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής που ακολουθούσε την κανονική κατανομή και μιας διχοτόμου μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος t (student's t-test). Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ μιας ποσοτικής μεταβλητής που δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή και μιας διχοτόμου μεταβλητής χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος των Mann-Whitney (Mann-Whitney test). Ο παραμετρικός έλεγχος ανάλυσης διασποράς (ANOVA) χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή μεταξύ περισσότερων από δυο ομάδων, ενώ ο μη παραμετρικός έλεγχος Kruskal Wallis για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών που δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή μεταξύ περισσότερων από δυο ομάδων. Για τη συσχέτιση ποσοτικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Pearson, αν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και ο συντελεστής συσχέτισης Spearman, αν έστω και μία μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή. Για τη διερεύνηση της ύπαρξης σχέσης μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 (chi-square test).

Τέλος, πραγματοποιήθηκε λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή αν ο ασθενής έλαβε ή όχι μετάγγιση κατά τη διάρκεια της επέμβασης και ανεξάρτητες μεταβλητές το φύλο, την ηλικία, τη συννοσηρότητα, το είδος της επέμβασης, τη διάρκεια της επέμβασης, τις προεγχειρητικές τιμές του PT, της αιμοσφαιρίνης και των αιμοπεταλίων. Πραγματοποιήθηκε, επίσης, γραμμική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας και ανεξάρτητες μεταβλητές τη διεγχειρητική μετάγγιση, δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5^ο: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 92 ασθενείς, οι 78 (95,1%) υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, ενώ 4 (4,9%) σε μεταμόσχευση ήπατος (Γράφημα 1).



Γράφημα 1: Κατανομή των ασθενών ανάλογα με το είδος της επέμβασης που υπεβλήθησαν

5.1 Δημογραφικά και Κλινικά Χαρακτηριστικά Δείγματος

5.1.1 Δημογραφικά χαρακτηριστικά δείγματος

Ως προς το φύλο, 37 (45,1%) ασθενείς ήταν άνδρες, ενώ 45 (54,9%) ήταν γυναίκες. Η μέση ηλικία (\pm Τ.Α.) ήταν 60,7(\pm 12,3) χρονών.

Η αναλογία ανδρών – γυναικών δε διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος. Ωστόσο, η μέση ηλικία (\pm Τ.Α.) των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση

ήπατος ήταν 44,5(±11,2), σημαντικά μικρότερη από τη μέση ηλικία των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή 61,6(±11,8) (p=0,010) (Πίνακας 1).

Δημογραφικά Χαρακτηριστικά	Ασθενείς, N(%)			Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Σύνολο Ασθενών	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	
Φύλο				$\chi^2=0,04$, p=0,841
Άνδρες	37 (45,1%)	35 (44,9%)	2 (50%)	
Γυναίκες	45 (54,9%)	43 (55,1%)	2 (50%)	
Σύνολο	82 (100,0%)	78 (100,0%)	4 (100%)	
Ηλικία* (έτη)	60,7(±12,3)	61,6(±11,8)	44,5(±11,2)	U=40,5, p=0,010

*Μέση τιμή (±Τυπική Απόκλιση)

Πίνακας 4: Κατανομή των ασθενών με βάση το φύλο και την ηλικία τους

5.1.2 Συννοσηρότητα ασθενών

Ως προς τις συννοσηρότητες των ασθενών, 2 (2,4%) ασθενείς έπασχαν από Ηπατίτιδα C και 9 (11,0%) ασθενείς από Ηπατίτιδα B (Πίνακας 2). Το ποσοστό των ασθενών με Ηπατίτιδα B και Ηπατίτιδα C δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος ($\chi^2=0,921$, p=0,631).

Συννοσηρότητες	Ασθενείς, N(%)			Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Σύνολο Ασθενών	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	
Ηπατίτιδα				$\chi^2=0,921$, p=0,631

Όχι	71 (86,6%)	68 (87,2%)	3 (75,0%)
HBV	9 (11,0%)	8 (10,3%)	1 (25,0%)
HCV	2 (2,4%)	2 (2,6%)	0 (0,0%)
Σύνολο	82 (100,0%)	78 (100,0%)	4 (100%)

Πίνακας 5: Κατανομή των ασθενών με βάση το αν έπασχαν από ηπατίτιδα.

5.1.3 Αιτία ηπατεκτομής – μεταμόσχευσης ήπατος

Από τους 82 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, οι 66 (84,6%) έπασχαν από κακοήγη νεοπλάσματα ήπατος [47 (60,3%) ασθενείς μεταστατικά νεοπλάσματα και 19 (24,4%) ασθενείς από πρωτοπαθή νεοπλάσματα ήπατος], οι 5 (6,4%) από καλοήγη νεοπλάσματα ήπατος και οι 7 (9%) είχαν κύστεις [5 (6,4%) ασθενείς είχαν καλοήθεις κύστεις και 2 (2,6%) ασθενείς κακοήθεις κύστεις] (Πίνακας 3).

Όσον αφορά τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος, 2 (50%) ασθενείς υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος λόγω αλκοολικής κίρρωσης του ήπατος, 1 (25%) ασθενής λόγω πρωτοπαθούς σκληρυντικής χολαγγειίτιδας και 1 (25%) ασθενής λόγω πρωτοπαθούς χολικής κίρρωσης (Πίνακας 4).

Διάγνωση	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, N(%)
Κακοήγη Νεοπλάσματα Ήπατος	66 (84,6%)
Πρωτοπαθή Νεοπλάσματα	19 (24,4%)
Μεταστατικά Νεοπλάσματα	47 (60,3%)
Καλοήγη Νεοπλάσματα Ήπατος	5 (6,4%)
Κύστεις	7 (9,0%)
Καλοήθεις Κύστεις	5 (6,4%)
Κακοήθεις Κύστεις	2 (2,6%)

Πίνακας 6: Κατανομή των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή με βάση τη διάγνωση

Διάγνωση	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος, N(%)
----------	---

Αλκοολική Κίρρωση	2 (50%)
Πρωτοπαθής σκληρυντική χολαγγειίτιδα	1 (25%)
Πρωτοπαθής χολική κίρρωση	1 (25%)

Πίνακας 7: Κατανομή των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος με βάση τη διάγνωση

5.1.4 Διάρκεια Νοσηλείας

Η μέση (\pm T.A.) διάρκεια νοσηλείας των ασθενών ήταν 14,9(\pm 10,9) ημέρες. Η μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή δε διέφερε σημαντικά με τη μέση διάρκεια νοσηλείας των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος (U=144,0, p=0,893).

Ασθενείς	Διάρκεια Νοσηλείας, ημέρες			Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	M.T. \pm T.A.	Διάμεση (IQR)	Ελάχιστη-Μέγιστη	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	15,1 \pm 11,2	12,0 (8)	5 – 85	U=144,0, p=0,893
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	12,3 \pm 6,5	14,0 (12)	3 – 18	
Σύνολο ασθενών	14,9 \pm 10,9	12,0 (8)	3 – 85	

Πίνακας 8: Περιγραφικά στατιστικά διάρκειας νοσηλείας.

5.1.5 Έκβαση των ασθενών

Όσον αφορά την έκβαση των ασθενών, 8 (9,8%) ασθενείς απεβίωσαν, ενώ οι υπόλοιποι [74 (90,2%)] έλαβαν εξιτήριο. Το ποσοστό των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος και απεβίωσαν ήταν σημαντικά υψηλότερο από το ποσοστό των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και απεβίωσαν (50% έναντι 7,7%, p=0,005) (Πίνακας 6).

Έκβαση Ασθενών	Ασθενείς, N(%)		Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Σύνολο Ασθενών	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	
Έκβαση			$\chi^2=7,74$, p=0,005

Επιβίωση	74 (90,2%)	72 (92,3%)	2 (50,0%)
Θάνατος	8 (9,8%)	6 (7,7%)	2 (50,0%)
Σύνολο	82 (100,0%)	78 (100,0%)	4 (100%)

Πίνακας 9: Κατανομή των ασθενών ανάλογα με την έκβαση τους

5.2 Χαρακτηριστικά Επέμβασης

Όπως προαναφέρθηκε οι 78 (95,1%) ασθενείς υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, ενώ 4 (4,9%) σε μεταμόσχευση ήπατος.

5.2.1 Είδος ηπατεκτομής

Από τους 78 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, οι 41 (52,6%) ασθενείς υπεβλήθησαν σε ελάσσονα ηπατεκτομή (εκτομή 1-2 τμημάτων), οι 31 (37,8%) σε μείζονα ηπατεκτομή (εκτομή 3-4 τμημάτων) και οι 6 (7,7%) ασθενείς σε εκτεταμένη ηπατεκτομή (εκτομή ≥ 5 τμημάτων) (Πίνακας 7).

Είδος Ηπατεκτομής	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, N(%)
Ελάσσων ηπατεκτομή (1-2 τμήματα)	41 (52,6%)
Μείζων ηπατεκτομή (3-4 τμήματα)	31 (37,8%)
Εκτεταμένη ηπατεκτομή (≥ 5 τμήματα)	6 (7,7%)

Πίνακας 10: Κατανομή των ασθενών με βάση το είδος της ηπατεκτομής που υπεβλήθησαν

5.2.2 Ανοιχτή – λαπαροσκοπική επέμβαση.

Όλοι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος υπεβλήθησαν σε ανοιχτή χειρουργική επέμβαση. Από τους 78 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, οι 71 (91,0%) ασθενείς υπεβλήθησαν σε ανοιχτή χειρουργική επέμβαση, ενώ οι 7 (9,0%) ασθενείς σε λαπαροσκοπική χειρουργική επέμβαση (Πίνακας 8).

Είδος επέμβασης	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, N(%)
Ανοιχτή χειρουργική επέμβαση	71 (91,0%)
Λαπαρασκοπική χειρουργική επέμβαση	7 (9,0%)

Πίνακας 11: Κατανομή των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή με βάση το είδος της χειρουργικής επέμβασης

5.2.3 Διάρκεια χειρουργικής επέμβασης.

Η μέση διάρκεια (\pm T.A.) της χειρουργικής επέμβασης ήταν 6,3(\pm 2,3) ώρες στο σύνολο του δείγματος. Η μέση διάρκεια των μεταμόσχευσεων ήπατος ήταν σημαντικά υψηλότερη από τη μέση διάρκεια των ηπατεκτομών [9,5(\pm 0,6) έναντι 6,1(\pm 2,2), $p=0,003$] (Πίνακας 9).

Ασθενείς	Διάρκεια Νοσηλείας (ώρες)			Στατιστικός έλεγχος p-value
	M.T.(\pm T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	6,1(\pm 2,2)	6,00(3,50)	2,00 – 11,00	U=29,00 p=0,003
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	9,5(\pm 0,6)	9,5(1,00)	9,00 – 10,00	
Σύνολο ασθενών	6,3(\pm 2,3)	6,00(3,00)	2,00 – 11,00	

Πίνακας 12: Περιγραφικά στατιστικά διάρκειας χειρουργικής επέμβασης

5.3 Εργαστηριακά Δεδομένα Ασθενών

5.3.1 Αιμοσφαιρίνη πριν και μετά τη χειρουργική επέμβαση

Η μέση τιμή (\pm T.A.) της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση ήταν 12,7(\pm 1,8) g/dl στο σύνολο των ασθενών. Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν την επέμβαση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [8,7 (\pm 2,2) g/dl έναντι 12,9 (\pm 1,5) g/dl, $p\leq 0,001$] (Πίνακας 10).

Ασθενείς	Αιμοσφαιρίνη πριν την επέμβαση (g/dl)			Στατιστικός έλεγχος p-value
	M.T.(\pm T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	

Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	12,9 (±1,5)	12,9 (1,45)	9,20 – 16,80	t=5,592 p≤0,001
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	8,7 (±2,2)	8,6 (2,2)	6,60 – 10,80	
Σύνολο ασθενών	12,7(±1,8)	12,8 (1,95)	6,60 – 16,80	

Πίνακας 13: Περιγραφικά στατιστικά αιμοσφαιρίνης πριν την επέμβαση

Η μέση τιμή (±T.A.) της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση ήταν 10,9 (±1,6) g/dl στο σύνολο των ασθενών. Η μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [9,2 (±1,1) g/dl έναντι 11,1 (±1,6) g/dl, p=0,021] (Πίνακας 11).

Ασθενείς	Αιμοσφαιρίνη μετά την επέμβαση (g/dl)			Στατιστικός έλεγχος p-value
	M.T.(±T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	11,1 (±1,6)	11,0 (2,0)	5,90 – 15,70	t=2,36 p=0,021
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	9,2 (±1,1)	9,5 (2,0)	7,60 – 10,20	
Σύνολο ασθενών	10,9 (±1,6)	10,9 (2,1)	5,90 – 15,70	

Πίνακας 14: Περιγραφικά στατιστικά αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση

Η μέση τιμή (±T.A.) μεταβολής της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση ήταν -1,7 (±1,4) g/dl στο σύνολο των ασθενών. Η μέση τιμή της μεταβολής της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [0,5 (±2,8) g/dl έναντι -1,9 (±1,3) g/dl, p=0,192] (Πίνακας 12).

Ασθενείς	Μεταβολή αιμοσφαιρίνης			Στατιστικός έλεγχος p-value
	Διαφορά αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση(g/dl)			
	M.T.(±T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	-1,9 (±1,3)	-1,7 (1,9)	-4,70 – 0,90	t=-1,7 p=0,192

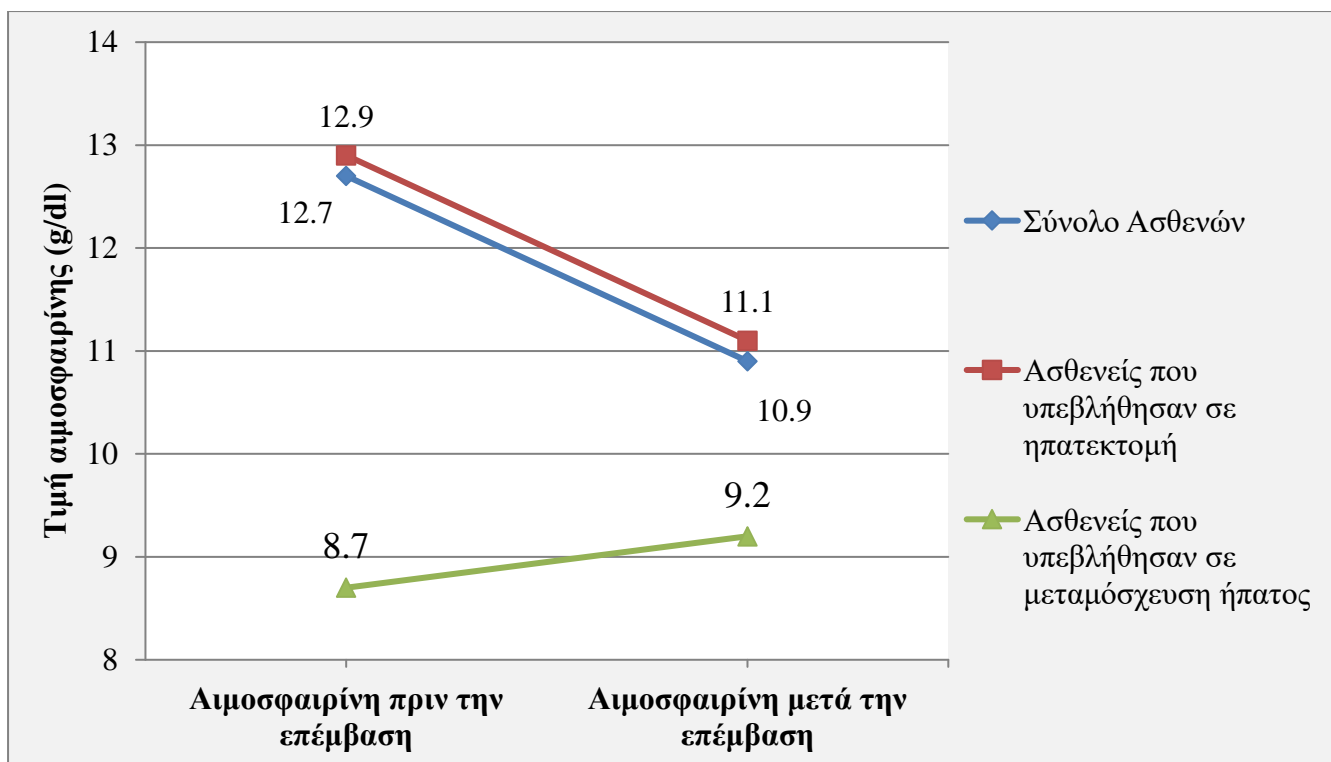
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	0,5 (±2,8)	1,1 (5,25)	-3,20 – 3,00	
Σύνολο ασθενών	-1,7 (±1,4)	-1,7 (1,9)	-4,70 – 3,00	

Πίνακας 15: Περιγραφικά στατιστικά μεταβολής της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση

Τέλος, η τιμή της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με την τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν την επέμβαση τόσο στο σύνολο των ασθενών ($t=-10,57$, $p\leq 0,001$), όσο και στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή ($t=-12,61$, $p\leq 0,001$). Ωστόσο η τιμή της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση δε διέφερε σημαντικά από την τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν την επέμβαση στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος ($t=0,357$, $p=0,745$) (Πίνακας 13).

Ασθενείς	Αιμοσφαιρίνη, Μ.Τ.(±Τ.Α.) (g/dl)			
	Μετά την επέμβαση	Πριν την επέμβαση	Διαφορά	Paired t-test p-value
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	11,1 (±1,6)	12,9 (±1,5)	-1,9 (±1,3)	$t=-12,61$, $p\leq 0,001$
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	9,2 (±1,1)	8,7 (±2,2)	0,5 (±2,8)	$t=0,357$ $p=0,745$
Σύνολο ασθενών	10,9 (±1,6)	12,7(±1,8)	-1,7 (±1,4)	$t=-10,57$ $p\leq 0,001$

Πίνακας 16: Σύγκριση της αιμοσφαιρίνης μετά και πριν τη χειρουργική επέμβαση



Διάγραμμα 1: Μέση τιμή της αιμοσφαιρίνης πριν και μετά την επέμβαση

5.3.2 Αιμοπετάλια πριν τη χειρουργική επέμβαση

Ο μέσος αριθμός (\pm T.A.) των αιμοπεταλίων πριν την επέμβαση ήταν 224,2(\pm 82,3) χιλιάδες/ mm^3 στο σύνολο του δείγματος. Ο μέσος αριθμός των αιμοπεταλίων πριν την επέμβαση ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [79,0 (\pm 47,9) χιλιάδες αιμοπετάλια / mm^3 έναντι 232,2 (\pm 76,2) χιλιάδες αιμοπετάλια / mm^3 , $p \leq 0,001$] (Πίνακας 10).

Ασθενείς	Αιμοπετάλια πριν την επέμβαση			Στατιστικός έλεγχος p-value
	M.T.(\pm T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	232,2 (\pm 76,2)	216,5 (92)	64 – 423	t=3,963 $p \leq 0,001$
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	79,0 (\pm 47,9)	76,5 (90)	23 – 140	
Σύνολο ασθενών	224,2 (\pm 82,3)	210,5 (101,0)	23 – 423	

Πίνακας 17: Περιγραφικά στατιστικά αιμοπεταλίων (χιλιάδες/ mm^3) πριν την επέμβαση

5.3.3 PT και INR πριν τη χειρουργική επέμβαση

Η μέση τιμή (\pm T.A.) του χρόνου προθρομβίνης πριν την επέμβαση ήταν 12,4 (\pm 2,0) sec στο σύνολο του δείγματος. Η μέση τιμή του χρόνου προθρομβίνης πριν την επέμβαση ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [19,1 (\pm 3,8) sec έναντι 12,1 (\pm 1,1) sec, $p=0,001$] (Πίνακας 15).

Ασθενείς	Χρόνος προθρομβίνης πριν την επέμβαση (sec)			Στατιστικός έλεγχος p-value
	M.T.(\pm T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	12,1 (\pm 1,1)	11,8 (1,4)	10,2 – 16,2	U=7,50 p=0,001
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	19,1 (\pm 3,8)	20,7 (6,3)	13,4 – 21,6	
Σύνολο ασθενών	12,4 (\pm 2,0)	11,9 (1,4)	10,2 – 21,6	

Πίνακας 18: Περιγραφικά στατιστικά χρόνου προθρομβίνης πριν την επέμβαση

Η μέση τιμή (\pm T.A.) του INR πριν την επέμβαση ήταν 1,07 (\pm 0,19) στο σύνολο του δείγματος. Η μέση τιμή του INR πριν την επέμβαση ήταν σημαντικά υψηλότερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [1,65 (\pm 0,39) έναντι 1,03 (\pm 0,1), $p=0,001$] (Πίνακας 16).

Ασθενείς	INR πριν την επέμβαση			Στατιστικός έλεγχος p-value
	M.T.(\pm T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	1,03 (\pm 0,1)	1,01 (0,13)	0,86 – 1,46	U=21,5 p=0,001
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	1,65 (\pm 0,39)	1,81 (0,39)	1,07 – 1,92	
Σύνολο ασθενών	1,07 (\pm 0,19)	1,02 (0,12)	0,86 – 1,92	

Πίνακας 19: Περιγραφικά στατιστικά INR πριν την επέμβαση

5.4 Δεδομένα σχετικά με τη Διεγχειρητική Μετάγγιση των Ασθενών

Από τους 82 ασθενείς, οι 46 (56,1%) ασθενείς μεταγγίστηκαν με αίμα ή παράγωγα του κατά τη διάρκεια της εγχείρισης, ενώ οι 36 (43,9%) ασθενείς δεν έλαβαν αίμα ή παράγωγα του. Αναλυτικότερα, όλοι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος μεταγγίστηκαν με αίμα ή παράγωγα του κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, αίμα ή παράγωγα του διεγχειρητικά έλαβαν 46 (56,1%) ασθενείς. Το ποσοστό των ασθενών που μεταγγίστηκαν δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος και των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή ($\chi^2=3,29$, $p=0,070$).

Διεγχειρητική Μετάγγιση Αίματος	Ασθενείς, N(%)			Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Σύνολο Ασθενών	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	
Μετάγγιση				$\chi^2=3,29$, $p=0,070$
Ναι	46 (56,1%)	42 (53,8%)	4 (100,0%)	
Όχι	36 (43,9%)	36 (46,2%)	0 (0,0%)	
Σύνολο	82 (100,0%)	78 (100,0%)	4 (100%)	

Πίνακας 20: Κατανομή των ασθενών με βάση του εάν μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης.

Ως προς το είδος των μεταγγιζόμενων προϊόντων, 11 (23,9%) ασθενείς έλαβαν μόνο συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια, 9 (19,6%) ασθενείς μόνο πλάσμα, ενώ 26 (56,5%) ασθενείς μεταγγίστηκαν και με συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια και με πλάσμα. Η αναλογία των ασθενών με βάση το είδος των μεταγγιζόμενων προϊόντων δε διέφερε

σημαντικά μεταξύ των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος ($\chi^2=1,12$, $p=0,570$) (Πίνακας 18).

Είδος Μεταγγιζόμενων Προϊόντων	Ασθενείς, N(%)			Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Σύνολο Ασθενών	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	
Μόνο ΣΕΑ	11 (23,9%)	10 (23,8%)	1 (25,0%)	$\chi^2=1,12$, $p=0,570$
Μόνο Πλάσμα	9 (19,6%)	9 (21,4%)	0 (0,0%)	
ΣΕΑ+Πλάσμα	26 (56,5%)	23 (54,8%)	3 (75,0%)	
Σύνολο	46 (100,0%)	42 (100,0%)	4 (100%)	

Πίνακας 21: Κατανομή των ασθενών με βάση το είδος των μεταγγιζόμενων προϊόντων.

Στο σύνολο των ασθενών, 13 ασθενείς (35,1%) έλαβαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης μία μονάδα ΣΕΑ, 13 (35,1%) ασθενείς δύο μονάδες ΣΕΑ, 3 (8,1%) ασθενείς τρεις μονάδες ΣΕΑ, 3 (8,1%) ασθενείς τέσσερις μονάδες ΣΕΑ και 5 (13,5%) ασθενείς πάνω από 5 μονάδες ΣΕΑ. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν πάνω από 5 μονάδες ΣΕΑ ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με την ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή (50,0% έναντι 9,1%, $p=0,03$) (Πίνακας 19). Επίσης, η μέση τιμή των προσλαμβανόμενων μονάδων ΣΕΑ διεγχειρητικά ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [8,00 ($\pm 5,4$) έναντι 2,09 ($\pm 1,3$), $p=0,003$] (Πίνακας 20).

Ποσότητα Μεταγγιζόμενων Προϊόντων	Ασθενείς, N(%)			Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Σύνολο Ασθενών	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	

Μονάδες ΣΕΑ				$\chi^2=10,726,$ $p=0,03$
Μία μονάδα	13 (35,1%)	13 (39,4%)	0 (0,0%)	
Δύο μονάδες	13 (35,1%)	13 (39,4%)	0 (0,0%)	
Τρεις μονάδες	3 (8,1%)	2 (6,1%)	1 (25,0%)	
Τέσσερις μονάδες	3 (8,1%)	2 (6,1%)	1 (25,0%)	
≥ πέντε μονάδες	5 (13,5%)	3 (9,1%)	2 (50,0%)	
Σύνολο	37 (100,0%)	33 (100,0%)	4 (100,0%)	
Μονάδες Πλάσματος				$\chi^2=15,859,$ $p=0,003$
Μία μονάδα	1 (2,9%)	1 (3,1%)	0 (0,0%)	
Δύο μονάδες	21 (60,0%)	21 (65,6%)	0 (0,0%)	
Τρεις μονάδες	3 (8,6%)	3 (9,4%)	0 (0,0%)	
Τέσσερις μονάδες	4 (11,4%)	4 (12,5%)	0 (0,0%)	
≥ πέντε μονάδες	6 (17,1%)	3 (9,4%)	3 (100,0%)	
Σύνολο	35 (100,0%)	32 (100,0%)	3 (100,0%)	

Πίνακας 22: Κατανομή των ασθενών με βάση τις προσληφθείσες μονάδες ΣΕΑ και πλάσματος διεγχειρητικά

Ασθενείς	Συμπυκνωμένα Ερυθρά Αιμοσφαίρια, μονάδες			Στατιστικός έλεγχος p-value
	Μ.Τ.(±Τ.Α.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	2,09 (±1,3)	2,00 (1)	1 – 6	$U=10,0$ $p=0,003$
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	8,00 (±5,4)	7,5 (10)	3 – 14	
Σύνολο ασθενών	2,73 (±2,7)	2,00 (2)	1 – 14	

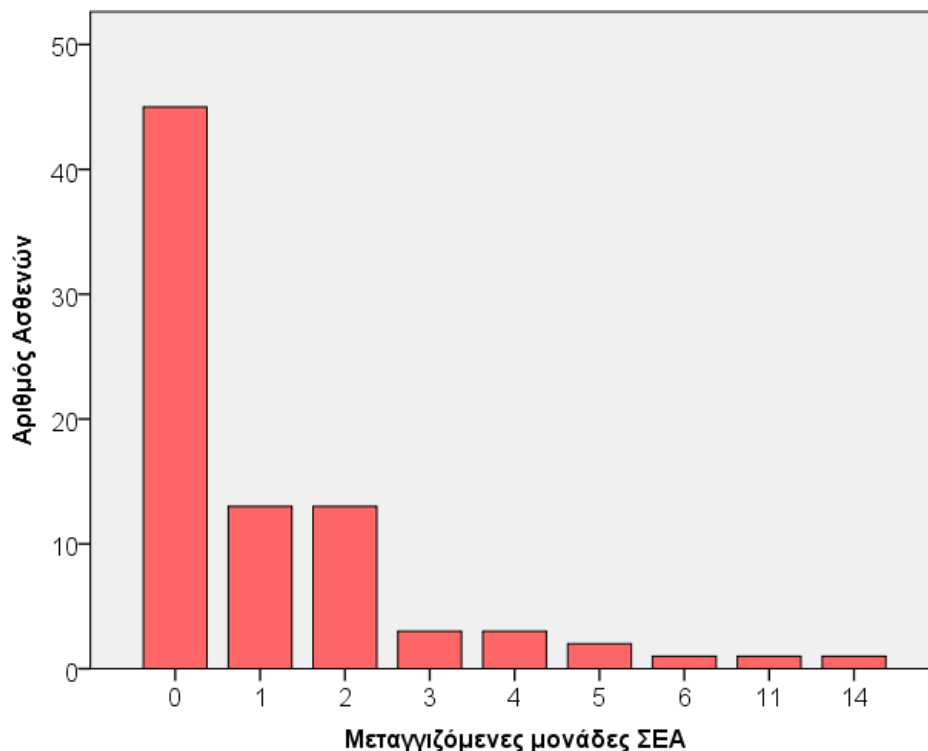
Πίνακας 23: Περιγραφικά στατιστικά μεταγγιζόμενων μονάδων συμπυκνωμένων ερυθρών αιμοσφαιρίων

Παράλληλα, στο σύνολο των ασθενών, 1 ασθενής (2,9%) έλαβαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης μία μονάδα πλάσμα, 21 (60,0%) ασθενείς δύο μονάδες πλάσμα, 3 (8,6%) ασθενείς τρεις μονάδες πλάσμα, 4 (11,4%) ασθενείς τέσσερις μονάδες πλάσμα και 6 (17,1%) ασθενείς πάνω από 5 μονάδες πλάσμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το ποσοστό των ασθενών που έλαβαν πάνω από 5 μονάδες πλάσμα ήταν σημαντικά μεγαλύτερο στην ομάδα των ασθενών που

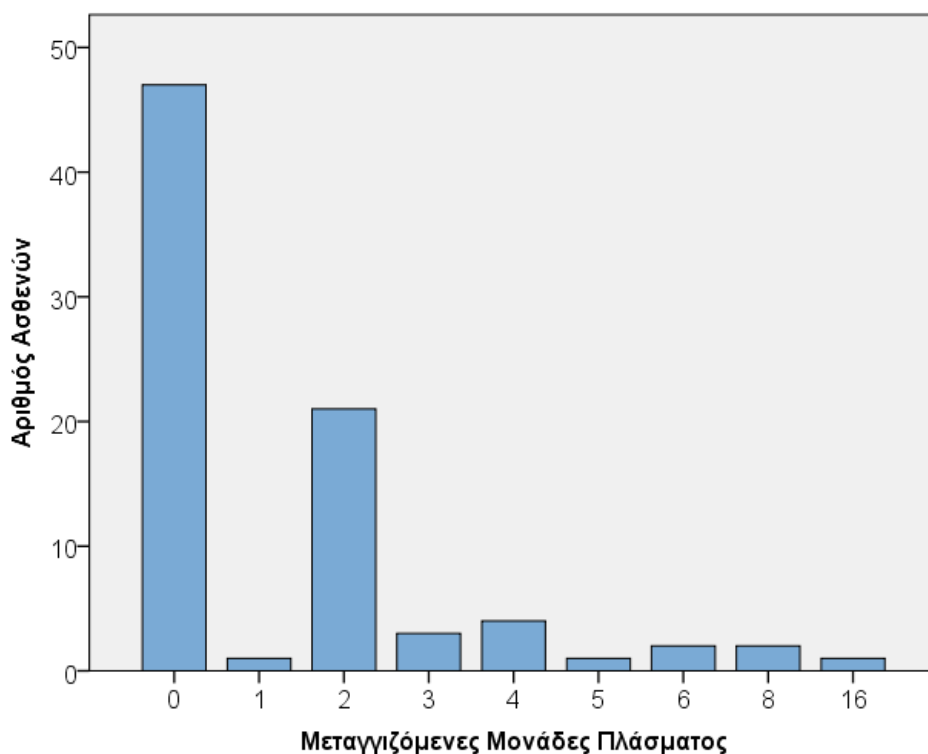
υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με την ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή (100,0% έναντι 3,4%, $p=0,003$) (Πίνακας 19). Επίσης, η μέση τιμή των προσλαμβανόμενων μονάδων πλάσματος διεγχειρητικά ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή [10,00 ($\pm 5,3$) έναντι 2,72 ($\pm 1,4$), $p=0,003$] (Πίνακας 21).

Ασθενείς	Πλάσμα, μονάδες			Στατιστικός έλεγχος p-value
	M.T.(\pm T.A.)	Διάμεσος(IQR)	Ελάχιστη – Μέγιστη Τιμή	
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	2,72 ($\pm 1,4$)	2,00 (1)	1 – 8	U=10,0 p=0,003
Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος	10,00 ($\pm 5,3$)	8 (-)	6 – 16	
Σύνολο ασθενών	3,34 ($\pm 2,9$)	2,00 (2)	1 – 16	

Πίνακας 24: Περιγραφικά στατιστικά μεταγγιζόμενων μονάδων πλάσματος



Διάγραμμα 2: Ραβδόγραμμα κατανομής ασθενών με βάσει τις μεταγγιζόμενες μονάδες ΣΕΑ κατά τη διάρκεια της εγχείρισης



Διάγραμμα 3: Ραβδόγραμμα κατανομής ασθενών με βάσει τις μεταγγιζόμενες μονάδες πλάσματος κατά τη διάρκεια της εγχείρισης

5.5 Συγκριτική Μελέτη Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με Διεγχειρητική Μετάγγιση

Από τη συγκριτική μελέτη των δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών μεταξύ των ασθενών που έλαβαν μετάγγιση αίματος ή προϊόντων του κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής και των ασθενών που δεν έλαβαν βρέθηκε ότι:

- η αναλογία ανδρών και γυναικών δε διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητική μετάγγιση και των ασθενών που δεν έλαβαν ($\chi^2=0,005$, $p=0,944$),
- η μέση ηλικία των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητική μετάγγιση δε διέφερε στατιστικά σημαντικά με τη μέση ηλικία των ασθενών που δεν έλαβαν διεγχειρητική μετάγγιση ($62,6\pm 11,3$ ετών έναντι $60,4\pm 12,4$ ετών, $p=0,430$),
- το ποσοστό των ασθενών που έπασχαν από μεταστατικά και πρωτοπαθή νεοπλάσματα, καλοήγη νεοπλάσματα, καλοήθεις και κακοήθεις κύστες και έλαβαν διεγχειρητική μετάγγιση δε διέφερε σημαντικά με το αντίστοιχο ποσοστό των ασθενών που δεν έλαβαν μετάγγιση ($\chi^2=6,977$, $p=0,137$),

- το ποσοστό των ασθενών που μεταγγίστηκαν διεγχειρητικά και υπεβλήθησαν σε μείζων ηπατεκτομή ήταν σημαντικά μεγαλύτερο από το ποσοστό των ασθενών δεν μεταγγίστηκαν και υπεβλήθησαν σε μείζων ηπατεκτομή (57,1% έναντι 19,4%, $p=0,003$),
- το ποσοστό των ασθενών που μεταγγίστηκαν και υπεβλήθησαν σε ανοιχτή χειρουργική ηπατεκτομή ήταν σημαντικά υψηλότερο από το ποσοστό των ασθενών που δεν μεταγγίστηκαν (100,0% έναντι 80,6%, $p=0,003$),
- η μέση τιμή της προεγχειρητικής αιμοσφαιρίνης δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση και αυτών που δεν έλαβαν ($12,8\pm 1,5$ έναντι $13,1\pm 1,4$, $p=0,432$),
- η μέση τιμή της μετεγχειρητικής αιμοσφαιρίνης διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση και αυτών που δεν έλαβαν ($10,6\pm 1,5$ έναντι $11,7\pm 1,5$, $p=0,003$),
- η μέση τιμή μείωσης της αιμοσφαιρίνης μετά τη χειρουργική επέμβαση διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση και αυτών που δεν έλαβαν ($-2,2\pm 1,3$ έναντι $-1,4\pm 1$, $p=0,005$),
- ο μέσος αριθμός των προεγχειρητικών αιμοπεταλίων διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση και αυτών που δεν έλαβαν ($214,7\pm 74,51$ έναντι $252,91\pm 74,05$, $p=0,033$),
- η μέση προεγχειρητική τιμή του χρόνου προθρομβίνης δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση και αυτών που δεν έλαβαν ($12,06\pm 1,2$ vs $12,09\pm 0,9$, $p=0,690$),
- η μέση προεγχειρητική τιμή του INR δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση και αυτών που δεν έλαβαν ($1,03\pm 0,12$ έναντι $1,03\pm 0,77$, $p=0,946$),
- οι ασθενείς που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια χειρουργείου σε σχέση με τους ασθενείς που δεν μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ($6,9\pm 1,9$ ώρες έναντι $5,9\pm 2,2$ ώρες, $p=0,001$),
- οι ασθενείς που έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς που δεν μεταγγίστηκαν κατά τη

διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης ($17,13 \pm 8,3$ ημέρες έναντι $12,7 \pm 13,47$ ημέρες, $p=0,000$) και

- το ποσοστό των ασθενών που απεβίωσαν και έλαβε διεγχειρητική μετάγγιση δε διέφερε σημαντικά με το ποσοστό των ασθενών που απεβίωσαν και δεν έλαβαν διεγχειρητική μετάγγιση (9,5% έναντι 5,6%, $p=0,512$).

Χαρακτηριστικό	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, N(%)		Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Διεγχειρητική Μετάγγιση		
	Ναι, N=42	Όχι, N=36	
Φύλο			$\chi^2=0,005$, $p=0,944$
Ανδρες	19 (45,2%)	16 (44,4%)	
Γυναίκες	23 (54,8%)	20 (55,6%)	
Ηλικία (έτη)	62,6 \pm 11,3	60,4 \pm 12,4	$t=0,793$, $p=0,430$
Διάγνωση			$\chi^2=6,977$, $p=0,137$
Μεταστατικά Κακοήθη Νεοπλάσματα	28 (66,7%)	19 (52,8%)	
Πρωτοπαθή Κακοήθη Νεοπλάσματα	11 (26,2%)	8 (22,2%)	
Καλοήθη Νεοπλάσματα	2 (4,8%)	3 (8,3%)	
Καλοήθεις Κύστες	0 (0,0%)	5 (13,9%)	
Κακοήθειες Κύστες	1 (2,3%)	1 (2,8%)	
Είδος ηπατεκτομής			$\chi^2=11,883$, $p=0,003$
Ελάσσων	15 (35,8%)	26 (72,3%)	
Μείζων	24 (57,1%)	7 (19,4%)	
Εκτεταμένη	3 (7,1%)	3 (8,3%)	
Είδος χειρουργείου			$\chi^2=8,972$, $p=0,003$

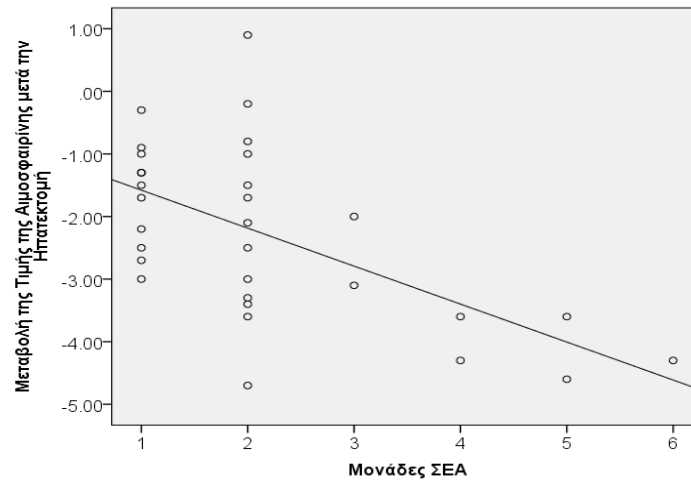
Ανοιχτό	42 (100,0%)	29 (80,6%)	
Λαπαροσκοπικό	0 (0,0%)	7 (19,4%)	
Διάρκεια Χειρουργείου (ώρες)	6,9±1,9	5,9±2,2	t=3,607, p=0,001
Ηπατίτιδα			x ² =0,175, p=0,676
Όχι	36 (85,7%)	32 (88,9%)	
Ναι	6 (14,3%)	4 (11,1%)	
Προεγχειρητική Hb (g/dl)	12,8±1,5	13,1±1,4	t=-0,790, p=0,432
Μετεγχειρητική Hb (g/dl)	10,6±1,5	11,7±1,5	t=-3,093, p=0,003
Μεταβολή Hb (g/dl)	-2,2±1,3	-1,4±1,0	t=-2,932, p=0,005
Προεγχειρητική τιμή PLT (10³/mm³)	214,7±74,51	252,91±74,05	t=-2,172, p=0,033
Προεγχειρητική τιμή INR	1,03±0,12	1,03±0,77	t=0,068, p=0,946
Προεγχειρητική τιμή PT (sec)	12,06±1,2	12,09±0,9	U=624,00, p=0,690
Προεγχειρητική μετάγγιση			x ² =1,470, p=0,225
Ναι	4 (9,5%)	1 (2,8%)	
Όχι	38 (90,5%)	35 (97,2%)	
Διάρκεια Νοσηλείας (ημέρες)	17,13±8,3	12,7±13,47	U=314,5, p=0,000
Έκβαση			x ² =0,430, p=0,512
Επιβίωση	38 (90,5%)	34 (94,4%)	
Θάνατος	4 (9,5%)	2 (5,6%)	

Πίνακας 25: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή σε σχέση με τη διεγχειρητική μετάγγιση

5.6 Μελέτη Συσχέτισης Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με την Ποσότητα Μεταγγιζόμενων ΣΕΑ

Από τη μελέτη συσχέτισης των δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών μεταξύ της ποσότητας μεταγγιζόμενων ΣΕΑ κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής, η μόνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση βρέθηκε με την μεταβολή της τιμής αιμοσφαιρίνης μετά το χειρουργείο. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε αρνητική μέτριας ισχύος στατιστικά σημαντική μεταξύ της μεταβολής της τιμής αιμοσφαιρίνης μετά το χειρουργείο με τη ποσότητα των χορηγούμενων ΣΕΑ κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Δηλαδή, οι ασθενείς που κατά τη διάρκεια της

ηπατεκτομής έλαβαν μεγαλύτερη ποσότητα ΣΕΑ είχαν σημαντικά μεγαλύτερη μείωση της αιμοσφαιρίνης μετά την επέμβαση.



Διάγραμμα 4: Συσχέτιση τιμών της μεταβολής της τιμής της αιμοσφαιρίνης μετά την ηπατεκτομή με τις μονάδες ΣΕΑ

Χαρακτηριστικό	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Μονάδες ΣΕΑ	
Φύλο		U=110,0, p=0,523
Ανδρες	2,33±1,61	
Γυναίκες	1,63±1,16	
Ηλικία (έτη)		rho=-0,122, p=0,512
Διάγνωση		U=54,5, p=0,135
Μεταστατικά Κακοήθη Νεοπλάσματα	2,17±1,37	
Πρωτοπαθή Κακοήθη Νεοπλάσματα	1,57±1,13	
Είδος ηπατεκτομής		x ² =2,065, p=0,356
Ελάσσων	1,83±1,40	
Μείζων	2,22±1,39	
Εκτεταμένη	2,33±0,57	
Προεγχειρητική Hb (g/dl)		rho=0,174 p=0,349
Μετεγχειρητική Hb (g/dl)		rho=-0,331, p=0,069
Μεταβολή Hb (g/dl)		rho=-0,539, p=0,002
Προεγχειρητική τιμή PLT (10³/mm³)		rho=0,162, p=0,394

Προεγχειρητική τιμή INR		rho=0,150, p=0,420
Προεγχειρητική τιμή PT (sec)		rho=0,161, p=0,388
Διάρκεια Νοσηλείας (ημέρες)		rho=0,112, p=0,550
Έκβαση		U=40,5, p=0,348
Επιβίωση	2,14±0,1,33	
Θάνατος	1,75±1,50	

Πίνακας 26: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που την ποσότητα των ΣΕΑ που μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής

5.7 Μελέτη Συσχέτισης Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με την Ποσότητα Μεταγγιζόμενου Πλάσματος

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε μελέτη συσχέτισης των δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών μεταξύ της ποσότητας μεταγγιζόμενου πλάσματος κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής, ωστόσο δεν βρέθηκε καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση (Πίνακας 24).

Χαρακτηριστικό	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Μονάδες ΣΕΑ	
Φύλο		U=111,5, p=0,587
Ανδρες	2,67±1,61	
Γυναίκες	2,79±1,25	
Ηλικία (έτη)		rho=0,023, p=0,904
Διάγνωση		U=77,0, p=0,756
Μεταστατικά Κακοήθη Νεοπλάσματα	2,86±1,68	
Πρωτοπαθή Κακοήθη Νεοπλάσματα	2,38±0,7	
Είδος ηπατεκτομής		$\chi^2=0,651$, p=0,722
Ελάσσων	2,78±2,11	
Μείζων	2,71±1,19	
Εκτεταμένη	2,50±0,7	
Προεγχειρητική Hb (g/dl)		rho=-0,206, p=0,276
Μετεγχειρητική Hb (g/dl)		rho=-0,253, p=0,176
Μεταβολή Hb (g/dl)		rho=-0,095, p=0,618

Προεγχειρητική τιμή PLT ($10^3/\text{mm}^3$)		rho=-0,278, p=0,144
Προεγχειρητική τιμή INR		rho=0,342, p=0,065
Προεγχειρητική τιμή PT (sec)		rho=0,319, p=0,086
Διάρκεια Νοσηλείας (ημέρες)		rho=0,215, p=0,253
Έκβαση		U=21,00, p=0,532
Επιβίωση	2,67±1,42	
Θάνατος	3,50±2,12	

Πίνακας 27: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που την ποσότητα του πλάσματος που μεταγγίστηκε κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής

5.8 Συγκριτική Μελέτη Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με την έκβαση των ασθενών

Από τη συγκριτική μελέτη των δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών με την έκβαση των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή βρέθηκε ότι οι ασθενείς που απεβίωσαν είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εξιτήριο (42,3±23,0 ημέρες έναντι 12,7±5,04 ημέρες, p=0,000). Επίσης, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που απεβίωσαν είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια χειρουργείου σε σχέση με τους ασθενείς που έλαβαν εξιτήριο (8,2±1,7 έναντι 5,9±2,2, p=0,017). Κανένα άλλο χαρακτηριστικό των ασθενών δε συσχετίστηκε σημαντικά με την έκβαση των ασθενών.

Χαρακτηριστικό	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, N(%)		Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Έκβαση		
	Ναι, N=72	Όχι, N=6	
Φύλο			$\chi^2=0,350$, p=0,554
Ανδρες	33 (45,8%)	2 (33,3%)	
Γυναίκες	39 (54,2%)	4 (66,7%)	
Ηλικία (έτη)	61,9±11,9	57,3±10,7	U=156,0, p=0,319
Διάγνωση			$\chi^2=1,978$, p=0,740
Μεταστατικά Κακοήθη Νεοπλάσματα	44 (56,4%)	3 (50,0%)	
Πρωτοπαθή Κακοήθη Νεοπλάσματα	17 (23,6%)	2 (33,3%)	
Καλοήθη Νεοπλάσματα	4 (5,6%)	1 (16,7%)	

Καλοήθειες Κύστεις	5 (6,9%)	0 (0,0%)	
Κακοήθειες Κύστεις	2 (2,8%)	0 (0,0%)	
Είδος ηπατεκτομής			$\chi^2=3,460, p=0,177$
Ελάσσων	40 (55,6%)	1 (16,7%)	
Μείζων	27 (37,5%)	4 (66,7%)	
Εκτεταμένη	5 (6,9%)	1 (16,7%)	
Είδος χειρουργείου			$\chi^2=0,641, p=0,423$
Ανοιχτό	65 (90,3%)	6 (100,0%)	
Λαπαροσκοπικό	7 (9,7%)	0 (0,0%)	
Μεταβολή Hb (g/dl)	-1,78±1,28	-2,58±0,79	$t=-1,497, p=0,139$
Διάρκεια Χειρουργείου (ώρες)	5,9±2,2	8,2±1,7	$U=85,5, p=0,017$
Διάρκεια Νοσηλείας (ημέρες)	12,7±5,04	42,3±23,0	$U=0,000, p=0,000$
Διεγχειρητική Μετάγγιση			$\chi^2=0,430, p=0,512$
Ναι	38 (52,8%)	4 (66,7%)	
Όχι	34 (47,2%)	2 (33,3%)	

Πίνακας 28: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή σε σχέση με τη διεγχειρητική μετάγγιση

5.9 Μελέτη Συσχέτισης Δημογραφικών, Κλινικών και Εργαστηριακών Δεδομένων σε σχέση με τη Διάρκεια Νοσηλείας

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε μελέτη συσχέτισης των δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών με τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών και βρέθηκε:

- οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ανοιχτή χειρουργική επέμβαση ηπατεκτομής είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε λαπαροσκοπική ηπατεκτομή (15,83±11,33 ημέρες έναντι 6,33±1,21, $p=0,000$),
- οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε εκτεταμένη και μείζονα ηπατεκτομή είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ελάσσονα ηπατεκτομή (17,17±5,951 ημέρες έναντι 13,62±12,78 ημέρες έναντι 16,53±9,587 ημέρες, $p=0,031$),
- γραμμική και θετική μέτριας ισχύος συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας νοσηλείας και του αριθμού των μεταγγιζόμενων μονάδων ΣΕΑ ($r_{ho}=0,402, p=0,000$), δηλαδή οι ασθενείς που

έλαβαν περισσότερες μονάδες ΣΕΑ κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας,

- γραμμική και θετική μέτριας ισχύος συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας νοσηλείας και του αριθμού των μεταγγιζόμενων μονάδων πλάσματος ($r_{ho}=0,383$, $p=0,000$), δηλαδή οι ασθενείς που έλαβαν περισσότερες μονάδες πλάσματος κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας,
- γραμμική και θετική μέτριας ισχύος συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας νοσηλείας και της διάρκειας του χειρουργείου ($r_{ho}=0,598$, $p=0,000$), δηλαδή οι ασθενείς των οποίων το χειρουργείο διήρκησε περισσότερες ώρες είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας και
- γραμμική και θετική μέτριας ισχύος συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας νοσηλείας και της μεταβολής της αιμοσφαιρίνης ($r_{ho}=0,366$, $p=0,001$), δηλαδή οι ασθενείς που είχαν μεγαλύτερη μεταβολή της αιμοσφαιρίνης μετεγχειρητικά είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας.

Χαρακτηριστικό	Ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή	Στατιστικός Έλεγχος, p-value
	Διάρκεια Νοσηλείας (ημέρες)	
Φύλο		U=553,5, p=0,126
Ανδρες	16,56±13,37	
Γυναίκες	13,83±8,94	
Ηλικία (έτη)		$r_{ho}=0,149$, $p=0,203$
Διάγνωση		$\chi^2=9,256$, $p=0,055$
Μεταστατικά Κακοήθη Νεοπλάσματα	15,42±11,93	
Πρωτοπαθή Κακοήθη Νεοπλάσματα	14,84±7,41	
Καλοήθη Νεοπλάσματα	21,20±18,55	
Καλοήθεις Κύστες	6,50±1,29	
Κακοήθεις Κύστες	11,00±8,48	
Ηπατίτιδα		U=290,5, p=0,590
Όχι	15,12±11,78	
Ναι	14,70±6,22	
Είδος Χειρουργείου		U=18,5, p=0,000
Ανοιχτό	15,83±11,33	
Κλειστό	6,33±1,21	
Είδος ηπατεκτομής		$\chi^2=6,967$, $p=0,031$

Ελάσσων	13,62±12,78	
Μείζων	16,53±9,587	
Εκτεταμένη	17,17±5,951	
Μετάγγιση		
Ναι	17,13±8,3	U=314,5, p=0,000
Όχι	12,7±13,47	
Μονάδες RBC		rho=0,402, p=0,000
Μονάδες FFP		rho=0,383, p=0,000
Μεταβολή Hb (g/dl)		rho=0,366, p=0,001
Διάρκεια Χειρουργείου (ώρες)		rho=0,598, p=0,000

Πίνακας 29: Συσχέτιση δημογραφικών, κλινικών και εργαστηριακών δεδομένων ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή σε σχέση με τη διάρκεια νοσηλείας.

5.10 Γραμμική Παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας ασθενών που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή

Πραγματοποιήθηκε μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας και ανεξάρτητες το είδος του χειρουργείου, το είδος της ηπατεκτομής, τη μετάγγιση αίματος, τον αριθμό των μεταγγιζόμενων μονάδων πλάσματος και ΣΕΑ, τη διάρκεια του χειρουργείου και την μεταβολή της αιμοσφαιρίνης. Στον πίνακα 30 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μονοπαραγοντικής παλινδρόμησης. Εκ των χαρακτηριστικών που μελετήθηκαν, το είδος του χειρουργείου και η διάρκεια του χειρουργείου παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση σε μονοπαραγοντικά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης με τη διάρκεια νοσηλείας.

Παράμετρος	Unstandardized Coefficients		t	Sig.	95% CI (lower, upper)
	B	Std. Error			
Είδος χειρουργείου [1=ανοιχτό, 2=λαπαρασκοπικό]	-9,493	4,655	-2,039	0,045	-18,77, -0,22
Είδος ηπατεκτομής [1=ελάσσων, 2=μείζων, 3=εκτεταμένη]	2,270	2,019	1,124	0,265	-1,75, 6,29
Μεταβολή αιμοσφαιρίνης	-1,691	1,029	-1,644	0,105	-3,741, 0,360

Διάρκεια Χειρουργείου	2,155	0,524	4,109	0,000	1,11, 3,20
Μετάγγιση αίματος [1=Ναι, 2=Όχι]	-3,968	2,45	-1,613	0,111	-8,865, 0,930
Μονάδες ΣΕΑ	1,549	0,936	1,655	0,102	-0,316, 3,414
Μονάδες FFP	0,992	0,784	1,264	0,210	-0,571, 2,55

Πίνακας 30: Μονοπαραγοντική γραμμική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας

Στον πίνακα 31 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής γραμμικής παλινδρόμησης. Όταν πραγματοποιήθηκε στάθμιση για πολλαπλούς συγχυτικούς παράγοντες (είδος χειρουργείου και διάρκεια χειρουργείου), μόνο η διάρκεια του χειρουργείου προέβλεπε ανεξάρτητα τη διάρκεια νοσηλείας ($p=0,001$).

Παράμετρος	Unstandardized Coefficients		t	Sig.	95% CI (lower, upper)
	B	Std. Error			
Είδος χειρουργείου [1=ανοιχτό, 2=λαπαρασκοπικό]	-3,054	4,701	-0,650	0,518	-12,43, 6,32
Διάρκεια Χειρουργείου	2,010	0,572	3,517	0,001	0,871, 3,150

Πίνακας 31: Πολυπαραγοντική γραμμική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διάρκεια νοσηλείας

5.11 Λογιστική Παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή διεγχειρητική μετάγγιση αίματος σε ηπατεκτομή

Πραγματοποιήθηκε μονοπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διεγχειρητική μετάγγιση αίματος και ανεξάρτητες το είδος του χειρουργείου, το είδος της ηπατεκτομής, τη διάρκεια του χειρουργείου και την προεγχειρητική τιμή των αιμοπεταλίων. Στον πίνακα 32 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μονοπαραγοντικής παλινδρόμησης. Εκ των χαρακτηριστικών που μελετήθηκαν, το είδος της ηπατεκτομής, η διάρκεια του χειρουργείου και ο αριθμός των αιμοπεταλίων παρουσίασαν σημαντική συσχέτιση σε μονοπαραγοντικά μοντέλα λογιστικής παλινδρόμησης με τη διάρκεια νοσηλείας.

Παράμετρος	B	Std. Error	Exp(B)	Sig.	95% CI (lower, upper)
Είδος χειρουργείου [1=ανοιχτό, 2=λαπαρασκοπικό]	-21,573	15191,5	0,000	0,999	0,000, 0,000
Είδος ηπατεκτομής [1=ελάσσων, 2=μείζων, 3=εκτεκταμένη]	-0,957	0,402	3,690	0,017	0,175, 0,845
Διάρκεια Χειρουργείου	-0,406	0,129	0,667	0,002	0,518, 0,859
Αριθμός PLT	0,007	0,003	1,007	0,039	1,000, 1,014

Πίνακας 32: Μονοπαραγοντική λογιστική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διεγχειρητική μετάγγιση αίματος

Στον πίνακα 33 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολυπαραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης. Όταν πραγματοποιήθηκε στάθμιση για πολλαπλούς συγχυτικούς παράγοντες (είδος ηπατεκτομής, διάρκεια χειρουργείου και αριθμός αιμοπεταλίων), μόνο η διάρκεια του χειρουργείου προέβλεπε ανεξάρτητα τη διεγχειρητική μετάγγιση του αίματος σε ηπατεκτομή ($p=0,004$).

Παράμετρος	B	Std. Error	Exp(B)	Sig.	95% CI (lower, upper)
Είδος ηπατεκτομής [1=ελάσσων, 2=μείζων, 3=εκτεκταμένη]	-0,537	0,456	0,583	0,238	0,239, 1,427
Διάρκεια Χειρουργείου	-0,441	0,153	0,643	0,004	0,477, 0,868
Αριθμός PLT	0,006	0,004	1,006	0,116	0,999, 1,014

Πίνακας 33: Πολυπαραγοντική λογιστική ανάλυση με εξαρτημένη μεταβλητή τη διεγχειρητική μετάγγιση αίματος

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6^ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Οι ηπατεκτομές και οι μεταμόσχευσεις ήπατος αποτελούν επεμβάσεις που ενέχουν μεγάλο κίνδυνο αιμορραγίας, οδηγώντας σε αλλογενή μετάγγιση αίματος. Ωστόσο, η μετάγγιση αίματος φαίνεται να επηρεάζει την έκβαση των ασθενών και να σχετίζεται με την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σύμφωνα με Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, η διαχείριση του αίματος του ασθενή πρέπει να γίνεται βάσει κατευθυντήριων οδηγιών και βέλτιστων πρακτικών, καθώς μ' αυτόν τον τρόπο βελτιώνεται η μετεγχειρητική νοσηρότητα, η έκβαση των ασθενών και ελαττώνεται η χρήση πόρων (Froman et al., 2012; LaPar et al., 2013). Τα προγράμματα διαχείρισης του αίματος του ασθενή επικεντρώνονται σε τρεις πυλώνες φροντίδας κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου του ασθενούς: Στην ανίχνευση και θεραπεία προεγχειρητικής αναιμίας, στη μείωση περιεγχειρητικής απώλειας αίματος και στη βελτιστοποίηση των φυσιολογικών αποθεμάτων αίματος για κάθε ασθενή εξατομικευμένα (Latchana et al., 2019). Διεθνώς έχουν πραγματοποιηθεί αρκετές μελέτες που διερευνούν την επίδραση της μετάγγισης αλλογενούς αίματος στην έκβαση ασθενών που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση ήπατος ή σε ηπατεκτομή, ωστόσο στην Ελλάδα τα ερευνητικά δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα.

Σκοπός, της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συχνότητας διεγχειρητικής μετάγγισης αίματος και παραγόντων του σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή και σε μεταμόσχευση ήπατος, καθώς και η συσχέτιση της διεγχειρητικής μετάγγισης στην έκβαση των ασθενών.

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 82 ασθενείς, εκ των οποίων οι 78 υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και οι 4 σε μεταμόσχευση ήπατος. Στη μελέτη μας, όλοι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος μεταγγίστηκαν με αίμα ή παράγωγα του κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ενώ στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, αίμα ή παράγωγα του διεγχειρητικά έλαβαν το 56,1% ασθενείς. Στη μελέτη των Wehry et al. (2015), το ποσοστό των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και μεταγγίστηκαν περιεγχειρητικά ήταν 31,0%, ενώ στη μελέτη των Martin et al (2016) μετάγγιση αίματος εντός 72 ωρών από την ηπατεκτομή χρειάστηκαν το 9,2% των ασθενών (Wehry et al., 2015; Martin et al., 2016). Επίσης, στη μελέτη των Hallet et al. (2018), διεγχειρητική μετάγγιση έλαβε το 25,1% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή, ποσοστό χαμηλότερο από το αντίστοιχο της παρούσας μελέτης (Hallet et al., 2018).

Η μέση τιμή των προσλαμβανόμενων μονάδων ΣΕΑ διεγχειρητικά στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή ήταν 2 μονάδες, ενώ ο μέσος αριθμός μονάδων πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος ήταν 2,7 μονάδες. Επίσης, το 23,8% των ασθενών που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή έλαβαν μόνο ΣΕΑ, το 21,4% μόνο πλάσμα και το 54,8% έλαβαν και ΣΕΑ και πλάσμα. Στη μελέτη των Cockbain et al. (2010), ο διάμεσος αριθμός μεταγγιζόμενων μονάδων ΣΕΑ περιεγχειρητικά σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε ηπατεκτομή ήταν 2 μονάδες (Cockbain et al., 2010). Από την άλλη, στη μελέτη των Lu et al (2018), από τους ασθενείς που μεταγγίστηκαν, το 22,3% αυτών έλαβαν μόνο ΣΕΑ, το 10,4% μόνο πλάσμα και το 67,2% έλαβαν και ΣΕΑ και πλάσμα (Lu et al., 2018).

Η μέση τιμή των προσλαμβανόμενων μονάδων ΣΕΑ διεγχειρητικά στην ομάδα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήπατος 8 μονάδες, ενώ ο μέσος αριθμός μεταγγιζόμενων μονάδων πρόσφατα κατεψυγμένου πλάσματος ήταν 10 μονάδες. Στη μελέτη των Kasraian et al. (2018) ο μέσος αριθμός μεταγγιζόμενων ΣΕΑ μονάδων κατά τη διάρκεια της μεταμόσχευσης ήταν 2,6 μονάδες, ενώ ο μέσος αριθμός μεταγγιζόμενων μονάδων πλάσματος ήταν 2,1 μονάδες. Αξίζει να σημειωθεί όμως ότι στην παρούσα μελέτη το δείγμα των ασθενών που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση ήταν 4, ενώ στη μελέτη των Kasraian et al. 1198 ασθενείς (Kasraian et al., 2018).

Ένα σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι οι ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ηπατεκτομή και έλαβαν διεγχειρητικά μετάγγιση αίματος είχαν σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας σε σχέση με τους ασθενείς που δεν μεταγγίστηκαν. Επίσης, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της διάρκειας νοσηλείας και της ποσότητας μεταγγιζόμενων μονάδων αίματος κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής. Ωστόσο, κατά την εφαρμογή μονοπαραγοντικής παλινδρόμησης, η μετάγγιση αίματος δεν προέβλεπε ανεξάρτητα τη διάρκεια νοσηλείας. Ο μόνος παράγοντας που βρέθηκε να προβλέπει ανεξάρτητα τη διάρκεια νοσηλείας ήταν η διάρκεια του χειρουργείου.

Σε μελέτη των Hallet et al (2018) βρέθηκε ότι οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν είχαν 1,29 φορές μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας (RR=1,29, 95% CI=1,25–1,32) σε σχέση με τους ασθενείς που δεν μεταγγίστηκαν κατά τη διάρκεια της ηπατεκτομής (Hallet et al., 2018). Από την άλλη, στη μελέτη των Lorenzo et al (2005) βρέθηκε ότι η μεγαλύτερη διάρκεια του χειρουργείου, η χαμηλότερη τιμή της αλβουμίνης, το υψηλότερο ASA σκορ και η υψηλότερη κρεατινίνη σχετίστηκαν θετικά με τη μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας. Ωστόσο, μόνο η βαθμολογία ASA και η κρεατινίνη αποτέλεσαν σημαντικοί παράγοντες πρόβλεψης της

διάρκειας νοσηλείας. Επίσης, στην ίδια μελέτη βρέθηκε ότι η διάρκεια νοσηλείας δεν επηρεάζεται από το φύλο, την ηλικία, τη διάγνωση, την παρουσία κακοήθειας, την διεγχειρητική μετάγγιση αίματος και την διεγχειρητική υπόταση (Lorenzo et al., 2005).

Ένα άλλο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι η έκβαση των ασθενών δε σχετίζεται με τη διεγχειρητική μετάγγιση αίματος κατά τη διάρκεια ηπατεκτομής. Οι μόνοι παράγοντες που συσχετίστηκαν με την έκβαση των ασθενών η διάρκεια του χειρουργείου και η διάρκεια νοσηλείας. Το παρόν εύρημα είναι αντίθετο, με άλλων μελετών, όπου κατέληξαν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή και μεταγγίζονται έχουν αυξημένη θνησιμότητα. Αναλυτικότερα, στη μελέτη των Martin et al (2016), η μετάγγιση αίματος συσχετίστηκε σημαντικά με τη θνησιμότητα (OR=14,5, 95% CI 3,08-67,8, p=0,001). Επίσης, στη μελέτη των Hallet et al (2018), οι ασθενείς που μεταγγίστηκαν είχαν μεγαλύτερα ποσοστά θνητότητας 30 ημερών (5,6% έναντι 1,0%, p<0,0001). Επίσης, στην ίδια μελέτη μετά την προσαρμογή για τα βασικά και κλινικά χαρακτηριστικά, η μετάγγιση ΣΕΑ συσχετίστηκε ανεξάρτητα με την αυξημένη θνησιμότητα (RR=3,62, 95% CI=2,68-4,89) (Hallet et al., 2018).

Τέλος, ένα άλλο σημαντικό εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι το είδος της ηπατεκτομής, το είδος του χειρουργείου, η διάρκεια του χειρουργείου και η προεγχειρητική τιμή των αιμοπεταλίων συσχετίστηκε με την ανάγκη για διεγχειρητική μετάγγιση αίματος. Ωστόσο, κατά την εφαρμογή πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης, μόνο η διάρκεια του χειρουργείου προέβλεπε ανεξάρτητα τη διεγχειρητική μετάγγιση του αίματος σε ηπατεκτομή (p=0,004). Στη μελέτη των Martin et al (2016) βρέθηκε ότι το το φύλο, η ηλικία, ο δείκτης μάζας των ασθενών, η φυλή και η ένδειξη για ηπατεκτομή δε διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ασθενών που μεταγγίστηκαν και αυτών που δε μεταγγίστηκαν. Ωστόσο, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μείζονα ηπατεκτομή ήταν πιθανότερο να μεταγγιστούν σε σχέση με τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ελάσσονα ηπατεκτομή (13,4% έναντι 7,1%, p = 0,021) (Martin et al., 2016).

Περιορισμοί μελέτης

Παρά το γεγονός ότι η συγκεκριμένη μελέτη κατέληξε σε σημαντικά συμπεράσματα, εντούτοις χαρακτηρίζεται από μια σειρά περιορισμών ως προς τη γενίκευσή τους. Κύριοι περιορισμοί της μελέτης είναι ότι πρόκειται για αναδρομική μελέτη καθώς και ότι το δείγμα των ασθενών είναι μικρό. Επίσης, ένας άλλος περιορισμός της μελέτης είναι ότι διεξήχθη σε ένα μόνο νοσοκομείο και η επιλογή του νοσοκομείου ήταν ευκολίας. Λόγω του αναδρομικού χαρακτήρα της μελέτης, δεν κατέστη δυνατή η συλλογή στοιχείων σχετικά με τη

συννοσηρότητα των ασθενών, τα σωματομετρικά δεδομένα, τις αιτίες μετάγγισης και την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7^ο: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη κατέδειξε ότι ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που υποβάλλονται σε ηπατεκτομή και σε μεταμόσχευση ήπατος μεταγγίζονται διεγχειρητικά. Ωστόσο, η

μετάγγιση αίματος σχετίστηκε με αυξημένη διάρκεια νοσηλείας, αλλά δεν επηρέασε την έκβαση των ασθενών.

Γίνεται, λοιπόν, κατανοητό, ότι είναι αναγκαία η εισαγωγή κατευθυντήριων οδηγιών και βέλτιστων πρακτικών στα νοσοκομεία για τη διαχείριση του αίματος του ασθενή ώστε να βελτιώνεται η μετεγχειρητική νοσηρότητα, αλλά και να ελαττώνεται η χρήση των πόρων. Τα προγράμματα διαχείρισης του αίματος του ασθενή πρέπει να επικεντρώνονται σε τρεις πυλώνες φροντίδας κατά τη διάρκεια της περιεγχειρητικής περιόδου του ασθενούς: στην ανίχνευση και θεραπεία προεγχειρητικής αναιμίας, στη μείωση διεγχειρητικής απώλειας αίματος και στη βελτιστοποίηση των φυσιολογικών αποθεμάτων αίματος για κάθε ασθενή εξατομικευμένα

Όσον αφορά τις μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις, καλό θα ήταν να διεξαχθεί μια παρόμοια μελέτη σε μεγαλύτερο δείγμα ασθενών, όπου θα περιλαμβάνει δεδομένα που σχετίζονται με τη νοσηρότητα των ασθενών, την αιτία των διεγχειρητικών μεταγγίσεων και την εμφάνιση μετεγχειρητικών επιπλοκών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ananthakrishnan, A., Gogineni, V., Saeian, K., 2006. Epidemiology of Primary and Secondary Liver Cancers. *Semin Intervent Radiol* 23, 47–63. <https://doi.org/10.1055/s-2006-939841>

- Aragon, R.J., Solomon, N.L., 2012. Techniques of hepatic resection. *J Gastrointest Oncol* 3, 28–40. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2078-6891.2012.006>
- Balogh, J., Victor, D., Asham, E.H., Burroughs, S.G., Boktour, M., Saharia, A., Li, X., Ghobrial, R.M., Monsour, H.P., 2016. Hepatocellular carcinoma: a review. *J Hepatocell Carcinoma* 3, 41–53. <https://doi.org/10.2147/JHC.S61146>
- Belghiti, J., Noun, R., Zante, E., Ballet, T., Sauvanet, A., 1996. Portal triad clamping or hepatic vascular exclusion for major liver resection. A controlled study. *Ann. Surg.* 224, 155–161. <https://doi.org/10.1097/00000658-199608000-00007>
- Bennett, S., Baker, L.K., Martel, G., Shorr, R., Pawlik, T.M., Tinmouth, A., McIsaac, D.I., Hébert, P.C., Karanicolas, P.J., McIntyre, L., Turgeon, A.F., Barkun, J., Fergusson, D., 2017. The impact of perioperative red blood cell transfusions in patients undergoing liver resection: a systematic review. *HPB* 19, 321–330. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.12.008>
- Bennett, S., Tinmouth, A., McIsaac, D.I., English, S., Hébert, P.C., Karanicolas, P.J., Turgeon, A.F., Barkun, J., Pawlik, T.M., Fergusson, D., Martel, G., 2018. Ottawa Criteria for Appropriate Transfusions in Hepatectomy: Using the RAND/UCLA Appropriateness Method. *Ann. Surg.* 267, 766–774. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002205>
- Benson, A.B., Burton, J.R., Austin, G.L., Biggins, S.W., Zimmerman, M.A., Kam, I., Mandell, S., Silliman, C.C., Rosen, H., Moss, M., 2011. Differential effects of plasma and red blood cell transfusions on acute lung injury and infection risk following liver transplantation. *Liver Transpl.* 17, 149–158. <https://doi.org/10.1002/lt.22212>
- Blechacz, B., 2017. Cholangiocarcinoma: Current Knowledge and New Developments. *Gut Liver* 11, 13–26. <https://doi.org/10.5009/gnl15568>
- Burroughs, A.K., 2011. The Hepatic Artery, Portal Venous System and Portal Hypertension: The Hepatic Veins and Liver in Circulatory Failure, in: *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 152–209. <https://doi.org/10.1002/9781444341294.ch9>
- Carless, P.A., Henry, D.A., Moxey, A.J., O'connell, D.L., Brown, T., Fergusson, D.A., 2006. Cell salvage for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev* CD001888. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001888.pub2>

- Cleland, S., Corredor, C., Ye, J.J., Srinivas, C., McCluskey, S.A., 2016. Massive haemorrhage in liver transplantation: Consequences, prediction and management. *World J Transplant* 6, 291–305. <https://doi.org/10.5500/wjt.v6.i2.291>
- Cockbain, A.J., Masudi, T., Lodge, J.P.A., Toogood, G.J., Prasad, K.R., 2010. Predictors of blood transfusion requirement in elective liver resection. *HPB (Oxford)* 12, 50–55. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2009.00126.x>
- de Boer, M.T., Christensen, M.C., Asmussen, M., van der Hilst, C.S., Hendriks, H.G.D., Slooff, M.J.H., Porte, R.J., 2008. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth. Analg.* 106, 32–44, table of contents. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000289638.26666.ed>
- de Boer, M.T., Klaase, J.M., Verhoef, C., van Dam, R.M., van Gulik, T.M., Molenaar, I.Q., Bosscha, K., Dejong, C.H.C., Van der Jagt, E.J., Porte, R.J., FRESCO Trial Group, 2012. Fibrin sealant for prevention of resection surface-related complications after liver resection: a randomized controlled trial. *Ann. Surg.* 256, 229–234. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3182602819>
- Donohue, C.I., Mallett, S.V., 2015. Reducing transfusion requirements in liver transplantation. *World Journal of Transplantation* 5, 165–182. <https://doi.org/10.5500/wjt.v5.i4.165>
- Eeson, G., Karanicolas, P.J., 2016. Hemostasis and Hepatic Surgery. *Surg. Clin. North Am.* 96, 219–228. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.12.001>
- Feltracco, P., Brezzi, M., Barbieri, S., Galligioni, H., Milevoj, M., Carollo, C., Ori, C., 2013. Blood loss, predictors of bleeding, transfusion practice and strategies of blood cell salvaging during liver transplantation. *World J Hepatol* 5, 1–15. <https://doi.org/10.4254/wjh.v5.i1.1>
- Fischer, L., Seiler, C.M., Broelsch, C.E., de Hemptinne, B., Klempnauer, J., Mischinger, H.-J., Gassel, H.-J., Rokkjaer, M., Schauer, R., Larsen, P.N., Tetens, V., Büchler, M.W., 2011. Hemostatic efficacy of TachoSil in liver resection compared with argon beam coagulator treatment: an open, randomized, prospective, multicenter, parallel-group trial. *Surgery* 149, 48–55. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.02.008>
- Froessler, B., Palm, P., Weber, I., Hodyl, N.A., Singh, R., Murphy, E.M., 2016. The Important Role for Intravenous Iron in Perioperative Patient Blood Management in Major

- Abdominal Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Ann. Surg.* 264, 41–46. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001646>
- Froman, J.P., Mathiason, M.A., Kallies, K.J., Bottner, W.A., Shapiro, S.B., 2012. The impact of an integrated transfusion reduction initiative in patients undergoing resection for colorectal cancer. *Am. J. Surg.* 204, 944–950; discussion 950–951. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2012.05.019>
- Graziadei, I., Zoller, H., Fickert, P., Schneeberger, S., Finkenstedt, A., Peck-Radosavljevic, M., Müller, H., Kohl, C., Sperner-Unterweger, B., Eschertzhuber, S., Hofer, H., Öfner, D., Tilg, H., Vogel, W., Trauner, M., Berlakovich, G., 2016. Indications for liver transplantation in adults. *Wien Klin Wochenschr* 128, 679–690. <https://doi.org/10.1007/s00508-016-1046-1>
- Gurusamy, K.S., Koti, R., Pamecha, V., Davidson, B.R., 2011a. Venovenous bypass versus none for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* CD007712. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007712.pub2>
- Gurusamy, K.S., Kumar, Y., Ramamoorthy, R., Sharma, D., Davidson, B.R., 2009a. Vascular occlusion for elective liver resections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007530>
- Gurusamy, K.S., Li, J., Vaughan, J., Sharma, D., Davidson, B.R., 2012. Cardiopulmonary interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database Syst Rev* CD007338. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007338.pub3>
- Gurusamy, K.S., Pamecha, V., Davidson, B.R., 2011b. Piggy-back graft for liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* CD008258. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008258.pub2>
- Gurusamy, K.S., Pamecha, V., Sharma, D., Davidson, B.R., 2009b. Techniques for liver parenchymal transection in liver resection. *Cochrane Database Syst Rev* CD006880. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006880.pub2>
- Hallet, J., Jayaraman, S., Martel, G., Ouellet, J.-F.B., Lin, Y., McCluskey, S., Beyfuss, K.A., Karanicolas, P.J., Canadian Hepato-Pancreatico-Biliary Association group, 2019. Patient blood management for liver resection: consensus statements using Delphi methodology. *HPB (Oxford)* 21, 393–404. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2018.09.022>

- Hallet, J., Mahar, A.L., Nathens, A.B., Tsang, M.E., Beyfuss, K.A., Lin, Y., Coburn, N.G., Karanicolas, P.J., 2018. The impact of perioperative blood transfusions on short-term outcomes following hepatectomy. *Hepatobiliary Surg Nutr* 7, 1–10. <https://doi.org/10.21037/hbsn.2017.05.07>
- Hallet, J., Tsang, M., Cheng, E.S.W., Habashi, R., Kulyk, I., Hanna, S.S., Coburn, N.G., Lin, Y., Law, C.H.L., Karanicolas, P.J., 2015. The Impact of Perioperative Red Blood Cell Transfusions on Long-Term Outcomes after Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 22, 4038–4045. <https://doi.org/10.1245/s10434-015-4477-4>
- Hasegawa, K., Takayama, T., Orii, R., Sano, K., Sugawara, Y., Imamura, H., Kubota, K., Makuuchi, M., 2002. Effect of Hypoventilation on Bleeding During Hepatic Resection: A Randomized Controlled Trial. *Arch Surg* 137, 311–315. <https://doi.org/10.1001/archsurg.137.3.311>
- Heinrich, S., Lang, H., 2017. Hepatic resection for primary and secondary liver malignancies. *Innovative Surgical Sciences* 2, 1–8. <https://doi.org/10.1515/iss-2017-0009>
- Hendriks, H.G.D., van der Meer, J., de Wolf, J.T.M., Peeters, P.M.J.G., Porte, R.J., de Jong, K., Lip, H., Post, W.J., Slooff, M.J.H., 2005. Intraoperative blood transfusion requirement is the main determinant of early surgical re-intervention after orthotopic liver transplantation. *Transpl. Int.* 17, 673–679. <https://doi.org/10.1007/s00147-004-0793-5>
- Hughes, M.J., Ventham, N.T., Harrison, E.M., Wigmore, S.J., 2015. Central venous pressure and liver resection: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)* 17, 863–871. <https://doi.org/10.1111/hpb.12462>
- Janevska, D., Chaloska-Ivanova, V., Janevski, V., 2015. Hepatocellular Carcinoma: Risk Factors, Diagnosis and Treatment. *Open Access Maced J Med Sci* 3, 732–736. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2015.111>
- Jarnagin, W.R., Gonen, M., Maithel, S.K., Fong, Y., D'Angelica, M.I., Dematteo, R.P., Grant, F., Wuest, D., Kundu, K., Blumgart, L.H., Fischer, M., 2008. A prospective randomized trial of acute normovolemic hemodilution compared to standard intraoperative management in patients undergoing major hepatic resection. *Ann. Surg.* 248, 360–369. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318184db08>

- Kakaei, F., Seyyed Sadeghi, M.S., Sanei, B., Hashemzadeh, S., Habibzadeh, A., 2013. A randomized clinical trial comparing the effect of different haemostatic agents for haemostasis of the liver after hepatic resection. *HPB Surg* 2013, 587608. <https://doi.org/10.1155/2013/587608>
- Karanicolas, P.J., Lin, Y., Tarshis, J., Law, C.H.L., Coburn, N.G., Hallet, J., Nascimento, B., Pawliszyn, J., McCluskey, S.A., 2016. Major liver resection, systemic fibrinolytic activity, and the impact of tranexamic acid. *HPB (Oxford)* 18, 991–999. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2016.09.005>
- Kasraian, L., Nikeghbalian, S., Karimi, M.H., 2018. Blood Product Transfusion in Liver Transplantation and its Impact on Short-term Survival. *Int J Organ Transplant Med* 9, 105–111.
- Katz, S.C., Shia, J., Liau, K.H., Gonen, M., Ruo, L., Jarnagin, W.R., Fong, Y., D'Angelica, M.I., Blumgart, L.H., Dematteo, R.P., 2009. Operative blood loss independently predicts recurrence and survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann. Surg.* 249, 617–623. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31819ed22f>
- Ker, K., Roberts, I., 2015. Exploring redundant research into the effect of tranexamic acid on surgical bleeding: further analysis of a systematic review of randomised controlled trials. *BMJ Open* 5, e009460. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009460>
- Kooby, D.A., Stockman, J., Ben-Porat, L., Gonen, M., Jarnagin, W.R., Dematteo, R.P., Tuorto, S., Wuest, D., Blumgart, L.H., Fong, Y., 2003. Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann. Surg.* 237, 860–869; discussion 869-870. <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000072371.95588.DA>
- Kuroda, S., Tashiro, H., Kobayashi, T., Oshita, A., Amano, H., Ohdan, H., 2012. No impact of perioperative blood transfusion on recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *World J Surg* 36, 651–658. <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1425-3>
- LaPar, D.J., Crosby, I.K., Ailawadi, G., Ad, N., Choi, E., Spiess, B.D., Rich, J.B., Kasirajan, V., Fonner, E., Kron, I.L., Speir, A.M., Investigators for the Virginia Cardiac Surgery Quality Initiative, 2013. Blood product conservation is associated with improved outcomes and reduced costs after cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 145, 796–803; discussion 803-804. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.12.041>

- Latchana, N., Hirpara, D.H., Hallet, J., Karanicolas, P.J., 2019. Red blood cell transfusion in liver resection. *Langenbecks Arch Surg* 404, 1–9. <https://doi.org/10.1007/s00423-018-1746-2>
- Lesurtel, M., Selzner, M., Petrowsky, H., McCormack, L., Clavien, P.-A., 2005. How should transection of the liver be performed?: a prospective randomized study in 100 consecutive patients: comparing four different transection strategies. *Ann. Surg.* 242, 814–822, discussion 822-823. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000189121.35617.d7>
- Li, M., Zhang, W., Li, Y., Li, P., Li, J., Gong, J., Chen, Y., 2013. Radiofrequency-assisted versus clamp-crushing parenchyma transection in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma: a randomized clinical trial. *Dig. Dis. Sci.* 58, 835–840. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2394-y>
- Li, Y.-N., Miao, X.-Y., Qi, H.-Z., Hu, W., Si, Z.-Z., Li, J.-Q., Li, T., He, Z.-J., 2015. Splenic artery trunk embolization reduces the surgical risk of liver transplantation. *HBPD INT* 14, 263–268.
- Lorenzo, C.S.F., Limm, W.M.L., Lurie, F., Wong, L.L., 2005. Factors affecting outcome in liver resection. *HPB (Oxford)* 7, 226–230. <https://doi.org/10.1080/13651820510028864>
- Lowe, M.C., D’Angelica, M.I., 2016. Anatomy of Hepatic Resectional Surgery. *Surg Clin North Am* 96, 183–195. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.11.003>
- Lu, Q., Zhang, J., Gao, W.-M., Lv, Y., Zhang, X.-F., Liu, X.-M., 2018. Intraoperative Blood Transfusion and Postoperative Morbidity Following Liver Resection. *Med Sci Monit* 24, 8469–8480. <https://doi.org/10.12659/MSM.910978>
- Mallett, S.V., 2015. Clinical Utility of Viscoelastic Tests of Coagulation (TEG/ROTEM) in Patients with Liver Disease and during Liver Transplantation. *Semin. Thromb. Hemost.* 41, 527–537. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1550434>
- Martin, A.N., Kerwin, M.J., Turrentine, F.E., Bauer, T.W., Adams, R.B., Stukenborg, G.J., Zaydfudim, V.M., 2016. Blood Transfusion is an Independent Predictor of Morbidity and Mortality after Hepatectomy. *J Surg Res* 206, 106–112. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2016.07.013>
- Marwell, J.G., Heflin, M.T., McDonald, S.R., 2018. Preoperative Screening. *Clin. Geriatr. Med.* 34, 95–105. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2017.08.004>

- Massicotte, L., Thibeault, L., Roy, A., 2015. Classical Notions of Coagulation Revisited in Relation with Blood Losses, Transfusion Rate for 700 Consecutive Liver Transplantations. *Semin. Thromb. Hemost.* 41, 538–546. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1550428>
- Mende, K., Reifart, J., Rosentreter, D., Manukyan, D., Mayr, D., Krombach, F., Rentsch, M., Khandoga, A., 2014. Targeting platelet migration in the postischemic liver by blocking protease-activated receptor 4. *Transplantation* 97, 154–160. <https://doi.org/10.1097/01.TP.0000437430.89485.a0>
- Messmer, K., Kreimeier, U., Intaglietta, M., 1986. Present state of intentional hemodilution. *Eur Surg Res* 18, 254–263. <https://doi.org/10.1159/000128533>
- Moggia, E., Rouse, B., Simillis, C., Li, T., Vaughan, J., Davidson, B.R., Gurusamy, K.S., 2016. Methods to decrease blood loss during liver resection: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 10, CD010683. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010683.pub3>
- Muñoz, M., panel for the international consensus statement on perio-operative management of anaemia iron deficiency, 2017. Peri-operative correction of non-anaemic iron deficiency. A reply. *Anaesthesia* 72, 911–912. <https://doi.org/10.1111/anae.13947>
- National Blood Transfusion Committee, 2014. Patient blood management. An evidence-based approach to patient care. NHS, England.
- Pereboom, I.T.A., de Boer, M.T., Haagsma, E.B., Hendriks, H.G.D., Lisman, T., Porte, R.J., 2009. Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth. Analg.* 108, 1083–1091. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181948a59>
- Petrowsky, H., McCormack, L., Trujillo, M., Selzner, M., Jochum, W., Clavien, P.-A., 2006. A prospective, randomized, controlled trial comparing intermittent portal triad clamping versus ischemic preconditioning with continuous clamping for major liver resection. *Ann. Surg.* 244, 921–928; discussion 928–930. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000246834.07130.5d>
- Ramos, E., Dalmau, A., Sabate, A., Lama, C., Llado, L., Figueras, J., Jaurrieta, E., 2003. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient

- outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transpl.* 9, 1320–1327. <https://doi.org/10.1016/jlts.2003.50204>
- Reddy, S.K., Barbas, A.S., Turley, R.S., Steel, J.L., Tsung, A., Marsh, J.W., Geller, D.A., Clary, B.M., 2011. A standard definition of major hepatectomy: resection of four or more liver segments. *HPB (Oxford)* 13, 494–502. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2011.00330.x>
- Rekman, J., Wherrett, C., Bennett, S., Gostimir, M., Saeed, S., Lemon, K., Mimeault, R., Balaa, F.K., Martel, G., 2017. Safety and feasibility of phlebotomy with controlled hypovolemia to minimize blood loss in liver resections. *Surgery* 161, 650–657. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.08.026>
- Schröder, O., Mickisch, O., Seidler, U., de Weerth, A., Dignass, A.U., Herfarth, H., Reinshagen, M., Schreiber, S., Junge, U., Schrott, M., Stein, J., 2005. Intravenous iron sucrose versus oral iron supplementation for the treatment of iron deficiency anemia in patients with inflammatory bowel disease--a randomized, controlled, open-label, multicenter study. *Am. J. Gastroenterol.* 100, 2503–2509. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00250.x>
- Shao, Y.-F., Yang, J.-M., Chau, G.-Y., Sirivatanauksorn, Y., Zhong, S.-X., Erhardtson, E., Nivatvongs, S., Lee, P.-H., 2006. Safety and hemostatic effect of recombinant activated factor VII in cirrhotic patients undergoing partial hepatectomy: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am. J. Surg.* 191, 245–249. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.10.019>
- Smyrniotis, V., Arkadopoulos, N., Kostopanagiotou, G., Farantos, C., Vassiliou, J., Contis, J., Karvouni, E., 2005. Sharp liver transection versus clamp crushing technique in liver resections: a prospective study. *Surgery* 137, 306–311. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2004.09.012>
- Song, A.T.W., Avelino-Silva, V.I., Pecora, R.A.A., Pugliese, V., D’Albuquerque, L.A.C., Abdala, E., 2014. Liver transplantation: Fifty years of experience. *World J Gastroenterol* 20, 5363–5374. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i18.5363>
- Tsang, M.E., Karanicolas, P.J., Habashi, R., Cheng, E., Hanna, S.S., Coburn, N.G., Law, C.H.L., Hallet, J., 2015. The impact of portal pedicle clamping on survival from colorectal liver metastases in the contemporary era of liver resection: a matched cohort study. *HPB (Oxford)* 17, 796–803. <https://doi.org/10.1111/hpb.12458>

- Vamvakas, E.C., Blajchman, M.A., 2007. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): an update. *Blood Rev.* 21, 327–348. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2007.07.003>
- Wang, W.-D., Liang, L.-J., Huang, X.-Q., Yin, X.-Y., 2006. Low central venous pressure reduces blood loss in hepatectomy. *World J. Gastroenterol.* 12, 935–939. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i6.935>
- Waters, J.H., Yazer, M., Chen, Y.-F., Kloke, J., 2012. Blood salvage and cancer surgery: a meta-analysis of available studies. *Transfusion* 52, 2167–2173. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2011.03555.x>
- Way, L., Doherty, G., 2007. Σύγχρονη Χειρουργική: Διάγνωση και Θεραπεία, 12th ed. Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Wehry, J., Cannon, R., Scoggins, C.R., Puffer, L., McMasters, K.M., Martin, R.C., 2015. Restrictive Blood Transfusion Protocol in Liver Resections Patients Reduces Blood Transfusions with No Increase in Patient Morbidity. *Am J Surg* 209, 280–288. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2014.06.016>
- Wu, C.-C., Ho, W.-M., Cheng, S.-B., Yeh, D.-C., Wen, M.-C., Liu, T.-J., P'eng, F.-K., 2006. Perioperative parenteral tranexamic acid in liver tumor resection: a prospective randomized trial toward a “blood transfusion”-free hepatectomy. *Ann. Surg.* 243, 173–180. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000197561.70972.73>
- Zanetto, A., Senzolo, M., Ferrarese, A., Simioni, P., Burra, P., Rodríguez-Castro, K.I., 2015. Assessment of Bleeding Risk in Patients with Cirrhosis. *Curr Hepatology Rep* 14, 9–18. <https://doi.org/10.1007/s11901-015-0250-1>
- Αγγελή, Χ., 2010. ΜΗ ΠΑΡΑΣΙΤΙΚΕΣ ΚΥΣΤΕΙΣ ΗΠΑΤΟΣ, ΑΙΜΑΓΓΕΙΩΜΑΤΑ ΗΠΑΤΟΣ, ΗΠΑΤΙΚΑ ΑΠΟΣΤΗΜΑΤΑ. Presented at the Θ' ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ, Αθήνα.
- Αντωνόπουλος, Π., Αλεξίου, Κ., Ταβερνάκη, Κ., Μητσός, Σ., Χαραλαμπίδης, Γ., Κωνσταντινίδης, Φ., Φωτόπουλος, Α., Κωνσταντινίδου, Ε., Αντσακλής, Γ., 2009. Ο ρόλος της αξονικής τομογραφίας στην προεγχειρητική διάγνωση και η χειρουργική αντιμετώπιση της ρήξης της εχινοκόκκου κύστης του ήπατος στα χοληφόρα. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 26, 118–124.
- Αργυρού, Α., Γάφου, Α., 2017. Η μετάγγιση αίματος και παραγώγων του στην καθημερινή κλινική πρακτική. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής* 34, 624–632.

- Βασίλιεβα, Λ., Παπαδημητρίου, Σ.Ι., Ντουράκης, Σ., 2012. Σύγχρονες απόψεις στη διάγνωση και στη θεραπεία του χολαγγειοκαρκινώματος. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 29, 279–289.
- Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, 2010. Κατευθυντήριες οδηγίες μετάγγισης αίματος και παραγώγων του. Ελληνική Αιματολογική Εταιρεία, Αθήνα.
- Μπονάτσος, Γ., Κακλαμάνος, Ι., Γολεμάτης, Β., 2011. Χειρουργική Παθολογία, 4η. ed. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης, Αθήνα.
- Ντουράκης, Σ., 2009. Μεταμόσχευση ήπατος σε ηπατοκυτταρικό καρκίνο. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 26, 7–22.
- Σαχίνη-Καρδάση, Α., 2006. Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική, 2η. ed. Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα.
- Χαβελές, Ι., 2012. Μελέτη της αναγεννητικής ικανότητας του ήπατος μετά από μερική ηπατεκτομή (Διδακτορική Διατριβή). Πανεπιστήμιο Πατρών, Πάτρα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΦΥΛΛΟ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΩΝ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

Κωδικός Ασθενή:

Α' μέρος: Δημογραφικά Δεδομένα

1. Φύλο:

- Άνδρας
 Γυναίκα

2. Ηλικία (σε έτη):

B' Μέρος: Κλινικά Δεδομένα

3. Έκβαση: Επιβίωση
 Θάνατος
4. Διάρκεια νοσηλείας (ημέρες): _____
5. Διάγνωση _____
6. Συννοσηρότητες:
- a. Ηπατίτιδα B: ΝΑΙ ΟΧΙ
- b. Ηπατίτιδα C: ΝΑΙ ΟΧΙ
7. Είδος εγχείρησης:
- Ηπατεκτομή: ΝΑΙ ΟΧΙ
- Αν ναι, διευκρινίστε το είδος της ηπατεκτομής:* _____
- Μεταμόσχευση: ΝΑΙ ΟΧΙ
8. Λαπαροσκοπική εγχείρηση: ΝΑΙ ΟΧΙ
9. Διάρκεια εγχείρησης: _____
10. Μετάγγιση αίματος κατά τη διάρκεια της εγχείρησης: ΝΑΙ ΟΧΙ
11. Είδος μετάγγισης:
- a. Συμπυκνωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια: ΝΑΙ ΟΧΙ
- Μονάδες: _____
- b. Αιμοπετάλια: ΝΑΙ ΟΧΙ
- Μονάδες: _____
- c. Πλάσμα: ΝΑΙ ΟΧΙ
- Μονάδες: _____
12. Εργαστηριακά ευρήματα πριν την εγχείρηση:
- a. Αριθμός αιμοπεταλίων: _____
- b. Αιμοσφαιρίνη: _____
- c. INR: _____
- d. Χρόνος προθρομβίνης: _____
13. Εργαστηριακά ευρήματα μετά την εγχείρηση:
- a. Αιμοσφαιρίνη: _____
14. Μετάγγιση πριν την εγχείρηση: ΝΑΙ ΟΧΙ

